

(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 2014/045386 A1

- (51) 国際特許分類:
G01N 21/64 (2006.01) *A61B 5/1459* (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2012/074177
- (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).
- (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), ユーロパ (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, 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).

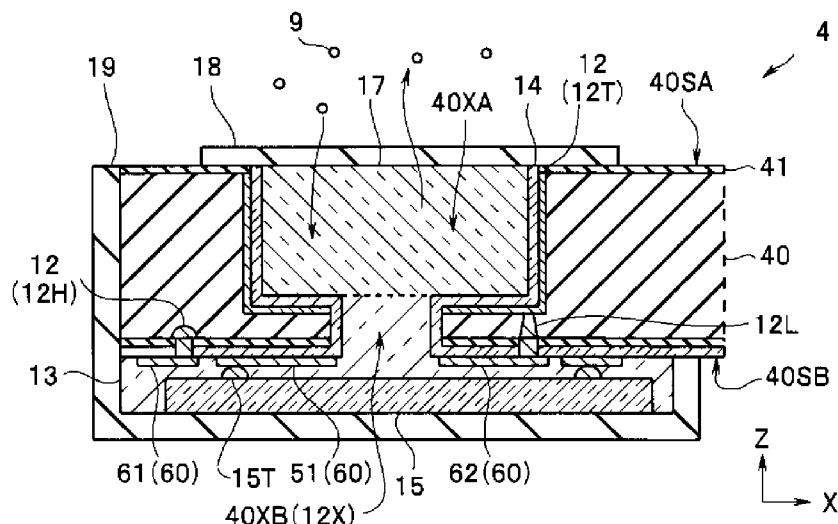
添付公開書類:

— 国際調査報告(条約第21条(3))

(54) Title: FLUORESCENT SENSOR

(54) 発明の名称: 蛍光センサ

[図5]



(57) Abstract: A fluorescent sensor (4) having: an indicator (17) that receives excitation light (E) and generates fluorescent light (F) having an intensity corresponding to the concentration of an analyte (9); a PD element (12) arranged underneath and on the side of the indicator (17) and having an opening (12X) that converts the fluorescent light (F) to an electric signal; a light-emitting element (15) arranged underneath the PD element (12) and which irradiates the excitation light (E) on to the indicator (17), via the opening (12X); and a light-shielding layer (18) covering the upper surface of the indicator (17).

(57) 要約: 蛍光センサ4は、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を発生するインジケータ17と、インジケータ17の下方及び側方に配設された、蛍光Fを電気信号に変換する開口12XのあるPD素子12と、PD素子12の下方に配設され、開口12Xを介してインジケータ17に励起光Eを照射する発光素子15と、インジケータ17の上面を覆う遮光層18と、を有する。



WO 2014/045386 A1

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。

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。

[0003] 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。

[0004] 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は励起光を遮断し蛍光を透過する。更に、発光素子115は蛍光を透過する。

[0005] 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。

[0006] インジケータ117が発生した蛍光Fの一部は、発光素子115及びフィルタ層114、又はフィルタ層114だけを通し、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）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。

[0007] 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。

[0008] 本発明は、検出感度が高い蛍光センサを提供することを目的とする。

発明の開示

課題を解決するための手段

[0009] 実施形態の蛍光センサは、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するインジケータと、前記インジケータの下方及び側方に配設された、前記蛍光を電気信号に変換する、開口のある光電変換素子と、前記光電変換素子の下方に配設され、前記開口を介して前記インジケータに前記励起光を照射する発光素子と、前記インジケータの上面を覆う遮光層と、を有する。

図面の簡単な説明

[0010] [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]第1実施形態の蛍光センサの先端部の斜視図である。

[図5]第1実施形態の蛍光センサのセンサ部の、図4のV-V線に沿った断面図である。

[図6]第1実施形態の蛍光センサの凹部の上面図である。

[図7A]第1実施形態の蛍光センサの製造方法を説明するためのセンサ部の断面図である。

[図7B]第1実施形態の蛍光センサの製造方法を説明するためのセンサ部の断面図である。

[図7C]第1実施形態の蛍光センサの製造方法を説明するためのセンサ部の断面図である。

[図7D]第1実施形態の蛍光センサの製造方法を説明するためのセンサ部の断面図である。

[図7E]第1実施形態の蛍光センサの製造方法を説明するためのセンサ部の断面図である。

[図7F]第1実施形態の蛍光センサの製造方法を説明するためのセンサ部の断面図である。

[図7G]第1実施形態の蛍光センサの製造方法を説明するためのセンサ部の断面図である。

[図8]第1実施形態の蛍光センサの構成を説明するためのセンサ部の模式図である。

[図9]第2実施形態の蛍光センサのセンサ部の断面図である。

[図10]変形例1の蛍光センサの凹部の上面図である。

[図11]変形例2の蛍光センサのセンサ部の断面図である。

発明を実施するための最良の形態

[0011] <第1実施形態>

本発明の第1実施形態の蛍光センサ4を含むセンサシステム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又は有線で行われる。

[0012] 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。

[0013] 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。

[0014] 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、又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。

[0015] 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 又は演算部 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。

[0016] 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、を更に有する。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。

[0017] <蛍光センサの構造>

次に、図 4 ～図 6 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 軸方向を上方向という。

- [0018] 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及び図5に示すように、センサ部10は、基板部40と、インジケータ17と、発光素子15と、遮光層18と、漏光防止部19と、を有する。
- [0019] インジケータ17は、発光素子15からの励起光を受光すると、遮光層18を介して進入したアナライトの濃度に応じた強度の蛍光を発生する。
- [0020] 基板部40の第1の主面40SAには、有底の凹部40XAが形成され、更に凹部40XAの底面に第2の主面40SBに挿通する貫通孔40XBが形成されている。言い換えれば、基板部40には一部が貫通孔40XBの凹部40XAが形成されている。
- [0021] インジケータ17は、凹部40XAに配設されている。発光素子15は貫通孔40XBの開口の直下領域を覆うように、第2の主面40SBに実装されている。遮光層18は第1の主面40SAの凹部40XAの開口を覆うように配設されている。漏光防止部19は発光素子15を覆うように配設されている。
- [0022] インジケータ17の下方及び側方、言い換えれば、凹部40XAの壁面及び底面には、蛍光を電気信号に変換する光電変換素子であるPD素子12の受光部12Tが配設されている。なお、PD素子12は受光部12Tと部分的に不純物を導入した導電率の高い低抵抗領域12Hとから構成されているが、以下、受光部12Tを、PD素子12という。図6等に示すように、凹部40XAの底面の開口、すなわち、貫通孔40XBにはPD素子12（12T）配設されていないため、PD素子12（12T）には開口12Xがある。
- [0023] 発光素子15は、PD素子12の下方に配設され、PD素子12の開口12Xを介してインジケータ17に励起光を照射する。
- [0024] 励起光の入射を防止し信号のS/N比を改善するために、蛍光を透過し励起光を遮るフィルタ14がPD素子12及び貫通孔40XBの壁面を覆っている。なお、PD素子12の検出信号のノイズ低減のため、フィルタ14は、基板部40の第2の主面40SBの励起光が照射される領域も覆っている

ことが好ましい。フィルタ 14 は、例えば波長 375 nm の励起光を遮断するが、波長 460 nm の蛍光は透過する。

[0025] 基板部 40 の第 2 の主面 40SB には、発光素子 15 の外部電極 15T と接続される、駆動信号を供給する配線 51 と、PD 素子 12 の検出信号を伝送する配線 61、62 とからなる配線 60 が配設されている。配線 51 と発光素子 15 の外部電極 15T との電気接続部は樹脂 13 で封止されている。蛍光センサ 4 では、シリコン樹脂又は透明非晶性フッ素樹脂等の透明な樹脂 13 が貫通孔 40XB にも充填されている。

[0026] インジケータ 17 は、アナライト 9 及び励起光により、励起光よりも長波長の蛍光を発生する蛍光色素を有するハイドロゲルからなる。すなわちインジケータ 17 は、試料中のアナライト濃度に応じた光量の蛍光を発生する蛍光色素が含まれる、励起光及び蛍光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。

[0027] ハイドロゲルは、メチルセルロース若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、又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。

[0028] 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、又は、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。

[0029] 例えば、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、インジケータは作製される。例えば、蛍光色素としては、9、10-ビス[N-[2-(5,5-ジメチルポリナノ-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、ペルオキシ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。

[0030] 発光素子15としては、LED素子、有機EL素子、無機EL素子、又はレーザーダイオード素子等の所望の励起光を発光する発光素子の中から、蛍光を透過する素子が選択される。

[0031] そして、発光素子15としては、蛍光透過率、光発生効率、励起光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。更に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。

[0032] 遮光層18は、励起光E及び蛍光Fがセンサ部10の外部へ漏光するのを防止すると同時に、外光がセンサ部10の内部に進入することを防止する。また、遮光層18は、生体適合性を有するとともに、アナライト9を含む体液の通過を妨げないように親水性である。遮光層18には、例えばインジケータ17に用いるハイドロゲルにカーボンブラックもしくはカーボンナノチューブなど光を通さない微粒子を混合した複合材料を用いる。

[0033] 基板部40には、ヤング率が数十GPaから数百GPaのシリコン、ガラス若しくは金属等、又は、ヤング率が1GPa～5GPaの程度のポリプロピレン若しくはポリスチレン等の樹脂材料を用いる。漏光防止部19は遮光層18と類似した機能を有するが、アナライト透過性は必要ない。

[0034] <蛍光センサの製造方法>

次に、図7A～図7Gを用いて、蛍光センサ4の製造方法について説明する。

[0035] 蛍光センサ4は、1個毎に製造してもよいが、ウエハプロセスとして一括して多数のセンサを製造することが好ましい。

[0036] 図7Aに示すように、複数の素子が作製可能な面積を有するシリコンウエ

ハ４０Ｗが準備される。シリコンウエハ４０Ｗの第２の主面４０ＳＢの所定位置に、部分的に不純物が導入されて導電率の高い低抵抗領域１２Ｈが形成されるとともに、後に受光部１２Ｔと接続される接続部１２Ｌが形成される。そして、第１の主面４０ＳＡ及び第２の主面４０ＳＢに、例えば酸化シリコンからなる絶縁層４１（４１Ａ、４１Ｂ）が形成される。

[0037] そして、第１の主面４０ＳＡの絶縁層４１Ａに矩形の開口４１ＸＡが、第２の主面４０ＳＢの絶縁層４１Ｂに矩形の開口４１ＸＢが、形成される。

[0038] 図７Ｂに示すように、第１の主面４０ＳＡの絶縁層４１Ａ（開口４１ＸＡ）をエッチングマスクとして、凹部４０ＸＡが形成される。エッチング法としては、水酸化テトラメチルアンモニウム（ＴＭＡＨ）水溶液、水酸化カリウム（ＫＯＨ）水溶液などを用いるウエットエッチング法、又は、反応性イオンエッチング（ＲＩＥ）、若しくは、ケミカルドライエッチング（ＣＤＥ）などのドライエッチング法を用いる。

[0039] 図７Ｃに示すように、凹部４０ＸＡの壁面及び底面に、ＰＤ素子１２（受光部１２Ｄ）が形成される。すなわち、不純物注入が行われる。基体として半導体を用いない場合には、凹部４０ＸＡの壁面及び底面に、シリコン層が形成された後に、不純物注入が行われる。

[0040] 図７Ｄに示すように、第２の主面４０ＳＢの絶縁層４１Ｂをエッチングマスクとして、貫通孔４０ＸＢが形成される。エッチングは凹部４０ＸＡの形成と同様の方法で行われる。

[0041] なお、開口４１ＸＡ、４１ＸＢの形状、すなわち、凹部４０ＸＡの開口形状及び貫通孔４０ＸＢの開口形状は、円形、楕円形、又は多角形等でもよい。

[0042] 図７Ｅに示すように、ＰＤ素子１２及び第２の主面４０ＳＢを覆うように、フィルタ１４が成膜される。

[0043] フィルタ１４は、多重干渉型フィルタでもよいが、好ましくは、光吸収型フィルタであり、例えばシリコン、炭化シリコン、酸化シリコン、窒化シリコン、若しくは有機材料等からなる単層層、又は、前記単層層を積層してな

る多層層である。

- [0044] 図 7 F に示すように、第 2 の主面 40SB に、配線 60 (51、61、62) が配設される。PD 素子 12 の低抵抗領域 12H 及び接続部 12L は、絶縁層 41B 及びフィルタ 14 に形成したコンタクトホールを介して配線 61、62 と接続される。
- [0045] 図 7 G に示すように、樹脂 13 が貫通孔 40XB に充填され、発光素子 15 の電極 15T が配線 51 と接続されることで、発光素子 15 が第 2 の主面 40SB に実装される。そして、凹部 40XA にインジケータ 17 が配設され、遮光層 18 により凹部 40XA の開口が覆われる。
- [0046] 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凹部 40XA に充填し凹部 40XA の開口を遮光層 18 により覆った後に、重合反応を進行させてインジケータ 17 を作製してもよい。また、乾燥し体積が小さくなっているインジケータ 17 を凹部 40XA に配設してもよい。
- [0047] なお、樹脂 13 は、発光素子 15 の接続部を封止するだけで、貫通孔 40XB の内部は空洞であってもよい。この場合には、樹脂 13 は透明である必要はない。
- [0048] 複数の素子が形成されたウエハが個片化され、発光素子 15 を覆う漏光防止部 19 が配設されると、図 5 に示した蛍光センサ 4 が完成する。
- [0049] 漏光防止部 19 は、遮光層 18 と同じ材料でもよいし、カーボンブラックを配合した有機樹脂、金属、又は、これらの材料からなる多層膜又は複合膜でもよい。
- [0050] なお、漏光防止部 19 として、アルミニウム又は銀等の反射率の高い金属膜を用いると、発光素子 15 の底面及び壁面から放射される励起光を、上方すなわちインジケータ 17 の方向に反射する反射膜としての機能を付与することもできる。
- [0051] また、漏光防止部 19 を、基板部 40 の下面全体、壁面及び遮光層 18 に覆われていない上面等のセンサ部 10 の外面にも配設してもよい。
- [0052] <蛍光センサの動作>

次に、蛍光センサ４の動作を説明する。

[0053] 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。

[0054] 図８に示すように、配線５１を介して駆動信号が供給された発光素子１５が発生する励起光Ｅは、貫通孔４０×Ｂ及びＰＤ素子１２の開口１２×を介してインジケータ１７に入射する。インジケータ１７は、例えば、波長３７５ｎｍの励起光Ｅに対して、より長波長の例えば波長４６０ｎｍの蛍光Ｆを発生する。

[0055] インジケータ１７から下方に出射された蛍光Ｆ１は、凹部４０×Ａの底面のＰＤ素子１２により受光され、インジケータ１７から側方に出射された蛍光Ｆ２は、凹部４０×Ａの壁面のＰＤ素子１２により受光され、検出信号が配線６１を介して伝送される。

[0056] 蛍光センサ４では、本体部２の演算部２Ｃが検出信号、すなわち、ＰＤ素子１２からの光発生電荷に起因する電流又は蓄積した光発生電荷に起因する電圧をもとに演算処理を行い、アナライト量を算出する。

[0057] 蛍光センサ４は、ＰＤ素子１２が蛍光Ｆ１及び蛍光Ｆ２を受光するため、蛍光の受光効率がよく、検出感度が高い。

[0058] なお、蛍光センサ４に、励起光Ｅ及び蛍光Ｆの影響を受けないバックグラウンド検出信号を検出するＰＤ素子を形成したり、励起光Ｅの強度を検出するＰＤ素子を形成したり、温度を検出する素子を形成したりしてもよい。

[0059] ＜第２実施形態＞

次に、第２実施形態の蛍光センサ４Ａについて説明する。蛍光センサ４Ａは蛍光センサ４Ｂ等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。

[0060] 図９に示すように、蛍光センサ４Ａでは、貫通孔４０×Ｂの開口を含む底面が透明層２３で覆われている。このため、貫通孔４０×Ｂは透明層２３が底面の凹部（ビアホール）となる。例えば、酸化シリコンからなる透明層２

3は、凹部40XA形成後、貫通孔40XB形成前に、PD素子12の上にCVD法等を用いて配設される。

[0061] 透明層23の材料は、励起光の透過率が高い材料であれば、例えば、窒化シリコン等であってもよい。

[0062] また、シリコンウエハ40Wに替えて、活性層(SOI層)が、埋め込みシリコン酸化膜(BOX層)を介して、基板層上に配設されているSOI(Silicon on Insulator)基板を用いた場合には、BOX層を透明層23とすることができる。すなわち、基板層に形成する貫通ビアを凹部40XAとし、SOI層に形成する貫通ビアを貫通孔40XBとすることができる。

[0063] なお、蛍光センサ4Aでは、樹脂13は発光素子15の接続部を封止するだけで、貫通孔40XBは空洞となっている。

[0064] インジケータ17が配設される凹部40XAには体液が進入するが、蛍光センサ4Aでは、凹部40XAの底面が透明層23により封止されている。このため、体液等が第2の主面40SBに配設された配線60等の電気構成要素に影響を及ぼすおそれがない。

[0065] 蛍光センサ4Aは蛍光センサ4の効果を有し、更に信頼性が高い。

[0066] <変形例>

次に、実施形態の変形例の蛍光センサ4B、4Cについて説明する。蛍光センサ4B、4Cは蛍光センサ4等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。

[0067] 図10は、図6と同じように、凹部40XAの底面に形成された貫通孔40XBの配置を示している。すなわち、変形例1の蛍光センサ4Bでは、底面に複数の貫通孔40XB1～40XB3が形成されている。そして、貫通孔40XB1～40XB3に対応して、PD素子には複数の開口12X1～12X3が形成されている。

[0068] 貫通孔の直上領域の近傍のインジケータ17には比較的強い励起光が照射される。これに対して、複数の貫通孔が形成された蛍光センサ4Bは、より

均一な強度分布の励起光がインジケータ 17 に入射するため、検出感度が低下したり、経時劣化が加速したりするおそれがない。

[0069] 図 10 に示すように、貫通孔 40 X B 1 ~ 40 X B 3 の平面形状は、四角形に限られるものではなく、六角形等の多角形若しくは楕円形でもよいし、又は、それらを組み合わせたような形状等でもよい。また大きさが異なる貫通孔を組み合わせてもよい。

[0070] また、LED 15 に発光強度の面内分布がある場合には、複数の貫通孔の開口面積、形状及び配置等により分布を補正して、インジケータ 17 に入射する励起光の強度分布を、更に平均化できる。

[0071] 次に、図 11 に示すように、変形例 2 の蛍光センサ 4 C は、インジケータ 17 に照射される励起光を散乱する光散乱部 26 を有する。

[0072] 貫通孔 40 X B に配設された光散乱部 26 は、凹レンズ形状である。光散乱部 26 は、液状のシリコン等の透明樹脂又は SOG 等の無機ガラスを貫通孔 40 X B の内部に配置する際の貫通孔 40 X B の壁面との表面張力によるメニスカス現象を利用して形成できる。

[0073] LED 15 からの励起光は、光散乱部 26 により散乱され、インジケータ 17 に入射する励起光は強度分布が平均化する。すなわち、インジケータ 17 内における励起光の強度は、開口 12 X から離れた領域も強くなり、その領域のインジケータが発光する蛍光強度も高くなるとともに、開口 12 X の直上領域の励起光強度は弱くなる。

[0074] 光散乱部 26 として、例えば、金属粒子が分散された透明材料からなる光散乱層を開口 12 X に配設してもよい。

[0075] 励起光強度の面内分布を平均化する光散乱部 26 を具備する蛍光センサ 4 C は、蛍光センサ 4 等が有する効果に加えて、より検出感度が高く、かつ経時劣化による感度低下現象が小さい。

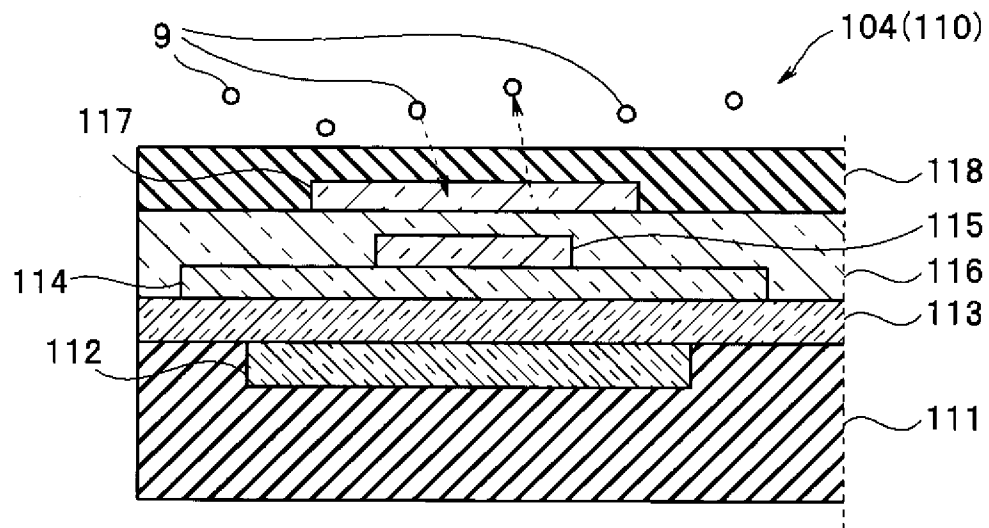
[0076] なお、以上の説明では、グルコース等の糖類を検出するセンサを例に説明したが、蛍光センサは、蛍光色素の選択によって、酵素センサ、pH センサ、免疫センサ、又は微生物センサ等の多様な用途に対応できる。

[0077] すなわち、本発明は、上述した実施形態及び変形例等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、組み合わせ等ができる。

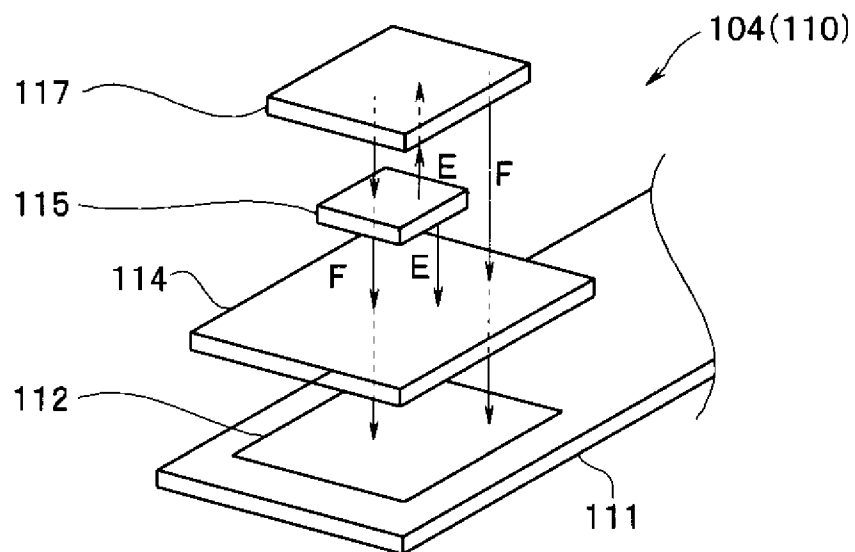
請求の範囲

- [請求項1] 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するインジケータと、
- 前記インジケータの下方及び側方に配設された、前記蛍光を電気信号に変換する、開口のある光電変換素子と、
- 前記光電変換素子の下方に配設され、前記開口を介して前記インジケータに前記励起光を照射する発光素子と、
- 前記インジケータの上面を覆う遮光層と、を有することを特徴とする蛍光センサ。
- [請求項2] 凹部が形成され、更に前記凹部の底面に貫通孔が形成された基板部の前記凹部の壁面及び前記底面に、前記光電変換素子が形成されており、
- 前記インジケータが、前記凹部に配設されてい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] 前記基板部が、半導体からなることを特徴とする請求項2に記載の蛍光センサ。
- [請求項4] 前記貫通孔の開口を含む前記凹部の前記底面が透明層で覆わ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] 前記凹部の前記底面に、複数の貫通孔が形成されており、
- 前記光電変換素子に複数の開口が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] 前記インジケータに照射される前記励起光を散乱する光散乱部を有す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7] 前記発光素子に駆動信号を供給する配線及び前記光電変換素子からの検出信号を伝送する配線が、前記基板部の前記発光素子の実装面に配設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。

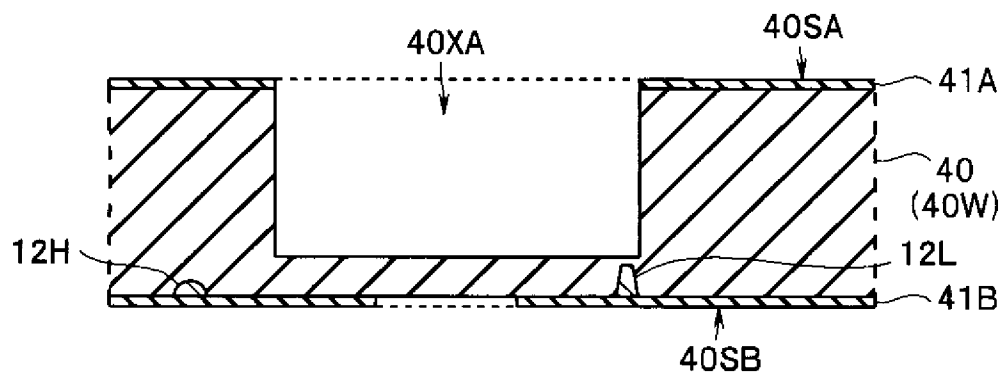
[図1]



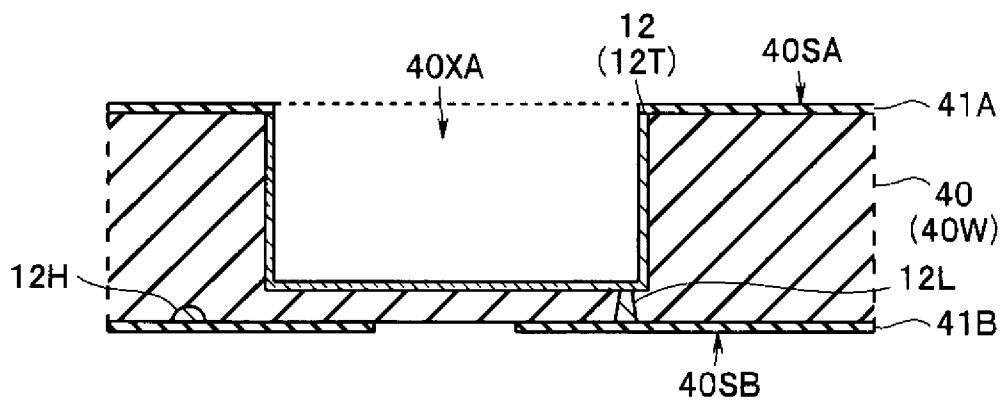
[図2]



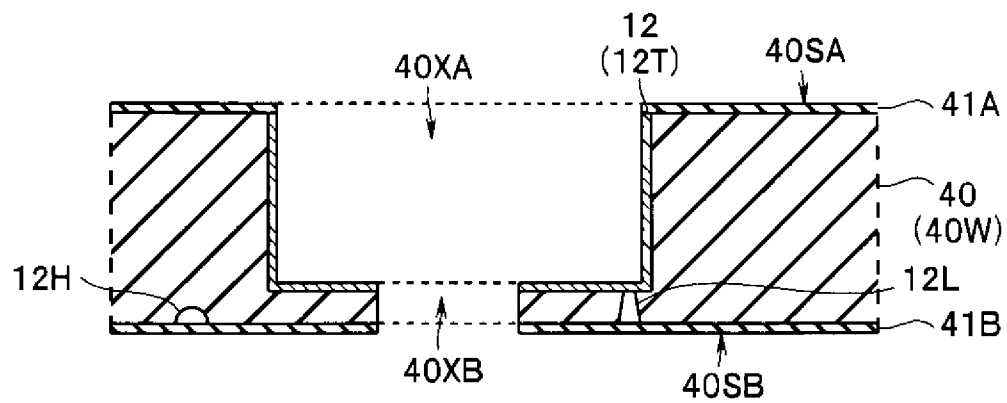
[図7B]



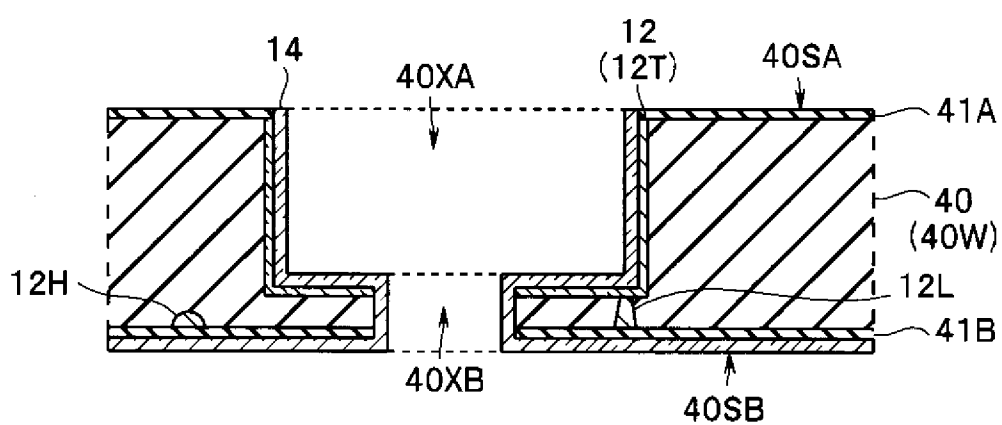
[図7C]



[図7D]



[図7E]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2012/074177

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N21/64 (2006.01) i, A61B5/1459 (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)

G01N21/00-21/83, A61B5/1459

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)

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamII)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2012-93128 A (Olympus Corp.), 17 May 2012 (17.05.2012), entire text; all drawings & WO 2012/056989 A1	1
A	JP 2008-39655 A (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology), 21 February 2008 (21.02.2008), entire text; all drawings (Family: none)	1-7
A	WO 2010/119916 A1 (OLYMPUS CORP.), 21 October 2010 (21.10.2010), entire text; all drawings & EP 2419717 A & CN 102395873 A	1-7

☒ 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
13 November, 2012 (13.11.12)

Date of mailing of the international search report
27 November, 2012 (27.11.12)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2012/074177

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2012-75750 A (Olympus Corp.) , 19 April 2012 (19.04.2012) , entire text; all drawings (Family: none)	1-7

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, A61B5/1459(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. G01N21/00-21/83, A61B5/1459

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	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2012年
日本国実用新案登録公報	1996-2012年
日本国登録実用新案公報	1994-2012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）

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamII)

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	JP 2012-93128 A（オリンパス株式会社）2012.05.17, 全文、全図 & WO 2012/056989 A1	1
A	JP 2008-39655 A（独立行政法人産業技術総合研究所）2008.02.21, 全文、全図（ファミリーなし）	1-7
A	WO 2010/119916 A1（OLYMPUS CORPORATION）2010.10.21, 全文、全図 & EP 2419717 A & CN 102395873 A	1-7

☒ 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

13.11.2012

国際調査報告の発送日

27.11.2012

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）

田中 洋介

電話番号 03-3581-1101 内線 3292

2W

3009

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
A	JP 2012-75750 A (オリンパス株式会社) 2012.04.19, 全文、全図 (ファミリーなし)	1-7