

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4917013号
(P4917013)

(45) 発行日 平成24年4月18日 (2012. 4. 18)

(24) 登録日 平成24年2月3日 (2012. 2. 3)

(51) Int. Cl. F I
A 6 1 B 5/15 (2006.01) A 6 1 B 5/14 3 0 0 J
A 6 1 B 5/1459 (2006.01) A 6 1 B 5/14 3 2 1

請求項の数 15 (全 19 頁)

(21) 出願番号 特願2007-501224 (P2007-501224)
(86) (22) 出願日 平成17年3月4日 (2005. 3. 4)
(65) 公表番号 特表2007-527287 (P2007-527287A)
(43) 公表日 平成19年9月27日 (2007. 9. 27)
(86) 国際出願番号 PCT/EP2005/002273
(87) 国際公開番号 W02005/084530
(87) 国際公開日 平成17年9月15日 (2005. 9. 15)
審査請求日 平成20年2月29日 (2008. 2. 29)
(31) 優先権主張番号 04005385. 2
(32) 優先日 平成16年3月6日 (2004. 3. 6)
(33) 優先権主張国 欧州特許庁 (EP)

(73) 特許権者 501205108
エフ ホフマンーラ ロッシュ アクチェ
ン ゲゼルシャフト
スイス連邦、ツューハー ー 4 0 7 0 パー
ゼル、グレンツアッハーシュトラーセ 1
2 4
(74) 代理人 100098464
弁理士 河村 洸
(74) 代理人 100149630
弁理士 藤森 洋介
(74) 代理人 100154449
弁理士 谷 征史
(74) 代理人 100117112
弁理士 秋山 文男

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 体液採取装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

長さ方向に沿った少なくともその一部が環境に開かれていて、第一の状態において体液を受け入れるための体液通路 (1 1) と、
前記通路 (1 1) の体液が体液受け入れ手段 (4 0) と前記第一の離間状態においては流体的接触しないように、前記体液通路 (1 1) から各々離間されている体液受け入れ手段 (4 0) と、
前記体液を分析する検査領域 (4 5) と
を有し、

作動されたとき、前記体液通路 (1 1) の体液が前記体液受け入れ手段 (4 0) と接触する第二の接触状態になるよう、物理的变化を起こすようにされており、
動かすことができる可動部 (1 3) を有し、
前記体液通路 (1 1) または前記体液受け入れ手段 (4 0) の少なくとも一部が、前記接触状態になるように前記可動部 (1 3) に配置されている体液を採取するための装置。

【請求項 2】

長さ方向に沿った少なくともその一部が環境に開かれていて、第一の状態において体液を受け入れるための体液通路 (1 1) と、
前記通路 (1 1) の体液が体液受け入れ手段 (4 0) と前記第一の離間状態においては流体的接触しないように、前記体液通路 (1 1) からエア・ギャップ (9 2) によって各々離間されている体液受け入れ手段 (4 0) と、

10

20

前記体液を分析する検査領域(45)と

を有し、

作動されたとき、前記体液通路(11)の体液が前記体液受け入れ手段(40)と接触する第二の接触状態になるよう、物理的变化を起こすようにされており、

前記体液通路(11)で受け入れした体液が、電氣的に駆動されて前記体液受け入れ手段(40)に移動させられる体液を採取するための装置。

【請求項3】

前記体液通路(11)が設けられた皮膚貫通要素(10)をさらに有する請求項1または2記載の装置。

【請求項4】

前記体液受け入れ手段(40)が前記検査領域(45)を有する請求項1または2記載の装置。

【請求項5】

前記体液受け入れ手段(40)が、エア・ギャップ(92)により前記体液通路(11)から離間されている請求項1記載の装置。

【請求項6】

前記エア・ギャップ(92)が、スペーサ(90)によって維持されている請求項2または5記載の装置。

【請求項7】

前記通路に最初に浸入した体液が前記検査領域(45)と接触しないようにするために、前記検査領域(45)が、前記体液通路(11)の中間部に配置されているか、または接続されている請求項3～6のいずれか1項に記載の装置。

【請求項8】

前記体液通路(11)が、採取部(100)および採取部(100)の下流に配置された少なくとも一つの排出部(102)、および/または前記採取部(100)の上流で分岐し、最初に前記通路(11)に浸入した体液の一部を受け入れるための分岐部を有し、また、前記採取部(100)が、そこに収容された体液を分析するための検査領域(45)である、または、分析するために検査領域(45)と接触することができる請求項1～7のいずれか1項に記載の装置。

【請求項9】

分析物質の存在および/または濃度を判定するために、前記検査領域(45)からの信号を受信する検出ユニットを備えた測定器を有する請求項1～8のいずれか1項に記載の装置。

【請求項10】

前記検査領域(45)に体液の試料を供給するために前記体液通路(11)の一部に前記体液受け入れ手段(40)で接触する接触手段を有する請求項1～9のいずれか1項に記載の装置。

【請求項11】

前記測定器が、前記接触手段が前記体液受け入れ手段(40)を用いて前記体液通路(11)に接触した、または、体液の試料が前記検査領域(45)に達したことを示す信号を受信する処理ユニットを有する請求項9記載の装置。

【請求項12】

前記接触手段が、前記体液通路(11)と前記体液受け入れ手段(40)とを互いに接触させるために、前記体液通路(11)の可動部(13)または前記体液受け入れ手段(40)に力を加えてなる請求項10記載の装置。

【請求項13】

前記体液通路(11)と前記体液受け入れ手段(40)とを体液が転送されるように接触させるために磁界(72)を掛けるための磁力式接触手段(74, 76)を有する請求項1～12のいずれか1項に記載の装置。

【請求項14】

10

20

30

40

50

前記接触手段が、前記検査領域（４５）を光学式検出ユニットに連結するための光学式一致要素（８０）を有し、前記光学式一致要素（８０）が、前記体液通路（１１）と前記体液受け入れ手段（４０）とを接触状態にする機械的力を加えるようにされている請求項１１～１３のいずれか１項に記載の装置。

【請求項１５】

前記光学式検出ユニットが、レンズ、光導波管、および／または光ファイバ（９４）を有する構成部品を介して前記光学式一致要素（８０）に接続された反射率測定器を含む請求項１４記載の装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

10

【０００１】

本発明は、血中グルコース濃度のような分析物質の濃度を診断または監視するための体液分析の分野に関する。

【背景技術】

【０００２】

本発明は、少量の体液を採取するための装置つまりシステムに関する。体液採取装置は、その中に体液を受け入れるための体液通路を有する皮膚貫通要素を含む。体液通路の少なくとも一部は、周囲の環境に開かれている。採取装置は、体液受け入れ手段をさらに有し、体液受け入れ手段は、第一の（離間）状態においては通路の体液と接触しないように体液通路から離間されている。装置つまりシステムは、体液を転送するために通路の少なくとも一部が体液受け入れ手段に接触する第二の状態をとることができる。体液受け入れ手段のセンサからの信号に基づいて、分析物質の濃度の判定をすることができる。

20

【０００３】

先行技術による体液を採取するための装置は既に知られており、そこでは、体液は使い捨て要素の中に採取される。血液の採取・分析装置については、体液を採取し、さらにその体液を検出領域に搬送するための毛管を備えた使い捨てユニットを有するたとえば欧州特許第０１９９４８４号明細書の文献から知ることができる。この概念のさらなる発展例は、国際公開第９７／４２８８８号パンフレットに記載されている。この特許に記載された構成は比較的少量の体液を採取するときにとりわけ好適であり、それは、主としてリングを採取領域の周囲部分に押圧し、ポンプを作動させることによって達成される。少量の細胞間体液に基づく分析装置については、欧州特許第０７２３４１８号明細書から知ることができる。この目的のために、きわめて細い、閉鎖式溝付きの針が真皮の中に挿入され、さらに、貫入位置の周縁領域に圧力をかけることによって、細胞間体液が針を伝って検査領域に搬送される。体液を採取するために閉鎖式溝付きの針を同様に用いるきわめて小型化された構成については、米国特許第５８０１０５７号明細書から知ることができる。この構成の特別な利点は、患者の腕の部位に痛みを事実上まったく与えることなく挿入できる極端に細い針である。

30

【発明の開示】

【０００４】

米国特許第５８０１０５７号明細書に記載された構成は実施上の数多くの要請を既に満足させているが、いくつかの特徴は改良する必要がある。前述した文献による採取装置に係わる普遍的な問題は、中空の針をコスト的に効率良く、また、できる限り小さく製造することである。

40

【０００５】

このことを目的に、開放式体液通路構造を有する体液採取装置が検討されている。米国特許出願公開特許第２００３／００１８２８２号明細書と米国特許出願公開特許第２００３／００２８１２５号明細書の両文献には、貫入用針の部分に少なくともその一部が配置された体液採取のための開放式溝を有する皮膚貫通装置について記載されている。体液通路に採取された体液は、皮膚貫通要素に固定された検査領域に転送される。とりわけ米国特許出願公開特許第２００３／００２８１２５号明細書には、皮膚貫通要素は検査片の一

50

部と一体である、と記載されている。集積部が設けられた同様な採取・検査装置について検討している別の文献は、米国特許出願公開特許第2002/0168290号明細書に記載されている。

【0006】

先行技術による採取・検査装置は、毛管状溝からの試料がこの溝に接触している検査領域に直接搬送される実施の形態を説明している。それに反して、本発明は、試料が採取された段階においては、体液通路が検査領域と流体的接触をしていない体液採取・検査装置を提案する。体液の試料を体液通路に採取した後に、体液通路の少なくとも一部が、体液を通路から受け取る体液受け入れ手段に接触させられる。体液受け入れ手段は、検査領域、または、試料を検査領域に転送する部分であってもよい。したがって、検査領域のぬれは、接触段階に制御された方法で開始される。検査領域を濡らすこの開始方法は、反応時間（即ち、化学反応検査薬を体液の試料に接触させた時点と検査結果を読み取った時点間の時間）を制御して、分析物質の判定の精度を向上させることができるという利点がある。先行技術による採取装置と比較した場合の別の利点は、体液の採取と、採取装置の検査領域に対する接触とを異なる位置において実施できるということである。たとえば体液の採取を手持ち式器具の前端で行い、検査領域との接触は、器具の内部において行うことができる。皮膚貫通要素のシャトル（shuttle）機能のために、構成部品または他の評価手段をハウジングの内部に移動させることが可能になり、これは、前端部の空間が制限されていることを鑑みると有利なことである。検査領域または体液受け入れ手段を体液通路に予め存在する試料と接触させることの別の利点は、身体から流れ出た初期の体液を含まない体液通路の部分との接触を可能にすることである。これにより、血漿と、身体表面からの物質との影響を避けるまたは低減することができる。

【0007】

さらに、採取段階において検査領域を血液から物理的に離間しておくことによって、化学反応検査薬が、採取中に人体内に拡散することを避けることができる。

【0008】

したがって、本発明は、先行技術による体液採取装置よりきわめて優れた利点を有する。

【0009】

少量の体液を採取するためのシステムと装置を適用する特定の一分野は、体液中に存在する特定の分析物質の濃度を特定の時間に判定するいわゆる点監視である。そのような測定は、分析物質の濃度の変化を監視するために時間的に間隔を空けて繰り返し実施される。使い捨て検査要素を用いるそのような分析は、特に糖尿病患者による血糖値測定の分野においてとりわけ有利であることが証明されている。糖尿病患者にきわめて高い血糖値（高血糖症）が一定の時間に亘って発生した場合、それは、失明や壊疽のような重大な長期に亘る障害を引き起こす。一方、たとえば過剰量のインスリンを投与したために糖尿病患者が低血糖症の状態になった場合、それは、もし糖尿病患者がいわゆる低血糖症ショックに陥ったときには命に係わる事態になる。血糖値を規則正しく制御することによって、糖尿病患者は、高血糖症と低血糖症の状態を避け、また、食事の習慣、肉体的活動、およびインスリンの投与を如何に整合させるかを学ぶことができる。規則正しく血糖値を監視することは、糖尿病患者の健康を改善し、また、維持することに加えて、二次的疾患に係わる高コストを回避できるために全体としては大きい経済的利益をも有する。血糖値監視のさらなる普及と結果の使用を阻止している原因は、必要な体液の採取と現在市販されているシステムにおいて求められる数多い取り扱いの手順がもたらす主として苦痛である。現在使用されているシステムの場合、糖尿病患者または医療スタッフは、通常は指腹から得られる一滴の血液をまず採取しなければならない。痛みを低減するために、いわゆるランシング装置が用いられる。ランシング装置は、まずランセットが装着され、張力が加えられ、身体の表面に配置され、そして作動される。ランシング処置の後、使用者は、刺傷から一滴の血液を採取するために指を絞らなければならない。この処置の前に、糖尿病患者は、血糖値測定器に検査片を事前に配置して活性化させておかなければならない。これに

より、一滴の血液を検査片に適用し、そして、たとえば10秒後に血糖値の測定が可能になる。最後に、使用者は、使用したランセットと検査片を処分しなければならない。本発明は、血糖値測定の手順を大幅に簡略化することを可能にする。

【0010】

簡略化は、体液を体液通路で受け入れる貫通要素を採用し、次に、検査領域を含む体液受け入れ手段にこの体液を自動的に接触させることによって達成される。血中グルコース検査の簡略化は、現在の使用者にとって有利であるばかりではなく、希望的ではあるが、糖尿病を患っているより多くの人々が血中グルコース濃度を定期的に検査するようになるという効果も有する。

【0011】

本発明による採取装置とシステムは、少量の体液を採取するために用いられる。これに関連して、体液とは、とりわけ血液、細胞間体液、およびこれら体液の混合物であると了解されるものとする。これは、従来の血液採取装置においては指腹で通常実施されるが、本発明による採取装置は、前腕やてのひらのような身体の別の部位から血液を採取するためにも用いることができる。

【0012】

少量の体液を採取するための本発明による皮膚貫通要素は、皮膚に突き刺すために端部が尖った突出部を有する。突出部の少なくとも一部に、体液を搬送するための毛管現象を引き起こす体液通路が配置されている。毛管構造の少なくとも一部、好ましくは毛管の全体、は、その長さ方向が外部に開かれている。本発明の範囲に含まれる毛管構造とは、先端部が体液に接触させられたとき、毛管力のために毛管構造の近端に向けて体液を搬送する本体である、と了解されるものとする。この機能に関して述べると、本発明による毛管構造は、ここで参照した米国公開特許第2003/0018282号と米国公開特許第2003/0028125号に記載された開放式針構造に類似している。しかし、重要な差異は、これらの文献はマイクロニードルについて説明しており、そこでは、毛管状溝で受け入れられた体液が検査領域に直接接触して反応が開始されるよう、毛管状溝が検査領域と常時流体的接触をしていることである。

【0013】

皮膚貫通要素の長さ方向の延長部は、保持部を構成する近端から皮膚の中に挿入されるようにされた突出部を有する先端まで延在する。先行技術による中空針は、体液が浸入することができる先端の開口を有し、体液通路は、さらに検査領域が配置される閉鎖式溝または区画へと変化する。それに反して本発明による毛管構造は、長さ方向の全長に亘って外部に開いており、また、体液通路は検査領域によって閉鎖されていないことが好ましい。

【0014】

開放式毛細管は、米国特許第5,801,057号の文献に記載されており、半導体技術の分野においては公知のフォトリソグラフィ技術によって製造することができる。中実の針に、ミリングやエッチングなどによって外部に開いた溝や流路などを形成することも可能である。毛管状溝を構成するそのような凹みは、皮膚貫通要素の先端または少なくとも先端に隣接する部分から保持装置に連結可能な近接した保持部まで通ずる。凹みつまり毛細管は、必ずしも直線状に配置されている必要はなく、たとえば螺旋状に、あるいは蛇行するように構成することなども可能である。さらに、毛細管は、分岐点や分流毛細管などを備えたネットワークに構成してもよい。毛細管の断面は、たとえばV字形、半円形、または矩形であってもよい。

【0015】

そのような溝は、光化学ミリング(PCM)のようなエッチング工程によって形成することが好ましい。PCMは、加熱することや、出発材料に機械的ミリングを施すことなく金属構造を加工する技術である。PCMは、光学的パターン転写とエッチング工程に基づいている。それは、マイクロ機械加工技術として知られている。

【0016】

出発材料は金属のシートである。広い範囲の異なる材料が存在しており、医療機器用スチールからアルミニウムやアンバーまでの範囲から選択される。スチールの場合には、ほとんどの医療機器用標準材を使用することができる。シリコン、ガラス、またはクォーツと比較した場合、原料としてのスチールは大幅に低コストである。

【 0 0 1 7 】

PCMは、フォトリソグラフィに基づいた製造方法であり、すなわち、機械加工する構造の外形が光学的に転写される。感光性樹脂が、金属シート材にフィルム状に塗布される。この樹脂は、フォトレジストと呼ばれており、以下の二種類がある。

- 1．ドライ・レジスト（基板に積層される箔）
- 2．ウェット・レジスト（基板に塗布して硬化される液体）

10

【 0 0 1 8 】

シャドー・マスクを介してフォトレジストに選択的に照射した後に、フォトレジストは、基板から選択的に除去される（このことは、パターン形成としばしば呼ばれる。）。

【 0 0 1 9 】

パターン形成された基板を基板材料と反応する水溶液（たとえばスチールの場合には塩化鉄（III））にさらしたとき、その材料は、フォトレジストが残っていない（「エッチングされた」と呼ばれる）部分から選択的に除去される。基板を基板に接触させる方法には、二つの主要な原則がある。

- 1．基板を腐食液槽に浸漬する
- 2．腐食液を基板に噴霧する

20

【 0 0 2 0 】

エッチングの段階は、その性質からしてほぼ等方性、すなわちエッチングのスピードが全ての方向においてほぼ等しい性質、を有する。フォトリソグラフィ中とエッチング中の多数の変数によって等方性に影響を与えることができるために、エッチング後の形状を特定の範囲内に制御することが可能である。

【 0 0 2 1 】

噴霧式エッチングは、浸漬式エッチングとの比較において、エッチングのスピードと形状を制御する際に大きい自由度を与えてくれる。

【 0 0 2 2 】

多くの場合、採取装置を得るためにはフォトレジスト層を基板から除去することが必須である。フォトレジスト層の除去は、通常ウェット工程である。

30

【 0 0 2 3 】

毛管状溝を表面に形成するための、既に述べた方法の他に、毛細管相当の間隙を設けて本体を組み立てることによっても毛管状溝を形成することが可能である。したがって、たとえば二つ以上の中実の針を、中実の針の接触部が毛管状溝を形成するようたとえば溶接によって固定することも可能である。類似の方法ではあるが、毛管状溝を構成するための多数の接触部を形成するよう標準的な針金を互いに擦ることも可能である。さらに、体液通路を備えた皮膚貫通要素を、材料（たとえば積層箔）の一以上の層を平面状の針に貼り付けて毛細管相当の間隙を層間に形成するまたは一方の層に形成するように構成することもできる。

40

【 0 0 2 4 】

体液通路を構成する毛管状溝は、一般的には幅より大きい深さを有する。幅に対する深さの割合（一般的にはアスペクト比と呼ばれている）は、0.3から3であることが好ましい。毛管状溝の断面積は、一般的には $2500\mu\text{m}^2$ より大きいが 1mm^2 より小さい。毛管状溝は、50から450 μm の範囲の幅を有することが好ましく、約200 μm であることが最も好ましい。上述したように、毛管状溝は、毛管構造が身体に挿入されたとき体液を採取することができるよう外部に開いている方が有利である。体液の良好な採取を行うために、外部に開いた毛管構造の部分は、長さが0.5mm以上でなければならない。

【 0 0 2 5 】

50

皮膚貫通要素の形状は、比較的重要ではない。それは、たとえば小さい立方体の形状である。皮膚貫通要素を駆動ユニットに装着する際に特別な手段を用いることは通常必要ではないが、皮膚貫通要素の近端に位置する保持部を設けることが好ましい。保持部は、皮膚貫通要素の他の部分と一体的に形成することが好ましい。貫通要素のデザインとしては、従来技術による血液採取装置の使い捨てランセット用として知られているデザインを採用することができる。保持部は、貫通要素を保持するために、駆動ユニットのホルダーのばね要素が係合するようたとえば傾斜部を有することができる。貫通要素は、貫入深さを上手く制御できるような方法で（たとえば、貫通要素の先端とは反対側を停止部に向けて押圧することによって）、ホルダーの内部に配置されることが好ましい。そのようなホルダーと、使い捨てランシング・ユニットの相互作用については、欧州特許 B 0 5 6 5 9 7 0 号の文献を参照されたし。

10

【 0 0 2 6 】

体液採取装置は、皮膚貫通要素の他に、充填中に通路の体液が体液受け入れ手段に接触しないよう皮膚貫通要素の体液通路から空間的に隔てられた体液受け入れ手段を有する。しかし、体液受け入れ手段と通路は、体液の試料を体液通路の少なくとも一部で受け入れた後に、分析のための反応を開始することが望ましくなったとき、互いに接触させられる。

【 0 0 2 7 】

皮膚貫通要素と体液受け入れ手段とを空間的に離間させることが、採取した体液を体液受け入れ手段に転送するためのシャトルとして皮膚貫通要素が用いられる実施形態を可能にする。このことは、体液の採取が空間的に制限された部分（たとえば機器の先端）で行われ、また、体液受け入れ手段がその制限された部分に上手く収まらないときとりわけ有利である。特に後者は、たとえば欧州特許出願公開第 0 2 0 2 6 2 4 2 . 4 号明細書、米国特許第 4 2 1 8 4 2 1 号明細書、および欧州特許第 0 2 9 9 5 1 7 号明細書に記載されているように体液受け入れ手段が帯片に固定されたケースである。このシャトルとしての機能は、検査工程を以下の段階で行うことを可能にする。

20

皮膚貫通要素を皮膚に貫入させる

体液を皮膚貫通要素の中に採取する

皮膚貫通要素で採取した体液を体液受け入れ手段に転送する

体液受け入れ手段を皮膚貫通要素の体液と接触させる

分析物質の濃度に応じた体液受け入れ手段の変化を検出する

30

【 0 0 2 8 】

体液受け入れ手段が収容されたマガジンが採用されている場合には、特定の体液受け入れ手段を収容された体液受け入れ手段から取り出して体液の試料が充填された皮膚貫通要素と接触させる段階がさらにある。特定の体液受け入れ手段の評価が完了したとき、別の体液受け入れ手段が取り出され、皮膚貫通要素上の体液の試料と接触させられる。

【 0 0 2 9 】

したがって、上記のシャトルの概念に基づくシステムは、一以上の皮膚貫通要素、皮膚に貫入させるために皮膚貫通要素を駆動する駆動装置、および体液受け入れ手段と接触するように皮膚貫通要素を移動させるための転送手段を有する。貫入のための駆動装置と転送手段は、同一の駆動ユニットに組み込んでもよい。このシステムは、多数の体液受け入れ手段のための収容ユニットをさらに含んでもよい。システムは、さらに体液を受け入れるための体液受け入れ手段を連続して取り出すための取出しユニットを有してもよい。

40

【 0 0 3 0 】

体液受け入れ手段は、皮膚貫通要素の体液通路から体液を吸上げることができる構造である。この体液の吸上げは、たとえば体液通路の体液と体液受け入れ手段のあいだに印加された電圧によって実現することができる。しかし、体液受け入れ手段は、接触中に体液が自動的に吸上げられるよう、皮膚貫通要素の体液通路より高い毛管現象を有することが好ましい。これに関し、体液受け入れ手段を、高い毛管現象を有するとともに、（少なくとも体液吸上げの部分が）親水性を有するフリースまたは織物材によって形成することが

50

できる。体液受け入れ手段は、そのような高い毛管現象の材料を含む特定の部分を有する、または、体液受け入れ手段の全面が、体液通路からの体液の受け入れ手段として機能できるようにしてもよい。体液受け入れ手段は、織物または編物材によって被覆が可能なそれ自体が検査領域であってもよいし、また、体液受け入れ手段は、さらに複雑であって、体液の試料の予備処理および／またはセンサ／検査領域への体液の転送ができるようにされている。予備処理は、体液の試料の濾過および／または試薬との混合を含む。

【 0 0 3 1 】

体液受け入れ手段は、分析物質を検出するための試薬を含有する少なくとも一つの化学反応層が設けられた検査領域を有する。

【 0 0 3 2 】

試薬は、検出対象の分析物質との反応のために検知可能な変化を起こす。グルコースを検出するための一般的な試薬は、たとえば発色性の酸化還元系とともに用いられるグルコース酸化酵素を基にしている。試薬は、体液からのグルコースと反応して発色するようにされた光学的評価のための先行技術において公知である。さらに、試薬は、分析物質の電気化学検出ができるようにされた血糖検査片の分野からも知ることができる。使用される混合試薬は、その成分（たとえば酸化アルミニウム、珪藻土など）のために一般的には固形の状態にあり、また、毛管状溝から体液を吸上げることができるよう上述した高い毛管現象を有する。これらの検出システムは先行技術で周知であるために、ここではそれらについて詳細を説明しないが、米国特許第 5 7 6 2 7 7 0 号明細書と米国特許第 3 6 2 6 8 号明細書を参照されたし。

【 0 0 3 3 】

本発明による体液採取システムは、作動されたとき、皮膚貫通要素がランシング運動をするようそれを第一の位置から第二の位置に動かす駆動ユニットをさらに有する。好適な駆動ユニットは、血液採取システムの分野においては周知である。それは、たとえば使用者が付勢しておき、解放されたときに皮膚貫通要素を駆動するばねを含むことができる。とりわけ有利な駆動ユニットは、欧州特許第 0 5 6 5 9 7 0 号明細書に記載されている。

【 0 0 3 4 】

体液分析のためのシステム／装置は、検出ユニットを有する。分析物質が存在するとき変色するまたは発色する試薬を含有したセンサ／検査領域が使用される場合、システムは、光源と、透過光または反射光を検出するための検出器を有する光学式検出ユニットを備えることができる。電気化学検出が用いられる場合には、システムは、検査領域または体液受け入れ手段と接触する電極を有する。未処理の信号を評価するために、システムは、たとえば、いわゆるコットレル電流（Cottrell current）（たとえば米国特許第 3 6 , 2 6 8 号を参照）を計測することによって分析物質の濃度を判定するために、先行技術において公知の電子装置を備えることができる。

【 0 0 3 5 】

本発明による皮膚貫通要素を用いる場合、突出部が皮膚に挿入されているあいだに体液を採取する（すなわち、試料の身体からの直接採取および／または身体表面に現れた体液の採取）、または、貫入後に突出部を身体から抜き出して、身体表面に現れた体液を吸上げるようにして採取することができる。突出部が身体に止まりながらも、体液の採取ができるように皮膚のランシング通路が開かれている部分抜き出しは、腕で採取するときには特に好都合である。これは、腕の小さい切込みはきわめて速やかに閉じられるために、体液がまったく現れないまたはきわめて少量の体液だけが貫入後に現れるという事実のためである。一方、痛みを感じる度合いは、たとえば指との比較において、腕の場合にはかなり小さいと判断されており、したがって、突出部が身体に止まっている場合にも、そのことを痛みであると感じることはない。上述したように、外部に開かれた毛管構造の利点は、開放式体液通路を通して体液を吸上げることが可能であるということであるが、中空の針の場合には、体液を吸上げる部分が針の前端に限定されているということである。後者は、貫入工程中に針の開口が組織（破壊された組織部）のために密封されて、体液がまったく吸上げられないまたは不十分な量だけしか吸上げられなくなり、とりわけ不都合である

10

20

30

40

50

。

【 0 0 3 6 】

さらに、前述した工程の組み合わせである採取工程を、本発明による採取装置を用いて実施することができる。この組み合わせ工程においては、第一に貫入が行われ、突出部が貫入路の一部に沿って抜き出されて、数秒という採取時間のあいだそこに止められる。この方法の有利な点は、突出部を抜き出すことが、体液をそこに集め、さらに、そこから皮膚貫通要素の体液通路に流入できるようランシング通路の一部を露出させることである。さらに、そのような抜き出し工程は、皮膚表面上の血液を開放式通路によって吸上げることができるという利点を有する。状況に応じては、使用者が血液を見ることがないように残余の血液をほぼ完全に除去することさえも可能である。

10

【 0 0 3 7 】

体液を効率良く体液通路に吸上げるために重要な、さらなる決定的な要素は、毛管状通路のぬれ性である。シリコンにより形成された毛管構造が用いられる場合、これらは、表面の酸化シリコン層のために一般的には十分なぬれ性を呈する。毛管構造に金属が用いられる場合、これらは、しばしば濡らすことが比較的困難である。この事に関しては、表面をシリカで被覆するなどの多数の異なる手段を用いて対応することができる。ぬれ性は、ぬれ角が90°未満のときのケースである毛細管内の体液が凹面形のメニスカスを有する場合、一般的には充分である。

【 発明を実施するための最良の形態 】

【 0 0 3 8 】

本発明について、図と関連させてより詳細に説明する。

20

【 0 0 3 9 】

図1は皮膚貫通要素10を示し、それは、皮膚貫通要素の延在部12, 13を通る体液通路11を有する。この部分は、枠形状の保持部14に結合されている。延在部は、保持部14から突出した突出部12を有する。突出部の前端には、尖端15が設けられている。尖端15は、皮膚貫通要素を用いて穴をあけるときの皮膚表面に貫入することができる。体液通路11は、突出部の前端部に始まって保持部枠14配置された可動部13まで延在する。体液通路は、突出部の部分で通路に接触した体液が、毛管現象によって可動部13まで移動することができる開放式毛管状通路である。図1Aに示したように、皮膚貫通要素の突出部、可動部、および枠部は一体的に形成されている。皮膚貫通要素10は、エッチング加工によって製造される。シリコン製造工程において周知のように、シリコン材のウェハは、エッチングを行って尖端と毛管状通路を有する装置に形成することができる。しかし、大量生産のためには薄い金属板にエッチングを施して皮膚貫通要素を製造することが有利である。突出部12の尖端15も、別途の研磨工程を回避するためにエッチング加工中に形成することがとりわけ有利である。

30

【 0 0 4 0 】

図1Aから判るように、通路に体液の試料が充填された後直ちに体液を受け入れる体液通路に接触している試薬またはセンサはない。それに反して、本発明は、検査領域またはセンサを体液受け入れ手段から離間して配置することを提案する。

【 0 0 4 1 】

図1Bは、図1Aの皮膚貫通要素10を検査領域を含む体液受け入れ手段とともに示す。体液受け入れ手段40は模式的に示されている。体液受け入れ手段40は、皮膚貫通要素の上側に配置されており、その上側で、体液通路11は環境に開かれている。しかし、体液受け入れ手段40は、体液通路の体液の試料が体液受け入れ手段に接触しないよう、体液通路11から当初は離間している。したがって、体液採取装置のこの形態においては、体液通路から体液受け入れ手段への体液の転送は行われない。図示した実施形態において、体液受け入れ手段は、皮膚貫通要素に対して体液受け入れ手段の適切な向きを定め、また、間隔を設ける保持構造体41と、検査領域45とから本質的には成る。図示した実施形態において、検査領域は、体液中の分析物質の濃度に基づいて光学信号を生成する化学反应用試薬である。たとえば珪藻土または二酸化チタニウムのような多孔質材料が採用

40

50

されているために、化学反应用試薬は、体液を毛管状通路 11 から吸引する高い毛管現象を予め有する。化学反应用試薬は、担体の表面に塗布される。図 1 B に示すように、毛管状通路 11 に位置された体液が検査領域 45 に転送されないよう、体液通路と検査領域 45 は、当初離間している。体液が体液通路で受け入れられ、さらに、可動部 13 に充填された後に、体液採取装置は測定のために準備される。可動部 13 は、体液通路に位置された体液が検査領域に接触して化学反应用試薬を濡らすよう、機械的に駆動されてセンサ 45 の方向に湾曲することができる。センサを体液の試料と接触させるこの方法は、先行技術による装置との比較においていくつかの有利な点を有する。

【0042】

先行技術より有利な第一の点は、測定を特定の時間に開始できることである。この事は、検査領域を濡らすことと、最終信号を測定することとのあいだの時間を自由に選択できることを意味する。しかし、この時間の間隔は、毛細管の血液の乾燥時間より短い。反応時間を知ることまたは制御することが、測定の精度を向上させる。さらに、濡らした直後から信号を測定することが可能であり、これにより、反応速度を監視することができる。この早期信号を評価することは、測定結果の精度を向上させることにも用いることができる。別の利点は、図 1 B に示されている。可動部 13 は、検査領域 45 に接触させられたとき、体液通路 11 の中間部が接触し、後端は接触しない。皮膚表面によって汚染されたまたは細胞間体液 (ISF) を含む体液は、毛細管に最初に浸入し、そのために、充滿後には毛細管の端部にある。この端部の体液は、体液受け入れ手段と接触させられることはなく、それ故に、この端部は排出部と呼ばれる。したがって、通路の中間部が、ほとんど汚染されておらず、また、ISF が含まれない体液を有する。この部分からの体液が体液受け入れ手段に転送され、また、そのために接近可能であることが必要なために、この部分は接近部と呼ばれる。体液を毛細管から体液受け入れ手段に転送するというこの概念は、血漿や皮膚表面からの物質が測定の外乱になることを阻止することに役立つ。皮膚表面からの物質による汚染は、とりわけ分析用試料の量が小さい量 (たとえば $1\ \mu\text{l}$ 未満) に低減されたときには、可能であれば避けるべきであることは当然である。細胞間体液に関してだが、この体液は、通常現実の血中グルコース濃度を示すことはなく、5 分から 30 分前の濃度を示す。これは、血液区画と細胞間体液区画とのあいだの切り替えの時間的遅れのためである。

【0043】

体液受け入れ手段が通路で最初に受け入れられた (汚染) 体液と接触することを回避するというこの概念は、多数の装置設計に適用可能であり、皮膚貫通要素を有する採取装置に限定されるものではない、と理解されるべきである。この事は、以下の段階を有する体液採取の方法を導出する。

- 内部に通路を備えた支持構造体の導入部に体液を導入し、前記体液をして周辺から接近可能な支持構造体の接近部を充滿させ、また、通路が接近部の下流側に排出部を有するようにする

- 体液を受け入れるために体液受け入れ手段を接近部に位置する体液と接触させるが、それを排出部の体液とは接触させない

【0044】

しかしながら、ここで支持構造体が皮膚貫通要素である図 1 に示した実施形態に戻る。可動部 (13) とセンサ (45) とのあいだの接触は、図 1 C に示されている。この図が示すように、可動部は、その形状が舌の形であるために上向きに湾曲することができる。皮膚貫通要素は非常に薄い構造であるために、可動部は、皮膚貫通要素が柔軟な材料によって形成されている場合、自動的に十分な可撓性を備える。好適な材料は、たとえば、金属、シリコン、および湾曲したとき破損しないセラミックスさえも、である。

【0045】

毛細管を検査領域に接近させることに替えて、たとえば担体を湾曲させることによって、検査領域を毛細管に接近させることも可能であることが考慮されなければならない。

【0046】

図 2 は、体液通路と体液受け入れ手段とのあいだの接触が可動式体液受け入れ手段によって達成される第二の実施形態を示す。第一の実施形態と同様に、皮膚貫通要素は、皮膚に突き刺すための尖端 1 5 が設けられた突出部 1 2 を有する。毛管状通路の形状をした体液通路 1 1 は、貫入用尖端 1 5 の近くに始まり、保持部 1 4 の中間部へと延在する。体液受け入れ手段は、スぺーサ 4 2 と、スぺーサに固定された可動式担体 4 3 を有する。可動式担体 4 3 は、光学式検出のための試薬用母材の形状をした検査領域 4 5 をその下面に保持する。毛管状通路 1 1 が体液の試料で充満されたとき、可動式担体 4 3 が押下され、そして、検査領域 4 5 が充満された通路に接触して体液を吸上げる。ここで透明な担体 4 3 に照射することが可能になり、検査領域 4 5 の裏面によって反射された光が、信号を入手するために測定される。

10

【 0 0 4 7 】

図 2 B は、センサ 4 5 に接触する体液通路 1 1 の部分をより詳細に示す。図示したように、通路は、皮膚貫通要素 1 4 の上面から突出した直立壁を有する。直立壁 1 1 ' は、尖った縁を有する。これらの縁の機能は、検査領域と体液通路 1 1 とのあいだの相互作用を示す図 2 C からより良く理解できる。図 2 C の左側の図は、体液通路に接近しつつある検査領域 4 5 を示す。検査領域 4 5 は、担体 4 0 の下面に配置されている。体液通路 1 1 に位置する体液 2 5 は、凹んだコーヌス (conus) を有する。この事は、検査領域と体液通路の壁とのあいだの軽い接触は、体液を検査材と接触させるためには充分ではないことを意味する。右側の図において、センサ材を押圧する、または、それを切断をもするという尖った縁の機能を理解することができる。このために、一方では検査領域が体液の表面により近く接近することができ、他方では検査材と通路の壁との密着を達成することが可能になる。両方の面が、体液通路から検査領域への体液の転送を向上させる。

20

【 0 0 4 8 】

図 3 は、切断された貫通要素と検査領域が示された四つの実施形態を説明している。これは、考慮すべき技術的課題を示す。図 3 A では、疎水性コーティング 1 6 が体液通路に平行して身体貫通要素上に施された実施形態を示す。図 3 A から判るように、検査領域の皮膚貫通要素との接触は、検査領域と体液との接触をもたすだけではなく、毛管状間隙が、接触中に一方では検査領域 (または担体) と、他方では体液通路に平行な部分とのあいだに形成される。これは、通常は、通路に位置する体液の試料を検査領域だけではなく、形成された小さい毛管状間隙の中へと転送する高い毛管現象を発生させる。疎水性コーティング 1 6 は、体液の試料が皮膚貫通要素 1 4 の上面と担体または検査領域とのあいだを移動することを回避させる。正確な測定を可能にするため、体液の試料の転送量が検査領域を濡らすには充分であるように、試料を検査材の指定された領域に転送することが望ましい。体液の試料を検査領域の他の部分または担体へ拡散させることは、検査材の指定された部分が十分に濡らされず、測定を適切に実施することができないことを意味する。

30

【 0 0 4 9 】

図 3 B は、体液の試料が意図しない移動を起こすことを回避する別の実施形態を示す。図 2 と同様に、この実施形態は、検査領域または担体に接触する直立した通路壁を有する。このために、空間に移動する体液が外側の通路壁によって阻止されて、体液の試料の損失が大幅に低減される。しかし、通路壁は、図 3 B に示したように矩形である必要はなく、それらは図 3 C または図 3 D に示したように尖っていてもよい。

40

【 0 0 5 0 】

図 4 は、体液の試料と検査領域との接触を電氣的に開始するための概念を示す。しかし、この一般概念は、通路を有する支持構造体の特別な実施形態としての皮膚貫通要素と関連させて図 4 に示されている。体液の転送を開始させるために、体液の試料 2 5 と担体 4 0 とのあいだに高い電圧が印加される。この事が、通路から検査領域への体液の試料の移動を引き起こす、または、担体の通路方向への移動を引き起こす。両方の場合、体液の試料によって検査領域を濡らすことは、電圧のスイッチを入れることによって非常に短い時間のあいだに開始させられる。担体の透視図から判るように、検査領域の下方の通路は、薄い毛管状通路が供給するより大量の、検査領域を濡らすための体液を供給するための集

50

積部 26 に通じている。

【0051】

図4Bは、集積部の好ましい実施形態をより詳細に示す。図から判るように、集積部26は、体液の検査領域への移動を容易にするための直立要素26'を有することが好ましい。これらの直立要素は、一方ではその端部において体液を転送するための高い電荷を誘発し、それらは、他方では体液の充填を改善する集積部26の毛管現象を向上させる。

【0052】

図5A、BおよびCは、駆動することによって検査領域を通路の体液の試料と接触させることができる離間した形態の皮膚貫通要素と検査領域を備えた採取装置のデザインを示す。図5Aの実施形態は、図1に類似している。皮膚貫通要素は、毛管状通路11が設けられた内側部分13'に結合された枠を有する。内側部分と枠は、可撓部51によって連結されている。毛管状通路を充填させた後に、内側部分は、毛細管の一部が担体43下方の検査領域に接触するよう枠に対して捩られる。可撓部を中心にして曲げることによって、内側部分は、角度を持って検査領域に接触する。この事は、気泡を巻き込むことなく検査領域を均等に濡らすことができるために、とりわけ有利であることが証明されている。

【0053】

図5Bは、担体43とその支持体が可撓部51'によって毛細管を有する主要部14'に連結されている実施形態を示す。再度述べるが、毛細管と検査領域とのあいだの接触は傾斜方式によって達成される。

【0054】

図5Cは、二つの端部で枠部14"に連結された内側部分13"を有する実施形態を示す。圧力が内側部分13"の中央部に下側から加えられたとき、これは、担体43の下部の検査領域に向けて曲がる。再度述べるが、この内側部分を曲げることによって、傾斜した接触が達成される。

【0055】

図6は、毛管状通路の改良型形状を模式的に示す。通路の体液の充填レベルは、毛細管の幅を縮小するにしたがって一般的には増大する。図6の毛細管は、皮膚貫通要素の尖端部に通ずる第一部aを有する。拡張した第二部bは、大量の試料を供給するためである。とりわけ有用なのは、幅が縮小した第三部cである。幅が縮小されているために、充填レベルは増大し、それ故に、通路から検査領域への体液の転送は高い成功率を有する。したがって、それがまず領域cに、そして、その後に領域bに接触するよう検査領域を毛細管に傾斜方式で接触させることが好ましい。この事が、体液の転送を領域cにおいて安全に開始し、そして、検査のための十分な試料が領域bから供給されることを確実にする。領域c下流の領域dは、汚染された体液の試料またはISFを排出するために用いられる。

【0056】

図7は、尖端部に通ずる第一部aと拡張した第二部bを有する皮膚貫通要素を示す。絵Aは、皮膚に突き刺した後、血液が毛管状通路の領域aに取り込まれた状態を示す。領域bの毛管現象は低減されているために、体液の試料は、領域aを充填するが、領域bを充填はしない。皮膚貫通要素が担体43と接触させられたとき、集積部bが充填され、そして、担体43の下部の検査領域が体液の試料と接触させられるよう、いくつかの部位における開放式通路構造a, b, dはその上端が閉鎖され、そのために毛管現象がこの部位において増強される。光学要素の形状を考慮した場合、円形の検出部を有することが有利である。

【0057】

図7に示した皮膚貫通要素は、以下の方法において用いられる。

- 皮膚に突き刺す
- 体液の試料を毛管状通路の一部に採取する(領域a)
- 領域bに体液が充填されるように、収集領域bの毛管状通路を検査領域および/または担体に接触させる
- 体液からの分析物質と反応したことに起因する検査領域の変化を検出する

【 0 0 5 8 】

図 8 は、センサ 4 5 と体液通路または溝 1 1 とのあいだの接触を磁力 7 0 を用いて確立することができる概念を示す。常磁性材または強磁性材 7 2 がセンサまたは溝部 1 3 に組み込まれている、被覆されている、または取り付けられている。代案としては、適切な形状の電流搬送線が、センサまたは溝部に組み込まれているかまたは取り付けられている。

【 0 0 5 9 】

電磁石 7 4 (または永久磁石、ソレノイド、あるいはその他の好適な手段) によって発生させられた磁界 7 2 は、したがって、センサ(または溝部あるいは両方)に駆動力 7 0 を作用させて両者を流体的に接触させる。力の大きさと、それ故に流体的接触の時間に依存した開始は、磁界強度を制御する、即ち電磁石 7 4 のスイッチを操作するまたは永久磁石を接近させることによって制御される。

10

【 0 0 6 0 】

さらに、磁力による双極子モーメントが、センサまたは溝部に被覆された非磁性リング(または類似形状の物体)に、リングの位置において時間とともに変化する磁界によって誘導される。この事は、流体的接触を開始するための駆動力を発生させる代替の方法であることを意味する。

【 0 0 6 1 】

図 9 と 1 0 に示したように、光学式インデックス一致要素 8 0 が、体液受け入れ手段 8 2 の検査領域(センサ 4 5)を光学式検出手段(図示せず)に連結し、また、同時に体液通路 1 1 と体液受け入れ手段 8 2 のセンサ 4 5 を接触状態にするための機械的力を作用させるために用いられる。

20

【 0 0 6 2 】

概要を上述したように、グルコース濃度は、通路または溝 1 1 に収容されていた十分に大量な血液で濡らされたときのセンサ 4 5 の変色を速やかに測定して判定される。センサ 4 5 に適切な波長の入射光 8 4 を照射して反射光 8 6 を検出することによる反射率測定が行われる。

【 0 0 6 3 】

センサ 4 5 の限定された検出領域が、濡らされた検査領域を光学式検出システムに対して位置決めするときの機械的許容誤差に厳しい制限を加える。さらに、小さい検出領域だけが使用可能な場合、センサの化学反应用酵素に内在する非等質性が、繰り返しグルコース測定に対する変動係数により重大な影響を与える。血液とセンサ 4 5 との作用開始を光学的に同時に検出するためには、作用機構の開始と光学式検出システムとのあいだに干渉があってはならない。

30

【 0 0 6 4 】

適切な発光器、受光器、並びにレンズおよび/または光ファイバのような構成部品から成る光学システムが、反射率測定に用いられる。センサ 4 5 から反射された特定波長の光の量が、グルコース濃度のレベルを示す。

【 0 0 6 5 】

センサ 4 5 は、明確な光透過性を有するポリカーボネートの帯片または箔 8 2 に被覆され、入射光を乱反射する小さい粒子と混合された化学反应用酵素によりなっている。照射光 8 4 は、帯片の粒子によって散乱させられ、そして、血中グルコースとの酵素反応により活性化された色素によって吸収される。それ故に、反射光 8 6 の量は、グルコース濃度の高さに応じて増大した吸収量のために低減する。

40

【 0 0 6 6 】

エラストマ製の光学要素 8 0 は、センサ 4 5 のそれに殆ど匹敵する屈折率指数を有する。要素 8 0 は、センサ 4 5 と検出ユニットの構成部品とのあいだの中間層またはスラブとして用いられている。要素 8 0 は、センサ 4 5 (図 9 参照)の動作を開始するための機械的変位を変換するレバー・アームとして使用できるようにする手段 8 8 を有していてもよい。センサ 4 5 はその一方の面が要素 8 0 に当接しているが、センサの反対側の面は、エア・ギャップ 9 2 を空けておくためにスペーサ 9 0 によって溝 1 1 から離間されている。

50

作動されたとき、体液受け入れ手段 8 2 は、下向きに曲げられ、そして、センサ 4 2 下方の微細溝 1 1 の血液はセンサに転送されて速やかな変色反応が起こる。

【 0 0 6 7 】

したがって、上述の構成要素は、

- 血液とセンサとの接触を開始するために要素を溝 1 1 の方に駆動する手段を提供する

、

- センサ 4 5 の照射と反射光強度の捕捉を同時に行うことができるようにする、

- 小さいセンサ領域の光学式検出を可能にする、

- センサ表面におけるフレネル反射による干渉を低減する。

【 0 0 6 8 】

代替案としては、図 1 0 に示すように、中間適合型要素 8 0 と組み合わされた光導波管 / ファイバ 9 4 が、センサ 4 5 を照射して反射光を捕捉するために用いられており、また、導波管 / ファイバ 9 4 は、同時に要素 8 0 ひいてはセンサ 4 5 を体液通路または溝 1 1 に向けて変位させるよう作用する。光導波管 / ファイバ 9 0 は、また、特殊コーティングによってインデックス一致要素が形成された場合、センサ 4 5 を直接作動させる。

【 0 0 6 9 】

光導波管 / ファイバの束 9 4 は、駆動機構（モータ、他の駆動ユニット、または微細サンプラーの運動を光導波管 / ファイバの変位に変換する機構）によって機械的に駆動される。中間のエラストマ製器具 8 0 は、光ファイバまたは他の機械的アクチュエータの機械的変位を直接センサ 4 5 に伝動し、それにより、センサ 4 5 と血液が充填された微細体液通路 1 1 の隣接部とのあいだの作用 / 接触の開始のための媒介者としての役割を果たす。

【 0 0 7 0 】

小径のファイバ 9 6 の束 9 4 は、さらに、束に含まれる各々の単一ファイバ 9 6 についての受光円錐体が開口数によって制限されているために、センサ 4 5 の小さい領域と接続するために用いられる。したがって、ファイバを高密度に集積した束は、センサの個別の小さい領域からサンプルを収集するために役に立つ。数本のファイバは、センサの濡らされた検出領域の部分から実際にサンプルを収集するが、別のファイバは、濡らされていない部分からサンプルを得る。ファイバの束は、ファイバの各々が読み出した情報から検出領域の像を形成するために配列された検出器つまり CCD に接続されている。ファイバの各々からサンプルを収集することが、小さいセンサ領域における検出を可能にし、また、機械的位置決めの許容誤差が大幅に緩和される。

【 0 0 7 1 】

単一ファイバの各々は、センサの照明、または散乱した反射光の捕捉、または適切なビーム・スプリッタが用いられている場合には照明と同時捕捉のいずれかのために使用される。束に含まれるファイバをランダムに分散させることは、センサに均一な照明を行い、また、センサ表面全体を検出用に用いるためには望ましいことである。

【 0 0 7 2 】

図 1 1 は、横方向に開かれた毛管状溝 1 1 が採取部 1 0 0 と、尖端部 1 0 4 で最初に毛細管に浸入した体液の一部を吸上げるために採取部の上流で分岐した排出部 1 0 2 を有する体液採取装置の一例を示す。再度述べるが、この事は、図 6 に関連して先に説明したように、汚染された体液の試料または ISF の排出を可能にする。体液の先端部を受け入れるために、排出部 1 0 2 の毛管現象は、分岐点 1 0 8 の領域の入口部 1 0 6 の毛管現象より高いことが必要である。毛管現象を高めるために、排出部 1 0 2 は、蓋 1 1 0 によって閉鎖される。この場合、排出部の端部に排気口 1 1 2 を開けておくことが重要である。

【 0 0 7 3 】

図 1 2 は、排出部が延長されて、廃棄部 1 1 4 と、廃棄部の上流に貯留部 1 1 6 とを有するようにされた実施形態を示す。採取部つまり目標部 1 0 0 は、広く開いているために吸上げ過程において充填されない。センサ 1 1 8 が、採取部 1 0 0 と接触させられてこの部分を蓋として閉鎖したとき、毛管現象が強くなって、血液が貯留部 1 1 6 から採取部 1 0 0 に吸上げられる。したがって、排出部の容量は、採取部 1 0 0 を充満し、また、別途

10

20

30

40

50

廃棄体液を吸上げておくことができるようにするために、十分に大きいことが必要である。

【 0 0 7 4 】

図 1 3 に示すように、採取部への充填を加速するために、複数の排出部 1 0 2 を採用することができる。毛管現象で移動中の体液の方向を決めるために、異なる交差部形状体 1 2 0 を用いることができる（図 1 4 ）。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 7 5 】

【図 1 A】斜視的に図示された可動式体液通路が設けられた本発明による第一の実施形態を示す略図である。

10

【図 1 B】斜視的に図示された可動式体液通路が設けられた本発明による第一の実施形態を示す略図である。

【図 1 C】斜視的に図示された可動式体液通路が設けられた本発明による第一の実施形態を示す略図である。

【図 2 A】可動式体液受け入れ手段が設けられた別の実施形態を示す図である。

【図 2 B】可動式体液受け入れ手段が設けられた別の実施形態を示す図である。

【図 2 C】可動式体液受け入れ手段が設けられた別の実施形態を示す図である。

【図 3 A】切断された貫通要素と検査領域が設けられた別の実施形態を示す図である。

【図 3 B】切断された貫通要素と検査領域が設けられた別の実施形態を示す図である。

【図 3 C】切断された貫通要素と検査領域が設けられた別の実施形態を示す図である。

20

【図 3 D】切断された貫通要素と検査領域が設けられた別の実施形態を示す図である。

【図 4 A】体液の試料との接触を電氣的に開始する概念を示す図である。

【図 4 B】体液の試料との接触を電氣的に開始する概念を示す図である。

【図 5 A】離間した形状の皮膚貫通要素と検査領域を提供するためのデザインを示す図である。

【図 5 B】離間した形状の皮膚貫通要素と検査領域を提供するためのデザインを示す図である。

【図 5 C】離間した形状の皮膚貫通要素と検査領域を提供するためのデザインを示す図である。

【図 6】毛管状通路の改良形を模式的に示す図である。

30

【図 7 A】断面が異なる領域を有する皮膚貫通要素を示す図である。

【図 7 B】断面が異なる領域を有する皮膚貫通要素を示す図である。

【図 8】体液との接触を磁氣的に開始するための実施形態の一部を模式的に示す図である。

【図 9】光学的組合せ要素が設けられた実施形態の部分を模式的に示す図である。

【図 1 0】光学的組合せ要素が設けられた実施形態の部分を模式的に示す図である。

【図 1 1】別の体液排出のための通路デザインの平面図を示す図である。

【図 1 2】別の体液排出のための通路デザインの平面図を示す図である。

【図 1 3】別の体液排出のための通路デザインの平面図を示す図である。

【図 1 4】別の体液排出のための通路デザインの平面図を示す図である。

40

【図 1 A】

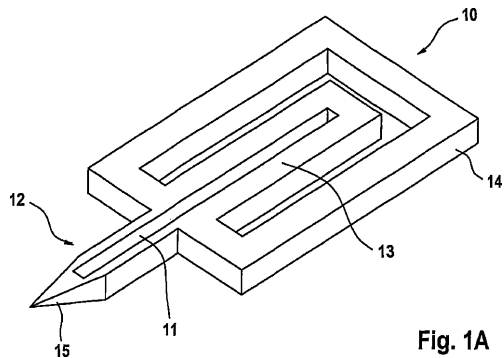


Fig. 1A

【図 1 B】

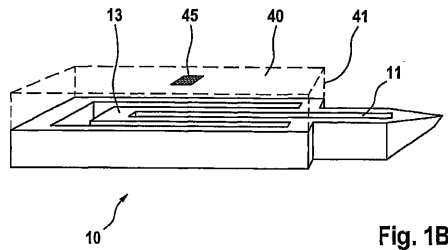


Fig. 1B

【図 1 C】

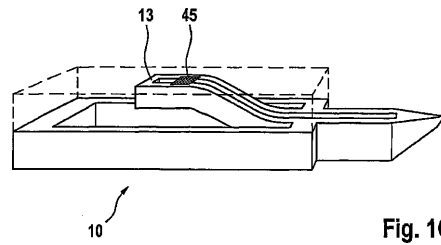


Fig. 1C

【図 2 A】

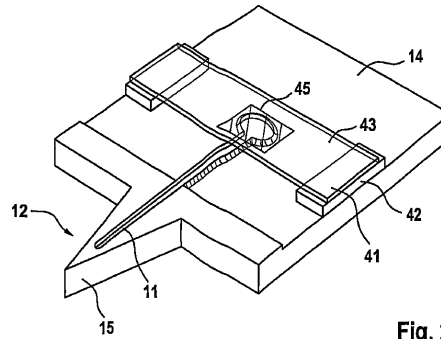


Fig. 2A

【図 2 B】

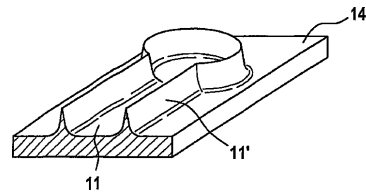


Fig. 2B

【図 2 C】

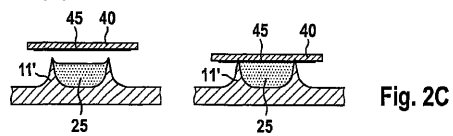


Fig. 2C

【図 3 C】

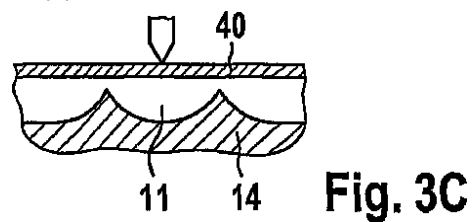


Fig. 3C

【図 3 A】

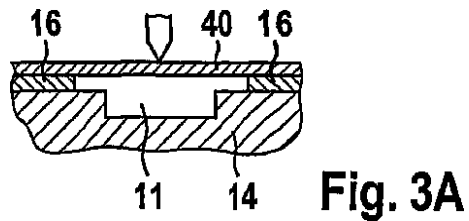


Fig. 3A

【図 3 D】

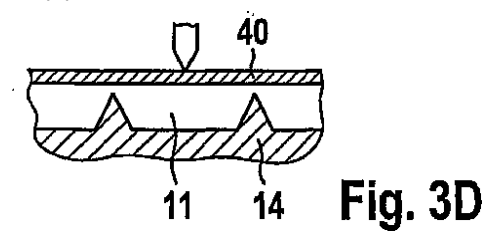


Fig. 3D

【図 3 B】

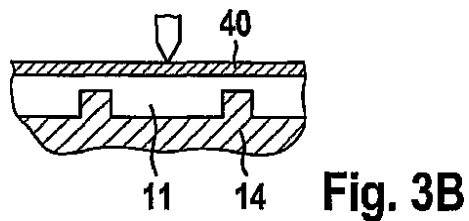


Fig. 3B

【図 4 A】

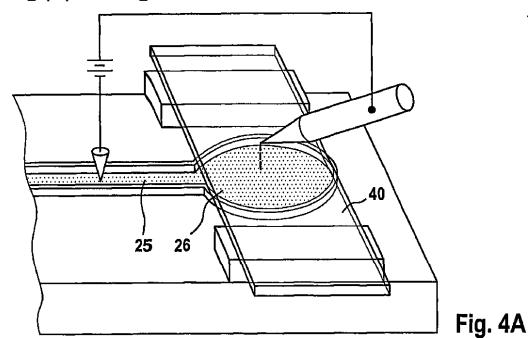


Fig. 4A

【図 4 B】

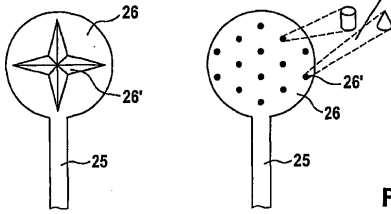


Fig. 4B

【図 5 A】

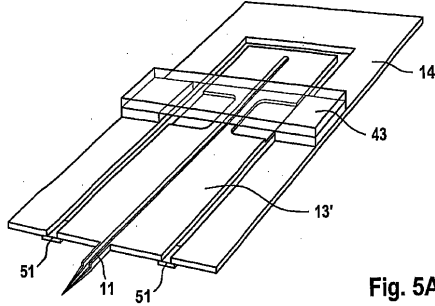


Fig. 5A

【図 5 B】

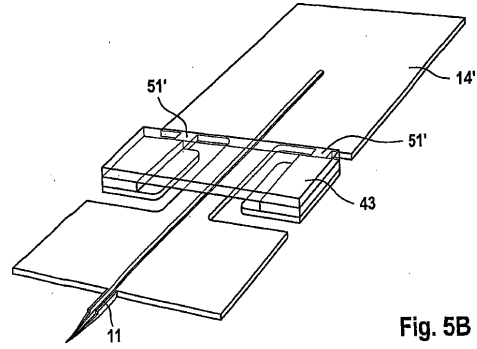


Fig. 5B

【図 5 C】

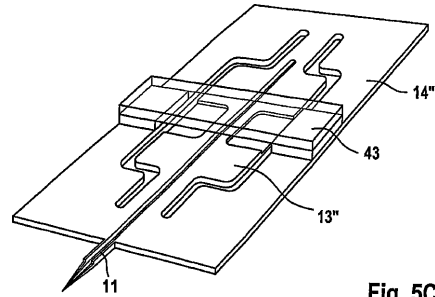


Fig. 5C

【図 6】

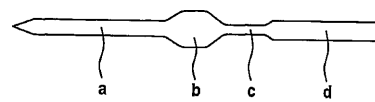


Fig. 6

【図 7 A】

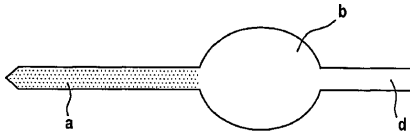


Fig. 7A

【図 7 B】

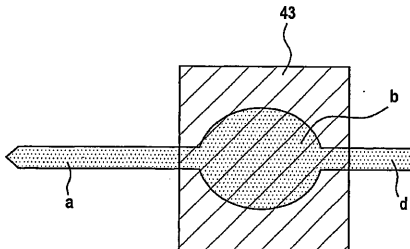


Fig. 7B

【図 8】

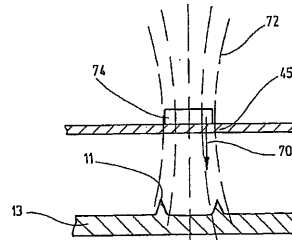


Fig. 8

【図 9】

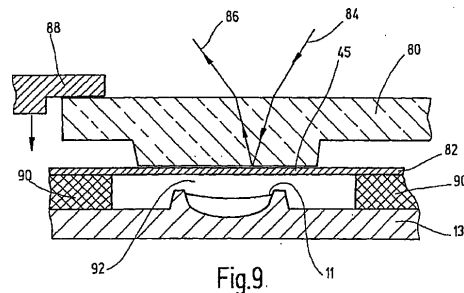


Fig. 9

フロントページの続き

- (72)発明者 キャラツソ、イリオ
スイス連邦、ツェーハー - 6 4 1 5 アルト、クローネンホーフヴェーク 1
- (72)発明者 グリス、パトリック
スイス連邦、ツェーハー - 8 0 0 4 チューリッヒ、エルザシュトラッセ 2 0
- (72)発明者 イェggi、ライナー
スイス連邦、ツェーハー - 5 6 1 0 ヴォーレン、リングシュトラッセ 5
- (72)発明者 ザロフィム、エマード
スイス連邦、ツェーハー - 6 3 0 0 ツーク、ロレントシュトラッセ 9

審査官 海野 佳子

- (56)参考文献 特表 2 0 0 4 - 5 2 2 1 4 6 (J P , A)
特開平 0 4 - 2 3 1 8 4 2 (J P , A)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

A61B 5/15
A61B 5/1459