(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第3703854号
(P3703854)
(45)発行日　平成17年10月5日(2005.10.5)　(24)登録日　平成17年7月29日(2005.7.29)

(51)Int.Cl.[7]	F I		
G01N 27/416	G01N	27/46	336Z
G01N 27/30	G01N	27/30	A
G01N 27/327	G01N	27/30	353Z

請求項の数 28　(全 9 頁)

(21)出願番号	特願平10-543209
(86)(22)出願日	平成10年3月25日(1998.3.25)
(65)公表番号	特表2001-519032(P2001-519032A)
(43)公表日	平成13年10月16日(2001.10.16)
(86)国際出願番号	PCT/AU1998/000200
(87)国際公開番号	WO1998/043074
(87)国際公開日	平成10年10月1日(1998.10.1)
審査請求日	平成14年12月11日(2002.12.11)
(31)優先権主張番号	P05857
(32)優先日	平成9年3月25日(1997.3.25)
(33)優先権主張国	オーストラリア(AU)

(73)特許権者
ライフスキャン・インコーポレイテッド
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
(74)代理人
弁理士　青山　葆
(74)代理人
弁理士　鮫島　睦
(74)代理人
弁理士　玄番　佐奈恵
(72)発明者　ホッジーズ，アラステアー・マッキンドー
オーストラリア３１３０ビクトリア州ブラックバーン・サウス、ジャスミン・コート１５番

最終頁に続く

(54)【発明の名称】改良された電気化学的なセル

(57)【特許請求の範囲】

【請求項１】

電流測定の電気化学的なセルであって、

第１の電極を担持する第１の絶縁基板、第２の電極を担持する第２の絶縁基板、測定回路、電磁線源、および電磁線検出器

を含み、

前記電極は互いに向かい合うように配置され、５００μｍよりも小さい距離だけ離れており、それらの間にサンプル・リザーバーを規定し、

当該セルにおいて、少なくとも１つの前記絶縁基板およびそれに担持されている電極は前記リザーバーと重なる電磁線透過部分を含む

セル。

【請求項２】

前記両方の絶縁基板およびそれに担持されている電極が透過部分を含む、請求項１に記載の電流測定の電気化学的なセル。

【請求項３】

各電極の電磁線透過部分が前記基板上に導電性コーティングで形成される請求項１または請求項２に記載の電流測定の電気化学的なセル。

【請求項４】

導電性コーティングが、電磁線が透過するような厚さのものである、請求項３に記載の電流測定の電気化学的なセル。

【請求項５】
導電性コーティングが、金、酸化インジウム、酸化スズ、およびそれらの混合物から成る群の１または複数の要素から選択される、請求項３または請求項４に記載の電流測定の電気化学的なセル。
【請求項６】
絶縁基板がＰＥＴである請求項１～５のいずれか１項に記載の電流測定の電気化学的なセル。
【請求項７】
電流測定のセルに液体サンプルを充填する方法であって：
ａ）液体サンプルを、前記セル、即ち、
第１の電極を担持する第１の絶縁基板、第２の電極を担持する第２の絶縁基板を含み、
前記電極は互いに向かい合うように配置され、５００μｍよりも小さい距離だけ離れており、それらの間にサンプル・リザーバーを規定し、
当該セルにおいて、少なくとも１つの前記絶縁基板およびそれに担持されている電極は前記リザーバーと重なる電磁線透過部分を含む
セルに入れる工程、
ｂ）前記透過部分を電磁線に曝す工程、
ｃ）前記透過部分を通過する及び／または前記透過部分を経由して反射した電磁線の特性をモニターする工程、
ｄ）前記モニターした特性を、セルが充填されたことを示す所定値と比較する工程、ならびに
ｅ）モニターした特性が前記所定値に達するまでセルに液体サンプルを続けて入れる工程を含む方法。
【請求項８】
電流測定のセルが液体サンプルで満たされたかどうかを決定する方法であって：
前記セルは、
第１の電極を担持する第１の絶縁基板、第２の電極を担持する第２の絶縁基板を含み、
前記電極は互いに向かい合うように配置され、５００μｍよりも小さい距離だけ離れており、それらの間にサンプル・リザーバーを規定し、
当該セルにおいて、少なくとも１つの前記絶縁基板およびそれに担持されている電極は前記リザーバーと重なる電磁線透過部分を含む
ものであり、当該方法は：
ａ）電磁線に前記透過部分を曝す工程、
ｂ）前記透過部分を通過する及び／または前記透過部分を経由して反射した電磁線の特性をモニターする工程、ならびに
ｃ）前記モニターした特性を、セルが充填されたことを示す所定値と比較する工程
を含む方法。
【請求項９】
電磁線が、可視光、紫外線、赤外線およびレーザ光から成る群から選択される請求項７または請求項８に記載の方法。
【請求項１０】
可視光が日光である請求項９に記載の方法。
【請求項１１】
モニターされる特性が、光学密度、波長、屈折率および旋光度から成る群から選択される請求項７～１０のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１２】
液体サンプルが血液である請求項７～１１のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１３】
電磁特性がセルの外側でモニターされる請求項７～１２のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１４】

電磁特性がセルの内側でモニターされる請求項７～１２のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１５】
サンプルを実質的に直接的に通過する電磁線がモニターされる請求項１３に記載の方法。
【請求項１６】
セルで内部反射する電磁線がモニターされる請求項１３に記載の方法。
【請求項１７】
電磁線の特性が光ファイバーデバイスで観察される請求項１４に記載の方法。
【請求項１８】
液体サンプルにおける分析物をモニターする方法であって：
ａ）サンプルを、電流測定の電気化学的なセルであって、
第１の電極を担持する第１の絶縁基板、第２の電極を担持する第２の絶縁基板を含み、
前記電極は互いに向かい合うように配置され、５００μｍよりも小さい距離だけ離れており、それらの間にサンプル・リザーバーを規定し、
当該セルにおいて、少なくとも１つの前記絶縁基板およびそれに担持されている電極は前記リザーバーと重なる電磁線透過部分を含む
セルに入れる工程、
ｂ）電磁線に透過部分を曝す工程、
ｃ）前記透過部分を通過する及び／または前記透過部分を経由して反射した電磁線の特性をモニターする工程、
ｄ）前記モニターした特性をセルが満たされたことを示す所定値と比較する工程、ならびに
ｅ）工程ｂ）～ｄ）のいずれか１つの工程の前に、工程ｂ）～ｄ）のいずれか１つの工程と同時に、または工程ｂ）～ｄ）のいずれか１つの工程の後に、電気化学的なセルに電圧を印加し、その結果生じた電流を測定して分析物を検知する工程
を含む方法。
【請求項１９】
ｆ）モニターした特性が所定値に達するまでａ）～ｅ）の工程を繰り返す工程
を更に含む請求項１８に記載の方法。
【請求項２０】
工程ａ）～ｅ）が同じセルで繰り返される請求項１９に記載の方法。
【請求項２１】
工程ａ）～ｅ）が新しいセルで繰り返される請求項１９に記載の方法。
【請求項２２】
サンプルが血液である請求項１９に記載の方法。
【請求項２３】
電磁線が可視光である請求項１８～２２のいずれか１項に記載の方法。
【請求項２４】
モニターされる特性が、光学密度、波長、屈折率および旋光度から成る群から選択される請求項１８～２３のいずれか１項に記載の方法。
【請求項２５】
分析物がグルコースである請求項１８～２４のいずれか１項に記載の方法。
【請求項２６】
請求項１～６のいずれか１項に記載の電流測定のセルが液体サンプルで満たされたかどうかを決定する装置であって、
当該装置において、前記電磁線検出器は、前記透過部分を通過する及び／または前記透過部分を経由して反射した電磁線の特性をモニターするようになっており、
当該装置は、
前記セルの前記透過部分を前記電磁線源からの電磁線に曝すようにする手段、および
前記モニターした特性が、セルが満たされたことを示す所定値に達したかどうかを決定する手段

を含む装置。
【請求項２７】
電流測定のセルに電圧を印加する手段、およびその結果生じた電流を検出する手段を更に含む請求項２６に記載の装置。
【請求項２８】
セルが液体サンプルで満たされたことを確認する確認手段を更に含む請求項２６または請求項２７に記載の装置。
【発明の詳細な説明】
技術分野
本発明は、定量分析、例えば、血液中のグルコース濃度分析またはそれに類するものに用いられる類の使い捨て式の電気化学的なセンサーに関する。
背景技術
光透過性の電極は従来の技術において知られているが、それらはこれまで電流測定のセル（amperometric cell；またはアンペロメトリック・セル）に適用されていなかった。例えば、ＧＢ2 194 112号には、レーザー・ドップラー速度測定法を用いてサンプル内の荷電粒子の速度および微小電流の変化を決定している間に、顕微電気泳動のセルを駆動するために使用される光学的に透明な電極を使用することが開示されている。
ＪＰ－Ａ　05080018号は、エレクトロクロミック素子および電界発光素子に導電性ガラスを使用して透明な電極を製造する別の取り組みを開示している。
ＪＰ－Ａ　06310746号はまた、ガラス製スライドに導電性有機ポリマーを付着させて形成した、更に別のタイプの導電性透明電極の利用および形成を教示している。この種の電極は、太陽エネルギー収集セルに有用である。ウレリー（Ullery）はまた、米国特許第4,254,546号において、最上層が光収集電極である光電池を開示している。
米国特許第4,782,265号は、発光性セルに有用な、間隔をあけて配置された２つの半透明な電極を開示している。しかしながら、米国特許第4,782,265号は、金、銀、アルミニウム、白金、およびそれらに類するものが非透過性の電極の製造にもっぱら適していることを特に教示している。
出願中の出願ＰＣＴ／ＡＵ95／00207、ＰＣＴ／ＡＵ96／00365、ＰＣＴ／ＡＵ96／00723およびＰＣＴ／ＡＵ96／00724の出願（これらの内容は引用により本明細書に包含される）においては、種々の非常に薄い電気化学的なセンサーおよびセル（cell；または電池）が開示されている。これらのセルは１組の対向する間隔をあけて配置された電極により形成されるものであり、電極は、薄い不活性なプラスチックフィルム（例えば１００ミクロン厚のＰＥＴ）に付着した薄い金属コーティング（例えばスパッタ・コーティング）として形成されている。電極は、例えば５００μｍまたはそれよりも小さい厚さのスペーサーによって互いに分離されている。
そのようなセルは、サンプル・リザーバー（sample reservoir；またはサンプル用容器）の中へ向かう、およびサンプル・リザーバーから出る一もしくは複数の流体用通路を備えていてよく、それにより、セルは分析物で満たされ、分析物を充填している間に空気が排出される。ある態様において、分析物は、その中に含まれている試薬が溶解するときに放出されるエネルギーによってセルの中に吸い込まれる。
上述したように、センサーは非常に小さく、また、通常、ほんの僅かの量の液体サンプルを含む。正確な測定には、セルを液体で満たすことが必要である。セルにおける液体の量が僅かに変化しただけでも、検出測定に影響を及ぼし得る。利用者にとって、使用に際して、セルが分析されるサンプルで均一に満たされたことを確信することは困難であり得る。
更に、検討中の類のセンサーは通常、使用した後、捨てられることが予定されている。使用者が、使用した後、または廃棄する前に注意を怠れば、どのセンサーが既に使用され、どのセンサーが使用されていないかを知ることは使用者にとって必ずしも容易ではない。
本発明の目的は、従来の技術の不都合の少なくとも１つを克服または軽減すること、あるいは有用な代替物を提供することを目的とする。

発明の開示
１つの要旨によれば、本発明は、電流測定の電気化学的なセルであって、
第１の電極を担持する第１の絶縁基板、第２の電極を担持する第２の絶縁基板を含み、
前記電極は互いに向かい合うように配置され、５００μｍよりも小さい距離だけ離れており、それらの間にサンプル・リザーバーを規定し、
当該セルにおいて、少なくとも１つの前記絶縁基板およびそれに担持されている電極は前記リザーバーと重なる電磁線（または電磁放射線）透過部分を含む
セルを提供する。
好ましくは、前記両方の絶縁基板およびその上にある電極は、透過部分を含む。最も好ましくは、透過部分は基板上に導電性のコーティングにより形成され、金属コーティングはそれが透明または半透明であるような厚さのものである。金属コーティングに適した物質には、金、酸化インジウム、酸化スズ、またはそれらの混合物が含まれる。適当な基板はＰＥＴである。
第２の要旨によれば、本発明は、電流測定のセルを充填する方法を提供し、当該方法は：
ａ）液体サンプルを、前記セル、即ち、
第１の電極を担持する第１の絶縁基板、第２の電極を担持する第２の絶縁基板を含み、
前記電極は互いに向かい合うように配置され、５００μｍよりも小さい距離だけ離れており、それらの間にサンプル・リザーバーを規定し、
当該セルにおいて、少なくとも１つの前記絶縁基板およびそれに担持されている電極は前記リザーバーと重なる電磁線透過部分を含む
セルに入れる工程、
ｂ）前記透過部分を電磁線に曝す工程、
ｃ）前記透過部分を通過する及び／または前記透過部分を経由して反射した電磁線の特性をモニターする工程、
ｄ）前記モニターした特性を、セルが充填されたことを示す所定値と比較する工程、ならびに
ｅ）モニターした特性が前記所定値に達するまでセルに液体サンプルを続けて入れる工程を含む。
第３の要旨によれば、本発明は、電流測定のセルが液体サンプルで満たされたかどうかを決定する方法を提供し、
前記セルは、
第１の電極を担持する第１の絶縁基板、第２の電極を担持する第２の絶縁基板を含み、
前記電極は互いに向かい合うように配置され、５００μｍよりも小さい距離だけ離れており、それらの間にサンプル・リザーバーを規定し、
当該セルにおいて、少なくとも１つの前記絶縁基板およびそれに担持されている電極は前記リザーバーと重なる電磁線透過部分を含む
ものであり、当該方法は：
ａ）電磁線に前記透過部分を曝す工程、
ｂ）前記透過部分を通過する及び／または前記透過部分を経由して反射した電磁線の特性をモニターする工程、ならびに
ｃ）前記モニターした特性を、セルが充填されたことを示す所定値と比較する工程
を含む。
電磁線の適当な形態には、可視光、紫外線、赤外線およびレーザ光が含まれる。日光は特に好ましい。モニターされる特性には、光学密度、波長、屈折率および旋光度が含まれ得る。
好ましい態様において、サンプルは血液であることが想定される。電磁特性は、（例えば光ファイバーデバイス（fibre optical device；またはファイバーオプティックスのデバイス）を用いて）セルの内側で、または外側でモニターしてよく、電磁線はセルを実質的に直接的に通過してよく、またはセル内で内部反射してよい。
第４の要旨によれば、本発明は、液体サンプルにおける分析物（analyte）をモニターす

る方法に存し、当該方法は、
ａ）サンプルを、電流測定の電気化学的なセルであって、
第１の電極を担持する第１の絶縁基板、第２の電極を担持する第２の絶縁基板を含み、
前記電極は互いに向かい合うように配置され、５００μｍよりも小さい距離だけ離れており、それらの間にサンプル・リザーバーを規定し、
当該セルにおいて、少なくとも１つの前記絶縁基板およびそれに担持されている電極は前記リザーバーと重なる電磁線透過部分を含む
セルに入れる工程、
ｂ）電磁線に透過部分を曝す工程、
ｃ）前記透過部分を通過する及び／または前記透過部分を経由して反射した電磁線の特性をモニターする工程、
ｄ）前記モニターした特性をセルが満たされたことを示す所定値と比較する工程、ならびに
ｅ）工程ｂ）～ｄ）のいずれか１つの工程の前に、工程ｂ）～ｄ）のいずれか１つの工程と同時に、または工程ｂ）～ｄ）のいずれか１つの工程の後に、電気化学的なセルに電圧を印加し、その結果生じた電流を測定して分析物を検知する工程
を含む。
上記要旨の方法はまた：
ｆ）モニターした特性が所定値に達するまでａ）～ｅ）の工程を繰り返す工程を更に含む。
１つの好ましい態様において、当該方法は、サンプルとして血液を、電磁線として可視光を用いて、種々のセルで繰り返して、血液のグルコースに関して有効な測定値を得る。
第５の要旨において、本発明は、第１の要旨に基づく電流測定のセルが液体サンプルで満たされたかどうかを決定する装置を提供し、当該装置は、
前記セルの前記透過部分を電磁線に曝すようになっている電磁線放射手段、
前記透過部分を通過する及び／または前記透過部分を経由して反射した電磁線の特性をモニターするようになっているモニター手段、ならびに
前記モニターした特性が、セルが満たされたことを示す所定値に達したかどうかを決定する手段
を含む。
好ましくは、前記装置はまた、電流測定のセルに電圧を加え、その結果生じた電流を検出する手段を含んでもよい。それはまた、セルが液体サンプルで満たされたことを確認する確認手段を含んでよい。
本明細書において用いられる「含む（comprising）」は、包括的な意味、即ち、「有する（including）」または「包含する（containing）」の意味で使用される。この用語は、排他的な意味（「～のみから成る（consisting of）」「～のみで構成される（composed of）」）に解釈されることを意図していない。
分光測光用の光透過性セルは周知である。しかしながら、これでは、窓に適当な表面だけが全体的に金属電極で被覆されたセルは、これまで形成されていなかった。当業者は、本発明の態様が光透過性の導電性コーティングに関して説明されているが、そのようなコーティングがまた、ヒトの目では認識できない他のいくつかの種類の電磁線に対して透明であってもよいことを理解するであろう。
発明を実施するための最良の形態
次に、本発明を、添付した模式図を参照して例を挙げて詳しく説明する：
図１は、本発明のセルの壁の断面を示す。
図２は、本発明の１つの態様のセルを示す。
図３は、図２のセルの断面を示す。
次に、本発明の１つの態様を単なる一例として説明する。まず、図１を参照すると、セルの各々の壁２、１２は、電極３、１３を担持する絶縁基板１、１１を含む。
この態様は、一般に、引用により本明細書に包含される本出願人の出願中の出願ＰＣＴ／

ＡＵ96／00724で説明された装置に従うものである。本明細書の装置は、その出願で説明された装置に実質的に相当するが、出願ＰＣＴ／ＡＵ96／00724においてはスパッタリングによりコートされた１００～１０００Åの厚さを有するパラジウムであった電極層３、１３が、本発明に従って、透明または半透明であるような厚さの光透過性の導電性金属コーティングで置き換えられている点において異なっている。金、酸化インジウム、酸化スズ、および酸化インジウムおよび酸化スズの混合物、または他の適当な光透過性の導電性金属コーティングを使用してよい。当業者であれば、透明な無機および有機ポリマーまたはそれらの混合物もまた使用できることが判るであろう。基板１もまた光透過性である。

１つの態様において、セルは図２または図３に示す形態をとる。セルは、メリネックス（Melinex；登録商標）ＰＥＴ層から成る第１の絶縁基板１、基板１上の導電性の金属層から成る第１の電極３、接着剤層７、ＰＥＴのスペーサー９、第２の接着剤層８、第２の絶縁基板１１に金属コーティングとして形成された金属層として形成された第２の電極１３を含む。スペーサー９は、接着剤層７および８の厚さとともにスペーサー９の厚さに相当する厚さを有するサンプル・リザーバー４を規定する。サンプル・リザーバー４へは、ノッチ６によりセルの側縁からアクセスする。

少なくとも１つの前記絶縁基板およびその上に担持されている電極は、電磁線の透過部分２０をリザーバー４と重なるように含んでいる。

本発明の好ましい態様において、分析されるサンプルは毛管現象によりセルに導入される。サンプルは、ノッチ６と接触するように配置され、毛管現象によって自然にリザーバー４の中に吸い込まれ、リザーバー４内の空気と置き換わり、反対側のノッチ６から空気を排出する。サンプルの吸引を助けるために界面活性剤が毛管状の空間に含まれていてよい。

セルには、例えばエッジ・コネクターである接続手段が設けられており、それによりセルは測定回路に配置される。好ましい態様において、これは、スペーサー９をセルの壁２、１２よりも短くし、一方の壁２を他方の壁１２よりも短くすることにより行うことができる。これは、検出装置の作用および対向電極に電気的に接続されるコンタクト・エリアを有するソケット領域を形成する。従って、対応する係合導電性表面を有する簡単なタング・プラグ（tongue plug）が電気的な接続のために使用できる。他の形態のコネクターを形成してもよい。

セルで使用する化学物質は、セルの電極または壁で支持されてよく、セル内に含まれる独立した支持体で支持されてよく、あるいは自立していてよい。

使用に際して、セルが液体サンプル（例えば血液）で満たされた場合、サンプルのフィルムが、基板１、１１および金属電極３、１３により形成された透過部分２０の内側にてリザーバー４を覆い、それにより使用者にセルが適切に満たされたことを示し、使用済みのセンサーと未使用のセンサーとは明らかに区別される。

簡単な視覚的な検査とは別に、使用者はまた、電磁線透過部分２０を電磁線、例えば赤外線、紫外光、またはレーザ光に曝し、電磁線がリザーバーの反対側のもう１つの透過部分を経由して、またはリザーバー内の内部反射の結果としてセルから出ていくときに、電磁線の特性（例えば、光学密度、色、または旋光度）をモニターすることにより、セルの充填をモニターすることもできる。

本発明の方法を実施するのに適した装置の特別な態様をここで説明する。装置は、本発明のセルを保持し特定の方向に向ける手段、および電磁線源（例えば光ビーム）がリザーバーに入射できるようにセルの電磁部分を曝す手段を有する。

適宜、装置には、セルを前記保持手段に自動的に配置させる手段が設けられていてよい。光ビームの進路は実質的に直線状であり、それはセルのもう１つの透明な部分を経由してセルから出ていくか、あるいは最初に説明した透過部分を経由して反射して戻る。セルを離れる電磁線は適当な検出装置によってモニターされる。この検出装置は、セルが満たされたことを示す所定値と比較するために、セルを離れる電磁線の特性をモニターし、例えば、セルが透過部分まで又は透過部分を越えて血液で満たされた場合、光学密度の減少が検出される。セルが空である、又はこのポイントまで部分的にのみ満たされている場合に

は、光学密度は高いままであるが、セルの充填を示す所定値に達するまで、光学密度はリザーバーが満たされるにつれて減少する。装置は、セルが十分に満たされるまで、フィードバック・システムによって充填を続けるように作ってもよいことが理解されるであろう。装置はまた、必要な電気化学的な測定をセルで実施するようになっていてもよく、それにより過度のサンプル移動の必要性が減少する。

装置はまた、セルが満たされ、検出測定が有効なものとして許容され得ることが決定されたときに作動する確認手段を好ましくは含む。

ここでの教示から当業者において明らかであるように、本発明は、これから逸脱しなければ他の形態にしてよい。

【図１】

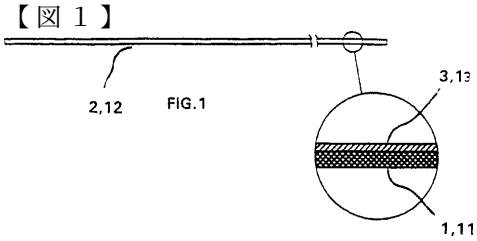

FIG.1

【図２】

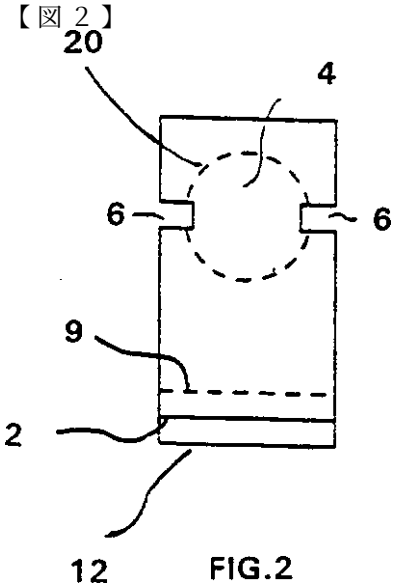

FIG.2

【図３】

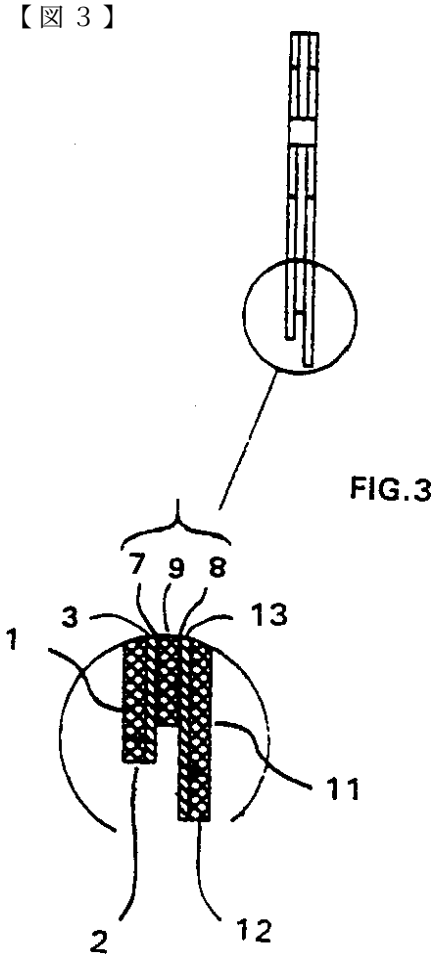

FIG.3

フロントページの続き

(72)発明者 ベック, トーマス・ウィリアム
オーストラリア２７５６ニュー・サウス・ウェールズ州サウス・ウィンザー、ドラモンド・ストリート３１番
(72)発明者 マックスウェル, イアン・アンドリュー
オーストラリア２０４０ニュー・サウス・ウェールズ州ライチハルト、ホワイティング・ストリート３番

審査官 黒田 浩一

(56)参考文献 特開平０４－３４０４５３（ＪＰ，Ａ）
特表昭６１－５０２４１９（ＪＰ，Ａ）
国際公開第９５／０２２５９７（WO，Ａ１）

(58)調査した分野(Int.Cl.[7]，ＤＢ名)
G01N 27/26 - 27/49