(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号

特許第4786653号
(P4786653)

(45)発行日　平成23年10月5日(2011.10.5)　(24)登録日　平成23年7月22日(2011.7.22)

(51)Int.Cl.　F I
A61B 5/1468 (2006.01)　A61B 5/14 330
G01N 27/416 (2006.01)　G01N 27/46 336G

請求項の数 37　(全 22 頁)

(21)出願番号　特願2007-521637 (P2007-521637)
(86)(22)出願日　平成17年7月13日 (2005.7.13)
(65)公表番号　特表2008-506469 (P2008-506469A)
(43)公表日　平成20年3月6日 (2008.3.6)
(86)国際出願番号　PCT/US2005/024994
(87)国際公開番号　WO2006/017359
(87)国際公開日　平成18年2月16日 (2006.2.16)
審査請求日　平成20年7月11日 (2008.7.11)
(31)優先権主張番号　60/587,800
(32)優先日　平成16年7月13日 (2004.7.13)
(33)優先権主張国　米国(US)
(31)優先権主張番号　11/077,759
(32)優先日　平成17年3月10日 (2005.3.10)
(33)優先権主張国　米国(US)

(73)特許権者　504016422
デックスコム・インコーポレーテッド
アメリカ合衆国・カリフォルニア・９２１２１・サン・ディエゴ・シークエンス・ドライヴ・６３４０
(74)代理人　100064908
弁理士　志賀　正武
(74)代理人　100089037
弁理士　渡邊　隆
(74)代理人　100108453
弁理士　村山　靖彦
(74)代理人　100110364
弁理士　実広　信哉

最終頁に続く

(54)【発明の名称】可変剛性を持つ経皮検体センサ

(57)【特許請求の範囲】

【請求項１】

細長い柔軟な部分を有する経皮検体センサであって、前記細長い柔軟な部分は、第１の電極と、少なくとも部分的に前記第１の電極の少なくとも一部を取り巻く第２の電極とを有し、前記第２の電極は、少なくともその長さの一部に沿って、前記第２の電極の可変剛性により前記センサの可変剛性を提供することを特徴とするセンサ。

【請求項２】

前記第２の電極の前記可変剛性は前記第２の電極の可変的な断面によって提供されることを特徴とする請求項１に記載のセンサ。

【請求項３】

前記第２の電極の前記可変剛性は前記第２の電極の可変的な硬度によって提供されることを特徴とする請求項１に記載のセンサ。

【請求項４】

前記可変的な硬度は、前記第２の電極にアニーリング処理を受けさせることによって作り出されることを特徴とする請求項３に記載のセンサ。

【請求項５】

前記第２の電極の前記可変剛性は可変的な直径によって提供されることを特徴とする請求項１に記載のセンサ。

【請求項６】

前記センサの先端の部分は、前記センサの基部の部分よりも柔軟であることを特徴とす

る請求項１に記載のセンサ。
【請求項７】
前記センサの中間の部分は、前記センサの先端の部分および前記センサの基部の部分の少なくとも一方よりも柔軟であることを特徴とする請求項１に記載のセンサ。
【請求項８】
前記センサの先端部分は、前記センサの中間の部分および前記センサの基部の部分の少なくとも一方より剛性が高いことを特徴とする請求項１に記載のセンサ。
【請求項９】
ホストに挿入されるよう適合されたインビボ部分と、ホストの外側に残るデバイスに操作可能に接続されるよう適合されたエクスビボ部分とを有する経皮検体センサであって、前記センサのインビボ部分は、前記センサの長さに沿って第２の電極によりツイストされるか、または第２の電極の周りにある第１の電極を、該第１の電極の位置する前記センサの長さに沿って該センサの剛性が徐々に変化するような方法で、有することを特徴とする経皮検体センサ。
【請求項１０】
前記エクスビボ部分は前記インビボ部分よりも剛性が高いことを特徴とする請求項９に記載のセンサ。
【請求項１１】
少なくとも１つの電極は、らせん形の形状のワイヤを有し、そして前記らせん形の形状のピッチを変化させることによって違いが提供されることを特徴とする請求項１０に記載のセンサ。
【請求項１２】
少なくとも１つの電極は、らせん形の形状のワイヤを有し、そして前記ワイヤの断面を変化させることによって柔軟性の違いが提供されることを特徴とする請求項１０に記載のセンサ。
【請求項１３】
少なくとも１つの電極はワイヤを有し、そして前記ワイヤの硬さを変化させることによって柔軟性の違いが提供されることを特徴とする請求項１０に記載のセンサ。
【請求項１４】
剛性の変化は、前記ワイヤにアニーリング処理を受けさせることによって作り出されることを特徴とする請求項１３に記載のセンサ。
【請求項１５】
前記センサの中間の部分は、前記インビボ部分および前記エクスビボ部分の少なくとも一方よりも柔軟であることを特徴とする請求項１０に記載のセンサ。
【請求項１６】
前記インビボ部分は、前記センサの端部に、前記センサの実質的な部分よりも剛性が高いチップを有することを特徴とする請求項１５に記載のセンサ。
【請求項１７】
中間の部分は、前記インビボ部分および前記エクスビボ部分の少なくとも一方よりも柔軟であることを特徴とする請求項９に記載のセンサ。
【請求項１８】
前記インビボ部分は、前記センサの端部に、前記センサの実質的な部分よりも剛性が高いチップを有することを特徴とする請求項１７に記載のセンサ。
【請求項１９】
前記センサは、前記インビボ部分と前記エクスビボ部分との間の相対的な動きを吸収するよう構成されることを特徴とする請求項９に記載のセンサ。
【請求項２０】
前記デバイスは、ホストの皮膚の上にマウントするよう適合されたハウジングを有し、そして前記ハウジングは、前記センサと操作可能に接続された電気接点を有することを特徴とする請求項９に記載のセンサ。

【請求項２１】
前記センサのエクスビボ部分は、前記センサと前記電気接点との間の安定な接続を維持するように、予め選択された剛性を持つことを特徴とする請求項２０に記載のセンサ。
【請求項２２】
前記センサのインビボ部分は、ホストの動きによって引き起こされた機械的応力を最小化するように予め選択された柔軟性を持つことを特徴とする請求項９に記載のセンサ。
【請求項２３】
前記センサのエクスビボ部分の剛性は、前記センサのインビボ部分の剛性より大きいことを特徴とする請求項９に記載のセンサ。
【請求項２４】
前記第１の電極と前記第２の電極との間に位置する絶縁体をさらに有することを特徴とする請求項１に記載のセンサ。
【請求項２５】
前記第１の電極は中実の断面を有することを特徴とする請求項１に記載のセンサ。
【請求項２６】
前記センサが経皮的に挿入された後に、センサのインビボにある全体部分が組織に直接接触するように、前記センサが構成および準備されることを特徴とする請求項１に記載のセンサ。
【請求項２７】
前記第１の電極は少なくとも部分的に前記第２の電極を取り巻くことを特徴とする請求項９に記載のセンサ。
【請求項２８】
前記第１の電極と前記第２の電極との間に位置する絶縁体をさらに有することを特徴とする請求項９に記載のセンサ。
【請求項２９】
前記第２の電極は中実の断面を有することを特徴とする請求項９に記載のセンサ。
【請求項３０】
前記第１の電極は前記センサの可変剛性を提供することを特徴とする請求項９に記載のセンサ。
【請求項３１】
前記センサが経皮的に挿入された後に、センサのインビボにある全体部分が組織に直接接触するように、前記センサが構成および準備されることを特徴とする請求項９に記載のセンサ。
【請求項３２】
前記第２の電極は作用電極を有し、前記第１の電極は基準電極を有することを特徴とする請求項９に記載のセンサ。
【請求項３３】
前記第１及び第２の電極を覆う膜をさらに有することを特徴とする請求項９に記載のセンサ。
【請求項３４】
前記細長い柔軟な部分は、ホストの動きによって引き起こされた機械的応力を最小化する柔軟性を備えるように構成および準備された先端の部分を有することを特徴とする請求項１に記載のセンサ。
【請求項３５】
ホストの皮膚にマウントするよう適合されたセンサ電子回路をさらに有し、前記センサ電子回路は、前記第１及び第２の電極に関係する電気接点との解放可能な接続のために構成および準備された電気接点を有することを特徴とする請求項１に記載のセンサ。
【請求項３６】
前記細長い柔軟な部分は、第１及び第２の電極に関係する電気接点とセンサ電子回路ハウジングの電気接点との間安定な接続を維持する剛性で構成および準備された基部を有す

ることを特徴とする請求項３５に記載のセンサ。
【請求項３７】
前記センサは、インビボ部分とエクスビボ部分との間の相対的な動きを吸収するよう構成されることを特徴とする請求項１に記載のセンサ。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、一般的に、移植医療デバイスの一部に使用するためのシステムおよび方法に関わり、特に、本発明は、経皮検体センサで使用するためのシステムおよび方法に関する。
【背景技術】
【０００２】
経皮医療デバイスは、完全に移植可能な医療デバイスの拡張された機能を提供するための医学において有用である一方で、完全に移植可能な医療デバイスに関連した多くの合併症を回避する。例えば、経皮検体センサは、一般に、完全に移植可能なセンサと比較して最低限に侵襲的であって、完全に移植可能なセンサと類似の精度で、短期間（例えば３日）の間検体濃度を測定することができる。
【発明の開示】
【課題を解決するための手段】
【０００３】
第１の局面では、細長い柔軟な部分を有する経皮検体センサであって、前記細長い柔軟な部分は少なくともその長さの一部に沿って可変剛性を持つことを特徴とするセンサが提供される。
【０００４】
第１の局面における一実施の態様では、前記センサは、らせん形の形状の少なくとも１つのワイヤを有し、そして前記可変剛性は、前記らせん形の形状の可変的なピッチによって提供される。
【０００５】
第１の局面における一実施の態様では、前記センサは、らせん形の形状の少なくとも１つのワイヤを有し、そして前記可変剛性は前記ワイヤの可変的な断面（断面積）によって提供される。
【０００６】
第１の局面における一実施の態様では、前記センサは、少なくとも１つのワイヤを有し、そして前記可変剛性はワイヤの可変的な硬度によって提供される。
【０００７】
第１の局面における一実施の態様では、前記細長い柔軟な部分の可変剛性は、前記ワイヤにアニーリング処理を受けさせることによって作り出される。
【０００８】
第１の局面における一実施の態様では、前記センサは少なくとも１つのワイヤを有し、前記ワイヤは可変的な直径を持つ。
【０００９】
第１の局面における一実施の態様では、前記センサの先端の部分は、前記センサの基部の部分よりも柔軟である。
【００１０】
第１の局面における一実施の態様では、前記センサの中間の部分は、前記センサの先端の部分および前記センサの基部の部分の少なくとも一方よりも柔軟である。
【００１１】
第１の局面における一実施の態様では、前記センサの先端チップは、前記センサの中間の部分および前記センサの基部の部分の少なくとも一方より剛性が高い。
【００１２】

第２の局面では、先端の部分、中間の部分、および基部の部分を有する経皮検体センサであって、前記先端の部分はホスト(host：被検体または被移植体)の皮膚を通して挿入されるよう適合され、そして前記先端の部分がホストに挿入される時、前記基部の部分は実質的にホストの外側に残るよう適合され、そして前記センサの剛性は前記センサの長さに沿って可変的であることを特徴とするセンサが提供される。

【００１３】

第２の局面における一実施の態様では、前記基部の部分は前記先端の部分よりも剛性が高い。

【００１４】

第２の局面における一実施の態様では、前記センサは、らせん形の形状の少なくとも１つのワイヤを有し、そして前記前記先端の部分と前記基部の部分の剛性の違いは、前記らせん形の形状のピッチを変化させることによって提供される。

【００１５】

第２の局面における一実施の態様では、前記センサは、らせん形の形状の少なくとも１つのワイヤを有し、そして前記前記先端の部分と前記基部の部分の柔軟性の違いは、前記ワイヤの断面を変化させることによって提供される。

【００１６】

第２の局面における一実施の態様では、前記センサは、らせん形の形状の少なくとも１つのワイヤを有し、そして前記前記先端の部分と前記基部の部分の柔軟性の違いは、前記ワイヤの硬さを変化させることによって提供される。

【００１７】

第２の局面における一実施の態様では、前記細長い柔軟な部分の剛性の変化は、前記ワイヤにアニーリング処理を受けさせることによって作り出される。

【００１８】

第２の局面における一実施の態様では、前記中間の部分は、前記先端の部分および前記基部の部分の少なくとも一方よりも柔軟である。

【００１９】

第２の局面における一実施の態様では、前記先端の部分は、前記センサの端部に、前記センサの実質的な部分よりも剛性が高い先端チップを有する。

【００２０】

第２の局面における一実施の態様では、前記中間の部分は、前記先端の部分および前記基部の部分の少なくとも一方よりも柔軟である。

【００２１】

第２の局面における一実施の態様では、前記先端の部分は、前記センサの端部に、前記センサの実質的な部分よりも剛性が高い先端チップを有する。

【００２２】

第３の局面では、ホストに挿入されるよう適合されたインビボ部分と、ホストの外側に残るデバイスに操作可能に接続されるよう適合されたエクスビボ部分とを有する経皮検体センサであって、前記センサは、前記センサのエクスビボ部分と前記センサのインビボ部分との間の相対的な動きを吸収するよう構成されることを特徴とする経皮検体センサが提供される。

【００２３】

第３の局面における一実施の態様では、前記センサは、前記インビボ部分と前記エクスビボ部分との間に位置する少なくとも中間の部分の柔軟性によって相対的な動きを吸収するよう構成される。

【００２４】

第３の局面における一実施の態様では、前記デバイスは、ホストの皮膚の上にマウントするよう適合されたハウジングを有し、そして前記ハウジングは、前記センサと操作可能に接続された電気接点を有する。

【００２５】

第３の局面における一実施の態様では、前記センサのエクスビボ部分は、前記センサと前記電気接点との間の安定な接続を維持するように、予め選択された剛性を持つ。

【００２６】

第３の局面における一実施の態様では、前記センサのインビボ部分は、ホストの動きによって引き起こされた機械的応力を最小化するように予め選択された柔軟性を持つ。

【００２７】

第３の局面における一実施の態様では、前記センサのエクスビボ部分の剛性は、前記センサのインビボ部分の剛性より大きい。

【発明を実施するための最良の形態】

【００２８】

以下の説明および例示は、開示した発明のいくつかの模範的な実施形態を詳細に示すものである。当技術分野の当業者ならば、本発明の範囲によって包含される多数のその変形およびその修正が存在することを理解するだろう。従って、ある典型的な実施形態の説明が本発明の範囲を限定するものと解釈すべきではない。

【００２９】

［定義］

好ましい実施形態の理解を容易にするために、多くの用語を以下で定義する。

【００３０】

ここで使われる「検体」という用語は広義語であって、分析しうる生物学的流体（例えば、血液、間質性の流体、脳脊髄液、リンパ液、または尿）内の物質または化学的構成物質を言及することを含んで、通常の意味で使われるが、それに限定されない。検体は自然に発生する物質、人工の物質、代謝産物、および／または反応生成物を含むことができる。いくつかの実施形態では、検出領域、デバイス、および方法により測定するための検体はブドウ糖である。しかしながら、他の検体は、アカルボキシプロトロンビン(acarboxyprothrombin)、アシルカルニチン(acylcarnitine)、アデニンホスホリボシル転移酵素(adenine phosphoribosyl transferase)、アデノシンデアミナーゼ(adenosine deaminase)、アルブミン、アルファ－フェトプロテイン(alpha-fetoprotein)、アミノ酸プロフィール（アルギニン（クレブス回路）、ヒスチジン／ウロカニン酸(urocanic acid)、ホモシステイン、フェニルアラニン／チロシン、トリプトファン）、アンドレノステロン(androrenostenedione)、アンチピリン(antipyrine)、アラビニトール(arabinitol)光学異性体、アルギナーゼ(arginase)、ベンゾイルエクゴニン(benzoylecgonine)（コカイン）、ビオチニダーゼ(biotinidase)、ビオプテリン(biopterin)、ｃ反応性タンパク質(c-reactive protein)、カルニチン(carnitine)、カルノシナーゼ(carnosinase)、ＣＤ４、セルロプラスミン(ceruloplasmin)、ケノデオキシコール酸(chenodeoxycholic acid)、クロロキン(chloroquine)、コレステロール、コリンエステラーゼ(cholinesterase)、共役１－βヒドロキシコール酸(conjugated 1-β hydroxy-cholic acid)、コルチゾール(cortisol)、クレアチンキナーゼ(creatine kinase)、クレアチンキナーゼＭＭイソ酵素(creatine kinase MM isoenzyme)、シクロスポリンＡ(cyclosporine A)、ｄ－ペニシラミン(d-penicillamine)、デ－エチルクロロキン(de-ethylchloroquine)、デヒドロエピアンドロステロン硫酸塩(dehydroepiandrosterone sulfate)、ＤＮＡ（アセチル化多型体(acetylator polymorphism)、アルコールデヒドロゲナーゼ(alcohol dehydrogenase)、アルファ１－抗トリプシン(alpha 1-antitrypsin)、嚢胞性線維症(cystic fibrosis)、デュシェーヌ／ベッカー筋ジストロフィー(Duchenne／Becker muscular dystrophy)、グルコース－６リン酸塩デヒドロゲナーゼ(glucose-6-phosphate dehydrogenase)、ヘモグロビンＡ、ヘモグロビンＳ、ヘモグロビンＣ、ヘモグロビンＤ、ヘモグロビンＥ、ヘモグロビンＦ、Ｄ－パンジャブ(D-Punjab)、ベーターサラセミア(beta-thalassemia)、Ｂ型肝炎ウイルス(hepatitis Ｂ virus)、ＨＣＭＶ、ＨＩＶ－１、ＨＴＬＶ－１、レーバー遺伝性視神経障害、ＭＣＡＤ、ＲＮＡ、ＰＫＵ、三日熱マラリア原虫(Plasmodium vivax)、性分化、２１－デオキシコルチゾール(21-deoxycortisol))、デスブチルハロファントリン(desbutylhalofantrine)、ジヒドロプテリジン還元酵素(dihydropteridine reductase)、ジフテリア／破傷風抗毒素

(diptheria／tetanus antitoxin)、赤血球アルギナーゼ(erythrocyte arginase)、赤血球プロトポルフィリン(erythrocyte protoporphyrin)、エステラーゼＤ(esterase D)、脂肪酸／アシルグリシン類(fatty acids／acyiglycines)、遊離β－ヒト絨毛膜性ゴナドトロピン(free β-human chorionic gonadotropin)、遊離赤血球ポルフィリン(free erythrocyte porphyrin)、遊離サイロキシン(free thyroxine)（ＦＴ４）、遊離トリヨードサイロニン(free tri-iodothyronine)（ＦＴ３）、フマリルアセト酢酸(fumarylacetoacetase)、ガラクトース／ガル－１－リン酸塩(galactose／gal-1-phosphate)、ガラクトース－１－リン酸塩(galactose-1-phosphate)、ウリジルトランスフェラーゼ(uridyltransferase)、ゲンタマイシン(gentamicin)、グルコース－６リン酸塩デヒドロゲナーゼ(glucose-6-phosphate dehydrogenase)、グルタチオン(glutathione)、グルタチオン(glutathione perioxidase)、グリココール酸(glycocholic acid)、グリコシル化ヘモグロビン(glycosylated hemoglobin)、ハロファントリン(halofantrine)、ヘモグロビン変異体、ヘキソスアミン酵素Ａ(hexosaminidase A)、ヒト赤血球炭酸脱水酵素Ｉ(human erythrocyte carbonic anhydrase I)、１７－アルファ－ヒドロキシプロゲステロン(17-alpha-hydroxyprogesterone)、ヒポキサンチン ホスホリボシル トランスフェラーゼ(hypoxanthine phosphoribosyl transferase)、免疫反応性トリプシン(immunoreactive trypsin)、乳酸塩、鉛、リポタンパク質（（ａ），Ｂ／Ａ－１，β）、リゾチーム、メフロキン(mefloquine)、ネチルミシン(netilmicin)、フェノバルビトン(phenobarbitone)、フェニトイン(phenytoin)、フィタン酸／プリスタン酸(phytanic／pristanic acid)、プロゲステロン(progesterone)、プロラクチン(prolactin)、プロリダーゼ(prolidase)、プリンヌクレオシドホスホリラーゼ(purine nucleoside phosphorylase)、キニーネ(quinine)、逆トリヨードサイロニン(reverse tri-iodothyronine)（ｒＴ３）、セレン、血清膵臓リパーゼ(serum pancreatic lipase)、シソマイシン(sissomicin)、ソマトメジンＣ(somatomedin C)、特定の抗体（アデノウイルス、抗核抗体、抗ゼータ抗体、アルボウイルス(arbovirus)、アウエスキー病ウイルス(Aujeszky's disease virus)、デング熱ウイルス、メジナ虫(Dracunculus medinensis)、単包条虫(エキノコックス：Echinococcus granulosus)、赤痢アメーバ(Entamoeba histolytica)、エンテロウイルス(enterovirus)、ランブル鞭毛虫(Giardia duodenalisa)、幽門ヘリコバクター(Helicobacter pylori)、Ｂ型肝炎ウイルス(hepatitis B virus)、ヘルペスウイルス、ＨＩＶ－１、ＩｇＥ（アトピー性疾患）、インフルエンザウイルス、ドノバン リーシュマニア(Leishmania donovani)、レプトスピラ(Leptospira)、はしか／おたふくかぜ／風疹、ハンセン菌(Mycobacterium leprae)、肺炎マイコプラズマ(Mycoplasma pneumoniae)、ミオグロビン(Myoglobin)、回旋糸状虫(Onchocerca volvulus)、パラインフルエンザ ウイルス(parainfluenza virus)、熱帯熱マラリア原虫(plasmodium falciparum)、ポリオウイルス(poliovirus)、緑膿菌(Pseudomonas aeruginosa)、ＲＳウイルス(respiratory syncytial virus)、リケッチア(rickettsia)（ツツガムシ病(scrub typhus)）、マンソン住血吸虫(Schistosoma mansoni)、トキソプラスマ ゴンディアイ(Toxoplasma gondii)、梅毒トレポネーマ(Trepenoma pallidium)、クルーズトリパノソーマ／ランゲリトリパノソーマ(Trypanosoma cruzi／rangeli)、水疱性口内炎ウイルス(vesicular stomatis virus)、バンクロフト糸状虫(Wuchereria bancrofti)、黄熱病ウイルス）、特定の抗原（Ｂ型肝炎ウイルスＨＩＶ－１）、スクシニルアセトン(succinylacetone)、スルファドキシン(sulfadoxine)、テオフィリン(theophylline)、チロトロピン(thyrotropin)（ＴＳＨ）、サイロキシン（Ｔ4）(thyroxine)、サイロキシン結合性グロブリン(thyroxine-binding globulin)、微量元素、トランスフェリン(transferrin)、ＵＤＰ－ガラクトース－４－エピメラーゼ(UDP-galactose-4-epimerase)、尿素、ウロポルフィリノーゲンＩシンターゼ(uroporphyrinogen I synthase)、ビタミンＡ、白血球、および亜鉛プロトポルフィリン(zinc protoporphyrin)、を含むが、それに限定されない他の検体もまた意図される。ある特定の実施形態においては、血液または間質性の流体内で自然に発生する塩、糖、蛋白質、脂肪、ビタミン類、およびホルモンもまた、検体を構成することができる。検体は、生物学的流体、例えば新陳代謝生成物、ホルモン、抗原、抗体などに自然に存在しうる。または検体は、例えば画像化のための造影剤、放射性同位体、化学的

薬剤、過フッ化炭化水素ベースの合成血液や、さらに、インシュリン、エタノール、大麻（マリファナ、テトラヒドロカンナビノール(tetrahydrocannabinol)、ハシシ）、吸入抗原（亜酸化窒素、亜硝酸アミル(amyl nitrite)、亜硝酸ブチル(butyl nitrite)、塩化炭化水素、炭化水素）、コカイン（クラックコカイン）、興奮剤（アンフェタミン類(amphetamines)、メタンフェタミン類(methamphetamines)、リタリン(Ritalin)、サイラート(Cylert)、プレリュディン(Preludin)、ディドレックス(Didrex)、プレステート(PreState)、ヴォラミル(Voranil)、サンドレックス(Sandrex)、プレジン(Plegine)）、抑制剤（バルビツレート(barbituate)、メタクワロン(methaqualone)、またヴァリウム(Valium)、リブリウム(Librium)、ミルトウン(Miltown)、セラックス（Serax）、イコーニール(Equanil)、トランキシーン(Tranxene)などの精神安定剤）、幻覚剤（フェンシクリジン(phencyclidine)、リセルグ酸(lysergic acid)、メスカリン(mescaline)、ペヨーテ(peyote)、プシロシビン(psilocybin)）、麻酔剤（ヘロイン、コディン(codeine)、モルヒネ、アヘン、メペリジン(meperidine)、パーコセット(Percocet)、パーコダン(Percodan)、トゥシオネクッス(Tussionex)、フェンタニール(Fentanyl)、ダルボン(Darvon)、タルウィン(Talwin)、ロモチル(Lomotil)）、デザイナー ドラッグ（合成麻薬）（例えばエクスタシーなどのフェンタニール、メペリジン、アンフェタミン類、メタンフェタミン類、およびフェンシクリジンの類似物、蛋白同化（アナボリック）ステロイド、およびニコチンを含むが、それに限定されない薬物または調合薬の配合物を、体内に導入することができる。薬物または調合薬の配合物の新陳代謝生成物もまた、検体として考えられる。体内で生成される神経化学的作用物質およびその他の化学物質、例えばアスコルビン酸、尿酸、ドーパミン、ノルアドレナリン、３－メトキシチラミン(3-methoxytyramine)（３ＭＴ）、３，４－ジヒドロキシフェニール酢酸(3,4-dihydroxyphenylacetic acid)（ＤＯＰＡＣ）、ホモバニリン酸(homovanillic acid)（ＨＶＡ）、５－ヒドリキシトリプタミン(5-hydroxytryptamine)（５ＨＴ）、および５－ヒドリキシインドール酢酸(5-hydroxyindoleacetic acid)（ＦＨＩＡＡ）などを、分析することもできる。

【００３１】

ここで使われる「操作可能に接続される」および「操作可能に繋がれる」という用語は広義語であって、１つ以上の他の部品に繋がれる１つ以上の部品を言及することを含んで、通常の意味で使われるが、それに限定されない。この用語は、機械的接続、電気接続、または部品間の信号の伝達を可能にするような接続のことを言及しうる。例えば、１つ以上の電極は、サンプル中の検体の量を検出し、そしてその情報を信号に変換するために使うことができ、そしてその信号は、回路に伝達できる。このような例において、電極は電子回路に「操作可能に繋がれて」いる。

【００３２】

ここで使われる「ホスト」という用語は広義語であって、哺乳類、特にヒトを言及することを含んで、通常の意味で使われるが、それに限定されない。

【００３３】

ここで使われる「出口サイト」という用語は広義語であって、医療デバイス（例えばセンサおよび／または針）がホストの体内から出る領域を言及することを含んで、通常の意味で使われるが、それに限定されない。

【００３４】

ここで使われる「連続的な（または連続した）検体検出」という語句は広義語であって、検体濃度の監視が、連続的および／または断続的に（規則的または不規則的に）、例えば５分毎から１０分毎に、行なわれる期間を言及することを含んで、通常の意味で使われるが、それに限定されない。

【００３５】

ここで使われる「電気化学的反応性の表面」という用語は広義語であって、電気化学的な反応が起きる電極の表面を言及することを含んで、通常の意味で使われるが、それに限定されない。例えば、作用電極が、電流を生成するよう反応する検出対象の検体の酵素反応によって、作り出された過酸化水素を測定する。ブドウ糖（グルコース）検体は、ブド

ウ糖酸化酵素(glucose oxidase：グルコースオキシダーゼ)を利用して検出することができ、そして副産物としてH_2O_2を作り出す。H_2O_2は作用電極の表面と反応して２つの陽子（$2H^+$）、２つの電子（$2e^-$）、および１つの酸素分子（O_2）を作り出し、そして検出される電流を作り出す。対向電極の場合は、還元種、例えばO_2が、作用電極によって作り出される電流と均衡するように電極表面において還元される。

【００３６】

ここで使われる「検出領域」という用語は広義語であって、特定の検体の検出に関与する監視デバイスの領域を言及することを含んで、通常の意味で使われるが、それに限定されない。検出領域は、一般に、非導電体、作用電極（アノード）、ボディを貫通し、またその内部に安全に保持され、上記ボディ上の電気化学的に反応性の表面とボディの他の位置における電気接続手段を形成する基準電極（状況に応じて）および／または対向電極（カソード）、並びにボディに貼られて電気化学的に反応性の表面を覆う複数領域の膜を有する。

【００３７】

ここで使われる「電気接続」という用語は、検出領域電極と、機械的接続（例えばピンおよびソケット）またはハンダ付けされた電気接続のようなデバイスの電気的回路構成とをインタフェース接続するのに使用できる電気接続で、当技術分野の当業者に知られた何らかの電気接続を言及することを含んで、通常の意味で使われるが、それに限定されない。

【００３８】

ここで使われる「領域」という用語は広義語であって、層状、均一かまたは均一でない勾配（例えば膜の異方性領域）、あるいは膜の部分とすることができる膜組織（膜システム）の範囲を言及することを含んで、通常の意味で使われるが、それに限定されない。

【００３９】

ここで使われる「～に対する先端」という用語は広義語であって、特定の基準点と比較した種々の要素間の空間的関係のことを含んで、通常の意味で使われるが、それに限定されない。

【００４０】

ここで使われる「～に対する基部」という用語は広義語であって、特定の基準点と比較した種々の要素間の空間的関係のことを含んで、通常の意味で使われるが、それに限定されない。

【００４１】

ここで使われる「インビボ部分」および「先端の部分」という用語は広義語であって、ホストの生体内への挿入、および／または、体内での存在のために適合されたデバイス（例えばセンサ）の部分を言及することを含んで、通常の意味で使われるが、それに限定されない。

【００４２】

ここで使われる「エクスビボ部分」および「基部の部分」という用語は広義語であって、ホストの生体外での残留、および／または、体外での存在のために適合されたデバイス（例えばセンサ）の部分を言及することを含んで、通常の意味で使われるが、それに限定されない。

【００４３】

ここで使われる「中間の部分」という用語は広義語であって、先端の部分と基部の部分の間におけるデバイスの部分を言及することを含んで、通常の意味で使われるが、それに限定されない。

【００４４】

ここで使われる「経皮的な」および「経皮性の」という用語は広義語であって、ホストの皮膚を通して延在することを言及することを含んで、通常の意味で使われるが、それに限定されない。例えば、経皮的検体センサはホストの皮膚を通して延在するものである。

【００４５】

ここで使われる「硬化」という用語は広義語であって、鍛造、圧延、抽伸などのようなプロセスによって導入された金属の硬さの増加を言及することを含んで、通常の意味で使われるが、それに限定されない。

【００４６】

ここで使われる「軟化」という用語は広義語であって、焼鈍（アニーリング）、焼き戻しなどのようなプロセスによって導入された金属の軟らかさの増加を言及することを含んで、通常の意味で使われるが、それに限定されない。

【００４７】

ここで使われる「焼き戻し」という用語は広義語であって、合金、特に鋼鉄を、脆性を低減し延性を復活させるために熱処理することを言及することを含んで、通常の意味で使われるが、それに限定されない。

【００４８】

ここで使われる「焼鈍」という用語は広義語であって、所定の温度に加熱し、ある一定時間保持し、次に延性を復活し脆性を低減させるために室温まで冷却することによる、金属または合金の処理を言及することを含んで、通常の意味で使われるが、それに限定されない。

【００４９】

ここで使われる「剛性が高い」という用語は広義語であって、容易に曲げられず、柔軟性または反応性を欠いている材料を言及することを含んで、通常の意味で使われるが、それに限定されない。好ましい実施形態では、剛性の程度は、デバイスの他の部分に対して相対的なものでありうる。

【００５０】

ここで使われる「柔軟な」という用語は広義語であって、曲げることができ、成形しやすく、影響力に屈しやすい材料を言及することを含んで、通常の意味で使われるが、それに限定されない。好ましい実施形態では、柔軟性の程度は、デバイスの他の部分に対して相対的なものでありうる。

【００５１】

好ましい実施形態のデバイスは、少なくともそのデバイスの一部に沿って構成された可変剛性を備えた、経皮センサアセンブリのような、経皮的な医療のデバイスを含む。好ましい実施形態の一局面では、経皮センサアセンブリは、ホストの皮膚上にマウントするためのハウジングに繋がれた検体を検出するためのセンサを含めて提供される。ハウジングはセンサに関連付けられた電子回路を収容し、ホストの皮膚に対し確実に付着するよう適合させられる。

【００５２】

［経皮センサ］

図１Ａおよび図１Ｂは、好ましい実施形態の経皮センサアセンブリ１０の斜視図および断面図である。センサシステムはハウジング１２を含み、好ましくは、ホストの皮膚に付着するために、その後側１６上に接着材料１４を含む。センサ１８は、ハウジングから延び、そしてホストの皮膚を通して経皮的に挿入するよう適合される。センサ部はいろいろなインビボ位置、例えば皮下、静脈、または動脈位置を含む部分に挿入するよう構成することができる。１つ以上の接点２２は、センサ１８と電子回路ユニット２０の間に確実な電気接触を提供するよう構成される。ハウジング１２は、ハウジング１２、ホスト、および／またはセンサ１８の間の移動を低減または排除するように、ホストにおけるセンサの完全性を維持するよう設計される。

【００５３】

一般に、センサは、検体を測定するために構成された少なくとも１つの電極を含む。一実施形態では、センサ１８は少なくとも２つの電極を含む：すなわち、作用電極と、対向電極および／または基準電極（リファレンス電極）として作用することができる少なくとも１つの追加電極である。好ましくは作用電極は、白金、パラジウム、グラファイト、金、炭素、導電性ポリマーなどのような導電材料から形成されたワイヤを有する。いくつか

の実施形態では、ワイヤは、バルク材料、あるいは２つ以上の金属および／または絶縁体（例えば白金めっきした鋼鉄）の複合材料から形成される。作用電極は、検体の濃度を測定するよう構成される。単独または二重の基準電極および対向電極としてリ機能することができる基準電極は、好ましくは、銀、銀／塩化銀などから形成される。好ましい実施形態では、基準電極は作用電極と共に、または作用電極の周りに撚られているが、作用電極および基準電極の他の構成、例えば近接して置かれた、隣接した、同軸の、同心の互いにかみ合った、らせん状に巻かれた構成なども可能である。

【００５４】

いくつかの代案の実施形態では、アセンプリ中に追加電極を含めることができる。例えば、三電極システム（作用、基準、および対向電極）および／または、作用電極を含めたシステム（例えば、酸素を生成するために使われうるか、または基準を差し引く電極として構成されうるような）を使用することができる。他のセンサ／ワイヤ／電極の形態（例えば１、２、３、４またはそれを超えるワイヤおよび／または電極の形態）もまた、好ましい実施形態の範囲内にある。例えば、Wardらの米国特許第６,６１３,３７９号明細書は、対向電極が配置されて検体を測定するよう構成されているその周りにあるワイヤの束を開示しており、またHellerらの米国特許第６,３２９,１６１号明細書は、検体を測定するよう構成された単独のワイヤ電極を開示している。経皮検体測定のために適合されたこのような形態のいずれもが、好ましい実施形態に従う可変剛性によって構成できる。

【００５５】

いくつかの実施形態（例えば酵素ベースのセンサ）では、膜組織がセンサ１８の電気活性な表面（作用電極および／または基準電極）のいくつかまたはすべての上に配置され、そして以下の機能の１つ以上を提供する：すなわち、「TRAINSCUTANEOUS ANALYTE SENSOR」という発明の名称で２００５年３月１０日に出願された同時係属米国特許出願第１１／０７７,７１５号明細書に記載されているような、１）生物学的環境から露出した電極表面を保護すること；２）検体の拡散抵抗（限界）；３）酵素反応を可能にする触媒；４）妨害種の通過の防止または阻止；および５）センサインタフェースの電気化学的反応性表面における親水性である。

【００５６】

電子回路ユニット２０は、ハウジング１２と一体化でき、または取り外し可能に取り付けることができ、そしてセンサ１８を介して検体のレベル測定を可能にするハードウェア、ファームウェアおよび／またはソフトウェアを含む。例えば、電子回路ユニット２０は、定電位電解装置(potentiostat：ポテンショスタット)、センサに電力を提供するための電力源、信号処理に役立つ他の部品、好ましくは電子回路ユニット２０から受信器までデータを送信するためのＲＥモジュールを有する。電子回路をプリント回路基板（ＰＣＢ）などに付けることができ、いろいろな形態をとることができる。例えば電子回路は、用途特定集積回路（ＡＳＩＣ）、マイクロコントローラー、またはプロセッサのような、集積回路（ＩＣ）の形態をとることができる。好ましくは電子回路ユニット２０は、センサ検体データを処理するためのシステムと方法を備えたセンサ電子回路を格納する。センサ検体データを処理するためのシステムと方法システムの例は、以下の説明、および２００３年８月１日に「SYSTEM AND METHODS FOR PROCESSING ANALYTE SENSOR DATA」という発明の名称で出願された同時係属米国特許出願第１０／６３３,３６７号明細書においてより詳細に説明される。

【００５７】

２００５年３月１０日に「TRANSCUTANEOUS ANALYTE SENSOR」という発明の名称で出願された同時係属米国特許出願第１１／０７７,７１５号明細書は、可変剛性の利益を得る経皮検体センサの実施形態を記載している。デバイスの少なくとも一部に沿った可変剛性形態は、Wardらの米国特許第６,６１３,３７９号明細書、Sunらの米国特許第６,１２２,５３６号明細書、Hellerらの米国特許第６,３２９,１６１号明細書、Schulmanの米国特許第６,４７７,３９５号明細書、およびGoughの米国特許第４,６７１,２８８号明細書に記載されたようなデバイスによって使用できる。

【００５８】
［可変剛性］
従来の経皮デバイスは、ホストがデバイスを使用している時、ホストの動きに関連した動きアーティファクト(motion artifact：動きの作為)に従属しうる。例えば、上述のような経皮検体センサの例では、センサ上の種々の動き（例えば皮下スペース、真皮、皮膚、およびセンサの外側の部分の内部およびそれらの間の相対的な動き）がデバイス上に応力（ストレス）を作り出し、そしてセンサ信号上に人為的な結果を作り出すことが知られている。
【００５９】
したがって、設計の考慮（例えば応力の考慮）は、経皮医療デバイスの異なる部位に対して変わる。例えば、一般に、患者内部の組織の動きや、またセンサのインビボ部分とエクスビボ部分の間の相対的な動きによって引き起こされるより大きな機械的応力にデバイスのある特定の部分が直面するのに応じて、デバイスは、より大きな柔軟性の利益を得ることができる。さらに、またはその代わりに、デバイスのある特定の部分は、一般に、構造的な完全性および／または信頼性の高い電気接続を保証するための剛性のある、より頑丈な設計から利益を得ることができる。さらに、挿入デバイス（例えば挿入の助けとなる針）がデバイス上で後退させられるいくつかの実施形態においては、より剛性のある設計によって、縮れおよび／または容易な後退を最小にできる。このように、デバイスのいくつかの部分により大きな柔軟性を与える設計をすることによって、その柔軟性は自身に関連する動きおよびノイズを補償することができる。そして、他の部分により大きな剛性を与える設計をすることによって、コラム(column)強さ（センサ上の針の後退に対する）、電気接続、および構造的完全性を強化することができる。
【００６０】
図２は、図１の経皮検体センサ１８として示したような、経皮医療デバイス３４の側面概略図である。一般に、経皮医療デバイス３４は、３つの部分、基部チップ２６を備えた基部の部分２４、先端チップ３０を備えた先端の部分２８、および中間の部分３２に分けられる。好ましい実施形態では、従来の経皮デバイスの不利を克服するために、デバイスの少なくとも一部に沿って可変剛性を提供するいろいろな形態を使用することができる。以下の説明では経皮検体センサの実施形態に焦点を当てているが、当技術分野の当業者は、好ましい実施形態の可変剛性がいろいろな経皮医療デバイスによって実施できる、ということを理解することができる。
【００６１】
一般に、基部の部分２４はデバイスの挿入後にホストの皮膚上に残るよう適合され、また例えばハウジングのエクスビボ部に操作可能に接続される。基部の部分２４は、通常、ハウジング、電子回路などにデバイスの機械的接点および／または電気接点を提供する。なお、基部の部分は、その端部に基部チップ２６を含む。「基部の部分」、「エクスビボ部分」、および「基部チップ」という用語は必ずしも正確な長さまたは部分を意味するものではなく、むしろ一般的に、ハウジングに対して先端よりも基部にある部分のことである。いくつかの実施形態では、基部の部分（または基部チップ）は中間の部分および先端の部分の少なくとも１つよりも剛性が高い。
【００６２】
一般に、センサの先端の部分２８はホストの皮下に挿入するよう適合され、またインビボ部分としても言及される。先端の部分２８は、通常、インビボのデバイス機能を提供し、それによってホストの組織中へのデバイスの挿入により引き起こされる応力と、それに続く患者の組織の動きに直面する。先端の部分は、その端部に先端チップ３０を含む。なお、「先端の部分」、「インビボ部分」、および「先端チップ」という用語は必ずしも正確な長さまたは部分を意味するものではなく、むしろ一般的に、ハウジングに対して基部よりも先端にある部分のことである。いくつかの実施形態では、先端チップは、先端の残りの（チップでない）部分、中間の部分、および基部の部分の少なくとも１つほど柔軟ではない。

【００６３】
一般に、中間の部分３２は、基部の部分２４と先端の部分との間に位置し、皮膚に挿入されるよう適合される部分と、皮膚の上に残留するよう適合される部分を含みうる。中間の部分３２は、通常、インビボ部分とエクスビボ部分との間の遷移部を提供し、例えばセンサのインビボ部分とエクスビボ部分との間の相対的な動きによって引き起こされた応力を受けとめることができる。なお、「中間の部分」という用語は必ずしも正確な長さまたは部分を意味するものではなく、むしろ一般的に、基部の部分と先端の部分の間にある部分のことである。いくつかの実施形態では、中間の部分は先端の部分および基部の部分の少なくとも１つよりも柔軟である。

【００６４】
図３Ａは、ホストの皮膚を通して挿入されるよう適合された一実施形態における経皮医療デバイス３４ａの側面概略図である。この実施形態では、デバイス３４ａは、先端の部分２８全般において（中間の部分および／または基部の部分と比較して）大きな柔軟性を与えられるよう設計され、そしてデバイスの先端の部分に薄い斜交網掛けにより示されている。他の言い方をすれば、このデバイスは、基部の部分２４全般において、中間の部分および／または先端の部分よりも大きな剛性を与えられるよう設計され、そしてデバイスの基部の部分２４に濃い斜交網掛けにより示されている。いくつかの実施形態では、中間の部分は、先端の部分と実質的に類似の柔軟性を含み、他の実施形態では、中間の部分は、先端の部分の柔軟性と基部の部分の剛性の間で徐々に遷移する。例えば、患者内部の組織の動きや、またデバイスのインビボ部分とエクスビボ部分との間の相対的な動きがデバイスに応力を発生させる状況において、先端の部分における（中間の部分および／または基部の部分に対して）大きな柔軟性は、これらの機械的応力からの緩和を提供することができ、センサとホスト組織の両方の完全性を保護することができる。さらに、またはその代わりに、機械的接続および／または電気接続が正確なデバイス機能のために必要とされる状況では、デバイスの基部の部分２４（および／または基部チップ）における大きな剛性は、それらの接続の安定性と信頼性を増加させることができる。このように、センサのエックスビボ部分または基部の部分２４を電子回路への安定した接続をするよう構成し、さらにホストの皮膚から後退の際に、（センサの挿入の助けとなる針のような）挿入デバイスを受けるよう構成することができる（「TRANSCUTANEOUS ANALYTE SENSOR」という発明の名称で２００５年３月１０日に出願された同時係属米国特許出願第１１／０７７７１５号明細書を参照）。

【００６５】
図３Ｂは、ホストの皮膚を通して挿入されるよう適合された好ましい実施形態の経皮医療デバイス３４ｂの側面概略図である。この実施形態では、デバイスは、このデバイスの先端チップ３０（または先端の部分２８）において、チップに増加した強度および／または構造上の完全性を提供するために（中間の部分および／または基部の部分に対して）増加した剛性を与えられるよう設計され、そしてこれは濃い斜交網掛けによって示されている。いくつかの状況では、デバイスは、その中にトンネルが形成されるようにホストに挿入される。デバイスがトンネルの端部に接する時、先端チップに増加した応力が発生しうる。この増加した応力はデバイスを曲げることが可能性であり、デバイスの誤作動をもたらす。

【００６６】
いくつかの実施形態では、この増加した剛性は、デバイスの先端チップに硬い硬度を作ることによって、例えばデバイスを焼鈍するかコーティングすることによって、デバイス中に設計される。図１を参照して上述したような経皮検体センサの一実施形態では、らせん状に巻かれる基準電極の先端における少なくとも数周について、より密なピッチで巻くことによって、デバイスの先端の部分またはチップの相対的な剛性を作り出す。より剛性のある先端の部分またはチップは、増加した安定性、コラム強さ、およびホスト内のデバイスの適切な配置を好都合に提供する、と見られる。

【００６７】

図３Ｃは、ホストの皮膚を通して挿入されるよう適合されたさらに他の実施形態における経皮医療デバイス３４ｃの側面概略図である。この実施形態では、デバイス３４ｃは、その中間の部分３２に増加した柔軟性を与えられるよう設計される。すなわち、デバイスの中間の部分は、デバイスのエクスビボ部分の動きがデバイスのインビボ部分に実質的に移動しないように（また逆にも移動しないように）、例えば、基部の部分と先端の部分との間の衝撃を吸収するよう設計される。この実施形態のいくつかの局面では、先端の部分は中間の部分と類似の柔軟性を与えられるよう設計される。この実施形態のいくつかの局面では、柔軟性は先端の部分から比較的柔軟な中間の部分３２を間に挟んで基部の部分へと徐々に変わる。

【００６８】

いくつかの実施形態では、上述の比較的剛性のある、または柔軟な部分のいくつかの組み合わせが、経皮医療デバイス中に設計できる。実際には、いろいろな追加的剛性のある部分および／または柔軟な部分を、好ましい実施形態の範囲を逸脱することなく、デバイスの先端の部分および／または基部の部分に組み込むことができる。柔軟性および／または剛性は段階的、漸進的、またはそれらの組み合わせとすることができる。

【００６９】

好ましい実施形態の可変剛性（可変柔軟性）は、例えば以下でさらに詳細に説明するように、デバイスの１つ以上のワイヤの可変的なピッチ、デバイスの１つ以上のワイヤの可変的な断面、および／または、デバイスの１つ以上のワイヤの可変的な硬化並びに／あるいは軟化によって提供することができる。

【００７０】

図４Ａから図４Ｄは、検体センサのような経皮医療デバイスで使われる可変剛性ワイヤの斜視図および側面図である。図４Ａではワイヤ３６が示されており、そして例えば図１を参照して説明した実施形態の作用電極または基準電極として表現することができる。あるいは、ワイヤ３６は１つ以上の複合ワイヤ（それぞれの例を上記で説明した）として表現することができる。ここで説明した可変剛性ワイヤは、検体センサのような、デバイスの長さの一部に沿って可変剛性を提供する経皮医療デバイスにおいて使用することができる。

【００７１】

図４Ｂは可変剛性ワイヤ３６ｂの側面図であって、ワイヤの先端の部分、中間の部分、および／または基部の部分の物理的な処理によって、ワイヤの剛性の可変性が提供されている。いくつかの実施形態では、ワイヤのある部分（例えば先端の部分）が焼鈍または焼き戻しなどのような処理を使って軟化される。いくつかの実施形態では、ワイヤのある部分（例えば基部の部分）が抽伸または圧延のような処理を使って硬化される。いくつかの実施形態では、ここで説明したような軟化と硬化のいくつかの組み合わせが、ワイヤの可変剛性を提供するのに使用される。図１を参照した説明した作用電極と基準電極を含む実施形態では、この明細書の他の場所でさらに詳細に説明するように、作用電極は、デバイスの１つ以上の部分に可変剛性を備えるよう硬化および／または軟化することができる。さらなる代案の実施形態は、好ましい実施形態の可変剛性を提供するよう材料のさまざまな弾性率を提供する。

【００７２】

図４Ｃは、代案の可変剛性ワイヤ３６ｃの側面図であって、そのワイヤはその長さに沿って徐々に増加するか、または減少する直径を持っている。この直径の可変性は、例えばグラインディング(grinding)、機械加工、圧延、引き抜き(抽伸)、エッチング、引っ張り、スエージング(かしめ)などによる物理的または化学的処理によって作り出すことができる。このようにして、経皮検体センサ、または他の経皮医療デバイスを、可変剛性を持たせつつ生産することができる。例えば作用電極と基準電極を含む図１を参照して説明した実施形態では、この明細書の他の場所でさらに詳細に説明するように、作用電極は、デバイスの１つ以上の部分に可変剛性を備えるよう可変的な直径で形成することができる。

【００７３】

図４Ｄは、さらなる代案の可変剛性ワイヤ３６ｄの側面図であって、２種類の（またはそれを超える）ワイヤの異なる柔軟性を提供するよう増加または減少する段付けをしている。このワイヤは、図４Ｃを参照して説明したように、当技術分野で知られている物理的または化学的な処理によって段付けすることができる。このようにして、経皮検体センサ、または他の経皮医療デバイスを、可変剛性を持たせつつ生産することができる。図４Ｃと図４Ｄの小さい方の直径の形態に関する顕著な利点は、デバイスのインビボ部分の減少したサイズを含み、そのことは、患者にとってより快適で、デバイスの周りに侵襲的な外傷を誘発することが少なく、それによって最適化されたデバイス設計を提供する、と見られる。

【００７４】

図５Ａおよび図５Ｂは、検体センサのような経皮医療デバイスに関連する１つ以上のワイヤを示した代案の実施形態における可変剛性ワイヤ３８の斜視図および断面図である。例えば、ワイヤ３８は、図１を参照して説明した実施形態の基準電極として表現することができる。あるいは、ワイヤ３８は、単一または複合のワイヤセンサ（それぞれの例を上記で説明した）として表現することができる。

【００７５】

この実施形態では、２つの区別された部分４０、４２が第１および第２のピッチにより示されている；しかしながら、この図示は限定することを意図しておらず、可変的なピッチは段階的、漸進的などのいかなる数をも含むことができる。さらに、可変的なピッチ、および／または、らせん形の形態は、単にワイヤの一部において提供したり、またはワイヤの全長にわたって提供することができ、ピッチのいかなる数の変更をも含むことができる。この実施形態では、第１の部分４０が比較的狭いスペース、すなわち密ならせんピッチのコイルを持ち、それに対して、第２の部分４２は強い応力を受けることなく、疎ならせんピッチで巻かれたコイルを含むことができる。らせんピッチは、デバイスの単位長さ当たりのワイヤ巻心に対するコイル数、またはコイル間距離と定義される。

【００７６】

図５Ｂは、図５Ａのデバイスのライン Ｂ－Ｂに沿った断面図を示し、第１の距離d_1が第１の部分で４０におけるコイル間を、第２の距離d_2が第２の部分４２におけるコイル間を示し、ここにd_2はd_1より大きい。従って、ワイヤはセンサの長さにわたって様々ならせんピッチに帰する可変剛性を持つ。このようにして、疎ならせんピッチを備えたワイヤを持つデバイスの部分は、大きな柔軟性によって設計され、センサの動きに関連した応力に対処することが一層可能であり、一方、密ならせんピッチを備えたワイヤを持つセンサの部分は、大きな剛性によって設計され、ハウジング内のセンサに対して一層大きな安定性を提供する。いくつかの部分（基部の部分、中間の部分、および／または先端の部分（またはチップ））は、可変剛性を与えるための可変的なピッチによって設計することができる。

【００７７】

図６Ａおよび図６Ｂは、検体センサのような経皮医療デバイスに関連する１つ以上のワイヤを示したさらなる代案の実施形態における可変剛性ワイヤ４４の斜視図および長手方向の図である。例えば、ワイヤ４４は、図１を参照して説明した実施形態の基準電極でありうる。あるいは、ワイヤ４４は作用電極、および／または１つ以上の複合ワイヤセンサ（それぞれの例を上記で説明した）として表現することができる。

【００７８】

この実施形態では、２つの区別された部分４６、４８が、可変的な断面を提供する第１および第２のワイヤ直径により示されている；しかしながら、この図示は限定することを意図しておらず、可変的な断面は段階的、漸進的などとすることが可能である。さらに、可変的な断面、および／または、らせん形の形態は、単にワイヤの一部において提供したり、またはワイヤの全長にわたって提供することができ、断面のいかなる数値の変更をも含むことができる。この実施形態では、第１の部分４６における小さな断面積から第２の部分４８における大きな断面積まで、センサの長さにわたる可変的な断面積によって、ら

せん状に巻かれたワイヤが設計される。

【００７９】

図６Ｂは、図６Ａのデバイスのライン Ｂ－Ｂに沿った断面図を示し、第１の部分２０における第１の断面x_1と第２の部分４８における第２の断面x_2を含んだ、コイルを成す１つ以上のワイヤについての断面情報を明らかにしており、ここにx_2はx_1より大きい。従って、この実施形態のデバイスは、センサの長さにわたって様々な断面に帰する可変剛性を持つ。このようにして、第１の部分４６は小さな断面積を持ち、そのために一層柔軟で、そして例えば患者の動きに関連した応力に耐えることができる；一方、第２の部分４８は大きな断面積を持ち、一層剛性が高く、そして一層大きな安定性と、例えば機械的接続および電気接続のために好ましいコラム強さを提供する。

【００８０】

図１の経皮検体センサはらせん形の形状を含んでいる。作用電極を取り巻く基準電極のらせん形の表面微細構造(surface topography)は、電気化学的機能を提供するだけではなく、ホスト組織中への固着を提供することができる。デバイスは、周囲の組織に対するセンサの移動または動きが最小となるように、ホストの組織内に十分に固定されたままでいることが好ましい。移動または動きは、刺激に起因してセンサ移植サイトにおける炎症を起こす可能性があり、例えば動きアーティファクトに起因してセンサ信号上にノイズを起こす可能性もある。そのために、上述の問題を回避または最小化するために、センサのインビボ部分にサポート（保持）を提供する固着メカニズムを提供することは有利となりうる。有利なセンサの幾何学構成と有利な固着とを組み合わせることは、デバイスにおける追加の部品を最小にし、センサの小さくまたは安価な設計を最適に可能にする。さらに、またはその代わりに、固着することは、突起物(prong)、とげ、ひげ、羽根、フック、単独で、または粗な面の微細構造(rough surface topography)、徐々に変わる直径などによって提供することができ、それら形状は、単独で、あるいは、らせん形の表面微細構造との組み合わせで使用でき、皮下組織中においてセンサを安定させる。

【００８１】

図７は、一例による経皮センサの先端および基部の部分の拡大図である。図７は、その先端の部分５２と基部の部分５４の間を分割したセンサ５０として示されており、それらのある長さまたは形状を表している。示された実施形態では、センサ５０は２つの電極を含む：すなわち、作用電極５６と、対向電極および／または基準電極として機能できる１つの追加電極である。以下ではこの追加電極のことを基準電極５８という。それぞれの電極は、約０．００４５インチ（０．１１４３ミリメートル）の直径を持つ微細ワイヤから形成される。

【００８２】

作用電極５６は白金ワイヤを有し、検体の濃度を測定するよう構成され、配置される。ここでの酵素電気化学センサの例では、作用電極は、検出される検体の酵素触媒反応によって生成された過酸化水素を測定し、そして測定可能な電子電流を作る（例えば、グルコースオキシダーゼを利用するブドウ糖の検出は、副産物としてH_2O_2過酸化物を作り出し、H_2O_2は作用電極の表面と反応して２つの陽子（$2H^+$）、２つの電子（$2e^-$）、および１つの酸素分子（O_2）を作り出し、そして検出される電流を作り出す。

【００８３】

作用電極５６は、その作用電極上に気相蒸着された絶縁体５７、例えばパリレン(Parylene)で覆われる。パリレンは、その強度、潤滑性、および電気絶縁特性のために有利なコンフォーマル(conformal)コーティングである；しかしながら、他のいろいろな絶縁材料、例えばフッ素化したポリマー（高分子化合物）、ポリエチレンテレフタレート、ポリウレタン、ポリイミドなども使うことができる。単独で対向電極として機能することができるか、あるいは二重の基準電極および対向電極として機能することができる基準電極５８は、銀または銀含有材料であることが好ましい。この例では、基準電極５８は作用電極５６の周りにらせん状にねじられている。作用電極５６の電気活性な表面を露出するために、ウインドウ５５が絶縁材料に形成される。電気活性な表面を露出するための、他の方法

および形態も使用することができる。

【００８４】

この例では、基準電極５８は、センサ５０の長さに沿って可変剛性を作る可変的なピッチで巻かれている。すなわちセンサ５０は、基部の部分５４全般において、中間の部分および／または先端の部分５２よりも大きな剛性を与えられるよう設計される。しかしながら、ウインドウ５５に隣接して示された先端の部分５２の、基準電極５８が少数回巻きだけ多いらせんピッチを含む状況でのその部位の増加した剛性は、先端の部分５２の全体的な柔軟性を抑制することなく、応力の高い位置に増加した強さを提供する。患者内部の組織の動きや、またデバイスのインビボ部分とエクスビボ部分との間の相対的な動きがデバイスに応力を発生させる状況において、先端の部分（また、状況に応じて基部の部分に対する中間の部分）における大きな柔軟性は、これらの機械的応力からの緩和を提供することができ、センサとホスト組織の両方の完全性を保護することができる、と見られる。さらに、またはその代わりに、機械的接続および／または電気接続が正確なデバイス機能のために必要とされる状況では、デバイスの基部の部分２４（および／または基部チップ）における大きな剛性は、それらの接続の安定性と信頼性を増加させることができる。さらに、この模範的な形態は、上述の理由によって有利であり、しかも真直ぐなワイヤに沿ってらせん形のワイヤの力を分配することによって、向上した機械的安定性を提供する。

【００８５】

好ましい実施形態の局面に関連した使用に適する方法およびデバイスは、「BIOLOGICAL FLUID MEASURING DEVICE」という発明の名称で１９９１年２月１９日に登録された米国特許第４，９９４，１６７号明細書、「BIOLOGICAL FLUID MEASURING DEVICE」という発明の名称で１９８８年２月７月１２日に登録された米国特許第４，７５７，０２２号明細書、「DEVICE AND METHOD FOR DETERMINING ANALYTE LEVELS」という発明の名称で１９９９年２月１２月１４日に登録された米国特許第６，００１，０６７号明細書、「DEVICE AND METHOD FOR DETERMINING ANALYTE LEVELS」という発明の名称で２００４年２月５月２５日に登録された米国特許第６，７４１，８７７号明細書、「MEMBRANE FOR USE WITH IMPLANTABLE DEVICES」という発明の名称で２００４年２月３月９日に登録された米国特許第６，７０２，８５７号明細書、および、「SYSTEMS AND METHODS FOR REMOTE MONITORING AND MODULATION OF MEDICAL DEVICES」という発明の名称で２００３年２月５月６日に登録された米国特許第６，５５８，３２１号明細書に開示されている。好ましい実施形態の局面に関連した使用に適する方法およびデバイスは、「AFFINITY DOMAIN FOR ANALYTE SENSOR」という発明の名称で２００４年１１月１６日に出願された同時継続米国特許出願第１０／９９１，３５３号明細書、「BIOINTERFACE WITH MACRO-AND-MICRO-ARCHITECTURE」という発明の名称で２００５年２月９日に出願された米国特許出願公開第１１／０５５，７７９号明細書、「CALIBRATION TECHNIQUES FOR A CONTINUOUS ANALYTE SENSOR」という発明の名称で２００４年１２月３日に出願された米国特許出願公開第１１／００４，５６１号明細書、「COMPOSITE MATERIAL FOR IMPLANTABLE DEVICE」という発明の名称で２００５年１月１１日に出願された米国特許出願公開第１１／０３４，３４３号明細書、「DEVICE AND METHOD FOR DETERMINING ANALYTE LEVELS」という発明の名称で１９９９年１１月２２日に出願された米国特許出願公開第０９／４４７，２２７号明細書、「DEVICE AND METHOD FOR DETERMINING ANALYTE LEVELS」という発明の名称で２００４年１２月２２日に出願された米国特許出願公開第１１／０２１，０４６号明細書、「DEVICE AND METHOD FOR DETERMINING ANALYTE LEVELS」という発明の名称で２００１年７月２７日に出願された米国特許出願公開第０９／９１６，８５８号明細書、「DEVICE AND METHOD FOR DETERMINING ANALYTE LEVELS」という発明の名称で２００５年１月１９日に出願された米国特許出願公開第１１／０３９，２６９号明細書、「ELECTROCHEMICAL SENSORS INCLUDING ELECTRODE SYSTEMS WITH INCREASED OXYGEN GENERATION」という発明の名称で２００４年７月２１日に出願された米国特許出願公開第１０／８９７，３７７号明細書、「ELECTRODE SYSTEMS FOR ELECTROCHEMICAL SENSORS」という発明の名称で２００４年７月２１日に出願された米国特許出願公開第１０／８９７，３１２号明細書、「IMPLANTABLE ANALYTE SE

NSOR」という発明の名称で２００４年５月３日に出願された米国特許出願公開第１０／８３８，９１２号明細書、「IMPLANTABLE ANALYTE SENSOR」という発明の名称で２００４年５月３日に出願された米国特許出願公開第１０／８３８，９０９号明細書、「IMPLANTABLE ANALYTE SENSOR」という発明の名称で２００４年５月３日に出願された米国特許出願公開第１０／８３８，６５８号明細書、「IMPLANTABLE DEVICE WITH IMPROVED RADIO FREQUENCY CAPABILITIES」という発明の名称で２００５年１月１１日に出願された米国特許出願公開第１１／０３４，３４４号明細書、「INCREASING BIAS FOR OXYGEN PRODUCTION IN AN ELECTRODE SYSTEM」という発明の名称で２００４年７月２１日に出願された米国特許出願公開第１０／８９６，７７２号明細書、「INTEGRATED DELIVERY DEVICE FOR CONTINUOUS GLUCOSE SENSOR」という発明の名称で２００４年２月２６日に出願された米国特許出願公開第１０／７８９，３５９号明細書、「INTEGRATED RECEIVER FOR CONTINUOUS ANALYTE SENSOR」という発明の名称で２００４年１１月１７日に出願された米国特許出願公開第１０／９９１，９６６号明細書、「OPTIMIZED SENSOR GEOMETRY FOR AN IMPLANTABLE GLUCOSE SENSOR」という発明の名称で２００３年８月２２日に出願された米国特許出願公開第１０／６４６，３３３号明細書、「OXYGEN ENHANCING MEMBRANE SYSTEMS FOR IMPLANTABLE DEVICES」という発明の名称で２００４年７月２１日に出願された米国特許出願公開第１０／８９６，６３９号明細書、「POROUS MEMBRANES FOR USE WITH IMPLANTABLE DEVICES」という発明の名称で２００３年８月２２日に出願された米国特許出願公開第１０／６４７，０６５号明細書、「ROLLED ELECTRODE ARRAY AND ITS METHOD FOR MANUFACTURE」という発明の名称で２００４年７月２１日に出願された米国特許出願公開第１０／８９６，６３７号明細書、「SENSOR HEAD FOR USE WITH IMPLANTABLE DEVICE」という発明の名称で２００１年７月２７日に出願された米国特許出願公開第０９／９１６，７１１号明細書、「SENSOR HEAD FOR USE WITH IMPLANTABLE DEVICES」という発明の名称で２００４年１２月２２日に出願された米国特許出願公開第１１／０２１，１６２号明細書、「SIGNAL PROCESSING FOR CONTINUOUS ANALYTE SENSOR」という発明の名称で２００４年１２月８日に出願された米国特許出願公開第１１／００７，９２０号明細書、「SILICONE COMPOSITION FOR BIOCOMPATIBLE MEMBRANE」という発明の名称で２００３年１０月２８日に出願された米国特許出願公開第１０／６９５，６３６号明細書、「SYSTEM AND METHODS FOR PROCESSING ANALYTE SENSOR DATA」という発明の名称で２００５年１月１８日に出願された米国特許出願公開第１１／０３８，３４０号明細書、「SYSTEMS AND METHODS FOR IMPROVING ELECTROCHEMICAL ANALYTE SENSORS」という発明の名称で２００４年１２月７日に出願された米国特許出願公開第１１／００７，６３５号明細書、「SYSTEMS AND METHODS FOR MANUFACTURE OF AN ANALYTE-MEASURING DEVICE INCLUDING A MEMBRANE SYSTEM」という発明の名称で２００４年７月６日に出願された米国特許出願公開第１０／８８５，４７６号明細書、「SYSTEMS AND METHODS FOR REPLACING SIGNAL ARTIFACTS IN A GLUCOSE SENSOR DATA STREAM」という発明の名称で２００３年８月２２日に出願された米国特許出願公開第１０／６４８，８４９号明細書、「TECHNIQUES TO IMPROVE POLYURETHANE MEMBRANES FOR IMPLANTABLE GLUCOSE SENSORS」という発明の名称で２００２年５月２２日に出願された米国特許出願公開第１０／１５３，３５６号明細書、「ANALYTE MEASURING DEVICE」という発明の名称で２００４年５月１４日に出願された米国特許出願公開第１０／８４６，１５０号明細書、「BIOINTEREACE MEMBRANES INCORPORATING BIOACTIVE AGENTS」という発明の名称で２００４年５月１０日に出願された米国特許出願公開第１０／８４２，７１６号明細書、「DEVICE AND METHOD FOR DETERMINING ANALYTE LEVELS」という発明の名称で２００３年９月９日に出願された米国特許出願公開第１０／６５７，８４３号明細書、「MEMBRANE FOR USE WITH IMPLANTABLE DEVICES」という発明の名称で２００４年１月２９日に出願された米国特許出願公開第１０／７６８，８８９号明細書、「SYSTEM AND METHODS FOR PROCESSING ANALYTE SENSOR DATA」という発明の名称で２００３年８月１日に出願された米国特許出願公開第１０／６３３，３６７号明細書、「SYSTEM AND METHODS FOR PROCESSING ANALYTE SENSOR DATA」という発明の名称で２００３年８月１日に出願された米国特許出願公開第１０／６３２，５３７号明細書、「SYSTEM AND METHODS

FOR PROCESSING ANALYTE SENSOR DATA」という発明の名称で２００３年８月１日に出願された米国特許出願公開第１０／６３３，４０４号明細書、および、「SYSTEM AND METHODS FOR PROCESSING ANALYTE SENSOR DATA」という発明の名称で２００３年８月１日に出願された米国特許出願公開第１０／６３３，３２９号明細書に開示されている。

【００８６】

ここに引用したすべての参考文献は、公開および未公開の出願、特許、および参考文献を含むが、それらに限定されない。そしてこれらは、全体が参考としてここに組み込まれており、本明細書の一部を成す。参考として組み込まれた公開特許と登録特許、または特許出願が本明細書に含まれた開示内容と矛盾する範囲では、本明細書は、そのような矛盾した物に取って代わるか、および／または、優先するように意図される。

【００８７】

ここで使われる「～を有する」という用語は、「～を含む」、「～を含んでいる」、または「～で特徴付けられる」と同義であって、包含的または無制限であり、また記載されていない要素または方法ステップを排除するものではない。

【００８８】

本明細書で使われた成分の量、反応条件などを表現するすべての数字は、「約」という用語によるすべての場合の中で変更されるものと理解すべきである。従って、それと反対のことが示されないならば、ここでの数値パラメータは、好ましい特性が得られるかに応じて代わりうる近似である。少なくとも、それぞれの数値パラメータは、本願に対する優先権を主張する何らかの出願において幾つかの特許請求の範囲の均等物の教義の適用を制限するための試みとしてではなく、有効数字の数値と通常的な丸め手法を考慮に入れて解釈すべきである。

【００８９】

上記の説明は本発明のいくつかの方法および材料を開示している。本発明は、方法と材料の変更のみならず、製造方法と設備における改変をも受け入れる余地がある。このような変更は、ここに開示した本発明の開示内容または実践を考慮することによって、当技術分野の当業者には明白になるであろう。従って、本発明は、ここに開示された特定の実施形態に限定されることを意図しておらず、本発明の真の範囲と思想の内部で到達する変更と改変のすべてをカバーすることを意図している。

【図面の簡単な説明】

【００９０】

【図１Ａ】経皮センサアセンブリの斜視図である。

【図１Ｂ】図１Ａの経皮センサアセンブリの断面図である。

【図２】経皮医療デバイスの概略図である。

【図３Ａ】可変剛性を持つ第１の経皮医療デバイスの概略側面図である。

【図３Ｂ】可変剛性を持つ第２の経皮医療デバイスの概略側面図である。

【図３Ｃ】可変剛性を持つ第３の経皮医療デバイスの概略側面図である。

【図４Ａ】経皮検体センサで使用するための第１の可変剛性ワイヤの斜視図である。

【図４Ｂ】経皮検体センサで使用するための第１の可変剛性ワイヤの側面図である。

【図４Ｃ】経皮検体センサで使用するための第１の可変剛性ワイヤの側面図である。

【図４Ｄ】経皮検体センサで使用するための第１の可変剛性ワイヤの側面図である。

【図５Ａ】経皮検体センサで使用するための第２の可変剛性ワイヤの斜視図である。

【図５Ｂ】経皮検体センサで使用するための第２の可変剛性ワイヤの断面図である。

【図６Ａ】経皮検体センサで使用するのに適切な第３の可変剛性ワイヤの斜視図である。

【図６Ｂ】経皮検体センサで使用するのに適切な第３の可変剛性ワイヤの断面図である。

【図７】一例による経皮センサの先端および基部の部分の拡大図である。

【符号の説明】

【００９１】

１０　経皮センサアセンブリ

１２　ハウジング

１４　接着材料
１８　経皮検体センサ
２０　電子回路ユニット
２２　接点
２６　基部チップ
３０　先端チップ
３４　経皮医療デバイス
３４ａ、３４ｂ、３４ｃ　経皮医療デバイス
３６　ワイヤ
３６ｂ、３６ｃ、３６ｄ　可変剛性ワイヤ
３８　可変剛性ワイヤ
４４　可変剛性ワイヤ
５０　センサ
５６　作用電極
５７　絶縁体
５８　基準電極

【図１Ａ】

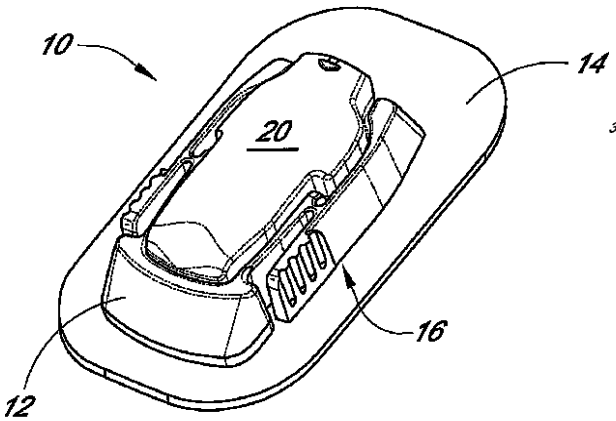


FIG. 1A

【図１Ｂ】

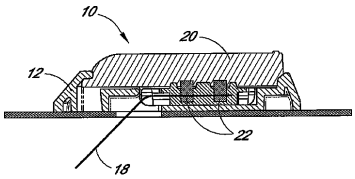


FIG. 1B

【図２】

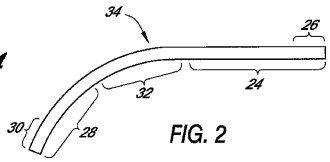


FIG. 2

【図３Ａ】

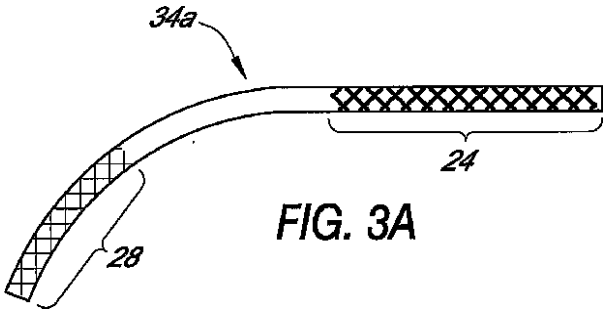


FIG. 3A

【図３Ｂ】

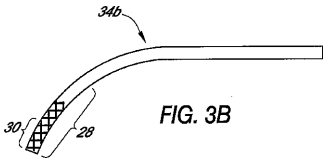


FIG. 3B

【図３Ｃ】

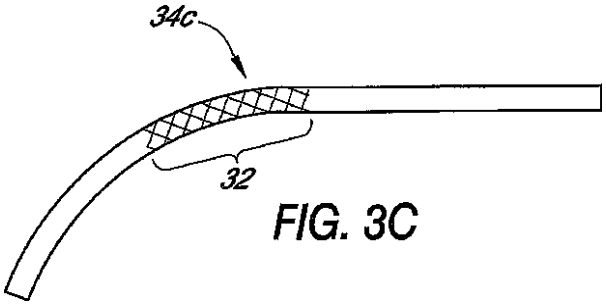


FIG. 3C

【図４Ａ】

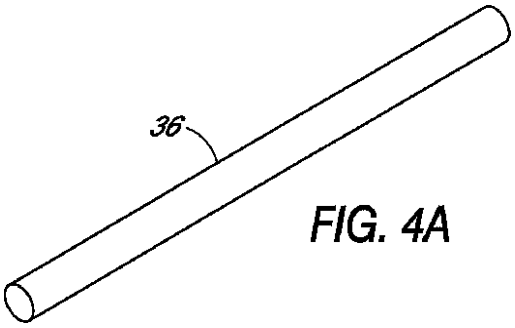


FIG. 4A

【図４Ｂ】

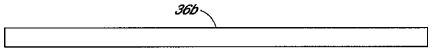


FIG. 4B

【図４Ｃ】

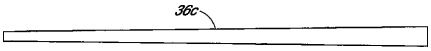


FIG. 4C

【図４Ｄ】

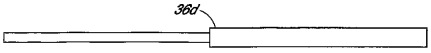


FIG. 4D

【図５Ａ】

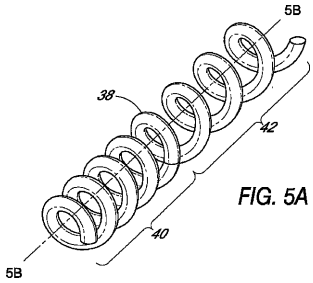


FIG. 5A

【図５Ｂ】

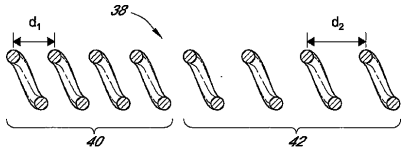


FIG. 5B

【図６Ａ】

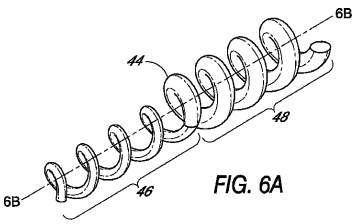


FIG. 6A

【図６Ｂ】

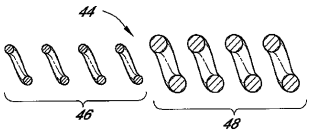


FIG. 6B

【図７】

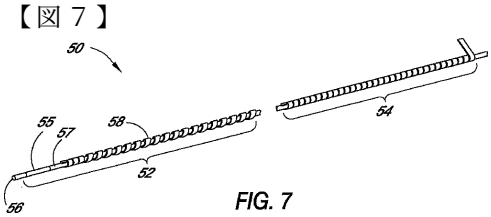


FIG. 7

フロントページの続き

(72)発明者　マーク・ブリスター
アメリカ合衆国・カリフォルニア・９２０２４・エンシニタス・ヴァレー・サイド・レーン・１０５５
(72)発明者　ジェームス・エイチ・ブロウカー
アメリカ合衆国・カリフォルニア・９２１３１・サン・ディエゴ・リースリング・ドライヴ・１０８３１

審査官　宮澤　浩

(56)参考文献　特開平０２－０１７０４１（ＪＰ，Ａ）
特開昭５４－０４１１９０（ＪＰ，Ａ）
特表平０５－５０６１７２（ＪＰ，Ａ）
特表２００２－５１３６０２（ＪＰ，Ａ）

(58)調査した分野(Int.Cl.，ＤＢ名)
A61B　5/1468
G01N　27/416