

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4679784号
(P4679784)

(45) 発行日 平成23年4月27日 (2011. 4. 27)

(24) 登録日 平成23年2月10日 (2011. 2. 10)

(51) Int. Cl.

F I

GO 1 N 33/483 (2006. 01)

GO 1 N 33/483 F

GO 1 N 27/416 (2006. 01)

GO 1 N 27/46 3 3 8

GO 1 N 27/327 (2006. 01)

GO 1 N 27/46 3 8 6 G

GO 1 N 33/487 (2006. 01)

GO 1 N 27/30 3 5 3 R

GO 1 N 27/30 3 5 3 B

請求項の数 12 (全 12 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2001-572865 (P2001-572865)
 (86) (22) 出願日 平成13年3月23日 (2001. 3. 23)
 (65) 公表番号 特表2003-529765 (P2003-529765A)
 (43) 公表日 平成15年10月7日 (2003. 10. 7)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2001/009471
 (87) 国際公開番号 W02001/075438
 (87) 国際公開日 平成13年10月11日 (2001. 10. 11)
 審査請求日 平成20年3月19日 (2008. 3. 19)
 (31) 優先権主張番号 09/540, 319
 (32) 優先日 平成12年3月31日 (2000. 3. 31)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 596159500
 ライフスキャン・インコーポレイテッド
 Lifescan, Inc.
 アメリカ合衆国、95035 カリフォル
 ニア州、ミルピタス、ジブラルター・ドラ
 イブ 1000
 1000 Gibraltar Driv
 e, Milpitas, Californ
 ia 95035, United Sta
 tes of America
 (74) 代理人 100088605
 弁理士 加藤 公延

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 医療器具におけるサンプルの充填をモニターするための導電性パターン

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

導電性の体液に含まれる分析物の濃度を測定するための医療用診断装置であって、中間層を間に挟む第 1 の層及び第 2 の層を有する多層構造体を含み、

(a) 前記第 1 の層及び第 2 の層がそれぞれ、中間層に隣接する導電面を有する絶縁シートを含み、

(b) 前記中間層が第 1 の端部及び第 2 の端部を有するカットアウトを備えた絶縁層であり、前記中間層が前記第 1 の層及び前記第 2 の層と共に、前記第 1 の端部から前記第 2 の端部へのサンプルの流れを可能にする毛管路を画定しており、

(c) 前記毛管路が、

___ (i) 前記サンプルと反応して前記体液の前記分析物の濃度に関連し得る電気パラメーターを変化させるための前記層の内の少なくとも 1 つの層の導電面上の乾燥試薬と、

___ (i i) 内部で電気パラメーターが測定される電気化学的セルと、___を含み、

(d) 前記層の内の少なくとも 1 つの層の導電面が、その導電面に刻まれた第 1 の絶縁パターンを有し、それにより前記第 1 の絶縁パターンが刻まれた層が、互いに絶縁された 2 つの領域に分割され、前記第 1 の絶縁パターンが前記毛管路内に少なくとも 1 つの鋸歯状部分を有し、サンプルが前記パターンを通過すると前記第 1 の端部から前記第 2 の端部までの導電経路が形成される、装置。

【請求項 2】

前記カットアウトの前記第 1 の端部が前記中間層の第 1 の縁に位置し、前記第 2 の端部

10

20

が、前記第 1 の端部とは反対側の前記中間層の第 2 の縁に位置する、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 3】

前記乾燥試薬が前記第 1 の層の前記導電面に設けられており、前記第 1 の絶縁パターンが、前記第 2 の層の前記導電面に刻まれている、請求項 1 または 2 に記載の装置。

【請求項 4】

前記毛管路の前記第 1 の端部から流入するサンプルが、前記第 1 の絶縁パターンに到達する前に前記電気化学的なセル内を流れる、請求項 1 ～ 3 のいずれかに記載の装置。

【請求項 5】

前記体液が血液であり、測定される前記分析物がグルコースである、請求項 1 ～ 4 のいずれかに記載の装置。

10

【請求項 6】

前記第 1 の層及び第 2 の層のそれぞれが、金属被覆された熱可塑性シートを含む、請求項 1 ～ 5 のいずれかに記載の装置。

【請求項 7】

前記中間層が、前記第 1 の層及び第 2 の層に接着するためにその両面に接着剤が設けられた熱可塑性シートである、請求項 1 ～ 6 のいずれかに記載の装置。

【請求項 8】

前記導電面上の前記試薬が、バッファ、メディエーター、及び酵素を含む、請求項 1 ～ 7 のいずれかに記載の装置。

20

【請求項 9】

前記第 1 の絶縁パターンが、前記流路内に前記流路の各端部を向いた少なくとも 1 つの鋸歯状部分を有する、請求項 1 ～ 8 のいずれかに記載の装置。

【請求項 10】

前記第 1 の絶縁パターンが刻まれた層の前記導電面が、前記第 1 の端部と前記第 1 の絶縁パターンとの間に刻まれた第 2 の絶縁パターンを更に含み、それにより前記第 1 の絶縁パターンが刻まれた層が、互いに絶縁された 3 つの領域に分割されている、請求項 1 ～ 9 のいずれかに記載の装置。

【請求項 11】

前記毛管路の前記第 1 の端部から流入するサンプルが、前記電気化学的セル内を流れる前に、前記第 2 の絶縁パターンに到達する、請求項 10 に記載の装置。

30

【請求項 12】

前記毛管路内の体液の流れを検出するための電気回路手段を更に含む、請求項 1 ～ 11 のいずれかに記載の装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

本発明の背景

1. 本発明の分野

本発明は、分析物の測定を容易にするべく、診断装置上の導電性コーティングに絶縁パターンが刻まれた診断装置に関する。特に、装置内へのサンプルの充填をモニタリングすることに関する。

40

【0002】

2. 関連技術の説明

様々な医療用診断方法は、血液、尿、または唾液などの体液に含まれる分析物の濃度を測定する検査を含む。このような方法は、体液の種々の物理的パラメーター、例えば、機械的、光学的、または電氣的なパラメーターを測定する。

【0003】

分析物の内で最も重要なものはグルコースであり、臨床検査室、医院、病院、及び家庭等において、酵素系組成物を含む乾燥状態試薬ストリップを用いてサンプル体液のグルコース濃度が測定されている。実際に、このような試薬ストリップは、国内（米国）の推定約

50

1600万人の糖尿病患者の多くの人々にとって日用必需品となってきた。糖尿病は血液化学における危険な状態を引き起こし得るため、失明、腎不全、及びその他の重篤な症状を招くことがある。このような症状を招くリスクを最小にするために、糖尿病患者の殆どが定期的に検査を受け、検査結果に基づいて、例えば、食事、運動、及び／またはインスリン注射によってグルコース濃度を調節しなければならない。患者の中には、1日に4回またはそれ以上、血中のグルコース濃度を検査しなければならない者もいる。

【0004】

或るタイプのグルコース測定装置は、電気化学的に動作して乾燥試薬ストリップ上の血中グルコースの酸化を測定する。一般に、試薬には、グルコースオキシダーゼやグルコースデヒドロゲナーゼなどの酵素、及びフェロセンやフェリシアニドなどの酸化還元メディエーターが含まれる。このタイプの測定装置は、言及することを以って本明細書の一部とする1980年9月23日にNakamura他に付与された米国特許第4,224,125号、及び1985年10月8日にHiggins他に付与された米国特許第4,545,382号に開示されている。

10

【0005】

接着剤が設けられたポリエチレンテレフタレート（PET）中間層を挟む2つの金属被覆したPETの層を含む血中グルコースを測定するための電気化学装置が、1997年5月22日に公開されたHodges他による国際出願WO 9718464 A1に開示されている。金属被覆した層は第1の電極及び第2の電極、並びに電気化学的セルを画定する接着剤が設けられた層にカットアウトを含む。このセルには、血液サンプルに含まれるグルコースを反応する試薬が含まれている。この器具は、細長く、サンプルは、長い方の側部のうちの一方に設けられた入口のところで導入される。

20

【0006】

血中グルコースを測定する電気化学的装置が、1993年11月30日にNakai他に付与された米国特許第5,266,179号に開示されている。この装置では、一定の電圧が印加されている一対の電極間の抵抗の減少により、サンプルの適用時間が決定される。

【0007】

同じ原理で電極間における抵抗の低下をモニターして血液を乾燥グルコース試薬ストリップに適用する時間を測定する方法が、1994年11月22日にWhite他に付与された米国特許第5,366,609号に開示されている。上記何れの特許においても、一定の電圧を動作電極と基準電極との間に印加して、乾燥試薬ストリップへの血液サンプルの導入により生じる抵抗の変化を追う。

30

【0008】

分析物の濃度を正確に測定するためには、十分な量のサンプルが供給されなければならない。体液に含まれるグルコースなどの分析物の濃度を電気化学的に測定するためのバイオセンサーが、1993年11月23日にYoshioka他に付与された米国特許第5,264,103号に開示されている。インピーダンスの変化により、サンプルがセンサーに十分に供給されたことを知る事ができる。

【0009】

血液サンプルのpHを測定するための携帯型装置が、1990年7月10日にLittlejohn他に付与された米国特許第4,940,945号に開示されている。この装置は、サンプル室の外側の充填電極（fill electrode）とそのサンプル室内の2つの電極の内の一方の電極との間に一定の電流を流して、セル内のサンプルの圧力を測定する。インピーダンスが2桁以上低下すれば、装置は十分な量のサンプルが供給されたことを認識し、ピープ音を発生させる。次に、充填電極が、サンプル室内の電極を含む回路から排除され、電位差が測定される。

40

【0010】

十分な量のサンプルがストリップに接触したかをユーザーが目で見えて確認するための窓を含む電気化学的ストリップが、1999年12月7日にCrismore他に付与された米国特許第5,997,817号に開示されている。

50

【0011】

上記した開示は何れも、血液サンプルの電気化学的セル内への進入及びその移動をモニターする機構を含まない。

【0012】

本発明の要約

本発明は、導電性の体液に含まれる分析物の濃度を測定するための医療用診断装置を提供する。この装置は、中間層を間に挟む第1の層及び第2の層を有する多層構造体を含み、(a)前記第1の層及び第2の層がそれぞれ、中間層に隣接する導電面を有する絶縁シートを含み、(b)前記中間層が第1の端部及び第2の端部を有するカットアウトを備えた絶縁層であり、前記中間層が前記第1の層及び前記第2の層と共に、前記第1の端部から前記第2の端部へのサンプルの流れを可能にする流路を画定しており、(c)前記流路が、(i)前記サンプルと反応して前記体液の前記分析物の濃度に関連し得る電気パラメータを変化させるための前記層の内の1つの層の導電面上の乾燥試薬と、(ii)内部で電気パラメータが測定される電気化学的セルとを含み、(d)前記層の内の1つの層の導電面が、その導電面に刻まれた第1の絶縁パターンを有し、それにより前記第2の層が、互いに絶縁された2つの領域に分割されるため、サンプルが前記パターンを通過すると前記第1の端部から前記第2の端部までの導電経路が形成される。

10

【0013】

請求の範囲及び前記記載において、都合上、前記層「の1つ」という表現を用いているが、この語句が「両方の」層を排除することを意図するものではない。

20

【0014】

本発明の導電性パターンを形成するための方法は、導電性コーティングされた可撓性を有する絶縁体であるウェブをカッティングダイとアンビルとの間を通過させるステップを含み、前記カッティングダイが突出したカッティング要素を有しており、前記導電性コーティングの厚みを超えて予め決定した部分に刻み目を付けることができるように、そのカッティング要素の高さが、前記導電性コーティングの厚みよりも大きくなっている。

【0015】

本発明は、装置内に十分な導電性体液サンプルが導入されると、ユーザーの視覚に頼らず容易に検知できる医療用診断装置を提供する。一般に、この診断装置でグルコース濃度を測定する患者は糖尿病患者であって目に障害を持つ者が多い。別の実施形態では、本発明は診断装置の部品の製造方法を提供する。この方法は、高速で連続的な生産ラインプロセスに十分に適合している。

30

【0016】

本発明の詳細な説明

本発明は、導電性の体液に含まれる分析物の濃度を電気化学的に測定する方法に関する。説明を簡潔にするために、以降の説明は血液サンプル全体に含まれるグルコース濃度の電流測定に重点を置く。しかしながら、医療用診断分野の技術者であれば、後述の説明を他の体液（唾液、尿、間質液など）に含まれる他の分析物（コレステロール、ケトン体、アルコールなど）への適用は容易に理解できよう。

【0017】

液体サンプルに含まれる分析物の濃度を測定する電気化学的（電流測定）方法は、電流測定に好適なインピーダンスと少なくとも2つの電極とを有する電気化学的セル内にサンプルを導入することを含む。分析物は直接電極と反応するか、または酸化還元試薬と反応して、分析物の濃度に一致する量の酸化可能な（或いは還元可能な）物質を生成し得る。次に、酸化可能な（還元可能な）物質の量を電気化学的に測定する。

40

【0018】

物質を正確に測定するためには、十分な量のサンプルをセル内に確実に導入することが重要である。例えば、サンプルの量が十分でないと、有効な電極領域が減少して不正確な結果が出る場合がある。サンプルの量が十分であるかの確認を、図1の示す本発明の装置で確認できる。

50

【0019】

図1は、多層装置10の実施形態の分解組立図である。上部の絶縁シート12は導電性の表面14を有する。この表面14は通常、導電性の表面を設けるために、当分野で周知の真空蒸着、スパッタリング、電気めっき、または他の好適な方法で絶縁シート12の一表面に被着された金属である。表面14の長手方向の縁から、その表面14に絶縁ライン16が刻まれている。切れ込み線16は、表面14を貫通して延在し、装置の幅方向にける導電経路にギャップを提供している。

【0020】

中間絶縁層18は、上部絶縁シート12の導電面14と底部絶縁シート22の導電面20との間に挟まれている。中間層18は、シート12及びシート22との接着のために両面に接着剤を備えた熱可塑性シートが好ましい。導電面20は、通常は前記した任意の方法によりシート22上に被着された金属である。中間層18に形成されたカットアウト30により、導電性コーティングされたシート12と22との間に、入口32、出口34、及びその入口と出口との間に延在する電気化学的セルが画定されている。必要に応じて切れ込み線16に設けられる鋸歯状部分17によって、以下に説明する物理現象により入口32から出口34への流れが容易になる。流路30内において、バッファー、メディエーター、及び酵素からなる乾燥試薬が導電面20及び／または14に付着している。電気化学的セル36は、その内部において液体と試薬の混合物の電気的パラメーターが測定される領域のことである。必ずしも必要ではないが試薬が被覆されたその領域が、セル36に実質的に対応する。簡潔にするために、この対応については後述する。試薬及び電気化学的セル36は、絶縁ライン16と入口32との間の領域に制限され得る。別法では、試薬コーティング（及びセル）は、装置の縁と縁との間のカットアウト領域全体に延在し得る。

【0021】

図2は、図1の装置の別の実施形態の平面図である。図2の装置10'は、導電面14の別の長手方向の縁からその導電面14に形成された第2の切れ込み線16Aを含む。従って、図2の装置は対称になっており、何れの縁からもサンプルが流入可能なため入口と出口の区別がない。切れ込み線16及び16Aにより、導電面14が、それぞれが他の2つとは絶縁した3つの領域、即ち14A、14B、及び14Cに分割されている。図2から明らかなように、切れ込み線16及び16Aはそれぞれ、頂点が装置の両側の縁を向いた角を有する鋸歯状部分40及び40Aを有する。これらの切れ込み部により、後述するように両方向から流路30に流入し易くなる。

【0022】

液体が流路30などの毛管路に流入する場合、管路の断面形状が連続でないと、液体の流れを止め得る「ストップジャンクション」が形成され得る。これについては、米国特許第4,426,451号、同第5,230,866号、及び同第5,912,134号に開示されており、言及することを以って本明細書の一部とする。切れ込み線16及び16Aにより、このような断面形状が不連続になる。ストップジャンクションは、液体のメニスカスが不連続な断面を通過しないようにする背圧を生成する表面張力から形成される。メニスカスの前縁が鋭角の頂点に出会ってその角の辺に沿って広がるため、ストップジャンクションは弱まり、それにより流れが促される。これは、液体の流れの方向とは反対方向に角が向いていると表現することもできる。この過程は、図3A乃至図3Cにより明確に示されている。

【0023】

図3Aは、鋸歯状部分が存在しない場合のストップジャンクションの作用を示す図である。図の左から右に流れる液体は切れ込み線16で止まっている。切れ込み線16の鋸歯状部分（図1の鋸歯状部分17のような）が、ストップジャンクションを弱めるように作用し、流れが切れ込み線領域を通過するようになる。鋸歯状部分17はストップジャンクションの作用を弱めて液体の毛管路30における両方向の流れを促すが、その効果は両方向に対して同一ではない。

【0024】

図3B及び図3Cはそれぞれ、頂点が互いに反対方向を向いた鋸歯状部分（図2と同様）を有するストップジャンクションを通過するメニスカスが崩壊する前及び直後の液体を示す図である。メニスカスの崩壊は、液体の流れとは反対方向を向いた角でまず起こることに注目されたい。毛管路におけるストップジャンクション内の流れを促す鋸歯状部分の効果は、角度及びその角度を形成する辺の長さによって決まる。角度が小さくなればなるほど、また辺が長ければなるほど、鋸歯状部分の効果が増大する。従って、角度が小さく辺が長ければ、切れ込み線領域の液圧差が僅かとなり、サンプルが切れ込み線領域を通過するようになる。

【0025】

図4は、図2の線4-4に沿って見た断面図である。図4から明らかなように、切れ込み線16及び16Aは、導電面14を分割して絶縁シート12内に至る。導電面14は通常は金であり、導電面20は通常はパラジウムであるが、それぞれの面は代替として、絶縁面に設けることができる試薬またはサンプルと反応しない任意の他の材料とすることもできる。好適な材料には、酸化スズ、白金、イリジウム、ステンレス鋼、及び炭素が含まれる。コーティングの厚みは、少なくとも十分な導電性（一般に平方当たり約 10Ω またはそれ以下）を付与する厚さにすべきである。金のコーティングは通常、約 10nm 乃至 20nm であり、パラジウムのコーティングは通常、約 20nm 乃至 40nm である。導電性コーティングは、流路30が毛管路である場合、流入を促す疎水性のオーバーコーティングを有するのが好ましい。オーバーコートは導電性コーティングと接着しなければならないが、サンプル液体とは反応してはならない。絶縁シート12及び絶縁シート22は、ポリエステル、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリカーボネート、及びポリイミドなどのあらゆる好適な熱可塑性シートから形成することができる。約 0.2mm の厚さのポリエステルが好適であり安価である。

【0026】

図4及び図5に示されているように、図2に示されているタイプの充填検出装置10'は、14A、14B、14C、及び20の4つの電極を備えている。従って、電気化学的メーターは原理として、14Aと20、14Bと20、14Cと20、14Aと14B、14Bと14C、14Aと14Cの6つの異なった電極対間の電流または電圧出力を測定することができる。好適な実施形態では、メーターは、電極14Aと20及び14Cと20間の電圧（一定の電流における）を、例えば0.1秒毎に周期的に測定する。この場合、メーターはサンプルの流入を検出し、サンプルが流路30の何れの側から流入したかを特定する。例えば、図4及び図5に示されているように導電性のサンプルが左側の縁から流入すると、14Aと20間の電圧が降下する。その後、14Aと14C間の電圧、14Bと14C間の電圧、または14Cと20間の電圧の何れかが低下することにより、切れ込み線16と16Aとの間にサンプルが満たされたことが分かる。通常の条件下でのサンプルが充填される時間が分かっているれば、充填時間が設定時間を超えた場合、単純なトラッピングエラーでストリップを不合格にすることができる。同様に、サンプルが右側の縁から流入する場合、14Cと20間の電圧が低下した後、14Aと14C間の電圧、14Aと14B間の電圧、または14Aと20間の電圧が低下すれば、流路30がサンプルに充填されたこと（少なくともサンプルの流入分から遠い方の鋸歯状部分を超えたこと）が分かる。

【0027】

14Aと20及び14Cと20をモニタリングしてサンプルの流入を検出する代わり或いはそれに加えて、14Aと14B及び14Bと14Cをモニタリングして流路30内へのサンプルの部分的な充填を検出することができる。セルが充填された時間が上記したように決定される。

【0028】

部分的な充填をモニタリングするための別の実施形態では、単に14B及び20の電圧を測定する。この方法は、スイッチングが少なくて済み制御が単純である。超高速のスイッチングを要求しなければ、コストを削減することが可能である。次に、セルが充填された

10

20

30

40

50

時間が、14Aと14C間の電圧の低下でわかる。広い言い方をすれば、1或いは複数の電極対間の電流または電圧の変化を利用して、セル内へのサンプルの流入及び通過の進行をモニタリングすることができる。もちろん、図1に示されているように唯一本の切れ込み線を設ける場合は、独立した電極は3つのみであり、それに相応してモニタリングの選択が制限される。逆に、表面14の代わり或いはそれに加えて表面20に切れ込み線を設けると、サンプルの流入を他の電極対或いは追加の電極対でモニタリングすることができる。

【0029】

図5は、上記したサンプルの充填を検出できる回路のブロック線図である。まず、スイッチング105及び106により一定の電流源(101)から1つの組合せ電極対に印加される。ストリップ上にサンプルが存在しない場合は、6つ全ての電極対間の抵抗は極めて大きく、ストリップを流れる電流は無視できる程度である。この状態では、電圧バッファ102(V)の出力電圧は「High」である。モニタリングしている電極対の隙間がサンプルで満たされると、抵抗及び電圧は急激に低下する。次に、出力電圧VがAD変換器103を介してマイクロコントローラ104に送られる。マイクロコントローラ104はこの電圧降下をサンプルの検出として認識し、105及び106をスイッチングして別の電極対を検査してセルがサンプルで充填されたかを確認する。

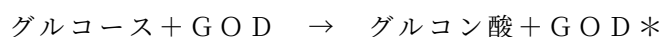
【0030】

図6は、本発明の装置の別の実施形態の分解組立斜視図である。この実施形態では、装置の側部ではなく端部をサンプルが流れるようになっている。上層112の下側の面には、金などの導電性のコーティング114が設けられている。このコーティングは、その表面に刻まれた絶縁ライン116を有する。切れ込み線116の鋸歯状部分140により、絶縁層118の流路130内へのサンプルの流入が促される。下層122は、パラジウムまたは他の導電材料からなるコーティング120を有する。コーティング120との電気的な接触は、上層112のアクセスホール142及び絶縁層118のギャップ144を介してなされる。コーティング114との電気的な接触は、下層122の開口146及び絶縁層118のギャップ144を介してなされる。電気化学的セル136は、流路130、金属コーティングされた上層及び下層からなる。装置を組立てた後、3層全てを貫通する貫通穴148を穿孔することにより、上層112にガス抜きが形成されて流路130内へのサンプルの流入が可能になり、また流路130(貫通穴148が絶縁層118をくり抜いている)の先端部にストップジャンクションが形成される。これと同時に、流路の開いている基端部を隣接する層112及び122の端部と共に切断する。組立てた層を同時に2ヶ所切断することで、流路の長さを正確な再現性のあるものにできる。従って、正確で再現性のある測定が可能になる。

【0031】

上記したタイプの装置は、グルコースオキシダーゼ(GOD)/フェリシアニド・システムを用いて、以下に示す反応を利用してグルコース濃度を測定することができる。GOD*は還元酵素である。

反応1:



反応2:



【0032】

フェリシアニド($[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$)はメディエーターであって、GOD*をその触媒状態に戻す。酵素触媒であるGODは、過剰量のメディエーターが存在すればグルコースを酸化し続ける。フェロシアニド($[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$)は全反応の生成物である。反応前にはフェロシアニドが存在しないのが理想的であるが、実際には微量のフェロシアニドが存在する。反応が完了した後に電気化学的に測定されるフェロシアニドの濃度が最初のグルコースの濃度を示す。全反応、即ち反応3は、反応1と反応2を合わせたものである。

。

反応 3 :

G O D

グルコース + 2 フェリシアニド → グルコニン酸 + 2 フェロシアニド

「グルコース」は、具体的には β -D-グルコースを指す。

【0033】

このシステムの詳細は、1999年8月24日に付与された米国特許第5,942,102号に開示されており、言及することを以て本明細書の一部とする。

【0034】

本発明の第2の実施形態は、図2のシート12などの導電性コーティングされた可撓性絶縁体に導電性パターンを形成する方法である。導電性コーティング14に参照符号16及び16Aで示したようなパターンを形成するための装置が図7に示されている。

【0035】

図7に示されているように、可撓性を有する絶縁体46上の導電性コーティング44を含むウェブ42をアンビル48とカッティングダイ50との間を通して、コーティング44の選択領域に切れ込み線を設ける。ダイ50のナイフ領域の突出部の高さHは、コーティング44の厚みより長寸であるため、カット領域がコーティング44を超えて絶縁領域に及ぶ。しかしながら、ナイフ領域の高さは、絶縁体46の機械強度を弱めるほど高くすべきではない。ナイフの高さHは、工具の均一性及び精度によるが、コーティング44の厚みの約1,000倍乃至10,000倍とするのが好ましい。図示されているように、アンビル48及びカッティングダイ50は、好ましくはローラーであって、その間をウェブが通過する。

【0036】

導電性コーティングに切れ込み線のパターンを形成する別の方法は当業者には明らかであろう。例えば、絶縁体46が変形可能であって、マイクロレプリケーション (microreplication) に用いられるような標準的なレリーフパターンニング法を用いることができる (例えば、米国特許第5,642,015号、同第5,514,120号、及び同第5,728,446号を参照)。

【0037】

当業者であれば、前述の記載は本発明を具現するための例を説明するためのものであって限定することが目的ではないことを理解できよう。本発明の範囲及び概念を逸脱することなくここに開示した詳細についての変更が可能であろう。

本発明の実施態様は以下のとおりである。

1. 導電性の体液に含まれる分析物の濃度を測定するための医療用診断装置であって、中間層を間に挟む第1の層及び第2の層を有する多層構造体を含み、

(a) 前記第1の層及び第2の層がそれぞれ、中間層に隣接する導電面を有する絶縁シートを含み、

(b) 前記中間層が第1の端部及び第2の端部を有するカットアウトを備えた絶縁層であり、前記中間層が前記第1の層及び前記第2の層と共に、前記第1の端部から前記第2の端部へのサンプルの流れを可能にする流路を画定しており、

(c) 前記流路が、

(i) 前記サンプルと反応して前記体液の前記分析物の濃度に関連し得る電気パラメータを変化させるための前記層の内の1つの層の導電面上の乾燥試薬と、

(i i) 内部で電気パラメータが測定される電気化学的セルとを含み、

(d) 前記層の内の1つの層の導電面が、その導電面に刻まれた第1の絶縁パターンを有し、それにより前記第2の層が、互いに絶縁された2つの領域に分割されるため、サンプルが前記パターンを通過すると前記第1の端部から前記第2の端部までの導電経路が形成されることを特徴とする装置。

2. 前記カットアウトの前記第1の端部が前記中間層の第1の縁に位置し、前記第2の端部が、前記第1の端部とは反対側の前記中間層の第2の縁に位置することを特徴とする実施態様1に記載の装置。

3. 前記乾燥試薬が前記第1の層の前記導電面に設けられており、前記絶縁パターンが

10

20

30

40

50

、前記第2の層の前記導電面に刻まれていることを特徴とする実施態様1に記載の装置。

4. 前記流路の前記第1の端部から流入するサンプルが、前記第1の絶縁パターンに到達する前に前記電気化学的なセル内を流れることを特徴とする実施態様1に記載の装置。

5. 前記体液が血液であり、測定される前記分析物がグルコースであることを特徴とする実施態様1に記載の装置。

6. 前記第1の層及び第2の層のそれぞれが、金属被覆された熱可塑性シートを含むことを特徴とする実施態様1に記載の装置。

7. 前記中間層が、前記第1の層及び第2の層に接着するためにその両面に接着剤が設けられた熱可塑性シートであることを特徴とする実施態様1に記載の装置。

8. 前記導電面上の前記試薬が、バッファ、メディエーター、及び酵素を含むことを特徴とする実施態様1に記載の装置。

10

9. 前記流路が毛管路であり、前記導電面に刻まれた絶縁パターンが、前記流路内に少なくとも1つの鋸歯状部分を有することを特徴とする実施態様1に記載の装置。

10. 前記絶縁パターンが、前記流路内に前記流路の各端部を向いた少なくとも1つの鋸歯状部分を有することを特徴とする実施態様9に記載の装置。

11. 前記第2の層の前記導電面が、前記第1の端部と前記第1の絶縁パターンとの間に刻まれた第2の絶縁パターンを更に含み、それにより前記第2の層が、互いに絶縁された3つの領域に分割されていることを特徴とする実施態様1に記載の装置。

12. 前記流路の前記第1の端部から流入するサンプルが、前記電気化学的セル内を流れる前に、前記第2の絶縁パターンに到達することを特徴とする実施態様11に記載の装置。

20

13. 前記流路内の体液の流れを検出するための電気回路手段を更に含むことを特徴とする実施態様1に記載の装置。

14. 導電性コーティングされた可撓性を有する絶縁体であるウェブをカッティングダイとアンビルとの間を通過させて導電性パターンを形成する方法であって、

前記カッティングダイが突出したカッティング要素を有しており、前記導電性コーティングの厚みを超えて予め決定した部分に刻み目を付けることができるように、そのカッティング要素の高さが、前記導電性コーティングの厚みよりも大きくなっていることを特徴とする方法。

15. 前記カッティングダイ及び前記アンビルがローラーであることを特徴とする実施態様14に記載の方法。

30

16. 前記導電性コーティングが、約5nm乃至約100nmの範囲の厚みを有しており、前記カッティング要素の高さが、前記コーティングの厚みの約1000倍であることを特徴とする実施態様14に記載の方法。

【図面の簡単な説明】

【図1】 本発明の装置の分解組立斜視図である。

【図2】 本発明の別の装置の平面図である。

【図3A】 毛管路を流れる液体を止めるストップジャンクションの作用を示す模式図である。

【図3B】 図2の装置の毛管路を流れる液体を示す模式図である。

40

【図3C】 図2の装置の毛管路を流れる液体を示す模式図である。

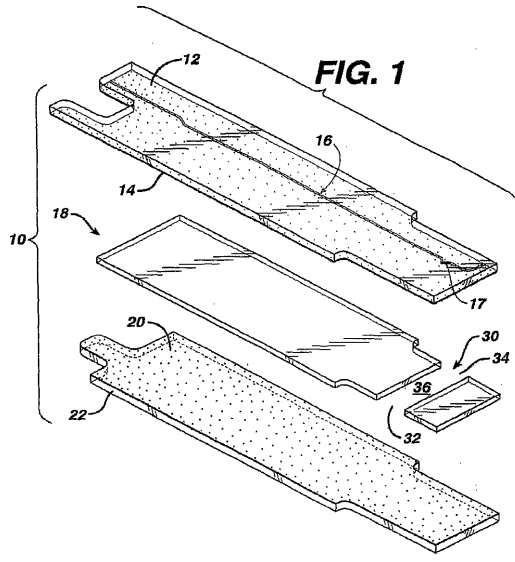
【図4】 図2の装置の断面図である。

【図5】 本発明の液体の充填を検出するための回路のブロック線図である。

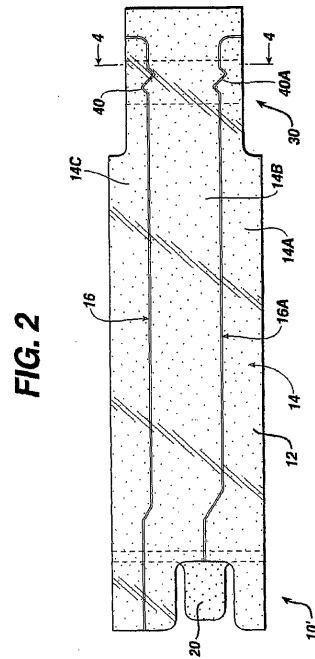
【図6】 図1の装置の代替の実施形態の分解組立斜視図である。

【図7】 本発明の方法を実施するための装置を示す図である。

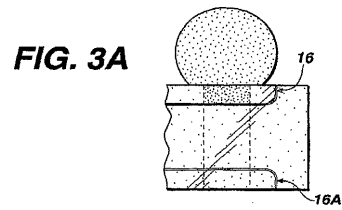
【図 1】



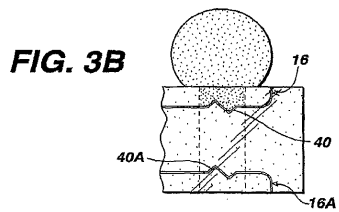
【図 2】



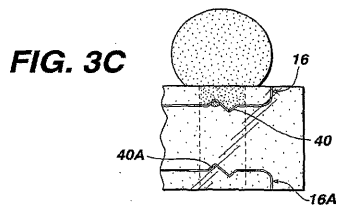
【図 3 A】



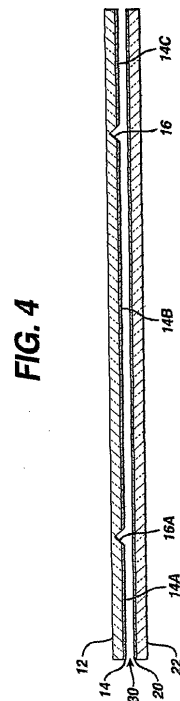
【図 3 B】



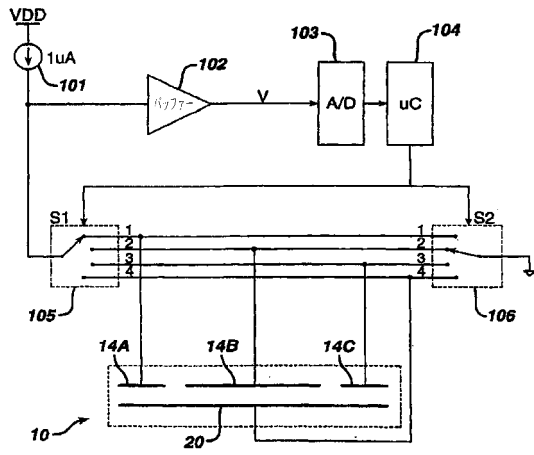
【図 3 C】



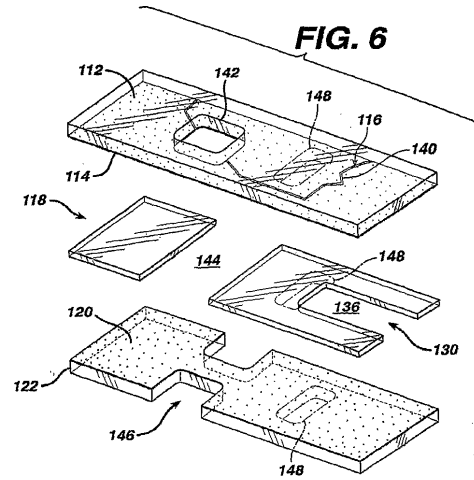
【図 4】



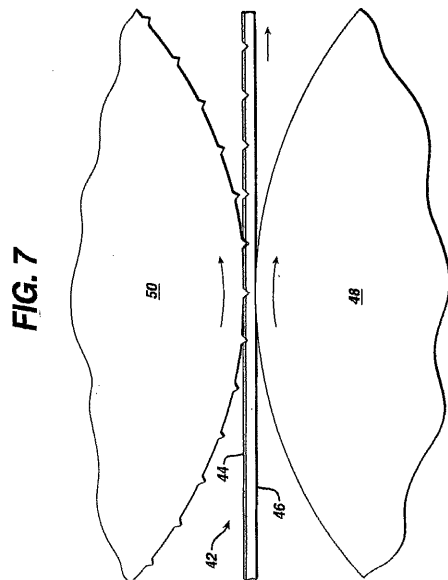
【図 5】



【図 6】



【図 7】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.

F I

G 0 1 N 27/46 3 3 6 G

G 0 1 N 33/487

(72)発明者 シャートル・ロバート・ジャスティス

アメリカ合衆国、9 4 5 5 0 カリフォルニア州、リバーモア、ジュネーブ・コート 1 2 6 4

(72)発明者 オハラ・ティモシー・ジェイ

アメリカ合衆国、9 4 5 8 3 カリフォルニア州、サン・ラモン、セレイヤ・サークル 2 6 5 2

(72)発明者 カーマニ・マハイヤー・ゼット

アメリカ合衆国、9 4 5 8 8 カリフォルニア州、プレザントン、ガルフストリーム・ストリート
3 1 5 4

審査官 赤坂 祐樹

(56)参考文献 特開平09-189675 (JP, A)

特表平09-509740 (JP, A)

特開2000-035413 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 33/48-33/487

27/28-27/327

33/543