

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4460840号
(P4460840)

(45) 発行日 平成22年5月12日 (2010.5.12)

(24) 登録日 平成22年2月19日 (2010.2.19)

(51) Int.Cl.	F I
A 6 1 B 5/151 (2006.01)	A 6 1 B 5/14 3 0 0 D
A 6 1 B 5/15 (2006.01)	A 6 1 B 5/14 3 0 0 J
A 6 1 B 5/157 (2006.01)	A 6 1 B 5/14 3 0 0 L

請求項の数 9 外国語出願 (全 10 頁)

(21) 出願番号	特願2003-57622 (P2003-57622)	(73) 特許権者	503085274
(22) 出願日	平成15年3月4日 (2003.3.4)		バイエル・ヘルスケア・エルエルシー
(65) 公開番号	特開2004-493 (P2004-493A)		Bayer Healthcare, LLC
(43) 公開日	平成16年1月8日 (2004.1.8)		アメリカ合衆国、インディアナ州、465
審査請求日	平成18年3月2日 (2006.3.2)		14、エルクハート、マイルス・アベニュー 1884
(31) 優先権主張番号	60/361,405	(74) 代理人	100078662
(32) 優先日	平成14年3月5日 (2002.3.5)		弁理士 津国 肇
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100075225
			弁理士 篠田 文雄
		(74) 代理人	
			東田 幸四郎

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 穿刺針及び反応区域を一体化した流体収集装置を製造する方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

穿刺針及び反応区域を一体化した流体収集装置を製造する方法であって、
材料シートを用意する工程と、
前記シートの第1の側を、フォトレジストにより、穿刺針及び反応区域を画定する第1パターンに被覆することと、
前記シートの少なくとも第1の側を溶媒に入れることと、
前記フォトレジストによって覆われていない区域で前記シートを腐食させることと、
所定時間後に前記シートを前記溶媒から取り出して、一体化された穿刺針及び反応区域を出現させることと
を含む方法。

【請求項 2】

前記第1パターンが、前記穿刺針のノーズ部と前記反応区域との間に配置された移行領域をさらに画定する、請求項1記載の方法。

【請求項 3】

前記シートの第2の側をフォトレジストによって第二のパターンに被覆することをさらに含む、請求項1又は2記載の方法。

【請求項 4】

前記フォトレジストの前記第二のパターンが前記第一のパターンと実質的に同じである、請求項3記載の方法。

【請求項 5】

前記シートを酸に入れる工程が、前記シートの両側を酸で覆うことを含む、請求項 3 記載の方法。

【請求項 6】

前記シートを酸に入れる工程が、前記シートの第 1 の側をある種の酸で覆い、第 2 の側を異なる種の酸で覆い、これらの酸によって前記シートを異なる速度で腐食させることを含む、請求項 5 記載の方法。

【請求項 7】

前記フォトレジストを前記シート上に配置して複数の一体化された穿刺針及び反応区域を形成する、請求項 1 ～ 6 いずれか 1 項に記載の方法。

10

【請求項 8】

前記反応区域の厚さが前記シートの約半分の厚さである、請求項 1 ～ 7 いずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 9】

前記反応区域の厚さが前記シートの厚さにほぼ等しい、請求項 1 ～ 8 いずれか 1 項に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、一般には、血液監視装置に関し、より具体的には、体液中の一以上の分析対象物を測定するために使用するための、穿刺針及び反応区域を一体化した流体収集装置に関する。

20

【0002】

【従来の技術】

血液試料をすばやく採取し、血液試料の分析を実施することがしばしば必要である。血液試料をすばやく採取する必要性の一例は、使用者が自らの血中グルコースレベルを監視するためにしばしば使用しなければならない血中グルコース監視システムに関連する。

【0003】

不規則な血中グルコース濃度レベルを有する人は、医療上、自らの血中グルコース濃度レベルを自己監視することを求められる。不規則な血中グルコースレベルは、糖尿病のような疾病をはじめとする多様な理由によって起こる。血中グルコース濃度レベルを監視する目的は、血中グルコース濃度レベルを測定したのち、そのレベルが高すぎるか低すぎるかに基づき、是正措置を講じて、そのレベルを正常範囲内に戻すためである。是正措置を講じることができないと、深刻な事態が暗示される。血中グルコースレベルが低下しすぎると（低血糖症として知られる症状）、人は、神経質になり、震え、混乱する。その人の判断力は損なわれ、最終的には失神することもある。また、血中グルコースレベルが上昇しすぎるならば（高血糖症として知られる症状）、人は非常に重症になる。低血糖症及び高血糖症のいずれも、潜在的に生命を脅かす緊急事態である。

30

【0004】

人の血中グルコースレベルを監視する一つの方法は、手で持つ形式のポータブル血中グルコース試験装置を用いる方法である。従来技術の血中グルコース試験装置 100 が図 1 に示されている。この装置 100 のポータブル性は、使用者が、どこに居ようとも、自らの血中グルコースレベルを簡便に試験することを可能にする。グルコース試験装置 100 は、分析のために血液を採取するための試験センサ 102 を含む。装置 100 は、装置 100 を起動するためのスイッチ 104 と、血中グルコース分析結果を表示するための表示装置 106 とを含む。血中グルコースレベルをチェックするためには、穿刺装置を使用して体、普通は指先から血滴を採取する。従来技術の穿刺装置 120 が図 2 に示されている。穿刺装置 120 は、皮膚を穿刺するための穿刺針 122 を含む。ある穿刺装置は真空を実現して血液の引き込みを促進する。ひとたび所要量の血液が指先に得られると、試験センサ 102 を使用してその血液を採取する。試験装置 100 に挿入された試験センサ 102

40

50

を血滴と接触させる。試験センサ102は、血液で満たされ、色の変化又は電流を生じさせ、これが試験装置100によって計測されて、この装置が血中グルコース濃度を測定する。ひとたび試験の結果が試験装置100の表示装置106に表示されたならば、試験センサ102は廃棄される。新たな試験ごとに新たな試験センサ102が必要になる。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】

多くの従来の試験システムに伴う一つの問題は、穿刺針とセンサとが二つの別個の使い捨て部品であるということである。二つの別個の部品はより多くの組み立て作業を要する。これは、使用前に二つの使い捨て部品を組み立てなければならぬ使用者にとって、時間を費やさせるものである。また、多数の部品があるため、使用者にとって、記録、再注文などをすべき部品がより多くなる。部品の紛失は、試験が適切な時期に実施されない結果を招いたり、店へ買いに行かざるを得なくなって使用者にとってさらなる不便をもたらす結果を招いたりする。

10

【0006】

現在の試験装置に伴うもう一つの問題は、センサが穿刺針と別々であるときの、少量の試料を採取する難しさである。グルコース試験においては、試料の量がますます少なくなる傾向がある。この傾向は、採取する試料がより少ないと、痛みが相応に減るという前提に基づく。試料の量が減ると、血液を採取するためにセンサを手で操作することがいっそう困難になる。これは、小さな区域の中でセンサを操作することを困難にする視力の損傷又は他の障害を有する人にとって特に当てはまる。

20

【0007】

小さな試料サイズを得ることに伴うもう一つの問題は、試料を得るために必要な精度に関する。少量の血液が穿刺針によって引き込まれるとき、全試料又は試料の大部分を試験装置に引き込むことが重要である。より多量の血液が引き込まれる場合には、センサのために血液のすべてを採取することはそれほど必要ではない。小さな容積の試験装置では、センサを穿刺傷に近接して位置づけて、試験のためにセンサに引き込まれる血液の量を最大にすることが有利である。センサを穿刺傷まで手で動かさなければならぬ現在の試験装置では、十分な試料を得るのに十分なほど傷に近づけることが困難であるかもしれない。

【0008】

一体化された穿刺針及びセンサを使用する、間質液（ISF）を収集するためのもう一つの試験装置が開発された。ISFは、皮膚のすぐ下を、神経末端又は毛細血管の前で穿刺することによって収集される。ISFの収集は、ISFが神経末端よりも上にあり、最小の痛みしか伴わないため、望ましいこともある。この装置では、穿刺針とセンサ室とは毛管を介して接続され、それらすべてはシリコンウェーハをエッチングすることによって製造される。これは、形成するのに多数の工程を要する。さらには、穿刺針は脆く、製造から最終使用に至るまでの保護を要する。穿刺針及びセンサは1個の部品であるが、最終の包装及び使用のために一体化センサを収容するために成形部品及びカバーが必要である。

30

【0009】

センサを同センサに対して垂直な穿刺針とともに使用する、血液を試験するための他の試験装置が製造されている。この配置では、穿刺針がセンサ中又はセンサの先端に隣接する穴を通して体を穿刺することによって試料を採取するようにセンサを位置づけることができる。センサに隣接するところで試料が生成されると、試料の採取は、自動的に使用者の判断なしに起こることができる。この手法は、最終使用者にとってより簡便にするため、製造時又は使用時に、好ましくは試験装置によるランセット及びセンサの正確な整列を要する。

40

【0010】

【課題を解決するための手段】

本発明は、穿刺針及び反応区域を一体化した流体収集装置を製造する方法である。この方法は、材料シートを用意したのち、そのシートの片側をフォトレジストでパターンに被覆することを含む。パターンは、穿刺針及び反応区域を画定する。シートの少なくとも片側

50

を溶媒に入れ、フォトレジストによって覆われていない区域を腐食させる。所定時間後にシートを酸から取り出して、一体化された穿刺針及び反応区域を出現させる。

【0011】

本発明の上記概要は、本発明の各実施態様又はあらゆる特徴を表すことを意図するものではない。これは、図面及び以下に記す詳細な説明の目的である。

【0012】

本発明の前記及び他の利点は、以下の詳細な説明を読み、図面を参照することによって明らかになる。

【0013】

本発明は、種々の変形及び代替形態を許容することができるが、その具体的な実施態様を例として図示し、本明細書で詳細に説明する。しかし、本発明は、開示される特定の形態に限定されることを意図しないことを理解すべきである。それどころか、本発明は、請求の範囲によって定義される本発明の本質及び範囲に当てはまるすべての変形、等価及び代替を包含する。

【0014】

【発明の実施の形態】

図3aは、本発明の一つの実施態様の流体収集装置10の斜視図であり、図3bは、同装置の側面図である。流体収集装置10は、体液、たとえば血液を収集して、その流体を特定の分析対象物、たとえばグルコースの濃度に関して試験することができるように設計されている。流体収集装置10の動作の詳細を説明する際、記載する流体は、使用者の皮膚を穿刺して得られる血液であり、分析対象物はグルコースである。この実施態様は他の流体及び分析対象物にも使用することができ、これらが例として働くにすぎないことが理解される。

【0015】

流体収集装置10は、ふた10b及び本体10aを含む(図3b)。本体10aは、反応区域12、穿刺針14及び移行区域、たとえば毛管路16を有する(図3a)。一つの実施態様によると、反応区域12、穿刺針14及び毛管路16は、すべて金属、たとえばステンレス鋼の一体化部品で形成されている。穿刺針14は、使用者の皮膚(たとえば指先)を穿刺して血液試料を得ることができるように設計されたノーズ部15を有する。ノーズ部15は、尖った先端であってもよいし、毛管路16の両側に位置する2個の尖った先端であってもよい。毛管路16は、穿刺針14を反応区域12に結合して、ひとたび穿刺針14が使用者の皮膚を穿刺すると、穿刺の地点から血液が直接引き込まれ、毛管路16を通して反応区域12に入るようにしている。反応区域12は、反応区域12に引き込まれた血液と反応するように適合されている試薬13を含む。透明なふた(図示せず)がカバー又はトップカバーとして働き、反応区域12の上に配置される。あるいはまた、試薬を透明なふたの内面に被着してもよい。

【0016】

一つの実施態様では、流体収集装置10は、比色反応を計測する測光試験装置(図示せず)とともに使用することができる。測光試験では、使用される試薬13が反応区域12で色の変化を生じさせる。すると、測光試験装置が変色の量を計測する。測光試験は、全体を引用例として本明細書に含める「Diffuse Reflectance Readhead」と題する、共通に所有された米国特許第5,611,999号にさらに詳細に記載されている。

【0017】

流体収集装置10のもう一つの実施態様では、電気化学的試験装置(図示せず)が使用される。反応区域12は、1対の電極17を含む。電気化学的分析では、グルコースと試薬13との反応によって生じる電極17間の電流の変化が、使用者の血中グルコース濃度に正比例する酸化電流を電極17に生じさせる。この電流は、電極17に対応する1対の端子(図示せず)に結合された電気化学的試験装置によって計測することができる。すると、電気化学的試験装置は、血中グルコース濃度を使用者に知らせることができる。電気化学的試験システムの一例は、全体を引用例として本明細書に含める「Control Solution a

nd Method for Testing the Performance of an Electrochemical Device for Determining the Concentration of an Analyte in Blood」と題する、共通に所有された米国特許第5,723,284号によって詳細に記載されている。また、血中グルコース濃度を試験する他の方法を使用してもよいことが考えられる。

【0018】

図3aに示す実施態様によると、反応区域12は、材料シートの厚さである流体収集装置10の厚さの約半分である厚さを有する。これらの実施態様では、反応区域12は、片側が床18によって流体収集装置10に結合されている。これらの流体収集装置はまた、2ピース装置としても知られている。2ピース装置は、本体10a及びふた10bのみを含む(図3b)。

10

【0019】

他の実施態様、たとえば図4a及び4bに示す実施態様では、流体収集装置10は、本体10a、ふた10b及び第二のカバー10cを含む3ピース構造である。これらの実施態様では、反応区域12は、流体収集装置10及び／又は材料シートの厚さに等しい厚さを有する。3ピース構造は、光源が反応区域12の一方の側にあり、光検出器が反応区域12の他方の側にあるため、光学透過設計に有利である。

【0020】

次に図5～6bを参照して、一体化流体収集装置10を製造する方法を説明する。図5に示すように、材料シート22の第一の側20をフォトリソストによって特定のパターン24に被覆(マスキング)する。パターン24は流体収集装置10の形である。斜線によって示す被覆を反応区域12の周囲に形成し、それによって反応区域12を画定する。同様に、被覆は、毛管路16を覆うのではなく、毛管路16を画定する。

20

【0021】

次に図6a及び6bを参照すると、シート22の第二の側26がフォトリソストで被覆されている。図6aは、3ピース装置、すなわち図4aに示す装置の製造である。図6aでは、第二の側26の被覆は、第一の側20のパターン24にある。反応区域12及び毛管路16はマスキングされないままである。毛管路は、第二の面をもマスキングされることができるが、図示しない。図6bでは、フォトリソストは、流体収集装置10の全形を超えるパターン28に延展されている。この実施態様では、反応区域12及び毛管路16は被覆されている。このパターンは、図3aに示す2ピース装置を形成する。

30

【0022】

ひとたびシート22の両側を適切に被覆したならば(2ピース又は3ピース装置の場合)、リソグラフィーを使用してシート22を露出させる。リソグラフィーの間、フォトリソストを紫外線に露光することによって硬化させる。そして、シート22を溶媒、たとえば酸に入れる。溶媒が材料の未被覆部分をミリング又はエッチングする。硬化したフォトリソストは、材料の被覆部分を酸から保護する。所定時間(すなわち、溶媒がシートをミリングして貫通するのに十分な時間)ののち、材料を溶媒から取り出し、清浄化する。

【0023】

このように、流体収集装置10は、少しの工程で製造することができる。穿刺針14と反応区域12とは1ピースであるため、この共通の化学ミリング(食刻)法を使用して製造することができる。穿刺針14、毛管路16及び反応区域12をすべて1ピースに製造することにより、製造時間は短縮され、同様に、異なる部品を製造するための余計な部品又は機械の必要性が軽減する。

40

【0024】

図6aに示す実施態様では、反応区域12及び毛管路16は両側からミリングされる。したがって、所定時間ののち、反応区域12及び毛管路16は、材料の厚さ全体を通過する酸ミリングによって形成される。この結果、図4aに示す流体収集装置が得られる。

【0025】

図6bに示す実施態様では、反応区域12及び毛管路16は、片側だけが露出する。したがって、反応区域12及び毛管路16は、片側だけがミリングされる。この実施態様では

50

、材料シート 22 を上記と同じ時間だけ酸の中に保持するならば、流体収集装置 10 は、反応区域 12 と、シート 22 の半分の厚さを有する毛管路 16 とを有することになる。この方法の結果、図 3 a に示す流体収集装置が得られる。

【0026】

流体収集装置 10 のもう一つの代替態様では、第一の酸を使用してシート 22 の第一の側 20 をミリングすることができ、一方、異なる強さを有する第二の異なる酸を使用して第二の側 26 をミリングする。この方法で酸を使用して、反応区域 12 と毛管路 16 とで異なる厚さを形成することができる。たとえば、第一の側 20 で第二の側 26 よりも強い酸を使用するならば、流体収集装置 10 をミリングし終えたとき、より強い酸がシート 22 の半分を超える厚さをミリングしていることになり、したがって、反応区域 12 及び毛管路 16 の厚さはシート 22 の半分の厚さよりも大きくなる。逆に、弱いほうの酸を第一の側 20 に対して使用するならば、反応区域 12 及び毛管路 16 の厚さはシート 22 の半分の厚さよりも小さくなる。

【0027】

上記実施態様では、流体収集装置 10 は通常、幅が約 0.152 ～ 約 0.229 cm (約 0.060 ～ 約 0.090 インチ) の範囲であり、長さが約 0.305 ～ 約 0.457 cm (約 0.120 ～ 約 0.180 インチ) の範囲である。反応区域 12 は、ほぼ円形に示され、約 0.025 ～ 約 0.076 cm (約 0.010 ～ 約 0.030 インチ) の範囲の半径を有するが、形状は、楕円形、ダイヤモンド形又は反応室への流体流を最適化する形状であることができる。毛管路 16 は、幅が約 0.0025 ～ 約 0.013 cm (約 0.001 ～ 約 0.005 インチ) の範囲である。流体収集装置 10 は、金属製、たとえばステンレス鋼製であることが好ましい。

【0028】

ひとたび流体収集装置 10 が形成すると、ふた 10b を流体収集装置の片側に取り付ける。電気化学的試験を実施するならば、ふた 10b は、電気化学的電極 17 を含むこともできる。あるいはまた、光学的試験を実施するのならば、ふた 10b は、透明なプラスチックの窓であってもよい。反応区域 12 及び収集毛管 16 が材料と同じ厚さを有する実施態様では、第二のカバー 10c を流体収集装置 10 の側面に取り付ける。

【0029】

次に、流体収集装置 10 の動作を説明する。使用者が、流体収集装置 10 の端部に位置する穿刺針 14 を使用して皮膚（たとえば指先）を穿刺する。血液が傷口から出ると、その血液は毛管作用によって毛管路 16 中に吸い上げられ、反応区域 12 に入り、そこで、試薬 13 と混合して、上記のように計測可能な反応を生じさせる。試料を収集したのち、流体収集装置 10 を試験装置（図示せず）とともに使用して反応を計測する。試験装置は、比色分光光度計であってもよいし、上記のような電気化学的センサのための電流計測であってもよい。

【0030】

次に図 7 を参照すると、複数の流体収集装置 10 を有する材料シート 28 が示されている。図 8 は、シート 28 の一部の拡大図である。実施態様によっては、図 7 に示すように、各シート 28 上に複数の流体収集装置 10 を形成することができる。各シート 28 上の流体収集装置の数は、個々の必要性に合うように変更することができる。1 枚のシートの上に多数の装置 10 を製造することにより、多くの装置 10 を同時に酸に浸漬することができ、それが流体収集装置 10 の迅速な製造を可能にする。時間及び製造費を減らすため、装置を量産できることが有利である。また、無駄になる材料シート又はエッチング剤によってミリングしなければならない材料シートが少なくなり、それもまた、余分な材料が減るため、製造費を減らす。

【0031】

他の実施態様では、流体収集装置 10 は、材料の連続ウェブ上で形成される。ウェブは、ロールにして製造することもできるし、連続的に製造機に通すこともできる。材料の連続ウェブの使用はまた、流体収集装置 10 の連続製造を可能にし、これは、製造費を減らす

10

20

30

40

50

ため、有利である。

【0032】

本発明の代替態様によると、流体収集装置10は、マイクロマシニングによって、換言するならば、酸を使用する代わりに機械を使用して流体収集装置を削り出すことによって製造することができる。たとえば、流体収集装置の外縁は、標準機械加工又はレーザを使用して削り出すことができる。毛管路16及び反応区域14は、ダイヤモンドカットによって製造することができる。反応区域14はまた、シートの厚さに等しい厚さを有するならば、レーザによって形成することもできる。穿刺針14の先端もまた、ダイヤモンド工具又はレーザによって削り出すことができる。

【0033】

一以上の特定の実施態様を参照しながら本発明を説明したが、当業者は、本発明の本質及び範囲を逸することなく多くの変更を本発明に加えることができることを認めるであろう。これらの実施態様及びその自明な変形それぞれは、請求の範囲に記載する本発明の本質及び範囲に該当すると考えられる。

【図面の簡単な説明】

【図1】従来技術の血中グルコース試験装置の平面図である。

【図2】従来技術の穿刺針の斜視図である。

【図3a】本発明の一つの実施態様の流体収集装置の斜視図である。

【図3b】図3aの流体収集装置の側面図である。

【図4a】本発明のもう一つの実施態様の流体収集装置の斜視図である。

【図4b】図4aの流体収集装置の側面図である。

【図5】本発明の一つの実施態様のマスクを有するシートの第一の側の図である。

【図6a】本発明の一つの実施態様のマスクを有するシートの第二の側の図である。

【図6b】本発明のもう一つの実施態様のマスクを有するシートの第二の側の図である。

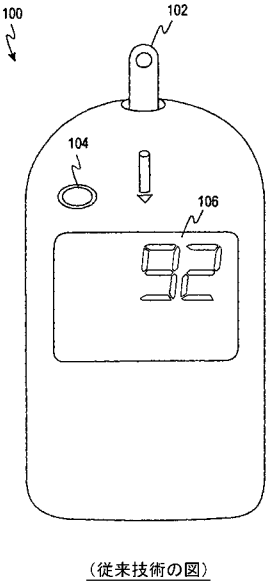
【図7】本発明の一つの実施態様の複数の流体収集装置を有するシートの図である。

【図8】図7から抜き出した円形部8の拡大図である。

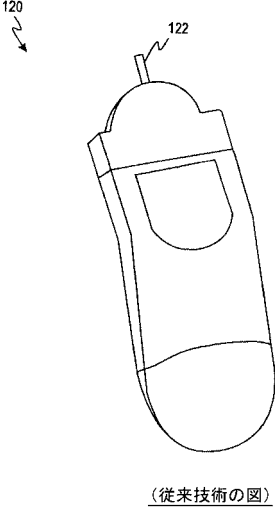
10

20

【図 1】

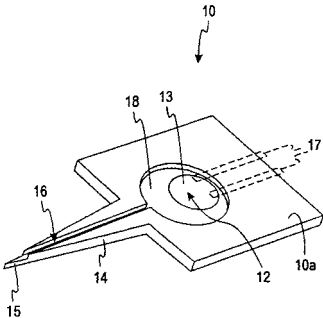


【図 2】

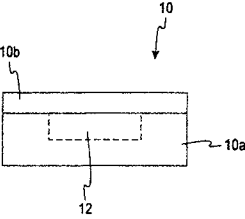


(従来技術の図)

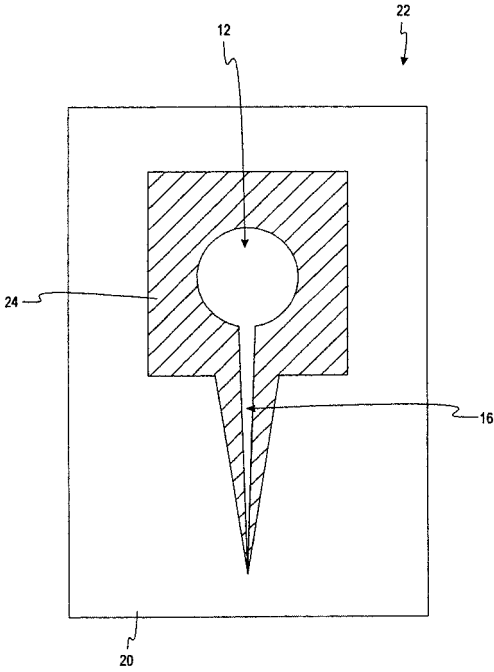
【図 3 a】



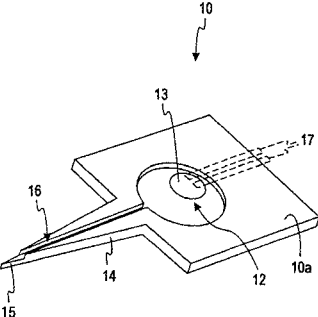
【図 3 b】



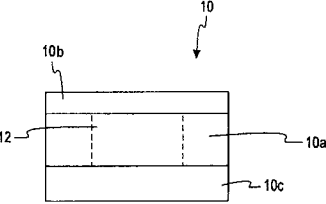
【図 5】



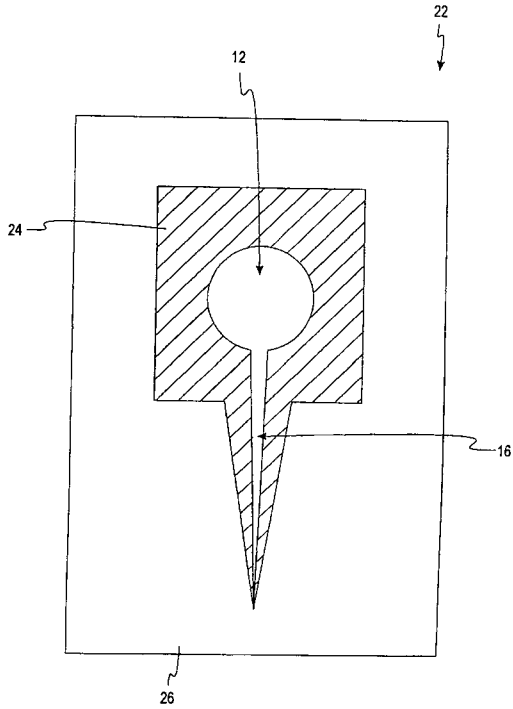
【図 4 a】



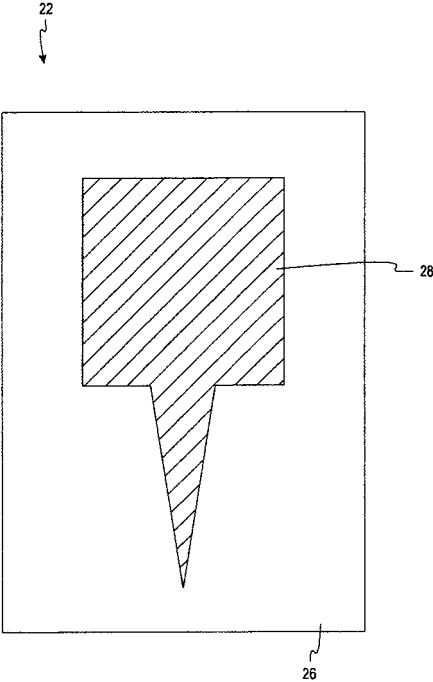
【図 4 b】



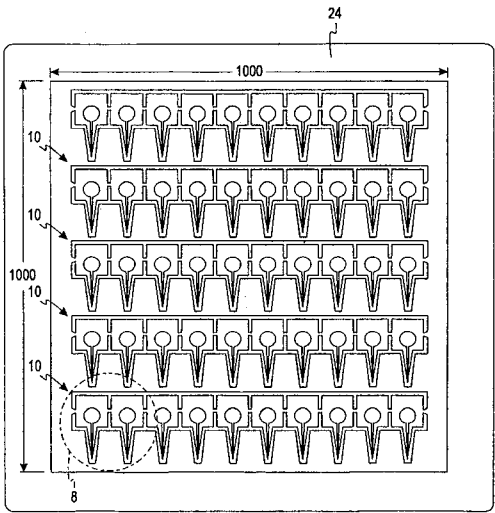
【図 6 a】



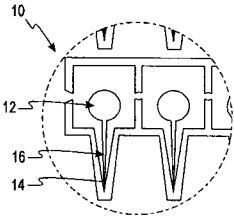
【図 6 b】



【図 7】



【図 8】



フロントページの続き

(72)発明者 アレン・ジェイ・ブレネマン
アメリカ合衆国、インディアナ州、46526、ゴーシェン、アイランド・ビュー・ドライブ 3
07

審査官 門田 宏

(56)参考文献 米国特許第05801057 (US, A)
特開平10-033508 (JP, A)
米国特許出願公開第2003/0028125 (US, A1)
国際公開第02/77638 (WO, A2)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A61B 5/145 - 5/157