

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2007年9月27日 (27.09.2007)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2007/108513 A1

- (51) 国際特許分類:

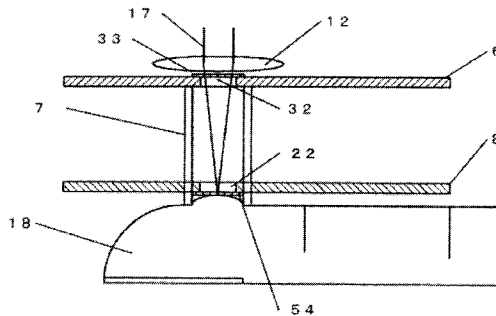
A61B 5/151 (2006.01)	G01N 27/28 (2006.01)
A61B 5/1486 (2006.01)	G01N 27/327 (2006.01)
A61B 5/15 (2006.01)	G01N 27/416 (2006.01)
A61B 5/157 (2006.01)	
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2007/055909
- (22) 国際出願日: 2007年3月22日 (22.03.2007)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:

特願2006-078430	2006年3月22日 (22.03.2006)	JP
特願2006-082303	2006年3月24日 (24.03.2006)	JP
特願2006-110673	2006年4月13日 (13.04.2006)	JP
特願2006-111805	2006年4月14日 (14.04.2006)	JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 松下電器産業株式会社 (MATSUSHITA ELECTRIC INDUSTRIAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒5718501 大阪府門真市大字門真1006番地 Osaka (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 矢島 浩義 (YAJIMA, Hiroyoshi). 江本 文昭 (EMOTO, Fumiaki). 宮地 寿明 (MIYAJI, Toshiaki). 吉岡 俊彦 (YOSHIOKA, Toshihiko). 川瀬 悠樹 (KAWASE, Yuki). 松原 直樹 (MATSUBARA, Naoki).
- (74) 代理人: 高松 猛, 外 (TAKAMATSU, Takeshi et al.); 〒1050003 東京都港区西新橋一丁目7番13号 栄光特許事務所 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, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, 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, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

[続葉有]

(54) Title: BIOSENSOR AND APPARATUS FOR MEASURING CONCENTRATION OF COMPONENTS

(54) 発明の名称: バイオセンサーおよび成分濃度測定装置



(57) Abstract: This invention provides an apparatus for measuring the concentration of components by blood collection through laser beam piercing, which apparatus can prevent the leakage of an offensive smell generated during laser piercing and can improve the convenience of users. The component concentration measuring apparatus comprises a body (2). The body (2) is provided with a laser device, a focusing lens, an analyzer for analyzing components of a body fluid by an enzymatic reaction with an analyte reagent, a laser operating button (5), a display (3), a display switching button (4), a chargeable battery, and an electric circuit for the analysis of the concentration of components by the operation of the laser and the output from the analyzer and provided with a memory for storing analysis results. A slide sheet (6) comprising a film provided on an optical axis of a laser beam and an insertion holder (7) of which the interior is in a hollow state are inserted into the body (2). A biosensor (8) comprising a film provided on the optical axis of a laser beam is set so that the protrusions of the insertion holder (7) are fitted into the opening of the biosensor (8).

(57) 要約: 本発明は、レーザー穿孔時に発生する異臭の漏洩を防止でき、かつ使用者の利便性を向上した、レーザー穿孔による採血による成分濃度測定装置を提供することを目的とする。本発明の成分濃度測定装置は、レーザー装置と集光レンズ、検体試薬の酵素反応により体液の成分を分析する分析装置と、レーザー操作ボタン5とディスプレイ3と表示切替ボタン4と、充電可能な電池とレーザーの動作や分析装置の出力による成分濃度の分析や、分析結果を保存するメモリを搭載した電気回路を搭載した本体2に、レーザー光の光軸上にフィルムが設けられたスライドシート6と内部が空洞である挿入ホルダ7を挿入し、レーザー光の光軸上にフィルムが設けられたバイオセンサー8を挿入ホルダ7の突起とバイオセンサー8の開口を嵌合するものである。

WO 2007/108513 A1



(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, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

- 国際調査報告書
- 補正書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

明 細 書

バイオセンサーおよび成分濃度測定装置

技術分野

[0001] 本発明は、生体の皮膚をレーザー光で穿孔し、採取した生体試料中における種々の微量の特定成分を、迅速かつ簡便に定量することのできる成分濃度測定装置およびそれに用いるバイオセンサーに関するものである。

背景技術

[0002] 従来のバイオセンサーを概念図とともに説明する。

[0003] 図58は従来のレーザー装置及び当該レーザー装置を使用して指先の腹にレーザー光を照射している様子を示しており、101は内部の固体レーザー発振器であり、102は固体レーザー発振器101を内蔵した本体であって、電源並びに制御装置は別体のコントローラ103に設けられている。本体102におけるレーザー光の出力側にはレンズフード104が設けられ、このレンズフード104の内側に集光レンズ105が設けられ、固体レーザー発振器101から出力されるレーザー光はこの集光レンズ105によって集光される。

[0004] 指先から血液の採取を行うには、台106の上に、被採血者の指107の腹の部分を集光レンズ105に向けて置く。指当て108は、丁度人の指先が少し入り込むようにその内側が湾曲しており、その上縁部外方近傍にレーザー光が集光するように台106の上面に固定されている。

[0005] 被採血者の指107にレーザー光を照射すると照射箇所には微小な傷ができ、血液が滲み出てくる。その後、別置きバイオセンサーで被採血者の血液を採取し、血液中の微量の特定成分について定量する(例えば特許文献1参照)。

[0006] また、図59は従来のバイオセンサーの一実施例として作製したグルコースセンサーの分解斜視図である。絶縁性の基板120に、銀ペーストと樹脂バインダーを含む導電性カーボンペーストを印刷しリード112、113と、測定極114、対極115からなる電極系が形成されている。さらに、絶縁性ペーストの印刷により絶縁層116が形成されている。

- [0007] 電極系114、115は露出部分を研磨後、親水性高分子であるカルボキシメチルセルロース(以下CMCと略す)の水溶液が電極上へ展開されCMC層が形成され、このCMC層を覆うように酵素としてグルコースオキシダーゼ(GOD)をリン酸緩衝液に溶解したものを展開して、CMC-GOD層からなる反応層が形成されている。
- [0008] この基板120と樹脂板からなるスペーサ117とカバー119の3つの部材について、図59に示す様に、各部材間が破線で示す位置関係になるように接着して一体化される。切りとられた部分の端部は一体化したときに試料液の導入口110となり、中央部は空間部118を形成する。また、カバー119は穴を有しており一体化したときに排出口111となっている。
- [0009] 導入口110に試料液である血液を接触させると、血液は導入口110より内部へ導かれる。このとき空間部118内の空気は排出口111から速やかに排出される。このように血液は電極面上を速やかに拡がり、空間部を満たす。血液はCMCを溶解し粘調な液体となり、血液中のグルコースは電極上に担持されたグルコースオキシダーゼの作用で酸素と反応して過酸化水素を生成する。電極間に電圧を印加することにより、酵素反応で生成した過酸化水素が測定電極で酸化され、これにともなう酸化電流値は基質であるグルコースの濃度に対応する(例えば特許文献2参照)。
- [0010] 一方、従来よりレーザー光により皮膚を穿孔(レーザー穿孔)する際、使用者の痛みを軽減させる技術が検討されている。図60は、従来のレーザー穿孔装置の操作フローチャートを示す。従来のレーザー穿孔装置では、装置のスタートボタンを押すと、ステップS1でスイッチが半押しであるか否かを判断する。音を発生させたい場合(Yesの場合)はスイッチを半押しにしステップS2に進み、スピーカから音楽等の音が発生する。次にステップS3では、穿孔スイッチを押すことでステップS4に進み穿孔が行われる。次いで、一定時間経過後にステップS5に進みスピーカから流れる音を停止する。
- [0011] また、ステップS1でスイッチを半押ししない場合には、ステップS6に進んで穿孔スイッチを押す。これにより、ステップS7ではスピーカからの音が流れず穿孔が行われる(例えば特許文献3参照)。このように従来のレーザー穿孔装置では、レーザー穿孔装置にスピーカを設け、音楽や、穿孔時の動作音をキャンセルする音を発生する

ようにしていた。これにより、穿孔時の痛みを軽減していた。

[0012] 特許文献1:特開平04-314428号公報

特許文献2:特開平01-291153号公報

特許文献3:特開2005-131088号公報

発明の開示

発明が解決しようとする課題

[0013] しかしながら、従来のレーザー装置およびバイオセンサーの組合せによる成分濃度測定装置では以下の問題があった。

[0014] 一つ目はレーザー光による皮膚の穿孔時に発生するプルームの異臭を使用者が嗅いでしまい、著しい不快感を覚えさせてしまうことと、光学部品へのプルームの付着による汚染である。レーザー光による皮膚の穿孔は、レーザー光エネルギーの皮膚組織の主成分である水分への吸収により、水分の加熱・蒸発による皮膚組織の熱加工である。この時、蒸発物であるプルームが空間に発生する。

[0015] 皮膚は、外部より表皮・真皮・皮下組織の順で構成され、血液を採取するためには真皮の一等表皮側の真皮乳頭内の毛細血管に達するまで穿孔する必要があり、穿孔の大半は表皮である。指腹などの手掌型の皮膚は特にこの表皮が厚く、1~1.5 mmの厚さを持ち、その大半はタンパク質ケラチンを主成分とする角質層である。プルーム内には、これらタンパク質の構成要素であるアミノ酸が分解した揮発性物質が漂っており、角質層はタンパク質ケラチンの繊維状組織からなり、比較的多く含まれるアミノ酸シスチンの硫黄部分の結合であるシスチン結合により繊維間が結合している。

[0016] これらアミノ酸が蒸発時に分解することで揮発性の硫黄化合物や窒素化合物が発生し、特にこれらを人は異臭と感じる。また、これら蒸発物がレーザー光の光学部品に付着すると、付着物のレーザー光の吸収により光学部品の透過率や反射率の低下、さらには付着物の焼き付きが発生する。

[0017] 二つ目はレーザー装置で採血する際の感染の問題である。レーザー光を集光し1 mm角以下の領域で皮膚を穿孔するためには、集光レンズと皮膚の間の距離を少なくとも1センチメートル以下の精度で一定させなければならない。そのため実際には、

皮膚を何らかの固定された構造体に押し当ててレーザー光を照射させる。この構造体は同一使用者が複数回使用したり、あるいは複数人が使用することになり、この構造体を介した感染の恐れがある。また、先でも述べたようにレーザー光で穿孔する際にプルームが発生し、これが付着することにより、感染する恐れもある。

[0018] 三つ目は、使用時の煩雑さである。使用者は、レーザー装置による採血後、別置きバイオセンサーに血液を取り込ませ、このセンサーを表示器に接続して血中の種々の微量な特定成分を定量させなければならない。さらに、これまでの課題を解決するための交換部品が多数あると、使用者の利便性を低下させてしまう。

[0019] また、従来のレーザー穿孔装置のレーザー照射条件では、レーザー光の集光径が0.5mm以上と大きく傷跡が一週間以上残ってしまう場合がある。皮膚の厚さや水分量には個人差があるが、一発のレーザー光パルスで確実に穿孔を行ない安定して採血を行なうため、結果として、必要以上のレーザー光エネルギーを照射することになっていた。このため、皮膚の穿孔深さが深すぎるため痛みが強くなる場合があった。

[0020] 発明者による検討の結果、傷痕が残らないレーザー光の集光径は、0.15mm以下であり、望ましくは0.1mm以下であることが分かった。また、発明者は、採血に必要なレーザー光エネルギーの個人差が、集光径0.5mm(従来)では約二倍近くあったのに対して、集光径0.15mm以下では10数パーセント程度と小さくなることを見出した。さらに、発明者は、採血に必要なレーザー光エネルギーも、集光径が0.15mm以下では数十mJ程度と非常に小さいエネルギーで可能であることを見出した。

[0021] 発明者は、レーザー穿孔による皮膚からの採血を詳細に検討した結果、次のことを見出した。図61は皮膚の概略図である。皮膚は外側から表皮、真皮の順で構成されており、採血を行うためには、真皮にある真皮乳頭内の毛細血管を傷つける必要がある。しかし真皮乳頭の近傍には、痛みを検知する自由神経終末も存在している。表皮は、再表面の角質層を始め5種類の層から構成されている。

[0022] 一般に、採血は指先または手のひらの皮膚から行われる。これは、例えば糖尿病患者の血糖値を測定する上で、指先や手のひらの毛細血管中の血糖値が、最も時間遅れなく測定できるからである。最も一般的な採血箇所である指先は表皮、特に角質層が厚く1~1.5mmの厚さがあると言われている。また、角質層は細胞の死骸で

あり、毛細血管のある真皮の真皮乳頭などの細胞組織とは様子が異なる。

[0023] 発明者は、レーザー穿孔時の皮膚の深さ方向の形状を観測したところ、例えば断面が丸いレーザー集光パターンを表面に照射すると、角質層を主体とする表皮ではほぼ円柱状の断面形状であり、真皮では円錐状の断面形状となることを発見した。

[0024] 痛みが少ないレーザー照射方法を実現するには、この真皮での円錐状レーザー穿孔の断面形状の深さを必要最小限に制御することが重要である。深すぎると自由神経終末を刺激し痛みを感じさせる確率が高くなり、また必要以上の出血をさせてしまう。また、真皮を深く穿孔すると真皮組織をレーザー光エネルギーの光吸収による加熱と蒸発の反作用として、蒸発と反対方向への衝撃波(粗密波)を発生してしまい、これも一種の痛みとなってしまう。

[0025] 一方、前述のように、従来のレーザー穿孔装置では、レーザー穿孔装置にスピーカを設け、音楽や、穿孔時の動作音をキャンセルする音を発生させ穿孔時の痛みを軽減させていた。しかしながら、いつも同じ音楽等を聞いているとその音楽等に慣れてしまい、使用者の意識を音楽等に集中できなくなり、穿孔時の痛みを軽減することができない。

[0026] また、穿孔スイッチを押してからレーザー穿孔が行われるタイミングがいつも同じであるため、使用者が無意識にレーザー穿孔のタイミングを意識してしまい、穿孔時の痛みを軽減することができない。

[0027] また、従来のレーザー穿孔装置においては、集光径やレーザーパルス光の時間幅は画一的に設計できるが、レーザーパルス光エネルギーは、確実な採血を可能にするための最適な条件が使用者毎に異なるため、可変幅を設けておき、使用者が個別に設定する構成となっていた。このため、使用者はまず、自分が採血可能なレーザーパルス光エネルギーを探すために、テストレーザー穿孔をしなければならず、1回のレーザー穿孔では採血できなかった。また、一度探した条件も経時的に日々変化するのでその都度条件を探さなければならなかった。

[0028] 本発明は、これら従来の問題を解決するためになされたもので、レーザー光による穿孔時に使用者が異臭を感じることなく、使用による感染の恐れがなく、簡便に測定ができるバイオセンサーならびに成分濃度測定装置を提供することを目的とする。

- [0029] また、本発明は、傷跡が残らず、穿孔時の痛みが少なく、安定した採血を可能にするレーザー穿孔装置のレーザー照射方法を提供することを目的としている。
- [0030] また、本発明は、レーザー穿孔の瞬間を意識させず、使用者の痛みへの検知レベルが低い状態を作り、穿孔時の痛みが少ないレーザー穿孔装置およびレーザー穿孔方法を提供することを目的としている。
- [0031] また、本発明は、使用者がテスト穿孔することなく確実に採血可能なレーザー穿孔装置およびレーザー穿孔方法を提供することを目的としている。
- [0032] さらに、本発明は、レーザー穿孔装置の動作状態をモニターすることを目的とし、具体的には本装置の主たる劣化要因のフラッシュランプの劣化度をモニターすることを目的とする。また今一つの目的は、レーザー穿孔装置の使用回数をモニターすることである。

課題を解決するための手段

- [0033] 本発明の成分濃度測定装置は、少なくともレーザー光を発するレーザー装置と前記レーザー光の集光手段と、体液の成分を分析する分析装置と、前記分析装置が算出した結果を示す表示手段とを有する本体と、シートと、前記レーザー光を遮らない開口を有する挿入体と、試験紙とを有し前記本体は前記レーザー光の光軸の方向に開口を設け、前記開口は前記挿入体を装着し、前記挿入体の一端は前記試験紙が装着され、前記シートは前記集光手段と前記挿入体の間に位置しかつ前記レーザー光で穿孔されないフィルムを設ける。
- [0034] この構成により、使用者がレーザー穿孔時に発生するブルーム中の異臭を嗅ぐことが無く、使用者の採取箇所と触れる試験紙は採取毎に交換するので感染の恐れがなく、使用者が一つの機器で採取と分析が行えるので簡便となる。
- [0035] また、本発明の成分濃度測定装置は、前記試験紙には成分測定用電極が、前記挿入体には電極が設けられ、前記試験紙との嵌合により、前記試験紙の成分分析用電極と前記挿入体の電極が電氣的接続するような構造を設ける。
- [0036] この構成により、使用者がレーザー穿孔により採取した体液の成分解析時に、試験紙を外して再度成分解析用に再装着することなく成分解析が可能となり、ひいては簡便な使用が可能となる。

- [0037] また、本発明の成分濃度測定装置は、前記分析装置は、検体試薬の酵素反応により体液の成分を分析するものである。
- [0038] この構成により、使用者がレーザー穿孔時に発生するプルーム中の異臭を嗅ぐことが無く、使用者の採取箇所と触れる試験紙は採取毎に交換するので感染の恐れがなく、使用者が一つの機器で採取と分析が行えるので簡便となる。
- [0039] さらに、本発明の成分濃度測定装置において、前記分析装置は、検体試薬の呈色反応により体液の成分を分析する光学装置である。
- [0040] この構成により、使用者が一つの機器で採取と分析が行えるので簡便となる。
- [0041] また、本発明の成分濃度測定装置は、前記試験紙は、前記レーザー光の光軸に前記レーザー光で穿孔されるフィルムを設ける。
- [0042] この構成により、レーザー穿孔時に発生するプルームは使用者の皮膚からこの穿孔を通じて排出されるようになり、使用者側に漏洩することが無くなり、使用者がレーザー穿孔時に発生するプルーム中の異臭を嗅ぐことがないようにすることができる。
- [0043] また、本発明の成分濃度測定装置は、前記試験紙は、前記レーザー光の光軸に、さらに前記レーザー光で穿孔されないフィルムを設ける。
- [0044] この構成により、レーザー穿孔時に発生するプルームは使用者の皮膚からこの穿孔を通じて排出されるようになり、かつ試験紙内に閉じ込められるようになるので、使用者側に漏洩することが無くなり、使用者がレーザー穿孔時に発生するプルーム中の異臭を嗅ぐことがないようにすることができる。
- [0045] また、本発明の成分濃度測定装置において、前記試験紙は前記シートとしての機能をも有する。
- [0046] この構成により、使用者は構造の異なるシートとバイオセンサーの2種類を所有・管理することがなくなり、使用者の利便性が向上できる。
- [0047] また、本発明の成分濃度測定装置は、前記試験紙は、前記シートとして使用するための、前記シートとして使用する際の前記レーザー光の光軸に、前記レーザー光で穿孔されないフィルムをさらに設ける。
- [0048] この構成により、使用者は構造の異なるシートとバイオセンサーの2種類を所有・管理することがなくなり、かつシートを使用の都度交換する必要がなくなるので、使用者

の利便性を向上できる。

[0049] さらに、本発明の成分濃度測定装置は前記挿入体の本体嵌合側に非対称な構造を設ける。

[0050] この構成により、使用者がその挿入方向を間違えることが無く、ひいては簡便な使用が可能となる。

[0051] さらに、本発明の成分濃度測定装置は、前記試験紙と前記挿入体の嵌合は、非対称な構造により行われるような構造を設ける。

[0052] この構成により、使用者がその嵌合方向を間違えることが無く、ひいては簡便な使用が可能となる。

[0053] さらに、本発明の成分濃度測定装置において、前記試験紙と前記挿入体の嵌合は、前記試験紙の開口と前記挿入体の突起との嵌合で行われるような構造を設ける。

[0054] この構成により、使用者がその挿入方向を間違えることが無く、かつ容易に外れることが無いので、ひいては簡便な使用が可能となる。

[0055] さらに、本発明の成分濃度測定装置は、前記シートのフィルムと、前記挿入体と、前記試験紙のフィルムの少なくとも一つにまたは全部に、脱臭機能を設ける。

[0056] この構成により、レーザー穿孔時に発生するブルーム中の異臭を無臭にすることができる。

[0057] さらに、本発明の成分濃度測定装置は、前記試験紙と、前記挿入体と、前記シートの少なくとも一つにまたは全部に、抗菌機能を設ける。

[0058] この構成により、使用者が使用する際の感染を防止することができる。

[0059] 本発明のバイオセンサーは、検体試料の採取にレーザー光による穿孔を用いて、前記検体試料中の成分を分析するためのセンサーであって、前記センサーは、少なくとも第1と第2の基板の貼り合わせにより、供給された前記検体試料が前記基板間に吸引される検体供給路を形成し、前記検体供給路内にフィルタと前記検体試料中の成分と反応する試薬を配置するとともに、前記第2の基板に、前記検体供給路より外部に通じる空気孔が設けられ、前記試薬は、前記成分と特異的に反応する酵素と色原体を有し、前記第1と第2の基板には、一部または全部を共有する開口が前記検体供給路外に設けられ、少なくとも前記第一または第2の基板の前記開口の少な

くともいずれか一方に膜が設けられている。

- [0060] この構成により、レーザー光による穿孔時に発生する悪臭を含むプルームはセンサー基板内に閉じ込められ、外部への漏洩を抑制することができる。
- [0061] また、本発明のバイオセンサーは、前記膜は消臭または脱臭機能を有する。
- [0062] この構成により、レーザー光による穿孔時に発生するプルーム内の悪臭成分を消臭または脱臭することが可能となる。
- [0063] さらに、本発明のバイオセンサーは、前記第1と第2の基板には、前記開口以外の、一部または全部を共有する開口がさらに設けられている。
- [0064] この構成により、レーザー発振器を備えたレーザー穿孔装置と確実に接続が可能となったことで、相対的なレーザー発振器とセンサーの間の距離を確定することができ、レーザー穿孔の形状を安定にすることが可能となる。
- [0065] 本発明のレーザー穿孔用バイオセンサーは、検体試料の採取にレーザー光による穿孔を用いて、前記検体試料中の成分を分析するためのセンサーであって、前記センサーは、少なくとも第1と第2の基板の貼り合わせにより、供給された前記検体試料が前記基板間に吸引される検体供給路を形成し、前記検体供給路内に前記検体試料中の成分と反応する試薬を配置するとともに、前記第2の基板に、前記検体供給路より外部に通じる空気孔が設けられ、前記センサーは、電極系を有し、前記電極系は少なくとも測定電極と対電極とを備え、前記反応を前記電極系で検知し、前記第1と第2の基板には、一部または全部を共有する開口が前記検体供給路外に設けられ、少なくとも前記第一または第2の基板のいずれか一方の前記開口を覆うように膜が設けられている。
- [0066] この構成により、レーザー光による穿孔時に発生する悪臭を含むプルームはセンサー基板内に閉じ込められ、外部への漏洩を抑制することができる。
- [0067] また、本発明のレーザー穿孔用バイオセンサーは、前記膜は消臭または脱臭機能を有する。
- [0068] この構成により、レーザー光による穿孔時に発生するプルーム内の悪臭成分を消臭または脱臭することが可能となる。
- [0069] さらに、本発明のレーザー穿孔用バイオセンサーは、前記第1と第2の基板には、

前記開口以外の、一部または全部を共有する開口がさらに設けられている。

[0070] この構成により、レーザー発振器を備えたレーザー穿孔装置と確実に接続が可能となったことで、相対的なレーザー発振器とセンサーの間の距離を確定することができ、レーザー穿孔の形状を安定にすることが可能となる。

[0071] さらに、本発明のレーザー穿孔用バイオセンサーは、前記第1と第2の基板には、前記開口以外の、前記電極系が露出するように、一部または全部を共有する開口が少なくとも2つ以上さらに設けられている。

[0072] この構成により、レーザー発振器と分析装置を備えた装置と確実に接続が可能となったことで、相対的なレーザー発振器とセンサーの間の距離を確定することができ、レーザー穿孔の形状を安定にすることが可能となり、さらに、前記センサーと前記装置を電氣的に接続することで接続状態の監視が可能となる。

[0073] また、本発明、少なくともレーザー光を発するレーザー装置と前記レーザー光の集光手段と、体液の成分の分析装置と、前記分析装置が算出した結果を示す表示手段とを有する本体と、シートと、前記レーザー光が通過する開口を有する挿入体と、試験紙とを有し、前記本体は前記レーザー光の光軸の方向に開口を設け、前記開口は前記挿入体を装着し、前記挿入体の一端は前記試験紙が装着され、前記シートは前記集光手段と前記挿入体の間に位置し、前記シートは前記試験紙の機能を有する。

[0074] この構成により、使用者がレーザー穿孔時に発生するプルーム中の異臭を嗅ぐことなく、集光手段である光学部品のプルームによる汚染もなく、使用者がシートと試験紙を一種類の消耗品で管理できる利便性が得られる。

[0075] また、前記シートは、前記シートとして使用する際は前記レーザー光で穿孔されず、前記試験紙として使用する際は前記レーザー光で穿孔されるフィルムを、前記レーザー光の光軸に設ける。

[0076] この構成により、使用者がレーザー穿孔時に発生するプルーム中の異臭を嗅ぐことなく、集光手段である光学部品のプルームによる汚染もなく、使用者がシートと試験紙を一種類の消耗品で管理できる簡便性が得られる。

[0077] さらに、前記シートは、前記試験紙として使用する際の前記レーザー光の光軸に前

記レーザー光で穿孔されるフィルムと、前記シートとして使用する際の前記レーザー光の光軸に前記レーザー光で穿孔されないフィルムを設ける。

[0078] この構成により、使用者がレーザー穿孔時に発生するプルーム中の異臭を嗅ぐことなく、集光手段である光学部品のプルームによる汚染もなく、使用者がシートと試験紙を一種類の消耗品で管理できる簡便性が得られる。

[0079] さらに、前記シートの前記本体への挿入を検出する機能をさらに設ける。

[0080] この構成により、使用者のシートの挿入忘れを防止することができ、これにより集光手段である光学部品のプルームによる汚染を確実に防止できる。

[0081] さらに、前記シートの前記本体への挿入を検出する機能が、前記シートの挿入による機械的な接点動作で行う。

[0082] この構成により、使用者のシートの挿入忘れを防止することができ、これにより集光手段である光学部品のプルームによる汚染を確実に防止できる。

[0083] さらに、前記シートの前記本体への挿入を検出する機能が、前記シートに設けた電極との電氣的接続で行う。

[0084] この構成により、使用者のシートの挿入忘れを防止することができ、これにより集光手段である光学部品のプルームによる汚染を確実に防止できる。

[0085] さらに、前記シートのフィルムと、前記挿入体の少なくとも一つにまたは両方に、脱臭機能を設ける。

[0086] この構成により、レーザー穿孔時に発生するプルーム中の異臭を無臭にすることができる。

[0087] さらに、前記挿入体と、前記シート of の少なくとも一つにまたは両方に、抗菌機能を設ける。

[0088] この構成により、使用者が使用する際の感染を防止することができる。

[0089] 本発明に係る穿孔アダプターは、皮膚にレーザー光を照射することにより穿孔を行なうレーザー穿孔装置に装着される穿孔アダプターであって、両端に開口部を有する中空体と、前記両端の開口部のそれぞれを塞ぐように設けた第一及び第二のフィルムと、を備え、前記第一のフィルムは、前記レーザー光を吸収して穿孔されるものであり、前記第二のフィルムは、前記レーザー光を吸収することなく透過させるもので

ある。

- [0090] 上記構成によれば、第一のフィルム、中空体および第二のフィルムで閉空間を形成することにより、第一のフィルムを皮膚に押し当ててレーザー穿孔する際、発生したブルームをこの閉空間に閉じ込めることができるため、使用者は、異臭を嗅ぐことがなく、不快感を覚えることなく穿孔できる。また、使用毎に穿孔アダプターを交換することにより、使用時に感染の恐れがなく、簡便に穿孔することができる。
- [0091] また、本発明に係る穿孔アダプターは、前記中空体が、前記第一のフィルムの周囲に形成された突起を有するものである。
- [0092] 上記構成によれば、穿孔の際、突起がレーザー穿孔予定箇所の周囲を押すことにより、レーザー穿孔時に使用者感じる刺激を緩和することができる。また、穿孔により採血する際、確実に採血することができる。
- [0093] また、本発明に係る穿孔アダプターは、前記第一のフィルム、前記中空体、および前記第二のフィルムの少なくとも一つに消臭機能を設けたものである。
- [0094] 上記構成によれば、レーザー穿孔時に発生するブルームの異臭を無臭にすることができる。
- [0095] また、本発明に係る穿孔アダプターは、前記第一のフィルムに抗菌機能を設けたものである。
- [0096] 上記構成によれば、穿孔アダプターを介した感染を防止することができる。
- [0097] さらに、本発明に係るレーザー穿孔装置は、本発明に係る穿孔アダプターを、前記中空体の中心軸とレーザー光軸とを一致させて、着脱可能に備える。
- [0098] 上記構成によれば、第一のフィルム、中空体および第二のフィルムで閉空間を形成することにより、第一のフィルムを皮膚に押し当ててレーザー穿孔する際、発生したブルームをこの閉空間に閉じ込めることができるため、使用者は、異臭を嗅ぐことがなく、不快感を覚えることなく穿孔できる。また、上記構成によれば、使用者の皮膚に接触する穿孔アダプターを使用毎に交換できるため、感染の恐れがなく簡便に穿孔することができる。
- [0099] 本発明は、表皮をレーザー穿孔するためのレーザー照射条件と、真皮をレーザー穿孔するレーザー照射条件とを異ならせ、異なるレーザーパルス光エネルギーで複

数回に分けて照射することで、安定した採血と痛みの少ないレーザー穿孔を実現するものである。

- [0100] 具体的には、表皮を穿孔する第一のレーザーパルス光は、真皮を穿孔する第二のレーザーパルス光と比較して、その時間幅が同じかあるいは長く、レーザー光エネルギーを大きくする。ここで、表皮を穿孔するレーザーパルス光をさらに複数回に分けることも、安定した採血に有効である。この場合は、表皮を穿孔するレーザーパルス光と、真皮を穿孔するレーザーパルス光の照射条件は、個々のレーザーパルス光として比較した際に、同等か、真皮を穿孔するレーザーパルス光の方が時間幅が長く、レーザー光エネルギーが大きい場合もある。
- [0101] また、本発明に係るレーザー照射方法は、表皮と真皮を含む皮膚にレーザーパルス光を照射することによりレーザー穿孔を行なうレーザー照射方法であって、前記表皮を穿孔するためのレーザーパルス光を照射するステップと、前記表皮の穿孔箇所に、前記真皮を穿孔するためのレーザーパルス光を照射するステップとを有する。
- [0102] 上記構成によれば、真皮を穿孔するためのレーザーパルス光が、表皮を穿孔するためのレーザーパルス光と同一位置に照射され、真皮にすり鉢状の穿孔孔を形成するため、真皮を深く穿孔することがなく、傷跡が残らず、穿孔時の痛みが少なく、安定した採血を行なうことができる。
- [0103] また、本発明に係るレーザー照射方法は、前記表皮を穿孔するためのレーザーパルス光は、前記真皮を穿孔するためのレーザーパルス光より、その時間幅が同じあるいは長く、そのエネルギーが大きいものである。
- [0104] 上記構成によれば、真皮でのレーザー穿孔の断面形状の深さを必要最小限に制御することができ、傷跡が残らず、穿孔時の痛みが少なく、安定した採血を行なうことができる。
- [0105] また、本発明に係るレーザー照射方法は、前記表皮を穿孔するためのレーザーパルス光の時間幅が、100～400 μ sであり、前記真皮を穿孔するためのレーザーパルス光の時間幅が、50～300 μ sであるものである。
- [0106] 上記構成によれば、真皮を深く穿孔することがないため、傷跡が残らず、穿孔時の痛みが少なく、安定した採血を行なうことができる。

- [0107] また、本発明に係るレーザー照射方法は、前記表皮を穿孔するためのレーザーパルス光の時間幅と、前記真皮を穿孔するためのレーザーパルス光の時間幅との差が、50～200 μ sであるものである。
- [0108] 上記構成によれば、被採血者は一回の穿孔と知覚するため、穿孔時の痛みが少なく、安定した採血を行なうことができる。
- [0109] また、本発明に係るレーザー照射方法は、前記表皮を穿孔するためのレーザーパルス光と、前記真皮を穿孔するためのレーザーパルス光との照射間隔が、500ms以下であるものである。
- [0110] 上記構成によれば、被採血者は一回の穿孔と知覚するため、穿孔時の痛みが少なく、安定した採血を行なうことができる。
- [0111] また、本発明に係るレーザー照射方法は、前記表皮を穿孔するためのレーザーパルス光と、前記真皮を穿孔するためのレーザーパルス光とが照射するエネルギーの合計が、1平方センチメートル当たり100～300Jであるものである。
- [0112] 上記構成によれば、採血のためのレーザーパルス光を最小限のエネルギーとすることができ、傷跡が残らず、穿孔時の痛みが少なく、安定した採血を行なうことができる。
- [0113] また、本発明に係るレーザー照射方法は、前記真皮を穿孔するためのレーザーパルス光のエネルギーが、前記表皮を穿孔するためのレーザーパルス光と前記真皮を穿孔するためのレーザーパルス光とのエネルギーの合計の10～40%であるものである。
- [0114] 上記構成によれば、真皮での円錐状レーザー穿孔の断面形状の深さを必要最小限に制御することができ、傷跡が残らず、穿孔時の痛みが少なく、安定した採血を行なうことができる。
- [0115] また、本発明に係るレーザー照射方法は、前記レーザーパルス光の集光径が、0.15mm以下であるものである。
- [0116] 上記構成によれば、採血に必要なレーザーパルス光のエネルギーの個人差を小さくすることができ、傷跡が残らず、穿孔時の痛みが少なく、安定した採血を行なうことができる。

- [0117] また、本発明に係るレーザー照射方法は、前記表皮を穿孔するためのレーザーパルス光が、複数のレーザーパルス光を含むものである。
- [0118] 上記構成によれば、皮膚の厚さや水分量等による個人差に応じて、表皮を穿孔するためのレーザーパルス光を細かく制御できるので、傷跡が残らず、穿孔時の痛みが少なく、安定した採血を行なうことができる。
- [0119] また、本発明に係るレーザー照射方法は、前記表皮を穿孔するための前記複数のレーザーパルス光のそれぞれの時間幅が、100～400 μ sであるものである。
- [0120] 上記構成によれば、被採血者は一回の穿孔と知覚するため、穿孔時の痛みが少なく、安定した採血を行なうことができる。
- [0121] また、本発明に係るレーザー照射方法は、前記表皮を穿孔するための前記複数のレーザーパルス光の間隔が、500ms以下であるものである。
- [0122] 上記構成によれば、被採血者は一回の穿孔と知覚するため、穿孔時の痛みが少なく、安定した採血を行なうことができる。
- [0123] また、本発明に係るレーザー照射方法は、前記表皮を穿孔するための複数のレーザーパルス光と、前記真皮を穿孔するためのレーザーパルス光とが照射するエネルギーの合計が、1平方センチメートル当たり5～100Jであるものである。
- [0124] 上記構成によれば、採血のためのレーザーパルス光を最小限のエネルギーとすることができ、傷跡が残らず、穿孔時の痛みが少なく、安定した採血を行なうことができる。
- [0125] 本発明に係るレーザー穿孔装置は、皮膚にレーザー光を照射することにより穿孔を行なうレーザー穿孔装置であって、周期音を発生させる周期音発生手段を備え、周期音発生中に穿孔を行なうものである。
- [0126] 上記構成によれば、周期音を発生させることで使用者の意識をそらし、穿孔の瞬間を意識させないことで、痛みを感じる閾値レベルが低い状態を作り、この状態でレーザー穿孔を行なうため、穿孔時の痛みを低減することができる。
- [0127] また、本発明に係るレーザー穿孔装置は、前記周期音が、中心周波数が20～100 Hzの単調に繰り返される音であるものである。
- [0128] 上記構成によれば、単調に繰り返される音に使用者の意識を向けさせ、使用者の

痛みへの検知レベルが低い状態を作って穿孔するので、穿孔時の痛みを軽減することができる。

[0129] また、本発明に係るレーザー穿孔装置は、前記単調に繰り返される音が、ポンプの動作音、およびエンジン音を含むものである。

[0130] 上記構成によれば、ポンプの動作音およびエンジン音などの単調に繰り返される音に使用者の意識を向けさせ、使用者の痛みへの検知レベルが低い状態を作って穿孔するので、穿孔時の痛みを軽減することができる。

[0131] また、本発明に係るレーザー穿孔装置は、前記周期音が、1分間に60～208拍の繰り返しのテンポを有する音である。

[0132] 上記構成によれば、繰り返しのテンポがある音に使用者の意識を向けさせ、使用者の痛みへの検知レベルが低い状態を作って穿孔するので、穿孔時の痛みを軽減することができる。

[0133] また、本発明に係るレーザー穿孔装置は、前記繰り返しのテンポを有する音が、メロノーム音、機械スイッチのON/OFF音、およびキーボードをたたく音を含むものである。

[0134] 上記構成によれば、メロノーム音、機械スイッチのON/OFF音、およびキーボードをたたく音などの繰り返しのテンポがある音に使用者の意識を向けさせ、使用者の痛みへの検知レベルが低い状態を作って穿孔するので、穿孔時の痛みを軽減することができる。

[0135] また、本発明に係るレーザー穿孔装置は、前記周期音発生手段が、音質または周期が異なる複数種類の周期音を発生させ、穿孔ごとに、発生させる周期音の種類をランダムに変更するものである。

[0136] 上記構成によれば、音質または周期が異なる複数種類の周期音がランダムに変更されるので、使用者が周囲音に慣れることがなく、穿孔から意識をそらせるので、レーザー穿孔装置を使い続けた場合であっても、穿孔時の痛みを軽減する効果を維持できる。

[0137] また、本発明に係るレーザー穿孔装置は、前記周期音の発生から穿孔までの時間が、穿孔ごとにランダムに変更されるものである。

- [0138] 上記構成によれば、周期音の発生から穿孔までの時間がランダムに変更されるので、使用者がレーザー穿孔のタイミングを予測することができず、穿孔時の痛みを軽減することができる。
- [0139] また、本発明に係るレーザー穿孔方法は、皮膚にレーザー光を照射することにより穿孔を行なうレーザー穿孔方法であって、音質または周期が異なる複数種類の周期音から、所定の周期音をランダムに選択して発生させるステップと、所定の周期音の発生からランダム時間の経過後に穿孔を行なうステップとを有する。
- [0140] 上記構成によれば、音質または周期が異なる複数種類の周期音がランダムに変更されるので、使用者が周囲音に慣れることがなく、また、周期音の発生から穿孔までの時間がランダムに変更されるので、使用者がレーザー穿孔のタイミングを予測することができず、穿孔時の痛みを軽減することができる。
- [0141] 本発明に係るレーザー穿孔装置は、皮膚にレーザー光を照射することにより穿孔を行なうレーザー穿孔装置であって、皮膚の水分量を計測する水分量測定用センサーで計測した皮膚の水分量に応じて、前記レーザーパルス光のエネルギーを調整する調整手段を備える。
- [0142] 上記構成によれば、皮膚の水分量に応じた適切なレーザーパルス光のエネルギーを設定することができるため、テスト穿孔したりレーザーパルス光の設定を使用者が自ら行なうことなく、個人差および日々の変動、および時間的変動に応じて、痛みが少なく確実な採血を行なうことができる。
- [0143] また、本発明に係るレーザー穿孔装置は、前記水分量測定用センサーを備える。また、本発明に係るレーザー穿孔装置は、前記水分量測定用センサーが、前記レーザー穿孔装置本体の表面に設置され、皮膚の水分量を計測するためのセンサー電極を備える。
- [0144] 上記構成によれば、皮膚の水分量を計測するためのセンサー電極がレーザー穿孔装置本体の表面に設置されるので、皮膚の水分量を簡単に測定することができる。
- [0145] また、本発明に係るレーザー穿孔装置は、前記水分量測定用センサーを有する穿孔キャップを脱着可能に保持する保持手段を備え、前記穿孔キャップが、両端に開口部を有する中空体と、前記両端の開口部のそれぞれを塞ぐように設けた第一及び

第二のフィルムと、を有し、前記第一のフィルムが、前記レーザー光を透過させ、かつ、前記レーザー光を吸収して穿孔されるものであり、前記第二のフィルムが、前記レーザー光を吸収することなく透過させるものであり、前記水分量測定用センサーが、前記第一のフィルムと同一平面上に配置され、皮膚の水分量を計測するためのセンサー電極を有するものである。

[0146] 上記構成によれば、穿孔キャップが皮膚の水分量を計測するためのセンサー電極を備えるので、使用毎に穿孔キャップを交換することにより、簡便かつ使用時の感染の恐れなく、確実に採血を行なうことができる。

[0147] また、本発明に係るレーザー穿孔装置は、使用者の属性を入力する設定ボタンを備え、前記調整手段が、前記設定ボタンから入力された属性に応じて、前記レーザーパルス光のエネルギーを調整するものである。

[0148] 上記構成によれば、設定ボタンから入力された年齢、性別、人種または肌質といった使用者の属性に応じて、レーザーパルス光のエネルギーを調整するので、皮膚の状態に応じて最適なレーザーパルス光エネルギーを設定することができ、痛みが少なく確実な採血を行なうことができる。

[0149] また、本発明に係るレーザー穿孔装置は、外気の湿度を測定する湿度センサーを備え、前記調整手段が、前記湿度センサーで計測した外気の湿度に応じて、前記レーザーパルス光のエネルギーを調整するものである。

[0150] 上記構成によれば、皮膚の水分量に密接に関連している外気の湿度に応じてレーザーパルス光エネルギーを調整するので、採血に適切な最小限のレーザーパルス光エネルギーをより正確に設定することができる。

[0151] また、本発明に係るレーザー穿孔方法は、皮膚にレーザー光を照射することにより穿孔を行なうレーザー穿孔方法であって、皮膚の水分量を計測するステップと、計測した皮膚の水分量に応じて、前記レーザーパルス光のエネルギーを調整するステップとを有する。

[0152] 上記構成によれば、皮膚の水分量に応じた適切なレーザーパルス光のエネルギーを設定することができるため、テスト穿孔したりレーザーパルス光の設定を使用者が自ら行なうことなく、個人差および日々の変動、および時間的変動に応じて、痛みが

少なく確実な採血を行なうことができる。

- [0153] また、本発明の挿入ホルダは、皮膚にレーザー光を照射することにより穿孔を行なうレーザー穿孔装置に装着される挿入ホルダであって、両端に開口部を有する中空体と、前記開口部の一端を塞ぐように設けた、前記レーザー光を吸収することなく透過させるフィルムと、前記開口部の他端を塞ぐように設けたバイオセンサーと、前記中空体の外周面又は内周面に設けられ、前記レーザー穿孔装置と前記バイオセンサーとを電気的に接続する電極と、を備える。
- [0154] 上記構成によれば、バイオセンサーと挿入ホルダとスライドシートの三つの要素で構成されていたものを、一つの挿入ホルダで構成するようにしたので、使用者が本装置を使用する際に交換する部品が一つで済むという利点がある。
- [0155] また、本発明の挿入ホルダは、前記バイオセンサーの表面の一部に指当てフィルムが形成され、前記バイオセンサーの側面に検体試薬供給路開口が形成されるものである。
- [0156] また、本発明の挿入ホルダは、前記バイオセンサーが、試薬層に形成される測定電極および対電極を有するものである。
- [0157] また、本発明の挿入ホルダは、皮膚にレーザー光を照射することにより穿孔を行なうレーザー穿孔装置に装着される挿入ホルダであって、バイオセンサーを折り曲げてその端を接合して形成した中空体と、前記中空体の一端を塞ぐように設けた、前記レーザー光を吸収することなく透過させるフィルムと、前記中空体の他端を塞ぐように設けた、前記レーザー光を吸収して穿孔されるフィルムと、前記中空体の外周面又は内周面に設けられ、前記レーザー穿孔装置と前記バイオセンサーとを電気的に接続する電極と、を備える。
- [0158] また、本発明のレーザー照射方法は、フィルムを介して皮膚にレーザーパルス光を照射することによりレーザー穿孔を行なうレーザー照射方法であって、前記フィルムを穿孔するための第1のレーザーパルス光を照射するステップと、前記フィルムの穿孔箇所、前記皮膚を穿孔するための第2のレーザーパルス光を照射するステップとを有する。
- [0159] また、本発明のレーザー照射方法は、前記第1のレーザーパルス光の強度は、前

記第2のレーザーパルス光より弱いものである。

- [0160] 上記構成によれば、第一のレーザーパルス光によりフィルムに貫通孔を形成し、皮膚のレーザー穿孔条件に個人差があった時、第二のレーザーパルス光を調整することで安定した採血が可能となる。
- [0161] また、本発明のバイオセンサーは、レーザー光を皮膚に照射して穿孔を行なうレーザー穿孔装置に装着されるバイオセンサーであって、試薬層が貼付され、前記レーザー光が通過する第1の開口を有する第1の基板と、前記第1の基板と所定の間隔で対向して配置され、前記第1の開口に対応する第2の開口を有するとともに、前記第2の開口から前記試薬層より遠い位置に空気穴を有する第2の基板と、前記第1の基板と前記第2の基板の間に、前記第1の開口から前記試薬層まで形成される検体試薬供給路と、を有する。
- [0162] 上記構成によれば、使用者はレーザー穿孔後に指を検体試薬供給路の開口に持っていかななくとも、そのままの状態バイオセンサーに被測定対象の血液を供給することが可能となる。
- [0163] また、本発明のバイオセンサーは、前記レーザー光の光軸が、前記第1の開口の中心線と平行に、かつ、前記第1の開口の中心線と比較して、前記検体試薬供給路に近い位置に設定されるものである。
- [0164] 上記構成によれば、染み出した血液はセンサー開口中心より検体試薬供給路に近いので、より効率的に毛細管現象により試薬層に到達することが可能となる。
- [0165] また、本発明のレーザー穿孔装置は、フラッシュランプにより励起されたレーザー光を皮膚に照射することにより穿孔を行なうレーザー穿孔装置であって、前記フラッシュランプの発光を検出し、前記フラッシュランプの劣化度をモニターする光センサーを備える。
- [0166] 上記構成によれば、使用者にレーザー穿孔装置のメンテナンス時期を告知することが可能になり、穿孔装置としての信頼性を高めることが出来る。
- [0167] また、本発明のレーザー穿孔装置は、前記光センサーが検出した装置の使用回数に基づいて、使用者に、装置のメンテナンスを要求する旨を告知する告知手段を備える。

[0168] 上記構成によれば、使用回数によるメンテナンス時期の告知および、糖尿病患者など医療費負担者に対してある期間内の使用回数に応じた医療費等の課金が可能となる。

発明の効果

[0169] 本発明は、皮膚をレーザー光で穿孔して微量の体液を採取し前記体液の成分を検体試薬による呈色反応によって測定する成分濃度測定装置において、少なくともレーザー装置と前記レーザー光の集光手段と、前記呈色反応を分析する光学装置と、前記成分の分析装置と、分析結果の表示手段が設けられた本体と、前記本体は前記レーザー光の光軸に開口を有し、前記開口に、前記レーザー光で穿孔されないフィルムを設けたシートと、前記レーザー光を遮らない開口を有する挿入体が着脱可能に挿入され、さらに前記体液成分の分析を行う試験紙が、前記挿入体と嵌合するように設け、使用者がレーザー穿孔時に発生するプルーム中の異臭を嗅ぐことが無く、使用者の採取箇所と触れる試験紙は採取毎に交換するので感染の恐れがなく、使用者が一つの機器で採取と分析が行えるので簡便となる、という効果を有する成分濃度測定装置を提供することができるものである。

[0170] また、本発明は、皮膚をレーザー光で穿孔して微量の体液を採取し前記体液の成分を測定する成分濃度測定装置において、少なくともレーザー装置と前記レーザー光の集光手段と、前記成分の分析装置と、分析結果の表示手段が設けられた本体と、前記本体は前記レーザー光の光軸に開口を有し、前記開口に、前記レーザー光で穿孔されないフィルムを設けたシートと、前記レーザー光を遮らない開口を有する挿入体が、着脱可能に挿入され、さらに前記体液の試験紙が、前記挿入体と嵌合するように設け、使用者がレーザー穿孔時に発生するプルーム中の異臭を嗅ぐことが無く、使用者の採取箇所と触れる試験紙は採取毎に交換するので感染の恐れがなく、使用者が一つの機器で採取と分析が行えるので簡便となる、という効果を有する成分濃度測定装置を提供することができるものである。

[0171] また、本発明は、センサーの基板を貫通する開口を設け、さらに前記開口を覆うように膜が設けることにより、レーザー光による穿孔時に発生する悪臭を含むプルームの、外部への漏洩を抑制するという効果を有するレーザー穿孔用バイオセンサーを提

供することができるものである。

- [0172] また、本発明は、皮膚をレーザー光で穿孔して微量の体液を採取し前記体液の成分を測定する成分濃度測定装置において、少なくともレーザー光を発するレーザー装置と前記レーザー光の集光手段と、体液の成分の分析装置と、前記分析装置から算出した結果を示す表示手段とを有する本体と、シートと、前記レーザー光を遮らない開口を有する挿入体と、試験紙とを有し、前記本体は前記レーザー光の光軸の方向に開口を設け、前記開口は前記挿入体を装着し、前記挿入体の一端は前記試験紙が装着され、前記シートは前記集光手段と前記挿入体の間に位置し、前記シートは前記試験紙の機能を有するようにしたことで、使用者がレーザー穿孔時に発生するプルーム中の異臭を嗅ぐことがなく、プルームによる集光手段である光学部品の汚染も防止でき、使用者が採取箇所と触れる試験紙は採取毎に交換するので感染の恐れがなく、また、使用者は少なくとも試験紙とシートを一種類の消耗品の管理で行え、さらに、使用者が一つの機器で採取と分析が行えるので簡便となる、という効果を有する成分濃度測定装置を提供することができるものである。
- [0173] また、本発明によれば、第一のフィルム、中空体および第二のフィルムで閉空間を形成することにより、第一のフィルムを皮膚に押し当ててレーザー穿孔する際、発生したプルームをこの閉空間に閉じ込めることができるため、使用者は、異臭を嗅ぐことがなく、不快感を覚えることなく穿孔できる。
- [0174] また、本発明によれば、真皮を穿孔するためのレーザーパルス光が、表皮を穿孔するためのレーザーパルス光と同一位置に照射され、真皮にすり鉢状の穿孔孔を形成するため、真皮を深く穿孔することがなく、傷跡が残らず、穿孔時の痛みが少なく、安定した採血を行なうことができる。
- [0175] また、本発明によれば、周期音を発生させることで使用者の意識をそらし、穿孔の瞬間を意識させないことで、痛みを感じる閾値レベルが低い状態を作り、この状態でレーザー穿孔を行なうため、穿孔時の痛みを低減することができる。
- [0176] また、本発明によれば、皮膚の水分量に応じた適切なレーザーパルス光のエネルギーを設定することができるため、テスト穿孔したりレーザーパルス光の設定を使用者が自ら行なうことなく、個人差および日々の変動、および時間的変動に応じて、痛

みが少なく確実な採血を行なうことができる。

- [0177] さらに、本発明によれば、使用者にレーザー穿孔装置のメンテナンス時期を告知することが可能になり、穿孔装置としての信頼性を高めることが出来る。あるいは、使用回数によるメンテナンス時期の告知および、糖尿病患者など医療費負担者に対してある期間内の使用回数に応じた医療費等の課金が可能となる。

図面の簡単な説明

- [0178] [図1]本発明による第1の実施の形態における成分濃度測定装置の上面図
[図2]本発明による第1の実施の形態における成分濃度測定装置を横から見た内部分解構成図
[図3]本発明による第1の実施の形態における成分濃度測定装置を上から見た下部内部分解構成図
[図4]本発明による第1の実施の形態における挿入ホルダの斜視図
[図5]本発明による第1の実施の形態におけるスライドシートの平面図と断面図
[図6]本発明による第1の実施の形態におけるバイオセンサーの平面図と断面図
[図7]レーザー穿孔時のレーザー穿孔箇所の特拡大図
[図8]レーザー穿孔後のレーザー穿孔箇所の特拡大図
[図9]本発明による第4の実施の形態におけるバイオセンサーの平面図と断面図
[図10]本発明による第3の実施の形態におけるバイオセンサーの平面図と断面図
[図11]本発明による第4の実施の形態におけるバイオセンサーの平面図と断面図
[図12]本発明による第1の実施の形態におけるバイオセンサーの分析部の構成図
[図13]本発明による第5の実施の形態における挿入ホルダの詳細斜視図
[図14]本発明による第5の実施の形態におけるバイオセンサーの平面図と断面図
[図15]本発明の第6の実施の形態におけるレーザー穿孔用バイオセンサーの分解斜視図
[図16]本発明の第6の実施の形態におけるレーザー穿孔用バイオセンサーの概観図
[図17]本発明の第6の実施の形態におけるレーザー穿孔用バイオセンサーの図16の長手方向に中央部で切断した時の断面図

[図18]本発明の第6の実施の形態におけるレーザー穿孔用バイオセンサー使用時のセンサーと指とレーザー光の関係を示す図

[図19]本発明の第6の実施の形態におけるレーザー穿孔用バイオセンサー使用時のレーザー穿孔時の状況を詳細に表す図

[図20]本発明の第7の実施の形態におけるレーザー穿孔用バイオセンサーの平面図と断面図

[図21]本発明の第8の実施の形態におけるレーザー穿孔用バイオセンサーの平面図と断面図

[図22]本発明の第6の実施の形態におけるレーザー穿孔用バイオセンサーの使用
方法説明するための図

[図23]本発明による第9の実施の形態におけるバイオセンサーの平面図と断面図

[図24]本発明による第10の実施の形態における別のバイオセンサーの平面図と断面図

[図25]本発明による第9の実施の形態における別のスライドシートの認識方法を示す
図

[図26]本発明による第11の実施の形態における別のバイオセンサーの平面図と断面図

[図27]本発明の第12の実施形態にかかるレーザー穿孔装置1の概略図

[図28]本発明の第12の実施形態にかかるレーザー穿孔装置1の穿孔アダプター50
7の概略図

[図29]本発明の第12の実施形態にかかるレーザー穿孔装置1の穿孔アダプター51
4の概略図

[図30]本発明の第13の実施形態にかかるレーザー穿孔装置のレーザー照射条件の
概略図

[図31]本発明の第13の実施形態にかかるレーザー穿孔装置のレーザー照射条件で
の皮膚の穿孔拡大図

[図32]本発明の第13の実施形態にかかるレーザー穿孔装置における他のレーザー
照射条件の概略図

[図33]本発明の第13の実施形態にかかるレーザー穿孔装置に搭載されるレーザー発振器620の概略図

[図34]本発明の第13の実施形態にかかるレーザー穿孔装置1の概略図(1)

[図35]本発明の第14の実施形態にかかるレーザー穿孔装置1の概略図

[図36]本発明の第14の実施形態にかかるレーザー穿孔装置1の動作フローチャート

[図37]本発明の第14の実施形態にかかるレーザー穿孔装置1で使用する周期音の具体例を示す図

[図38]本発明の第14の実施形態にかかるレーザー穿孔装置1のブロック図

[図39]本発明の第15の実施形態のレーザー穿孔装置1において水分量測定用センサーが設置された穿孔キャップ507の概略図

[図40]本発明の第15の実施形態にかかる穿孔キャップ7を肌にあてがった状態の断面図

[図41]本発明の第15の実施形態にかかる穿孔キャップ507付近の断面図

[図42]本発明の第15の実施形態にかかるレーザー穿孔装置1の使用フローを示す図

[図43]本発明の実施形態において皮膚の水分量測定結果に基づきレーザーパルス光エネルギーを補正する場合の説明図

[図44]本発明の実施形態において水分量測定用センサー電極821および湿度センサー822をレーザー穿孔装置1の表面に配置した例を示す図

[図45]本発明の実施形態におけるレーザー穿孔時のレーザー穿孔箇所の大図

[図46]本発明の第16の実施形態における挿入ホルダの概略図

[図47]本発明の第16の実施形態における挿入ホルダの概略図

[図48]本発明の第16の実施形態におけるバイオセンサーの概略図

[図49]本発明の第16の実施形態における挿入ホルダの概略図

[図50]本発明の第17の実施形態におけるレーザーパルス光の発振状態を表す図

[図51]本発明の第17の実施形態における第一レーザーパルス光照射後のレーザー穿孔箇所の大図および第二レーザーパルス光照射後のレーザー穿孔箇所の大図(b)

[図52]本発明の第18の実施形態におけるバイオセンサーの平面図と断面図

[図53]本発明の第18の実施形態におけるレーザー穿孔時のレーザー穿孔箇所の拡大図(a)およびレーザー穿孔後のレーザー穿孔箇所の拡大図(b)

[図54]本発明の第19の実施形態におけるレーザー穿孔時のレーザー穿孔箇所の拡大図

[図55]本発明の第20の実施形態におけるレーザー穿孔装置の概略図

[図56]本発明の第20の実施形態におけるレーザー穿孔装置の操作フロー

[図57]本発明の第20の実施形態における光波形の概略図

[図58]従来のレーザー穿孔装置の概観図

[図59]従来のバイオセンサーの分解斜視図

[図60]従来のレーザー穿孔装置の操作フローチャートを示す図

[図61]レーザー穿孔を説明するための皮膚の概略図

符号の説明

- [0179]
- 1 成分濃度測定装置
 - 2, 102 本体
 - 3 ディスプレイ
 - 4 表示切替ボタン
 - 5 レーザー操作ボタン
 - 6 スライドシート
 - 7, 207 挿入ホルダ
 - 8 バイオセンサー
 - 9 レーザー装置
 - 10 電池
 - 11 電気回路
 - 12, 105 集光レンズ
 - 13 分析光学装置
 - 14, 213 円筒体
 - 15, 214 切り欠き

- 16 突起
- 17, 313 レーザー光
- 18, 107, 314 指
- 19 貫通孔
- 20 レーザー穿孔
- 21 プルーム
- 22, 32 開口
- 31, 51, 100, 251, 301, 451 基板
- 33, 54, 63, 65, 254, 304, 325, 454 フィルム
- 52 フィルタ
- 53, 255, 305, 455 検体試薬
- 55, 117, 256, 306, 456 スペーサ
- 56, 257, 307, 457 検体試薬供給路
- 57, 119, 258, 308, 458 カバー
- 58, 259, 459 空気孔
- 59 基板開口
- 60 スペーサ開口
- 61 カバー開口
- 62 第二の開口
- 64 第三の開口
- 66 発光素子
- 67 受光素子
- 101 固体レーザー発振器
- 103 コントローラ
- 104 レンズフード
- 106 台
- 108 指当て
- 110 導入口

- 111 排出口
- 112, 113 リード
- 114 測定極
- 115 対極
- 116 絶縁層
- 118 空間部
- 218 第1の電極
- 215 第1の突起
- 216 第2の突起
- 217 第3の突起
- 425 スイッチ

発明を実施するための最良の形態

[0180] (第1の実施の形態)

以下、本発明による第1の実施の形態におけるバイオセンサーおよび成分濃度測定装置について、図面を用いて説明する。図1は本発明による第1の実施の形態における成分濃度測定装置の上面図であり、図2は図1を横から見た成分濃度測定装置の内部分解構成図であり、図3は図1を上から見た成分濃度測定装置の下部内部分解構成図である。

[0181] 図1において、成分濃度測定装置1は、本体2に具備されたディスプレイ3とディスプレイ3の表示切替ボタン4とレーザー操作ボタン5と、さらに、本体2に交換可能なスライドシート6と、本体2に嵌合されている挿入ホルダ7と、バイオセンサー8から構成される。図1では、挿入ホルダ7とバイオセンサー8が分離しているが、動作時は挿入ホルダ7とバイオセンサー8は嵌合によって一体化している。

[0182] 図1を横から見た内部分解構成図である図2において、図1と同一符号番号は図1のそれと同一であり、本体2の内部には、レーザー装置9と、充電可能な電池10と、電気回路11と、集光レンズ12が配置される。図1を上から見た内部分解構成図である図3において、図1および図2と同一符号番号は図1および図2のそれと同一である。バイオセンサー8の分析用である分析光学装置13と、レーザー操作ボタン5と、ディ

スプレィ3と、表示切替ボタン3と、電池4と、レーザー装置9は、図示しない配線によって電気回路11と接続している。同じくレーザー装置9は、図示しない配線によって電池10と接続している。

[0183] (挿入ホルダ)

図4は挿入ホルダ7の詳細斜視図であり、挿入ホルダ7は円筒体14に、その一端部に切り欠き15と、他方の端部に突起16が三方向に配置されている。

[0184] 円筒体14は種々のプラスチック材料が利用可能であり、ポリエチレン、ポリ塩化ビニル、ポリプロピレン、ポリスチレン、ポリ酢酸ビニル、ABS樹脂、AS樹脂、アクリル樹脂、ポリアセタール、ポリイミド樹脂、ポリカーボネート、変性ポリフェニレンエーテル(PPE)、ポリブチレンテレフタレート(PPB)、ポリアリレート、ポリスルホン、ポリフェニレンスルフィド、ポリエーテルエーテルケトン、フッ素樹脂などである。本実施の形態においては、AS樹脂とした。望ましくは、プラスチック表面のゼータ電位が低い材料が良い。

[0185] 挿入ホルダ7の外形は、バイオセンサー8が挿入可能な範囲であればよく、望ましくは3~25mmである。また、円筒体14の肉厚は0.2~3mm、長さは5~30mmである。本実施の形態では円筒形としたが多面筒体なども利用可能である。

[0186] (スライドシート)

図5はスライドシート6の詳細であり、図5(a)は平面図であり、図5(b)は長手方向に中央部で切断した時の断面図である。

[0187] 基板31はポリエチレンテレフタレートや、ポリエステル、ポリオレフィン、ポリアミド、ポリエーテル、ポリアミドイミド、ポリスチレン、ポリカーボネート、ポリ- ρ -フェニレンスルフィド、ポリ塩化ビニル等からなり、本実施の形態では、ポリエチレンテレフタレートとした。基板31には開口32があり、開口32はフィルム33で覆われている。フィルム33は、ポリアミド、ポリエステル、ポリイミド、フッ素系、塩化ビニル、ポリエチレン、ポリオレフィン、ポリビニルアルコール、ポリプロピレン等が利用可能である。スライドシート6は、全体の厚さが0.1~1mmであり、短辺の長さが5~30mmであり、長辺の長さが30~60mmである。

[0188] (バイオセンサー)

図6はバイオセンサー8の詳細図であり、図6(a)は平面図であり、図6(b)は長手方向に中央部で切断した時の断面図、図6(c)は短手方向に中央部で切断した時の断面図である。

[0189] 基板51はポリエチレンテレフタレート等からなる絶縁性の材料であり、カバー57は絶縁性の材料であって、空気孔58はほぼ円形であり、カバー57の材料としては、プラスチックフィルムが好ましく、ポリエステル、ポリオレフィン、ポリアミド、ポリエーテル、ポリアミドイミド、ポリスチレン、ポリカーボネート、ポリ- ρ -フェニレンスルフィド、ポリ塩化ビニールなどが挙げられる。また、可視光から近赤外光に対してほぼ透明である厚さとしている。本実施の形態ではポリカーボネートを使用した。また、カバー57には、これらの共重合体やブレンド物、さらに架橋したものが使用でき、その厚さとしては0.01mm~0.5mmのものが使用できる。

[0190] そしてカバー57は、検体試薬を供給する検体試薬供給路56を形成するための切欠部を有するスペーサ55と、血球成分を分離するためのフィルタ52と、試薬が含浸された試薬層53とを、基板51との間に挟み込み、基板51と一体に配置される。試薬層53は、酵素、電子受容体、アミノ酸及び糖アルコール、水溶性高分子等を含有する試薬を塗布することで形成されるものである。

[0191] 基板51、スペーサ55、カバー57には、貫通する開口が各々に、基板開口59、スペーサ開口60、カバー開口61としてある。そして、基板開口59を覆うよう基板51のスペーサ55とは反対の面にフィルム54が接着される。また、第二の開口62が三ヶ所に設けられている。第二の開口62は、各々基板51、スペーサ55、カバー57を貫通するように、その一部または全体が一致するように設けられている。

[0192] バイオセンサー8の全体の厚さは0.1~1mmであり、短辺の長さは5~30mmであり、長辺の長さは30~60mmである。

[0193] 次に動作について詳細な説明を行う。

[0194] (準備)

使用者はまず、スライドシート6を本体2に挿入する。次に、同じく本体2に挿入ホルダ7を嵌合で挿入する。挿入ホルダ7には切り欠き15が設けられており、この切り欠き15により使用者が挿入向きを誤らないように配慮されている。ここでは切り欠きを用い

たが、その他突起や複数の切り欠きや突起など挿入ホルダ7に対して非対称性を有する形状が利用可能である。

[0195] 次に使用者は、バイオセンサー8を挿入ホルダ7に嵌合にて挿入する。バイオセンサー8の第二の開口62は、挿入ホルダ7の突起16と嵌合可能に各々配置されている。第二の開口62はバイオセンサー8に対して非対称に配置されているので、使用者はその挿入方向を間違えることなく挿入することが可能となる。図6では第二の開口62を三ヶ所に配置したが、これに限らず前記の目的を満足する様々な配置が使用可能であり、その断面形状も二重円の一部分切り欠き以外に、円や長方形、正方形や多角形、楕円など様々な形状が可能である。バイオセンサー8の第二の開口62の配置や形状を変更した場合、挿入ホルダ7の突起16の数や配置、形状が適宜変更されることは言うまでもない。

[0196] 続いて使用者は、レーザー穿孔予定箇所がバイオセンサー8のフィルム54上の基板開口59に来るように皮膚を当てる。この時、挿入ホルダ7の突起16がバイオセンサー8より1～3mmほど突出しており、この突出が皮膚を押しようになる。これにより、レーザー穿孔予定箇所の周囲を刺激することになる。このため、レーザー穿孔時に使用者が感じる刺激を緩和することが可能となる。

[0197] (レーザー穿孔)

使用者が皮膚をバイオセンサー8に当ててレーザー穿孔の準備が完了した後、レーザー操作ボタン5を押してレーザー穿孔を行う。レーザー装置9は、レーザー操作ボタン5による電気回路11からの信号と電池10の電力を使用してレーザー光を発振する。発振したレーザー光は、集光レンズ12で集光され使用者の皮膚に穿孔を行う。

[0198] レーザー光の波長は、皮膚の吸収係数が高い波長が望ましく3 μ m帯(エルビウム添加媒質の光励起レーザーや中赤外半導体レーザー)や9～10 μ m帯(炭酸ガス媒質の放電励起レーザーや中赤外半導体レーザー)が利用可能である。

[0199] また、レーザー光の皮膚での集光径は ϕ 0.5mm以下が望ましく、さらに望ましくは ϕ 0.15mm以下が望ましい。集光形状はおよそ円形状が望ましいが、長辺を0.5mm以下とする楕円形状も利用可能である。レーザー光はパルス発振が望ましく、その

パルス波形の時間幅は1 μ s以上400 μ s以下が望ましい。レーザー光は単パルス光照射か複数パルス光の照射が可能である。

- [0200] 集光レンズ12は、フッ化カルシウム(CaF₂)やイットリビウム・アルミニウム・ガーネット(YAG)、ゲルマニウム(Ge)、セレン化亜鉛(ZnSe)、無水合成石英、フッ化物モールド材料の基板に無反射コート(誘電体多層膜)が施されたものが利用可能であり、その焦点距離は5~30mmが好適である。本実施の形態では、フッ化カルシウム基板を用いた。また、集光レンズ12は概円形であり、その外形は6~30mmである。
- [0201] 図7はレーザー穿孔時のレーザー穿孔箇所の拡大図である。レーザー穿孔を行う使用者の指18に対して、レーザー光は集光レンズ12で集光されその軌跡がレーザー光の軌跡17である。使用者の指18はバイオセンサー8のフィルム54と接しており、本体からのレーザー光17は図7のように徐々にそのビーム径を細めながら伝播する。レーザー光17は、スライドシート6のフィルム33、開口32、挿入ホルダ7の内部、バイオセンサー8の開口22、フィルム54と伝播し、使用者の指18の上で集光するように設定されている。
- [0202] スライドシート6の開口32、挿入ホルダ7の内径、バイオセンサー8の開口22を構成する、各開口59、60、61の開口径は、レーザー光17を実質的に遮らない径であれば良く、全ての径が必ずしも同一である必要はない。また最小の径は1mmである。さらに、図6では円形としたが、長方形、正方形や多角形、楕円など様々な形状が可能である。
- [0203] レーザー光17は、フィルム33で一部吸収されるもののこれに貫通孔を開けることはなく、一方、フィルム54ではレーザー光17がほぼ集光されていてそのエネルギー密度が高いので、吸収されこれを加熱し蒸発させて貫通孔を開ける。その後引き続き、使用者の指18の皮膚に吸収され、これを加熱し蒸発させることで最終的に真皮の毛細血管を傷付け、採血可能とする。
- [0204] 図8はレーザー穿孔直後のレーザー穿孔箇所の拡大図である。レーザー穿孔によって、フィルム54には貫通孔19が、使用者の指18の皮膚にはレーザー穿孔20が、皮膚の組織が蒸発することでブルーム21が発生する。
- [0205] 図8のように、皮膚の組織が蒸発して発生したブルーム21は、フィルム54にレーザ

一光の照射によって形成された貫通孔19を介して、バイオセンサー8の開口22、挿入ホルダ7の内部、フィルム33が形成する開口側へと向かう。使用者が指18をバイオセンサー8より離れた後も、フィルム54の貫通孔19は皮膚のレーザー穿孔20と同様に非常に小さいものであるため、逆流する量は非常にわずかとなり、使用者がプルーム21の悪臭を嗅ぐことが無くなる。

[0206] 外部からの気密が確保されたグローブボックス内を、窒素ガスで充満させ本実施の形態の成分濃度測定装置をグローブボックス内で使用し、レーザー穿孔を行った。レーザー穿孔後に、グローブボックス内のガスを排気装置で評価ボックスに取り出し、硫化化合物を検知するガス検知管で調べたところ、レーザー穿孔を行わない場合と比較しても同等レベルの検知量であった。

[0207] フィルム54の基材には、ポリアミド、ポリエステル、ポリイミド、フッ素系、塩化ビニル、ポリエチレン、ポリオレフィン、ポリビニルアルコール、ポリプロピレン等が利用可能である。フィルム54は、レーザー光17の波長に対して吸収係数が高いほうがより好ましい。本実施の形態ではポリカーボネートとした。吸収係数は、基材の吸収係数のみならずその厚さと、添加物の吸収係数も寄与するので、適宜吸収係数を調整するために厚さおよび添加物を調整することが望ましい。

[0208] フィルム33の基材には、ポリアミド、ポリエステル、ポリイミド、フッ素系、塩化ビニル、ポリエチレン、ポリオレフィン、ポリビニルアルコール、ポリプロピレン等が利用可能である。本実施の形態ではシクロオレフィンポリマーとした。フィルム33は、レーザー光17の波長に対して吸収係数が低いほうがより好ましい。吸収係数は、基材の吸収係数のみならずその厚さと、添加物の吸収係数も寄与するので、適宜吸収係数を調整するために厚さおよび添加物を調整することが望ましい。

[0209] フィルム54とフィルム33、挿入ホルダ7の内部はプルーム21の異臭成分に対する消臭機能も有している。プルーム21内には、皮膚の組織を構成するタンパク質の構成要素であるアミノ酸が分解した揮発性物質が漂っており、レーザー穿孔時の主たる対象である角質層はタンパク質ケラチンの繊維状組織からなり、比較的多く含まれるアミノ酸シスチンの硫黄部分の結合であるシスチン結合により繊維間が結合している。これらアミノ酸が蒸発時に分解することで揮発性の硫黄化合物や窒素化合物が発

生し、特に硫黄化合物を人は異臭と感じる。

- [0210] 主な硫黄化合物としては、硫化水素やメチルメルカプタンがあげられる。硫化水素は化学吸着剤によって脱臭が可能であり、マンガン、銅、コバルトの複合酸化物を用いることができる。なお、マンガン、銅、亜鉛、コバルトのいずれかを含む酸化物、水酸化物、複合酸化物あるいはその混合物とすることにより、同様に硫化水素に対する強力な化学吸着作用を有する吸着剤とすることができる。
- [0211] 化学吸着剤は、硫化水素を最終的に硫酸塩の形や硫黄単体として化学吸着するものである。また、同じ硫黄系臭気であるメチルメルカプタンを、より閾値の高い二硫化ジメチルに転化する媒作用も有する。この作用のため、脱臭されたのと同等の効果を感じることができる。化学吸着剤は0.1~1 μ m程度の大きさであり、また化学吸着剤の形状も特に限定されるものではない。
- [0212] さらに、物理吸着剤を担持させておくことにより、二硫化ジメチルを物理吸着作用により除去できるため硫黄化合物を全般的に除去することが可能となる。物理吸着剤として、シリカ分の多い疎水性ゼオライトを用いることができ、その他ゼオライト、セピオライト、シリカ、アルミナ等を用いても同様な効果が得られる。
- [0213] これら化学吸着剤と物理吸着剤は、フィルム33、54や挿入ホルダ7の基材に添加することや、フィルム33、54や挿入ホルダ7の内部に塗布することで達成可能である。また、これら吸着剤を基板51、スペーサ55、カバー57に添加や塗布することも好適である。
- [0214] また、フィルム54は使用者の指18と接触するので抗菌性を持たせると好適である。各種抗菌剤が使用可能であり、基材への塗布や練り込みで実施できる。抗菌剤としては、Ag、Cu、Zn、Ni、Coやその合金、TiO₂、ZnO、WO₃等があげられる。
- [0215] なお、抗菌性はバイオセンサー8のフィルム54に限らず、バイオセンサー8の外表面や挿入ホルダ7、さらにはスライドシート6に施すことも有益である。
- [0216] 本実施の形態では、リン酸ジルコニウムに銀を担持した抗菌剤を用い、塗料に0.5wt%となるように添加し基板に塗布した。さらに外表面には、それを構成する樹脂に上記抗菌剤を0.5wt%添加した。なお、両加工法では、抗菌剤は0.5wt%~1.0wt%が抗菌効果を有し、経済的である。

- [0217] 使用者は、皮膚をバイオセンサー8より離して、穿孔箇所付近を押すことで検体試料である血液を0.5〜数 μ リットル程絞り出す。その後、バイオセンサー8の側面にある検体試薬供給路56に採血箇所を触れさせることで、空気孔58が作用して毛細管現象によりバイオセンサー8に血液が収集される。血液は途中フィルタ52により血液中の血球成分が捕捉され、血漿成分のみが検体試薬53へと到達する。
- [0218] フィルタ52は、ガラス繊維や不織布などの繊維質状の材料からなり、網目状に構成されている。繊維質間隔によってその間隔以上の大きさの被分析液中の成分を捕捉することができる。捕捉する成分は検体試薬53での被分析物と試薬の反応を妨害する成分や、被分析物以外で色を有する成分である。繊維質間隔は数 μ mから数10 μ m程度であり、望ましくは1から5 μ mである。検体試薬供給路56方向の長さは数mm程度であり、望ましくは1から5mmである。
- [0219] 検体試薬53には当業者にとって公知である酵素比色法の酵素ならびに色原体が、基板51の上に塗布や貼着や印刷、あるいは濾紙やフィルムその他の担体に塗布や印刷、含浸、あるいは練り込み等により一体化した状態で設置されている。検体試薬53の大きさは、一辺が3mm以上の正方形または長方形であるのが望ましい。
- [0220] 検体試薬53に達した被分析液である血液は、分析物をグルコースとした場合、グルコースと検体試薬53内の酵素と、グルコース+酸素+水 − (グルコースオキシターゼ) → グルコン酸+過酸化水素、の反応を行い、さらに反応生成物と色原体がもう一つの酵素と、過酸化水素+色原体 − (ペルオキシターゼ) → 過酸化水素+キノン系色素、の反応を行う。この一連の反応により、検体試薬53は分析物であるグルコース濃度に応じた呈色を示す。
- [0221] グルコースオキシターゼの代わりに、ピラノースオキシダーゼも使用できる。ペルオキシダーゼの代わりに、ヘモグロビン、チオシアン酸鉄、フェロシアン化鉄、ヨウ化カリウム及びモリブデン酸アンモニウムなども使用できる。
- [0222] 色原体としては発色した場合可視部に吸収のあるものであればよく、 α -アニシジン、ベンチジン、 α -トリジン、テトラメチルベンチジン、ロイコ系色原体及び4-アミノアンチピリンとフェノール又はその誘導体やアニリン誘導体を組み合わせるトリンダー系試薬などが使用できる。

- [0223] 図12は、検体試薬53の呈色状態を測定するための分析光学装置13の構成図である。電気回路11と電氣的に接続する発光素子66の光は、本体2に設けられた開口を通して、バイオセンサー8の発光素子66の光に対して実質的に透明なカバー57を介して検体試薬53に入射し、反射光が同じく電気回路11と電氣的に接続する受光素子67によって検出される。
- [0224] 本体2の分析光学装置13の開口は、外部からの塵などの進入を防ぐ目的として、発光素子66から発する光の波長に対して透明な窓材を設置することも可能である。窓材としては、ポリカーボネート、ポリメチルメタクリレート、MS樹脂、ポリプロピレン、ABS樹脂、ポリスチレン、エポキシ樹脂、ポリアレート、ポリサルフォン、ポリエーテルサルフォン、ナイロン樹脂、ポリブチレンテレフタレート、フッ素樹脂、ポリ-4-メチルペンテン-1、フェノキシ樹脂、ポリイミド樹脂、オレフィン/マレイミド共重合体、フェノール樹脂、ノンブロム系難燃PC、シクロオレフィンポリマー、メタクリル樹脂、三酢酸セルロース、酸化珪素(SiO₂)やBK7などの各種ガラス材料が使用可能である。
- [0225] 呈色度合いは、可視光や近赤外光の単色による反射比や、またはこれらの複数光による強度比によって濃度に換算する。光源は、ランプと分光フィルタの組合せや、発光ダイオード(LED)、レーザーダイオード(LD)が使用できる。本実施の形態では、グルコースオキシターゼとペルオキシターゼの酵素とキノン色素を用いて、波長610nmの発光ダイオードの反射光で分析を行った。
- [0226] 解析によって得られた血液中の被測定物質濃度が、ディスプレイ3に表示され使用者に認知される。電気回路11は図示していないメモリ装置をさらに具備しており、解析結果はその測定日時や使用者コードと共に記録される。使用者は、表示切替ボタン4を使用して過去の測定結果を事後に再認識することができる。
- [0227] 以上のように第1の実施の形態による成分濃度測定装置は、本体にレーザー装置と集光レンズと、バイオセンサーの呈色反応を判定するための光学装置と、電気回路と、分析結果の表示可能なディスプレイと、充電可能な電池が設けられた本体と、レーザー光の光軸上に、スライドシートと挿入ホルダを本体に挿入し、挿入ホルダにバイオセンサーを嵌合するようにしたことで、使用者がレーザー穿孔時に発生するプルーム中の異臭を嗅ぐことが無く、使用者の採取箇所と触れる試験紙は採取毎に交換

するので感染の恐れがなく、使用者が一つの機器で採取と分析が行えるので簡便となる。

[0228] また、検体試薬の呈色反応によって成分分析を行うバイオセンサーに、レーザー光の光軸上にレーザー光で穿孔されるフィルムを設けたことにより、レーザー穿孔時に発生するプルームは使用者の皮膚からこの穿孔を通じて排出され、レーザー穿孔時に発生するプルームは使用者の皮膚からこの穿孔を通じて排出されるようになり、使用者側に漏洩することが無くなり、使用者がレーザー穿孔時に発生するプルーム中の異臭を嗅ぐことがないようにすることができる。

[0229] さらに、スライドシートのレーザー光の光軸上にあるフィルムと、同じくレーザー光の光軸上の挿入ホルダの少なくとも内面と、バイオセンサーの同じくレーザー光の光軸上にあるバイオセンサーのフィルムに、脱臭機能を設けたことにより、レーザー穿孔時に発生するプルーム中の異臭を無臭にすることができる。

[0230] (第2の実施の形態)

以下に、本発明における第2の実施の形態によるバイオセンサーについて詳細な説明を行う。なお、第1の実施の形態と異なる点についてのみ記載する。

[0231] 第1の実施の形態では、使用者は異なる構造である図5のスライドシート6と図6のバイオセンサー8を使用していた。本実施の形態では、スライドシート6として図6のバイオセンサー8を使用する。図6のバイオセンサー8の開口59、60、61とフィルム54を、図5のスライドシート6の開口32とフィルム33に対応させて、レーザー光の光軸上に配置する。

[0232] レーザー穿孔時、スライドシート6として使用するバイオセンサー8のフィルム54は、集光レンズの集光点よりも集光レンズ側であるので、この上でのレーザー光のエネルギー密度は低く、レーザー光により貫通孔は形成されないのでスライドシートとして使用後に、改めてバイオセンサーとして使用することが出来る。これにより、使用者は管理する消耗品の種類を少なくすることが出来るので、利便性が向上できる。

[0233] (第3の実施の形態)

また、本発明による第3の実施の形態におけるバイオセンサーについて詳細な説明を行う。なお、これまでの実施の形態と異なる点についてのみ記載する。バイオセン

サーを図10に示す。図10(a)は平面図であり、図10(b)は長手方向に中央部で切断した時の断面図、図10(c)は短手方向に中央部で切断した時の断面図である。バイオセンサーをスライドシートとして使用する際の第三の開口64およびフィルム65をさらに設けている。スライドシートとして使用する時はレーザー光の光軸は、この第三の開口64とフィルム65がこの上に配置するようになっており、フィルム65は複数回レーザー光を照射しても貫通孔が開かないように構成されている。

[0234] フィルム65として、ポリアミド、ポリエステル、ポリイミド、フッ素系、塩化ビニル、ポリエチレン、ポリオレフィン、ポリビニルアルコール、ポリプロピレン等の各種プラスチックや樹脂が利用可能である。また、フッ化カルシウム(CaF₂)やイットリウム・アルミニウム・ガーネット(YAG)、ゲルマニウム(Ge)、セレン化亜鉛(ZnSe)、無水合成石英、フッ化物モールド材料に無反射コート(誘電体多層膜)が施されたものも利用可能である。本実施の形態ではシクロオレフィンポリマーとした。

[0235] フィルム65は、レーザー光の波長に対して吸収係数が低いほうがより好ましい。吸収係数は、基材の吸収係数のみならずその厚さと、添加物の吸収係数も寄与するので、適宜吸収係数を調整するために厚さおよび添加物を調整することが望ましい。さらに、フィルム65に第1の実施の形態と同様に、消臭機能と抗菌性を持たせると好適である。

[0236] これにより、通常25～50枚のバイオセンサーを一単位として購入する使用者がその内の1枚をスライドシート専用として使用することが可能となり、バイオセンサーを空气中に長時間暴露することによる検体試薬の分析性能低下を防止すると共に、都度のスライドシートの交換を行う必要がないので使用者の利便性を向上できる。

[0237] (第4の実施の形態)

以下に本発明による第4の実施の形態におけるバイオセンサーを図9と図11に示す。図9は、第1の実施の形態におけるバイオセンサーである図6に変更を加えたものであり、図9(a)は平面図であり、図9(b)は長手方向に中央部で切断した時の断面図、図9(c)は短手方向に中央部で切断した時の断面図である。また、図11は、第3の実施の形態におけるバイオセンサーである図10に変更を加えたものであり、図11(a)は平面図であり、図11(b)は長手方向に中央部で切断した時の断面図、図11(c)

c)は短手方向に中央部で切断した時の断面図である。以下では、これまでの実施の形態と異なる点についてのみ記載する。

[0238] 図9および図11のバイオセンサーでは、開口59、60、61の一方に設けられたフィルム54に加えて、もう一方にフィルム63をさらに設けている。フィルム63として、ポリアミド、ポリエステル、ポリイミド、フッ素系、塩化ビニール、ポリエチレン、ポリオレフィン、ポリビニルアルコール、ポリプロピレン等の各種プラスチックや樹脂が利用可能である。また、フッ化カルシウム(CaF₂)やイットリビウム・アルミニウム・ガーネット(YAG)、ゲルマニウム(Ge)、セレン化亜鉛(ZnSe)、無水合成石英、フッ化物モールド材料に無反射コート(誘電体多層膜)が施されたものも利用可能である。本実施の形態ではシクロオレフィンポリマーとした。フィルム63は、レーザー光の波長に対して吸収係数が低いほうがより好ましい。吸収係数は、基材の吸収係数のみならずその厚さと、添加物の吸収係数も寄与するので、適宜吸収係数を調整するために厚さおよび添加物を調整することが望ましい。さらに、フィルム63に第1の実施の形態と同様に、消臭機能と抗菌性を持たせると好適である。

[0239] 第1の実施の形態では、レーザー穿孔時に発生する異臭成分を含むプルームは、生体側であるフィルム54にレーザー穿孔時に形成される貫通孔を介して、バイオセンサー8の開口59、60、61と挿入ホルダ7の内部とスライドシート6から形成される空間に漂い、これらの消臭機能によって使用者がプルームの異臭を嗅ぐことがないようにしている。

[0240] 本実施の形態では、バイオセンサー8のフィルム54にレーザー穿孔時に形成される貫通孔を介して、バイオセンサー8の開口59、60、61と、レーザー穿孔時に貫通孔が形成されないフィルム63とで形成される空間にレーザー穿孔時に発生する異臭成分を含むプルームが漂う。異臭成分は、フィルム54とフィルム63の消臭成分によって無臭化され、使用者がプルームの異臭を嗅ぐことがないようにし利便性が向上できる。

[0241] なお、被検体試料としては血液や細胞間質液など経皮的に採取するものが使用可能であり、被分析物としては血糖値(グルコース濃度)や各種血清学的、生化学的検査項目が使用可能である。

[0242] (第5の実施の形態)

以下に本発明による第5の実施の形態について説明する。図13は挿入ホルダ207の詳細斜視図であり、図13において、213は円筒体、214は円筒体213の一端部の切り欠き、215は円筒体213の一端部の第一の突起、216は円筒体213の一端部の第二の突起、217は円筒体213の一端部の第三の突起、218は円筒体213の外壁上で第一の突起215へ延伸する第一の電極である。また、図示されていないが円筒体213の外壁上で第二の突起216へ延伸する第二の電極が配置されている。

[0243] 円筒体213は種々のプラスチック材料が利用可能であり、ポリエチレン、ポリ塩化ビニール、ポリプロピレン、ポリスチレン、ポリ酢酸ビニール、ABS樹脂、AS樹脂、アクリル樹脂、ポリアセタール、ポリイミド樹脂、ポリカーボネート、変性ポリフェニレンエーテル(PPE)、ポリブチレンテレフタレート(PPB)、ポリアリレート、ポリスルホン、ポリフェニレンスルフィド、ポリエーテルエーテルケトン、フッ素樹脂などである。本実施の形態においては、AS樹脂とした。望ましくは、プラスチック表面のゼータ電位が低い材料が良い。第一の電極218および第二の電極は導電性を有する材料であればよく、本実施の形態では銅とした。望ましくは銅やアルミなどの金属材料や、金属材料に金属メッキや防錆処理が施されたものが利用可能である。

[0244] 挿入ホルダ207の外形は、バイオセンサー8が挿入可能な範囲であればよく、望ましくは3~25mmである。また、円筒体213の肉厚は0.2~3mm、長さは5~30mmである。本実施の形態では円筒形としたが多面筒体なども利用可能である。

[0245] (バイオセンサー)

図14は本実施の形態にかかるバイオセンサー8の詳細図であり、図14(a)は平面図であり、図14(b)は長手方向に中央部で切断した時の断面図、図14(c)は短手方向に中央部で切断した時の断面図である。

[0246] 251はポリエチレンテレフタレート等からなる絶縁性の基板であって、基板251の表面には、例えば金やパラジウムなどの貴金属やカーボン等の電気伝導性物質からなる対電極253、測定電極252が、スクリーン印刷法やスパッタリング蒸着法によって形成されている。

[0247] 258は絶縁性のカバーであって、259はほぼ円形の空気孔であり、カバー258の

材料としては、プラスチックフィルムが好ましく、ポリエステル、ポリオレフィン、ポリアミド、ポリエーテル、ポリアミドイミド、ポリスチレン、ポリカーボネート、ポリ- ρ -フェニレンスルフィド、ポリ塩化ビニールなどが挙げられる。本実施の形態では、ポリエチレンテレフタレートとした。また、カバー258には、これらの共重合体やブレンド物、さらに架橋したものが使用でき、その厚さとしては0.01mm~0.5mmのものが使用できる。

[0248] そしてカバー258は、検体試薬を供給する検体試薬供給路257を形成するための切欠部を有するスペーサ256と、試薬が含浸された試薬層255とを、基板251との間に挟み込み、基板251と一体に配置される。

[0249] スペーサ256は、基板251上の対電極253、測定電極252を覆うように配置され、スペーサ256の前縁部分中央に設けられた長方形の切欠部によって検体供給路257が形成されるものであり、前記試薬層255は、スペーサ256の切欠部から露出している対電極253、測定電極252に、酵素、電子受容体、アミノ酸及び糖アルコール、水溶性高分子等を含む試薬を塗布することで形成されるものである。

[0250] さらに、基板251、スペーサ256、カバー258には、貫通する開口が各々に、基板開口260、スペーサ開口261、カバー開口262としてある。そして、基板開口260を覆うよう基板251のスペーサ256とは反対の面にフィルム254が接着される。全体の厚さは0.1~1mmであり、短辺の長さは5~30mmであり、長辺の長さは30~60mmである。

[0251] また、第二の開口263と第三の開口264が設けられ、測定電極252と対電極253が開口264内の一部に露出している。第二の開口263と第三の開口264は、各々基板251、スペーサ256、カバー258を貫通するように、その一部または全体が一致するように設けられている。

[0252] 次に動作について詳細な説明を行う。

[0253] (準備)

使用者はまず、スライドシート6を本体2に挿入する。次に、同じく本体2に挿入ホルダ207を嵌合で挿入する。挿入ホルダ207には切り欠き214が設けられており、この切り欠き214により使用者が挿入向きを誤らないように配慮されている。ここでは切り

欠きを用いたが、その他突起や複数の切り欠きや突起など挿入ホルダ207に対して非対称性を有する形状が利用可能である。

[0254] 次に使用者は、バイオセンサー8を挿入ホルダ207に嵌合にて挿入する。バイオセンサー8の第二の開口263と第三の開口264は、挿入ホルダ207の第一の突起215、第二の突起216、第三の突起217と嵌合可能に各々配置されている。第二の開口263はバイオセンサー8に対して非対称に配置されているので、使用者はその挿入方向を間違えることなく挿入することが可能となる。図14では第二の開口263を一ヶ所に配置したが、これに限らず前記の目的を満足する様々な配置が使用可能であり、第三の開口264と第二の開口263の断面形状も二重円の一部分切り欠き以外に、円や長方形、正方形や多角形、楕円など様々な形状が可能である。バイオセンサー8の第二の開口263や第三の開口264の配置や形状を変更した場合、挿入ホルダ207の第一の突起215、第二の突起216、第三の突起216を含む突起の数や配置、形状が適宜変更されることは言うまでもない。

[0255] バイオセンサー8が挿入ホルダ207に嵌合にて挿入されると、バイオセンサー8の第三の開口264内の測定電極252と対電極253は、挿入ホルダ207の円筒体213の外周にある第一の電極218、図示されていない第二の電極と各々電氣的接合状態となる。さらに図1から図3で図示していないが、本体2に嵌合にて挿入された挿入ホルダ207の第一の電極218と第二の電極は、本体2内で電気回路11と電氣的接続状態となるように本体2側に第一の電極218と第二の電極用の端子が配置されている。バイオセンサー8と本体2が電氣的接合状態になると、電気回路11より成分濃度測定装置1がレーザー穿孔と成分濃度分析の準備状態となり、その状態に至ったことをディスプレイ3に表示し使用者が認知可能とする。

[0256] 続いて使用者は、レーザー穿孔予定箇所がバイオセンサー8のフィルム254上の基板開口260に来るように皮膚を当てる。この時、挿入ホルダ207の突起、第一の突起215と第二の突起216、第三の突起217がバイオセンサー8より1～3mmほど突出しており、この突出が皮膚を押しようになる。これにより、レーザー穿孔予定箇所の周囲を刺激することになる。このため、レーザー穿孔時に使用者が感じる刺激を緩和することが可能となる。

[0257] (レーザー穿孔)

使用者が皮膚をバイオセンサー8に当ててレーザー穿孔の準備が完了した後、レーザー操作ボタン5を押してレーザー穿孔を行う。レーザー装置9は、レーザー操作ボタン5による電気回路11からの信号と電池10の電力を使用してレーザー光を発振する。発振したレーザー光は、集光レンズ12で集光され使用者の皮膚に穿孔を行う。

[0258] レーザー光の波長は、皮膚の吸収係数が高い波長が望ましく $3\mu\text{m}$ 帯(エルビウム添加媒質の光励起レーザーや中赤外半導体レーザー)や $9\sim 10\mu\text{m}$ 帯(炭酸ガス媒質の放電励起レーザーや中赤外半導体レーザー)が利用可能である。また、レーザー光の皮膚での集光径は $\phi 0.5\text{mm}$ 以下が望ましく、さらに望ましくは $\phi 0.15\text{mm}$ 以下が望ましい。集光形状はおおよそ円形状が望ましいが、長辺を 0.5mm 以下とする楕円形状も利用可能である。レーザー光はパルス発振が望ましく、そのパルス波形の時間幅は $1\mu\text{s}$ 以上 $400\mu\text{s}$ 以下が望ましい。レーザー光は単パルス光照射か複数パルス光の照射が可能である。

[0259] 集光レンズ12は、フッ化カルシウム(CaF_2)やイットリビウム・アルミニウム・ガーネット(YAG)、ゲルマニウム(Ge)、セレン化亜鉛(ZnSe)、無水合成石英、フッ化物モールド材料の基板に無反射コート(誘電体多層膜)が施されたものが利用可能であり、その焦点距離は $5\sim 30\text{mm}$ が好適である。本実施の形態では、フッ化カルシウム基板を用いた。また、集光レンズ12は概円形であり、その外形は $6\sim 30\text{mm}$ である。

[0260] レーザー穿孔後、使用者は皮膚をバイオセンサー8より離して、穿孔箇所付近を押すことで検体試料である血液を $0.5\sim$ 数 $\mu\text{リットル}$ 程絞り出す。その後、バイオセンサー8の側面にある検体試薬供給路257に採血箇所を触れさせることで、空気孔259が作用して毛細管現象によりバイオセンサー8に血液が収集される。採取された血液は、試薬層255で試薬と採血された血液中の被測定物質と反応し反応で生成した電荷は、測定電極252と対電極253、挿入ホルダ207の電極を経て電気回路11で電荷量が解析され、解析によって得られた血液中の被測定物質濃度が、ディスプレイ3に表示され使用者に認知される。電気回路11は図示していないメモリ装置をさらに具備しており、解析結果はその測定日時や使用者コードと共に記録される。使用

者は、表示切替ボタン4を使用して過去の測定結果を事後に再認識することができる。

- [0261] このような本発明の実施の形態の成分濃度測定装置によれば、本体にレーザー装置と集光レンズと、成分分析も可能な電気回路と、分析結果の表示可能なディスプレイと、充電可能な電池が設けられた本体と、レーザー光の光軸上に、スライドシートと挿入ホルダを本体に挿入し、挿入ホルダにバイオセンサーを嵌合するようにしたことで、使用者がレーザー穿孔時に発生するプルーム中の異臭を嗅ぐことが無く、使用者の採取箇所と触れる試験紙は採取毎に交換するので感染の恐れがなく、使用者が一つの機器で採取と分析が行えるので簡便となる。
- [0262] また、バイオセンサーにレーザー光の光軸上にレーザー光で穿孔されるフィルムを設けたことにより、レーザー穿孔時に発生するプルームは使用者の皮膚からこの穿孔を通じて排出され、レーザー穿孔時に発生するプルームは使用者の皮膚からこの穿孔を通じて排出されるようになり、使用者側に漏洩することが無くなり、使用者がレーザー穿孔時に発生するプルーム中の異臭を嗅ぐことがないようにすることができる。
- [0263] さらに、挿入ホルダの本体挿入側に、非対称な構造を設けたことにより、使用者がその挿入方向を間違えることが無く、ひいては簡便な使用が可能となる。
- [0264] さらに、バイオセンサーと挿入ホルダの嵌合は、バイオセンサーの開口と挿入ホルダの突起との嵌合で行われるような構造を設けたことにより、使用者がその嵌合方向を間違えることが無く、ひいては簡便な使用が可能となる。
- [0265] さらに、バイオセンサーと挿入ホルダの嵌合は、バイオセンサーの開口と挿入ホルダの突起との嵌合で行われるような構造を設けたことにより、使用者がその挿入方向を間違えることが無く、かつ容易に外れることが無いので、ひいては簡便な使用が可能となる。
- [0266] さらに、バイオセンサーの測定電極ならびに対電極が、挿入ホルダの表面に設けられた各電極と、バイオセンサーと挿入ホルダの嵌合により電氣的接続するような構造を設けたことにより、使用者がレーザー穿孔により採取した体液の成分解析時に、試験紙を外して再度成分解析用に再装着することなく成分解析が可能となり、ひいては

簡便な使用が可能となる。

- [0267] さらに、スライドシートのレーザー光の光軸上にあるフィルムと、同じくレーザー光の光軸上の挿入ホルダの少なくとも内面と、バイオセンサーの同じくレーザー光の光軸上にあるバイオセンサーのフィルムに、脱臭機能を設けたことにより、レーザー穿孔時に発生するプルーム中の異臭を無臭にすることができる。
- [0268] さらに、バイオセンサーと挿入ホルダ、スライドシートに抗菌機能を設けたことにより、使用者が使用する際の感染を防止することができる。
- [0269] なお、被検体試料としては血液や細胞間質液など経皮的に採取するものが使用可能であり、被分析物としては血糖値(グルコース濃度)や各種血清学的、生化学的検査項目が使用可能である。
- [0270] また、試薬として利用可能なものの一例を被分析物として血糖値(グルコース濃度)とした場合、酵素と場合によって補酵素とメディエータの組合せは、グルコース酸化酵素+フェリシアン化カリウムまたはフェリニウム、グルコース脱酸素酵素+ピロロキノリンキノンまたはニコチン酸アミドアデニンジヌクレオチド+フェナントロリンキノンまたはオスミウム複合体またはフェリシアン化カリウムが利用可能である。
- [0271] (第6の実施の形態)
- 本発明の第6の実施の形態のレーザー穿孔用バイオセンサーを図15から図17に示す。図15はその分解斜視図であり、図16はその概観図、図17は図16のセンサーを長手方向に中央部で切断した時の断面図である。
- [0272] 基板301はポリエチレンテレフタレート等からなる絶縁性の材料であって、基板301の表面には、例えば金やパラジウムなどの貴金属やカーボン等の電気伝導性物質からなる対電極303、測定電極302が、スクリーン印刷法やスパッタリング蒸着法によって形成されている。
- [0273] カバー308は絶縁性の材料であって、空気孔309はほぼ円形であり、カバー308の材料としては、プラスチックフィルムが好ましく、ポリエステル、ポリオレフィン、ポリアミド、ポリエーテル、ポリアミドイミド、ポリスチレン、ポリカーボネート、ポリ- ρ -フェニレンスルフィド、ポリ塩化ビニールなどが挙げられる。本実施の形態ではポリカーボネートを使用した。

- [0274] また、カバー308には、これらの共重合体やブレンド物、さらに架橋したものが使用でき、その厚さとしては0.01mm~0.5mmのものが使用できる。
- [0275] そしてカバー308は、検体試薬を供給する検体試薬供給路307を形成するための切欠部を有するスペーサ306と、試薬が含浸された試薬層305とを、基板301との間に挟み込み、基板301と一体に配置される。
- [0276] スペーサ306は、基板301上の対電極303、測定電極302を覆うように配置され、スペーサ306の前縁部分中央に設けられた長方形の切欠部によって検体供給路307が形成されるものであり、前記試薬層305は、スペーサ306の切欠部から露出している対電極303、測定電極302に、酵素、電子受容体、アミノ酸及び糖アルコール、水溶性高分子等を含む試薬を塗布することで形成されるものである。
- [0277] さらに、基板301、スペーサ306、カバー308には、貫通する開口が各々に、基板開口310、スペーサ開口311、カバー開口312としてある。そして、基板開口310を覆うよう基板301のスペーサ306とは反対の面にフィルム304が接着される。また、カバー開口312を覆うようカバー308のスペーサ306とは反対の面にフィルム325が接着される。全体の厚さは0.1~1mmであり、短辺の長さは5~30mmであり、長辺の長さは30~60mmである。
- [0278] 次に動作について詳細に説明を行う。
- [0279] 図22は使用方法を説明するための図である。図22において、図番319は本体、図番321は本体319上の表示手段、図番322は本体319上の操作手段、図番320はレーザー穿孔用バイオセンサー(以下、センサーと呼ぶ場合がある)である。本体319の内部には、図示しないレーザー発振器と、同じく図示しないレーザー発振器より発振されるレーザー光の集光手段、同じく図示しないレーザー発振器を動作および制御するための電気基板が配置されている。
- [0280] レーザー光の波長は、皮膚の吸収係数が高い波長が望ましく3 μ m帯や9~10 μ m帯が利用可能である。また、レーザー光の皮膚での集光径は ϕ 0.5mm以下が望ましく、さらに望ましくは ϕ 0.15mm以下が望ましい。集光形状はおよそ円形状が望ましいが、長辺を0.5mm以下とする楕円形状も利用可能である。レーザー光はパルス発振が望ましく、そのパルス波形の時間幅は1 μ s以上400 μ s以下が望ましい。レ

レーザー光は単パルス光照射か複数パルス光の照射が可能である。

- [0281] さらに図示しないものの、本体319はレーザー穿孔用バイオセンサーを保持し、レーザー穿孔用バイオセンサーに定電圧を印加し、この時の被検体試料中の被分析物濃度に対応した電流を電圧に変換する変換回路、変換された電圧をデジタル値に変換するA-D変換器、測定値を記録するメモリと、これらを動作および制御するための電気基板が配置されている。また図示しないものの、これらの動力となる電源が配置されている。
- [0282] 表示手段321には、測定値やメモリに保管された値、装置の状態、日時などが表示される。操作手段322は、例えば押しボタンであって、レーザー光の発振動作や測定の開始動作、表示手段321の表示切り替え動作などを行う。
- [0283] 使用者は、本体319の一面にセンサー320が接するように配置する。センサー320のフィルム304のほぼ中心に穿孔予定箇所が来るように、指をセンサー320に乗せる。操作手段322を動作させてレーザー発振器よりレーザー光を発振させ、指の皮膚に採血のための穿孔を行う。穿孔後、使用者は一旦指をセンサー320より離して、穿孔箇所付近を押すことで検体試料である血液を0.5～数 μ l程絞り出す。その後、センサー320の側面にある検体試薬供給路307に採血箇所を触れさせることで、センサー320に血液が収集される。分析結果は表示手段321に表示され、使用者に認知される。
- [0284] 図18は使用時のセンサーと指とレーザー光の関係を示す図である。図18において、レーザー穿孔を行う使用者の指314、集光手段で集光されるレーザー光の軌跡313である。使用者の指314はセンサー320のフィルム304と接しており、本体からのレーザー光313は図18のように徐々にそのビーム径を細めながら伝播する。レーザー光313はセンサー320のカバー開口312、スペーサ開口311、基板開口310と伝播し、使用者の指314の上で集光するように設定されている。
- [0285] 各開口310、311、312の開口径は、レーザー光313を実質的に遮らない径であれば良く、全ての径が必ずしも同一である必要はない。また最小の径は1mmである。さらに、図15～17では円形としたが、長方形、正方形や多角形、楕円など様々な形状が可能である。

- [0286] レーザー光313は、フィルム325で一部吸収されるもののこれに貫通孔を開けることはなく、一方、フィルム304では吸収されこれを加熱し蒸発させて貫通孔を開ける。その後引き続き、使用者の指314の皮膚に吸収され、これを加熱し蒸発させることで最終的に真皮の毛細血管を傷付け、採血可能とする。
- [0287] 図19はレーザー穿孔時の状況を詳細に表す図である。図19において、貫通孔315はレーザー光でフィルム304に形成される。レーザー穿孔316は同じく使用者の指314の皮膚に形成される。プルーム317はレーザー穿孔時に皮膚の組織が蒸発した際に発生する。
- [0288] 図19のように、皮膚の組織が蒸発して発生したプルーム317は、フィルム304にレーザー光の照射によって形成された貫通孔315を介して、基板開口310、スペーサ開口311、カバー開口312、フィルム325が形成する開口側へと向かう。使用者が指314をセンサーより離れた後も、フィルム304の貫通孔315は皮膚のレーザー穿孔316と同様に非常に小さいものであるため、逆流する量は非常にわずかとなり、使用者がプルーム317の悪臭を嗅ぐことが無くなる。
- [0289] フィルム304の基材には、ナイロン、ポリエステル、ポリイミド、フッ素系、塩化ビニール、ポリスチレン、ポリエチレン、ポリオレフィン、ポリビニールアルコール、ポリプロピレン等が利用可能である。本実施の形態ではポリエチレンを使用した。
- [0290] フィルム304は、レーザー光313の波長に対して吸収係数が高いほうがより好ましい。吸収係数は、基材の吸収係数のみならずその厚さと、添加物の吸収係数も寄与するので、適宜吸収係数を調整するために厚さおよび添加物を調整することが望ましい。
- [0291] フィルム325の基材には、ナイロン、ポリエステル、ポリイミド、フッ素系、塩化ビニール、ポリスチレン、ポリエチレン、ポリオレフィン、ポリビニールアルコール、ポリプロピレン等が利用可能である。本実施の形態ではポリスチレンを用いた。
- [0292] フィルム325は、レーザー光313の波長に対して吸収係数が低いほうがより好ましい。吸収係数は、基材の吸収係数のみならずその厚さと、添加物の吸収係数も寄与するので、適宜吸収係数を調整するために厚さおよび添加物を調整することが望ましい。

- [0293] フィルム304とフィルム325はプルーム317の異臭成分に対する消臭機能も有している。プルーム317内には、皮膚の組織を構成するタンパク質の構成要素であるアミノ酸が分解した揮発性物質が漂っており、レーザー穿孔時の主たる対象である角質層はタンパク質ケラチンの繊維状組織からなり、比較的多く含まれるアミノ酸シスチンの硫黄部分の結合であるシスチン結合により繊維間が結合している。これらアミノ酸が蒸発時に分解することで揮発性の硫黄化合物や窒素化合物が発生し、特に硫黄化合物を人は異臭と感じる。
- [0294] 主な硫黄化合物としては、硫化水素やメチルメルカプタンがあげられる。硫化水素は化学吸着剤によって脱臭が可能であり、マンガン、銅、コバルトの複合酸化物を用いることができる。なお、マンガン、銅、亜鉛、コバルトのいずれかを含む酸化物、水酸化物、複合酸化物あるいはその混合物とすることにより、同様に硫化水素に対する強力な化学吸着作用を有する吸着剤とすることができる。
- [0295] 化学吸着剤は、硫化水素を最終的に硫酸塩の形や硫黄単体として化学吸着するものである。また、同じ硫黄系臭気であるメチルメルカプタンを、より閾値の高い二硫化ジメチルに転化する媒作用も有する。この作用のため、脱臭されたのと同等の効果を感じることができる。化学吸着剤は0.1~1 μ m程度の大きさであり、また化学吸着剤の形状も特に限定されるものではない。
- [0296] さらに、物理吸着剤を担持させておくことにより、二硫化ジメチルを物理吸着作用により除去できるため硫黄化合物を全般的に除去することが可能となる。物理吸着剤として、シリカ分の多い疎水性ゼオライトを用いることができ、その他ゼオライト、セピオライト、シリカ、アルミナ等を用いても同様な効果が得られる。
- [0297] これら化学吸着剤と物理吸着剤は、フィルムの基材に添加することや、フィルムに塗布することで達成可能である。また、これら吸着剤を基板に添加や塗布することも好適である。
- [0298] また、フィルム304は使用者の指314と接触するので抗菌性を持たせると好適である。各種抗菌剤が使用可能であり、基材への塗布や練り込みで実施できる。抗菌剤としては、Ag、Cu、Zn、Ni、Coやその合金、TiO₂、ZnO、WO₃等があげられる。本実施の形態では銀をリン酸ジルコニウムに担持した抗菌剤をフィルム304に0.5wt%

になるように混練した。

[0299] このような本発明の第6の実施の形態のレーザー穿孔用バイオセンサーによれば、センサーに開口とその一方にフィルムを設け、さらにフィルムに脱臭・消臭機能を設けることにより、レーザー穿孔時に発生する異臭を含むプルームが外部に漏洩することを防止することと、異臭成分を脱臭・消臭することができる。

[0300] (第7の実施の形態)

次に、本発明の第7の実施の形態のレーザー穿孔用バイオセンサーを図20に示す。図20(a)は平面図であり、図20(b)は図20(a)の長手方向に中央部で切断した時の断面図である。第6の実施の形態と異なるのは、新たに第二の開口323が三ヶ所に設けられたことのみである。第二の開口323は、各々基板301、スペーサ306、カバー308を貫通するように、その一部または全体が一致するように設けられている。

[0301] 第二の開口323は、次のように動作する。第6の実施の形態では、センサーと本体は接触によって接続されていたが、本第7の実施の形態では、本体には第二の開口323と一致するように突起が設けられており、使用者はこの突起にセンサーを挿入することで本体と接続できる。このため、相対的なレーザー発振器とセンサーの間の距離を確定することができ、レーザー穿孔の形状を安定にすることが可能となる。

[0302] また、第二の開口323はセンサーの短辺方向に非対称な位置に配置されている。このため、使用者はその挿入方向を間違えることなく挿入することが可能となる。さらに、第二の開口323より突出する本体の突起は、使用者が指をセンサーに当てた時、レーザー穿孔予定箇所の周囲を刺激することになる。このため、レーザー穿孔時に使用者が感じる刺激を緩和することが可能となる。

[0303] なお、図20では第二の開口323を三ヶ所に配置したが、これに限らず前記の目的を満足する様々な配置が使用可能であり、第二の開口323の断面形状も二重円の一部切り欠き以外に、円や長方形、正方形や多角形、楕円など様々な形状が可能である。

[0304] 以上のように本発明の第7の実施の形態のレーザー穿孔用バイオセンサーによれば、フィルタで覆われる開口とは別に、新たな開口を設けることにより、相対的なレー

ザー発振器とセンサーの間の距離を確定することができ、レーザー穿孔の形状を安定にすることが可能となる。さらにはセンサーと本体との接続方向を正確にし、かつ開口から突出した突起による刺激によって、レーザー穿孔時の刺激を緩和することができる。

[0305] (第8の実施の形態)

次に、本発明の第8の実施の形態のレーザー穿孔用バイオセンサーを図21に示す。図21(a)は平面図であり、図21(b)は図21(a)の長手方向に中央部で切断した時の断面図であり、図21(c)は図21(a)の短手方向に中央部で切断した時の断面図である。

[0306] 第6の実施の形態と異なる点は、新たに第二の開口323と第三の開口324が設けられ、表面に露出していた測定電極302と対電極303が、開口324内に移動したことであり、第7の実施の形態と異なる点は、第二の開口323の内2ヶ所が第三の開口324になり、表面に露出していた測定電極302と対電極303が、第三の開口324の内部に各々露出するように設けられたことのみである。第二の開口323と第三の開口324は、各々基板301、スペーサ306、カバー308を貫通するように、その一部または全体が一致するように設けられている。

[0307] 第二の開口323と第三の開口324は、次のように動作する。第6の実施の形態では、センサーと本体は接触によって接続されていたが、本第8の実施の形態では、本体には第二の開口323と第三の開口324と一致するように突起が設けられており、このうち第三の開口324と一致する本体の突起には、本体内の被検体試料中の被分析物濃度を電氣的に分析するための電極が延伸しており、使用者はこの突起にセンサーを挿入することで本体と機械的、電氣的に接続できる。このため、相対的なレーザー発振器とセンサーの間の距離を確定することができ、レーザー穿孔の形状を安定にすることが可能となる。また、挿入を電氣的に検知可能となり、挿入エラーを使用者に認知させることが可能なので、ひいては使用者の使用の利便性が向上する。

[0308] また、第二の開口323と第三の開口324はセンサーの短辺方向に非対称な位置に配置されている。このため、使用者はその挿入方向を間違えることなく挿入することが可能となる。さらに、第二の開口323と第三の開口324より突出する本体の突起は、

使用者が指をセンサーに当てた時、レーザー穿孔予定箇所の周囲を刺激することになる。このため、レーザー穿孔時に使用者が感じる刺激を緩和することが可能となる。

[0309] なお、図21では第二の開口323と第三の開口324を計三ヶ所に配置したが、これに限らず前記の目的を満足する様々な配置が使用可能であり、第二の開口323と第三の開口324の断面形状も二重円の一部切り欠き以外に、円や長方形、正方形や多角形、楕円など様々な形状が可能である。

[0310] 以上のように本発明の第8の実施の形態のレーザー穿孔用バイオセンサーによれば、フィルタで覆われる開口とは別に新たな開口を設け、さらにこの開口内に分析用の電極を露出させることにより、相対的なレーザー発振器とセンサーの間の距離を確定することができ、レーザー穿孔の形状を安定にすることが可能となる。また、挿入の状態を電氣的に検知可能確認可能ともなるので、挿入エラーを使用者に認知させることが可能となる。さらにはセンサーと本体との接続方向を正確にし、かつ開口から突出した突起による刺激によって、レーザー穿孔時の刺激を緩和することができる。

[0311] なお、被検体試料としては血液や細胞間質液など経皮的に採取するものが使用可能であり、被分析物としては血糖値(グルコース濃度)や各種血清学的、生化学的検査項目が使用可能である。

[0312] また、試薬として利用可能なものの一例を被分析物として血糖値(グルコース濃度)とした場合、酵素と場合によって補酵素とメディエータの組合せは、グルコース酸化酵素+フェリシアン化カリウムまたはフェリシニウム、グルコース脱酸素酵素+ピロロキノリンキノンまたはニコチン酸アミドアデニンジヌクレオチド+フェナントロリンキノンまたはオスミウム複合体またはフェリシアン化カリウムが利用可能である。

[0313] (第9の実施の形態)

図23は本実施の形態にかかるバイオセンサー8の詳細図であり、図23(a)は平面図であり、図23(b)は長手方向に中央部で切断した時の断面図、図23(c)は短手方向に中央部で切断した時の断面図である。

[0314] ポリエチレンテレフタレートや、ポリエステル、ポリオレフィン、ポリアミド、ポリエーテル、ポリアミドイミド、ポリスチレン、ポリカーボネート、ポリ- ρ -フェニレンスルフィド、ポリ塩化ビニール等が利用可能で、本実施の形態ではポリエチレンテレフタレートと

した絶縁性の基板451の表面には、例えば金やパラジウムなどの貴金属やカーボン等の電気伝導性物質からなる対電極453、測定電極452が、スクリーン印刷法やスパッタリング蒸着法によって形成されている。

[0315] 絶縁性のカバー458には、ほぼ円形の空気孔459があり、カバー458の材料としては、プラスチックフィルムが好ましく、ポリエステル、ポリオレフィン、ポリアミド、ポリエーテル、ポリアミドイミド、ポリスチレン、ポリカーボネート、ポリ- ρ -フェニレンスルフィド、ポリ塩化ビニールなどが挙げられる。本実施の形態では、ポリエチレンテレフタレートとした。また、カバー458には、これらの共重合体やブレンド物、さらに架橋したものが使用でき、その厚さとしては0.01mm~0.5mmのものが使用できる。

[0316] そしてカバー458は、検体試薬を供給する検体試薬供給路457を形成するための切欠部を有するスペーサ456と、試薬が含浸された試薬層455とを、基板451との間に挟み込み、基板451と一体に配置される。

[0317] スペーサ456は、基板451上の対電極453、測定電極452を覆うように配置され、スペーサ456の前縁部分中央に設けられた長方形の切欠部によって検体供給路457が形成されるものであり、前記試薬層455は、スペーサ456の切欠部から露出している対電極453、測定電極452に、酵素、電子受容体、アミノ酸及び糖アルコール、水溶性高分子等を含む試薬を塗布することで形成されるものである。

[0318] さらに、基板451、スペーサ456、カバー458には、貫通する開口が各々に、基板開口460、スペーサ開口461、カバー開口462としてある。そして、基板開口460を覆うよう基板451のスペーサ456とは反対の面にフィルム454が接着される。全体の厚さは0.1~1mmであり、短辺の長さは5~30mmであり、長辺の長さは30~60mmである。

[0319] また、第二の開口463と第三の開口464が設けられ、測定電極452と対電極453が開口464内の一部に露出している。第二の開口463と第三の開口464は、各々基板451、スペーサ456、カバー458を貫通するように、その一部または全体が一致するように設けられている。

[0320] 次に動作について詳細な説明を行う。

[0321] (スライドシートの装着)

使用者はまず、スライドシート6を本体2に挿入する。本発明においては、バイオセンサー8をスライドシート6として使用可能としている。図23の開口460、461、462とフィルム454によって、スライドシート6の目的である集光レンズ12のレーザー穿孔時の蒸発物による汚染(曇)を防止する機能を発揮する。そのため、使用者は成分濃度測定に欠かせないバイオセンサー8以外に別途スライドシート6を準備することがなく、使用者の利便性が向上できる。

[0322] 図25はスライドシート6の装着を本体2が認識するための概略構成図である。本体2内の電気回路11と電氣的に接続したスイッチ425が構成されており、スライドシート6が挿入されていない時はスイッチ425がオープン状態となっている(図25の(a))。スライドシート6が本体2に挿入されるとスイッチ425がクローズ状態となり、電気回路11がスライドシート6の挿入を認識できる(図25の(b))。

[0323] (第10の実施の形態)

いま一つのスライドシート6の装着の認識方法は、スライドシート6上の電極を用いる方法である。図24は図23のバイオセンサー8と同一であるスライドシート6の一部を変更したものである。図24(a)は平面図であり、図24(b)は長手方向に中央部で切断した時の断面図、図24(c)は短手方向に中央部で切断した時の断面図である。図23と異なるのは、その端部で測定電極452と対電極453が露出するようにカバー458とスペーサ456が構成されていることである。図示しないが、スライドシート6の挿入により本体2内部の電気回路11と測定電極452および対電極453が電氣的接続を達成されるよう構成されている。これにより、スライドシート6の挿入を検出できるようになっている。図24では、測定電極452と対電極453を用いる構成としたが、挿入検出用に測定電極452と対電極453と独立した電極を構成しても良い。

[0324] (挿入ホルダの装着)

次に、同じく本体2に挿入ホルダ207(図13参照)を嵌合で挿入する。挿入ホルダ207には切り欠き214が設けられており、この切り欠き214により使用者が挿入向きを誤らないように配慮されている。ここでは切り欠きを用いたが、その他突起や複数の切り欠きや突起など挿入ホルダ207に対して非対称性を有する形状が利用可能である。

[0325] (バイオセンサーの装着)

次に使用者は、バイオセンサー8を挿入ホルダ207に嵌合にて挿入する。バイオセンサー8の第二の開口463と第三の開口464は、挿入ホルダ207の第一の突起215、第二の突起216、第三の突起217と嵌合可能に各々配置されている。第二の開口463はバイオセンサー8に対して非対称に配置されているので、使用者はその挿入方向を間違えることなく挿入することが可能となる。図23では第二の開口463を一ヶ所に配置したが、これに限らず前記の目的を満足する様々な配置が使用可能であり、第三の開口464と第二の開口463の断面形状も二重円の一部分切り欠き以外に、円や長方形、正方形や多角形、楕円など様々な形状が可能である。バイオセンサー8の第二の開口463や第三の開口464の配置や形状を変更した場合、挿入ホルダ207の第一の突起215、第二の突起216、第三の突起216を含む突起の数や配置、形状が適宜変更されることは言うまでもない。

[0326] バイオセンサー8が挿入ホルダ207に嵌合にて挿入されると、バイオセンサー8の第三の開口464内の測定電極452と対電極453は、挿入ホルダ207の円筒体213の外周にある第一の電極218、図示されていない第二の電極と各々電氣的接合状態となる。さらに図1から図3で図示していないが、本体2に嵌合にて挿入された挿入ホルダ207の第一の電極218と第二の電極は、本体2内で電気回路11と電氣的接続状態となるように本体2側に第一の電極218と第二の電極用の端子が配置されている。バイオセンサー8と本体2が電氣的接合状態になると、電気回路11より成分濃度測定装置1がレーザー穿孔と成分濃度分析の準備状態となり、その状態に至ったことをディスプレイ3に表示し使用者が認知可能とする。

[0327] 続いて使用者は、レーザー穿孔予定箇所がバイオセンサー8のフィルム454上の基板開口460に来るように皮膚を当てる。この時、挿入ホルダ207の第一の突起215と第二の突起216、第三の突起217がバイオセンサー8より1～3mmほど突出しており、この突出が皮膚を押すようになる。これにより、レーザー穿孔予定箇所の周囲を刺激することになる。このため、レーザー穿孔時に使用者が感じる刺激を緩和することが可能となる。

[0328] (レーザー穿孔)

使用者が皮膚をバイオセンサー8に当ててレーザー穿孔の準備が完了した後、レーザー操作ボタン5を押してレーザー穿孔を行う。レーザー装置9は、レーザー操作ボタン5による電気回路11からの信号と電池10の電力を使用してレーザー光を発振する。発振したレーザー光は、集光レンズ12で集光され使用者の皮膚に穿孔を行う。

[0329] レーザー光の波長は、皮膚の吸収係数が高い波長が望ましく $3\mu\text{m}$ 帯(エルビウム添加媒質の光励起レーザーや中赤外半導体レーザー)や $9\sim 10\mu\text{m}$ 帯(炭酸ガス媒質の放電励起レーザーや中赤外半導体レーザー)が利用可能である。また、レーザー光の皮膚での集光径は $\phi 0.5\text{mm}$ 以下が望ましく、さらに望ましくは $\phi 0.15\text{mm}$ 以下が望ましい。集光形状はおおよそ円形状が望ましいが、長辺を 0.5mm 以下とする楕円形状も利用可能である。レーザー光はパルス発振が望ましく、そのパルス波形の時間幅は $1\mu\text{s}$ 以上 $400\mu\text{s}$ 以下が望ましい。レーザー光は単パルス光照射か複数パルス光の照射が可能である。

[0330] 集光レンズ12は、フッ化カルシウム(CaF_2)やイットリビウム・アルミニウム・ガーネット(YAG)、ゲルマニウム(Ge)、セレン化亜鉛(ZnSe)、無水合成石英、フッ化物モールド材料の基板に無反射コート(誘電体多層膜)が施されたものが利用可能であり、その焦点距離は $5\sim 30\text{mm}$ が好適である。本実施の形態では、フッ化カルシウム基板を用いた。また、集光レンズ12は概円形であり、その外形は $6\sim 30\text{mm}$ である。

[0331] (成分濃度の測定)

レーザー穿孔後、使用者は皮膚をバイオセンサー8より離して、穿孔箇所付近を押すことで検体試料である血液を $0.5\sim$ 数 $\mu\text{リットル}$ 程絞り出す。その後、バイオセンサー8の側面にある検体試薬供給路457に採血箇所を触れさせることで、空気孔459が作用して毛細管現象によりバイオセンサー8に血液が収集される。採取された血液は、試薬層455で試薬と採血された血液中の被測定物質と反応し反応で生成した電荷は、測定電極452と対電極453、挿入ホルダ207の電極を経て電気回路11で電荷量が解析され、解析によって得られた血液中の被測定物質濃度が、ディスプレイ3に表示され使用者に認知される。電気回路11は図示していないメモリ装置をさらに具備しており、解析結果はその測定日時や使用者コードと共に記録される。使用

者は、表示切替ボタン4を使用して過去の測定結果を事後に再認識することができる。

[0332] 本実施の形態では、バイオセンサー8をまずスライドシート6として使用した後、次の成分濃度測定では先の測定でスライドシート6として使用したものをバイオセンサー8として使用した。また、使用者はバイオセンサーを成分濃度測定毎に交換し日に何回か測定するのでバイオセンサー8を数十枚単位で準備している。そこで、数十枚のうち一枚のバイオセンサーをスライドシート専用として使用することも有益である。

[0333] (第11の実施の形態)

さらに、図26のようにバイオセンサーにスライドシート用として別の開口とフィルムを設けることも可能である。図26(a)は平面図であり、図26(b)は長手方向に中央部で切断した時の断面図、図26(c)は短手方向に中央部で切断した時の断面図である。図23および図24のバイオセンサーと異なる点は、基板451とスペーサ456とカバー458とを貫通する開口465を設け、フィルム466を配置している。開口465はレーザー光を実質的に遮らない径であれば良く、最小の径は1mmである。さらに、図26では円形としたが、長方形、正方形や多角形、楕円など様々な形状が可能である。開口465の基板451、スペーサ456、カバー458での各形状は同一であるか、実質的にレーザー光を遮らないよう各々別形状であっても良い。

[0334] フィルム466は、フィルム454と同一の基室群より選択され本実施の形態ではシクロオレフィンポリマーとした。フィルム466は、特にレーザー光により複数回照射においても貫通孔が形成されないよう、レーザー光に対する透過性を高めると良く、さらに先のフィルム454と同様に消臭機能と抗菌機能を持たせることが有益であることは言うまでもない。

[0335] このような本発明の実施の形態の成分濃度測定装置によれば、本体にレーザー装置と集光レンズと、成分分析も可能な電気回路と、分析結果の表示可能なディスプレイと、充電可能な電池が設けられた本体と、レーザー光の光軸上に、スライドシートと挿入ホルダを本体に挿入し、挿入ホルダにバイオセンサーを嵌合するようにし、スライドシートがバイオセンサーとしても使用可能としたことで、使用者がレーザー穿孔時に発生するブルーム中の異臭を嗅ぐことなく、集光手段である光学部品のブルーム

による汚染もなく、使用者がシートと試験紙を一種類の消耗品で管理できる簡便性が得られる。

[0336] また、バイオセンサーの機能も有するスライドシートに、スライドシートとして使用する際はレーザー光で穿孔されず、バイオセンサーとして使用する際は前記レーザー光で穿孔されるフィルムを、レーザー光の光軸に設けたことで、使用者がレーザー穿孔時に発生するプルーム中の異臭を嗅ぐことなく、集光手段である光学部品のプルームによる汚染もなく、使用者がシートとセンサーを一種類の消耗品で管理できる簡便性が得られる。

[0337] さらに、バイオセンサーの機能も有するスライドシートに、バイオセンサーとして使用する際のレーザー光の光軸にレーザー光で穿孔されるフィルムと、スライドシートとして使用する際のレーザー光の光軸にレーザー光で穿孔されないフィルムを設けたことで、使用者がレーザー穿孔時に発生するプルーム中の異臭を嗅ぐことなく、集光手段である光学部品のプルームによる汚染もなく、使用者がシートと試験紙を一種類の消耗品で管理できる簡便性が得られる。

[0338] さらに、スライドシートの本体への挿入を検出する機能を設けたことで、使用者のスライドシートの挿入忘れを防止することができ、これにより集光レンズのプルームによる汚染を確実に防止できる。

[0339] さらに、スライドシートの本体への挿入を検出する機能が、スライドシートの挿入によるスイッチの動作で行うようにしたことで、使用者のスライドシートの挿入忘れを防止することができ、これにより集光レンズのプルームによる汚染を確実に防止できる。

[0340] さらに、スライドシートの本体への挿入を検出する機能が、スライドシートに設けた電極との電氣的接続で行うようにしたことで、使用者のスライドシートの挿入忘れを防止することができ、これにより集光レンズのプルームによる汚染を確実に防止できる。

[0341] さらに、バイオセンサーの機能を有するスライドシートのレーザー光の光軸上にあるフィルムと、同じくレーザー光の光軸上の挿入ホルダの少なくとも内面と、バイオセンサーの同じくレーザー光の光軸上にあるバイオセンサーのフィルムに、脱臭機能を設けたことにより、レーザー穿孔時に発生するプルーム中の異臭を無臭にすることができる。

- [0342] さらに、バイオセンサーの機能を有するスライドシートと挿入ホルダに抗菌機能を設けたことにより、使用者が使用する際の感染を防止することができる。
- [0343] なお、被検体試料としては血液や細胞間質液など経皮的に採取するものが使用可能であり、被分析物としては血糖値(グルコース濃度)や各種血清学的、生化学的検査項目が使用可能である。
- [0344] また、試薬として利用可能なものの一例を被分析物として血糖値(グルコース濃度)とした場合、酵素と場合によって補酵素とメディエータの組合せは、グルコース酸化酵素+フェリシアン化カリウムまたはフェリニウム、グルコース脱酸素酵素+ピロロキノリンキノンまたはニコチン酸アミドアデニンジヌクレオチド+フェナントロリンキノンまたはオスミウム複合体またはフェリシアン化カリウムが利用可能である。
- [0345] (第12の実施の形態)
- 以下、本発明の第12の実施の形態に係る穿孔アダプターを装着可能に備えるレーザー穿孔装置の例を説明する。
- [0346] 本発明に係るレーザー穿孔装置は、レーザー発振器と電源、電池、動作状況を表示するディスプレイと、動作モードを設定する設定ボタンと、穿孔動作をスタートする動作スイッチが設けられた本体と、交換可能な穿孔アダプターからなる。穿孔アダプターは、レーザー光軸と平行な軸を持つ中空体に、集光レンズ側の開口に集光レンズ保護フィルムが構成され、反対側の開口でレーザー穿孔時に穿孔箇所である皮膚を押し当てる側には穿孔フィルムが構成されている。
- [0347] このように構成することで、穿孔フィルム、中空体および集光レンズ保護フィルムで閉空間を形成でき、レーザー光で穿孔フィルムに孔を開けこの孔越しに皮膚にレーザー穿孔することで、発生したプルームをこの閉空間に閉じ込めることができ、穿孔フィルム、中空体および集光レンズ保護フィルムに設けられた消臭機能により異臭を無臭化できる。また、抗菌機能も設けられているので感染の恐れもない。さらに、この穿孔アダプターは交換可能なので、使用毎に交換することで感染を防止できる。
- [0348] 図27(a)は、本発明の実施形態にかかるレーザー穿孔装置1の上面図であり、図27(b)は、その内部構造を示す概略の断面図である。レーザー穿孔装置1は、本体2と、動作電源を含むレーザー発振器9と、集光レンズ12と、穿孔アダプター507と、

制御基板11と、電池10と、動作スイッチ5と、設定ボタン4と、ディスプレイ3とから構成され、電池10と制御基板11およびレーザー発振器9、制御基板11とレーザー発振器9、設定ボタン4、ディスプレイ3および動作スイッチ5は、電気的および信号的に接続されている。

[0349] 図28は、本発明の実施形態のレーザー穿孔装置1における穿孔アダプター507の概略図である。穿孔アダプター507は、中空体513をベースとした形状であり、種々のプラスチック材料が利用可能であり、ポリエチレン、ポリ塩化ビニル、ポリプロピレン、ポリスチレン、ポリ酢酸ビニル、ABS樹脂、AS樹脂、アクリル樹脂、ポリアセタール、ポリイミド樹脂、ポリカーボネート、変性ポリフェニレンエーテル(PPE)、ポリブチレンテレフタレート(PPB)、ポリアリレート、ポリスルホン、ポリフェニレンスルフィド、ポリエーテルエーテルケトン、フッ素樹脂などである。望ましくは、プラスチック表面のゼータ電位が低い材料が良い。

[0350] 人の皮膚(指など)が当たる部分である開口には穿孔フィルム508(第一のフィルム)が設けられている。穿孔フィルム508は、レーザー光を吸収して穿孔されるものである。穿孔フィルム508の基材には、ナイロン、ポリエステル、ポリイミド、フッ素系、塩化ビニル、ポリエチレン、ポリオレフィン、ポリビニルアルコール、ポリプロピレン等が利用可能である。

[0351] 本体側の開口には集光レンズ保護フィルム506(第二のフィルム)が装着されている。この集光レンズ保護フィルム506は、レーザー光を吸収することなく透過させるものであり、穿孔フィルム508(第一のフィルム)と異なりレーザー光の吸収によりフィルムが穿孔されないもので、レーザー穿孔時に皮膚から蒸発した組織片が集光レンズ12に付着して集光レンズ12を汚染するのを防ぐ役割がある。集光レンズ保護フィルム506の基材には、ナイロン、ポリエステル、ポリイミド、フッ素系、塩化ビニル、ポリエチレン、ポリオレフィン、ポリビニルアルコール、ポリプロピレン等が利用可能である。

[0352] 次に、動作について説明する。まず使用者が動作スイッチ5を押すとレーザー穿孔装置1が始動を始める。次に使用者は、レーザー穿孔装置1の動作条件を設定ボタン4を使用して入力する。入力後、使用者は穿孔アダプター507を本体2に挿入し、穿孔箇所である指を穿孔アダプター507に押し付ける。

- [0353] 準備完了後、ディスプレイ3にスタンバイが表示され、使用者が動作スイッチ5をもう一回押すとレーザー発振器9はレーザーパルス光を発振し、発振されたレーザー光は集光レンズ12で集光され、中空の穿孔アダプター507内でそのビーム径を細くしながら、使用者の指の皮膚に集光されレーザー光が皮膚に吸収され、皮膚が加熱・蒸発することで穿孔を行う。穿孔により皮膚の表皮と真皮のごく表面が蒸発し、真皮の例えば真皮乳頭内の毛細血管が損傷し血液が滲み出し、穿孔された孔を通して血液が皮膚の表面に染み出す。
- [0354] この時、集光レンズ保護フィルム506には孔は開かず、他方、皮膚が押し当てられた方の穿孔フィルム508はレーザー光を吸収して孔が開き、この孔を通じて先のレーザー穿孔が行われる。レーザー穿孔時に皮膚の蒸発によって発生したプルームは穿孔フィルム508の孔を通して中空体513の内部に拡散する。
- [0355] プルーム内には、皮膚の組織を構成するタンパク質の構成要素であるアミノ酸が分解した揮発性物質が漂っており、レーザー穿孔時の主たる対象である角質層はタンパク質ケラチンの繊維状組織からなり、比較的多く含まれるアミノ酸シスチンの硫黄部分の結合であるシスチン結合により繊維間が結合している。これらアミノ酸が蒸発時に分解することで揮発性の硫黄化合物や窒素化合物が発生し、特に硫黄化合物を人は異臭と感じる。
- [0356] そこで、穿孔アダプター507の内部はプルームの異臭成分に対する消臭機能を持たせてある。主な硫黄化合物としては、硫化水素やメチルメルカプタンがあげられる。硫化水素は化学吸着剤によって脱臭が可能であり、マンガン、銅、コバルトの複合酸化物を用いることができる。なお、マンガン、銅、亜鉛、コバルトのいずれかを含む酸化物、水酸化物、複合酸化物あるいはその混合物とすることにより、同様に硫化水素に対する強力な化学吸着作用を有する吸着剤とすることができる。
- [0357] 化学吸着剤は、硫化水素を最終的に硫酸塩の形や硫黄単体として化学吸着するものである。また、同じ硫黄系臭気であるメチルメルカプタンを、より閾値の高い二硫化ジメチルに転化する媒作用も有する。この作用のため、脱臭されたのと同等の効果を感じることができる。
- [0358] さらに、物理吸着剤を担持させておくことにより、二硫化ジメチルを物理吸着作用に

より除去できるため硫黄化合物を全般的に除去することが可能となる。物理吸着剤として、シリカ分の多い疎水性ゼオライトを用いることができ、その他ゼオライト、セピオライト、シリカ、アルミナ等を用いても同様な効果が得られる。

[0359] これら化学吸着剤と物理吸着剤を、集光レンズ保護フィルム506、穿孔フィルム508または穿孔アダプター507の基材に添加する。あるいは、集光レンズ保護フィルム506、穿孔フィルム508または穿孔アダプター507の内部に塗布することも可能である。

[0360] また、穿孔フィルム508は使用者の指と接触するので抗菌性(抗菌性)を持たせると好適である。抗菌性は、基材への塗布や練り込みで実現できる。抗菌剤としては、Ag、Cu、Zn、Ni、Coやその合金、TiO₂、ZnO、WO₃等があげられる。なお、抗菌性は穿孔フィルム508に限らず、穿孔アダプター507の中空体513または集光レンズ保護フィルム506の外表面に施すことも有益である。

[0361] 図29(a)は、本発明の実施形態のレーザー穿孔装置1における他の穿孔アダプター514の概略図である。この穿孔アダプター514は、皮膚が押し当てられる側の開口径が、穿孔フィルム508の周囲に形成された突起515により制御されている。突起515の形状により、最適な皮膚の押し当てを実現する径とその深さに設定されており、確実な採血を可能にしている。

[0362] 図29(b)は、レーザー穿孔時のレーザー穿孔箇所拡大図である。使用者は、穿孔アダプター514を皮膚516のレーザー穿孔予定箇所に当てる。この時、突起515が穿孔フィルム508より1~3mmほど突出しており、この突起515が皮膚516を押し当てるようになる。これにより、レーザー穿孔予定箇所の周囲を刺激することになる。このため、レーザー穿孔時に使用者が感じる刺激を緩和することが可能となる。

[0363] 以上説明したように、本実施形態のレーザー穿孔装置1によれば、穿孔フィルム508、中空体513および集光レンズ保護フィルム506で閉空間を形成でき、レーザー光で穿孔フィルム508に孔を開けこの孔越しに皮膚にレーザー穿孔することで、発生したプルームをこの閉空間に閉じ込めることができる。

[0364] また、穿孔フィルム508、中空体513および集光レンズ保護フィルム506に設けられた消臭機能により異臭を無臭化でき、抗菌機能も設けられているので感染の恐れ

がない。さらに、この穿孔アダプター507, 514は交換可能なので、使用毎に交換することで感染を防止することができる。

[0365] (第13の実施の形態)

以下、本発明の第13の実施形態として、レーザー穿孔装置によって、生体の皮膚をレーザー光で穿孔(レーザー穿孔)するレーザー照射方法について説明する。まずレーザー照射方法を説明した後、装置について説明する。

[0366] 図30は、本発明の実施形態にかかるレーザー穿孔装置のレーザー照射条件の概略図である。同図において横軸は時間であり、縦軸がレーザー光強度である。左側のレーザーパルス光L1が表皮を穿孔するためのレーザーパルス光であり、右側のレーザーパルス光L2が真皮を穿孔するためのレーザーパルス光である。

[0367] 表皮を穿孔するためのレーザーパルス光L1の全時間幅T1は100~400 μ sである。真皮を穿孔するためのレーザーパルス光L2の全時間幅T3は50~300 μ sが好ましい。各レーザーパルス光L1, L2の全時間幅T1, T3の差(T1-T3)は50~200 μ sが好ましい。なお、レーザーパルス光L1とレーザーパルス光L2の間隔T2は、短ければ短いほど良く、500ms以下が望ましく1ms以下がさらに望ましい。

[0368] レーザーパルス光エネルギーは、二つのレーザーパルス光L1, L2が単位面積(1 cm^2)に照射したエネルギーの合計が100~300Jであることが望ましい。例えば、照射面積が直径0.1mm(=0.01cm)であったとすると、面積は $7.85 \times 10^{-5} \text{cm}^2$ (= $0.005 \times 0.005 \times \pi$)となり、これに照射単位面積あたりのエネルギー密度100~300J/ cm^2 を掛け、 $7.85 \times 10^{-5} \text{cm}^2 \times 100 \sim 300 \text{J}/\text{cm}^2 = 7.85 \sim 23.6 \text{mJ}$ が、レーザーパルス光L1, L2全体のエネルギーとなる。

[0369] また、真皮を穿孔するためのレーザーパルス光のエネルギーは、表皮を穿孔するためのレーザーパルス光のエネルギーと真皮を穿孔するためのレーザーパルス光のエネルギーの合計の10~40%であることが望ましい。すなわち、レーザーパルス光L1, L2全体のエネルギーが20mJの場合、真皮を穿孔するためのレーザーパルス光L2のエネルギーが全体の10~40%(2~8mJ)であることが望ましい。

[0370] さらに、レーザーパルス光の集光径は0.15mm以下であり、望ましくは0.1mm以下である。また、各レーザーパルス光L1, L2の時間間隔T2は、短ければ短いほど

良く500ms以下であり望ましくは1ms以下である。

[0371] 図31は、本発明の実施形態にかかるレーザー穿孔装置のレーザー照射条件での皮膚の穿孔拡大図である。表皮を穿孔するための第一のレーザーパルス光L1を皮膚に照射すると、図31(a)のように表皮に柱状の穿孔孔が形成される。

[0372] 次に、真皮を穿孔するための第二のレーザーパルス光L2が第一のレーザーパルス光L1と同一位置に照射されると、図31(b)のように真皮にすり鉢状の穿孔孔が形成される。この時真皮内の毛細血管が損傷され血液が滲み出る。滲み出た血液は表皮のレーザー穿孔孔を経由して皮膚上に滲み出る。真皮へのレーザー穿孔深さは0.05~0.3mmであり、望ましくは0.05~0.25mmである。

[0373] 図32は、本発明の実施形態にかかる他のレーザー照射条件である。図30に示した表皮を穿孔するための第一のレーザーパルス光L1がさらに複数のレーザーパルス光L3, L4, L5に分割されている。表皮を穿孔するための各レーザーパルス光L3, L4, L5は、それぞれの時間幅T4, T6, T8が100~400 μ sである。

[0374] また、レーザーパルス光L3, L4, L5, L6が単位面積(1cm²)に照射したエネルギーの合計は、5~100J(照射単位面積あたりのエネルギー密度5~100J/cm²)である。各レーザーパルス光L3, L4, L5, L6の時間間隔T5, T7, T9は、短ければ短いほど良く500ms以下であり望ましくは1ms以下である。

[0375] 図33は、本発明の実施形態にかかるレーザー穿孔装置に搭載されるレーザー発振器620の概略図である。レーザー発振器620は、端面にレーザー光共振器用のミラー膜623, 624が形成されたレーザーロッド625と、レーザーを励起するためのフラッシュランプ621、フラッシュランプ621の光を効率良くレーザーロッド625に導くためのランプハウス622から構成され、この他に図示していないフラッシュランプ621を動作させるための電源がある。なお、レーザーロッド625と二つのミラー膜623, 624でレーザー光共振器を構成する。

[0376] フラッシュランプ621から放出された白色光はランプハウス622内を直接または反射して、レーザーロッド625の吸収のある波長がレーザーロッド625に吸収され、レーザーロッド625の内の活性媒質が励起され反転分布が形成される。自然放出光がレーザーロッド625内を伝播しレーザーロッド625両端面のミラー膜623, 624で反射

され光共振器内の固有解であるモードで往復し誘導放出によって増幅され、反射率を若干低めた一方のミラー膜623からレーザー光として取り出される。

[0377] フラッシュランプ621は、トリガー電極による予備電離によってガラス管内部のXeガスが、コンデンサに充電された高電圧電荷によって放電することによって、白色光を放出する。複数レーザーパルス光を発振するには複数回フラッシュランプ621が発光しなければならない。これは、例えば、一旦充電された高電圧電荷を半導体ゲートスイッチ(IGBT)でゲート制御することで複数回発光させる方法や、充電を行いながらゲート制御することで可能となる。ゲート制御パターンを検討することで、各レーザーパルス光のパルス数・全時間幅・光エネルギー・パルス間隔を制御可能である。

[0378] 図34は、本発明の実施形態にかかるレーザー穿孔装置1の概略図である。本体内にレーザー発振器620と図示しない電源と、レーザー発振器620のレーザー光軸632上に集光レンズ12が具備される。本体のレーザー光軸632上で集光レンズ12の集光点に開口633が設けられ、ここに指を当ててレーザー穿孔を行うことで指から採血することが可能となる。

[0379] 以上説明したように、本実施形態のレーザー穿孔方法によれば、真皮を穿孔するためのレーザーパルス光が、表皮を穿孔するためのレーザーパルス光と同一位置に照射され、真皮にすり鉢状の穿孔孔を形成するため、真皮を深く穿孔することがなく、傷跡が残らず、穿孔時の痛みが少なく、安定した採血を行なうことができる。

[0380] また、表皮を穿孔するためのレーザーパルス光が、真皮を穿孔するためのレーザーパルス光より、その時間幅が同じあるいは長く、そのエネルギーが大きいため、真皮での円錐状レーザー穿孔の断面形状の深さを必要最小限に制御することができ、傷跡が残らず、穿孔時の痛みが少なく、安定した採血を行なうことができる。

[0381] (第14の実施の形態)

まず、本発明に至るまでの検討内容について説明する。発明者は、採血時の痛みについて検討した結果、採血のための人の皮膚への穿孔はその手段が直接的な針であれ、間接的なレーザー光であれ、生体との相互作用がある以上、作用に対する反作用の反応が生体に与えられ、また痛みの感覚機構が、痛みを検知する真皮の表皮側の自由神経終末への刺激による神経反応であり、痛みの感覚は神経反応量

が痛み検知しきい値以上で感じることを見出した。

- [0382] すなわち、痛みの少ない穿孔を実現するには、神経反応量が痛み検知しきい値以下になるようにするか、痛み検知しきい値を十分高くする手段が考えられる。神経反応量を小さくするためには、自由神経終末がない場所に、他の自由神経終末に掛からないように穿孔を行えばいいのであるが、一般的な採血場所である指先は自由神経終末の密度が高く、これを避けることは容易ではない。
- [0383] ところで、痛み検知しきい値は、外部からある程度制御可能であることが判明した。すなわち、痛み検知しきい値を下げる働きは、人の刺激への意識によって変化することを見出した。意識は、穿孔のタイミング以外に意識を集中させることで下げることが出来る。
- [0384] 具体的には、ポンプの動作音やエンジン音などの周期音を聞かせながらレーザー穿孔装置を使用させると、穿孔のタイミング以外の周期音に使用者の意識が集中し、レーザー穿孔時の刺激による痛みへの感覚が低下することを発見した。
- [0385] なお、周期音は何種類か用意し都度ランダムに変更すると良い。また、周期音の発生からレーザー穿孔までのタイミングを都度ランダムに変更すると良い。これは、いつも同じ周期音を聞いているとその音に慣れてしまい、使用者の意識を周期音に集中できなくなるためであり、レーザー穿孔までのタイミングについてもいつも同じであると使用者が無意識にレーザー穿孔のタイミングを意識してしまうからである。
- [0386] 図35は、本発明の実施形態にかかるレーザー穿孔装置1の概略図である。レーザー穿孔装置1は、本体2と動作電源を含むレーザー発振器9、集光レンズ12、穿孔キャップ507、制御基板11、電池10、動作スイッチ5、設定ボタン4、ディスプレイ3、およびスピーカ517から構成され、電池10と制御基板11およびレーザー発振器9、制御基板11とレーザー発振器9、設定ボタン4、ディスプレイ3、動作スイッチ5およびスピーカ517は電気的および信号的に接続されている。スピーカ517は、後述するように、内部で生成された制御信号に基づいて周期音を発生させる。
- [0387] 図36は、本発明の実施形態にかかるレーザー穿孔装置1の動作フローチャートである。フローチャートに従って動作を説明する。まず使用者が動作スイッチ5を押すと(ステップS11)、レーザー穿孔装置1が始動を始める。次に、使用者はレーザー穿

孔条件などの条件を設定ボタン4で設定する(ステップS12)。

- [0388] 設定後、使用者は穿孔箇所である指を穿孔キャップ507に押し付ける。この際、穿孔キャップ507を交換することもあり得る(ステップS13)。次に、使用者が動作スイッチ5をもう一回押すと(ステップS14)、周期音がスピーカ517から鳴り始める(ステップS17)と共に、レーザー発振器9の動作電源がスタンバイ状態となる(ステップS15)。
- [0389] 次に、あるタイミングでレーザー発振器9はレーザーパルス光を発振し、発振されたレーザー光は集光レンズ12で集光され、中空の穿孔キャップ507内でそのビーム径を細くしながら、使用者の指の皮膚に集光されレーザー光が皮膚に吸収され、皮膚が加熱・蒸発することで穿孔を行なう(ステップS16)。
- [0390] 穿孔により皮膚の表皮と真皮のごく表面が蒸発し、真皮の例えば真皮乳頭内の毛細血管が損傷し血液が滲み出し、穿孔された孔を通して血液が皮膚の表面に染み出す。レーザー穿孔後ある一定時間の後、周期音は消える(ステップS18)。
- [0391] 本実施形態のレーザー穿孔装置1によれば、使用者は周期音に意識が集中するのでレーザー穿孔のタイミングを待ち構えることが出来ず、痛みの感覚のしきい値が低い状態でレーザー穿孔を行い、痛みを軽減することが出来る。
- [0392] また、周期音は数種類あり、かつ周期音の発生(ステップS17)からレーザー穿孔(ステップS16)のタイミングが都度ランダムに変更されるので、この周期音やタイミングに慣れることなく意識をレーザー穿孔以外に集中させることが出来る。
- [0393] 図37は、本発明の実施形態にかかるレーザー穿孔装置1で使用する周期音の具体例を示す図である。ここで周期音とは、ポンプやエンジン音など単調に繰り返される音や、メトロノーム音など繰り返しのテンポがある範囲の音を意味する。
- [0394] 図37(a)は、ポンプやエンジン音など単調に繰り返される音の強さを示す図である。単調に繰り返される音は、その中心周波数が20~100Hzである低周波音であり、更に望ましくは40~70Hzである。これにより、使用者に不快感を与えることなくその意識を音に向かわせることが可能となる。
- [0395] 図37(b)は、メトロノーム音など繰り返しのテンポがある範囲の音の強さを示す図である。繰り返しのテンポがある音には、他に機械スイッチのON/OFF音や、キーボードをたたく音などがある。繰り返しのテンポは、メトロノームの目盛り(1分間に何拍かを示

す)で表現するならば60~208の範囲であり、更に望ましくは120~180である。これにより、使用者にイライラ感を与えることなくその意識をテンポに向かわせることが可能となる。

[0396] 図38は、本実施形態のレーザー穿孔装置1の内部構成を示すブロック図である。同図に示すように、レーザー穿孔装置1には、穿孔手段であるレーザー発振器9と、ディスプレイ3と、動作スイッチ5と、設定ボタン4と、CPU721と、CPU721に周囲音処理を行わせるためのプログラム719および周期音情報720を格納するメモリ718と、周期音を発生するための周期音処理部722と、音源であるスピーカ517とが設けられている。

[0397] メモリ718には周期音情報720として、ポンプやエンジン音など単調に繰り返される音、メトロノーム音など繰り返しのテンポがある音等の複数の周期音情報が格納されている。CPU721は、メモリ718に格納されたプログラム719に従って、設定ボタン4からレーザー穿孔条件などが設定された後に動作スイッチ5が押されると、ランダム関数に従って発生させたランダム値に対応する所定の周期音情報720をメモリ718から読み出し、周期音処理部722に転送して、スピーカ517から所定の周期音を発生させる。

[0398] その後、CPU721は、ランダム関数に従って発生させたランダム時間の経過後、レーザー発振器9からレーザーパルス光を皮膚に照射させ穿孔を行なう。このように、本実施形態のレーザー穿孔装置1では、穿孔時にランダムな周期音が発生し、かつ周期音の発生からレーザー穿孔のタイミングがランダムに変更されるので、使用者の意識を穿孔からそらせ、またレーザー穿孔のタイミングを待ち構えることを困難にして、穿孔時の痛みを軽減することができる。

[0399] 以上説明したように、本実施形態のレーザー穿孔装置1によれば、周期的なダメージ音を生成しこれに使用者の意識をそらし、穿孔タイミングを意識させないことで、痛みを感じる閾値レベルが低い状態でレーザー穿孔を行なうことができる。

[0400] また、穿孔時にランダムな周期音が発生し、かつ周期音の発生からレーザー穿孔のタイミングがランダムに変更されるので、使用者の意識を穿孔からそらし、またレーザー穿孔のタイミングを待ち構えることを困難にして、穿孔時の痛みを軽減することが

できる。

[0401] (第15の実施の形態)

本発明の実施形態の説明に先立ち、まず、本発明に至った経過について説明する。レーザーパルス光によるレーザー穿孔は、対象とする皮膚の表皮を貫通し真皮内の真皮乳頭内の毛細血管を損傷させ、毛細血管より血液を滲ませ表皮の孔を通して皮膚外に血液を滲ませている。また、皮膚へのレーザーパルス光によるレーザー穿孔は、レーザーパルス光エネルギーの皮膚への吸収により皮膚が加熱し蒸発することで達成される。

[0402] 皮膚の主成分は水であり、レーザーパルス光の波長は水の吸収係数が高いものが選択される。例えばEr:YAG固体レーザー媒質を用いた2.94 μ mの波長が最も効率的に水に吸収され、最も低いレーザーパルス光エネルギーで穿孔が可能である。

[0403] このため、レーザー穿孔に必要なレーザーパルス光エネルギーの個人差を形成する要因として、皮膚とりわけ表皮の厚さ、表皮の水分量があげられる。一般的に、表皮の厚さは加齢と共に厚くなっていき、女性よりも男性の方が厚く、皮膚の色と表皮の厚さには黒が最も厚く、次に黄、白の関係がある。また、指先の使用頻度とも相関があり指先を使う音楽家やスポーツ選手では、一般の人よりも厚い。

[0404] さらに、表皮の水分量も表皮の厚さと負の相関があるが、表皮の厚さ以上にランダムな個人差が存在する。また、表皮の最表面の水分量は外気の湿度とバランスされるため、日々変動や日内変動がある。

[0405] また発明者の検討の結果、従来のレーザー穿孔装置よりも非常に小さい集光径(ϕ 0.15mm)でレーザー穿孔を行なう場合、個人差として表皮の厚さよりも水分量の方が影響の大きいことが判明した。例えば、集光径 ϕ 0.5mmではレーザー穿孔に必要なレーザーパルス光エネルギーで約二倍の差があったのに対して、集光径 ϕ 0.15mmではほとんど差が見られないことが判明した。表皮の厚さは定量化していないもの大きな差があることは分かっており、ただし表皮の水分量には差がなかった。

[0406] 以上の検討の結果、本発明の実施形態にかかるレーザー穿孔装置は、使用者の皮膚と接する穿孔キャップに水分量測定用センサーを具備するように構成する。これ

により、穿孔箇所の水分量を穿孔前に計測することが出来る。また、事前に年齢・性別・人種・肌質(厚い・硬い・薄い・柔らかい)といった使用者の属性を入力する。

[0407] また、年齢・性別・人種・肌質のデータより、レーザー穿孔装置内のメモリに格納されたレーザーパルス光エネルギー設定パラメータと比較して設定値を与えて、確実な採血を可能とする。

[0408] さらに、レーザー穿孔装置内または表面に湿度センサーを配置して、外気の湿度を測定して設定値を決定することも可能である。なお、水分量を測定するセンサーは穿孔ヘッド以外のレーザー穿孔装置の表面に配置されていても良い。

[0409] 本発明の実施形態にかかるレーザー穿孔装置1は、図35に示したものとほぼ同様である。本実施形態のレーザー穿孔装置1は、本体2と、動作電源を含むレーザー発振器9と、集光レンズ12と、穿孔キャップ507と、制御基板11と、電池10と、動作スイッチ5と、設定ボタン4と、ディスプレイ3から構成され、電池10と制御基板11およびレーザー発振器9、制御基板11とレーザー発振器9、設定ボタン4、ディスプレイ3および動作スイッチ5は、電気的および信号的に接続されている。ただし、本実施形態では、穿孔キャップ507には、水分量測定用のセンサーが設置されており、制御基板11と穿孔キャップ507を介して接続されている。

[0410] 図39は、本発明の実施形態のレーザー穿孔装置1において、水分量測定用センサーが設置された穿孔キャップ507の概略図である。穿孔キャップ507は中空体513をベースとした形状であり、本体側の開口には集光レンズ保護フィルム506が装着されている。この集光レンズ保護フィルム506は、レーザー光を吸収することなく透過させるものであり、レーザー穿孔時に皮膚から蒸発した組織片が集光レンズ12に付着して集光レンズ12を汚染するのを防ぐ役割がある。

[0411] 集光レンズ保護フィルム506の基材には、ナイロン、ポリエステル、ポリイミド、フッ素系、塩化ビニル、ポリエチレン、ポリオレフィン、ポリビニルアルコール、ポリプロピレン等が利用可能である。

[0412] 穿孔のために人の指に当てる部分には開口が設けられており、穿孔フィルム508が装着されている。穿孔フィルム508は、レーザー光を透過させ、かつ、このレーザー光を吸収して穿孔されるものである。そして、その周囲を囲むように水分量測定用の

センサー電極821が設置されている。穿孔キャップ507は、センサー電極821が中空体513に固定されており、その表面を絶縁物であるガラスでコートされている。なお、接続部814は、センサー電極821と装置本体2とを電氣的に接続する。なお、接続部814は、中空体513の外周面または内周面に設けることが可能である。

[0413] この穿孔キャップ507を皮膚にあてがうと、表皮の特に角質層を誘電体としたコンデンサを形成する。このコンデンサの静電容量は誘電体である皮膚の誘電率によって決定されるが、この誘電率は皮膚の水分量によって大きく変化する。これは、水の比誘電率は80程度あり、角質層を形成する他の物質、たとえばたんぱく質の誘電率1.5程度に比較して大きいためである。よって、静電容量は皮膚の水分量を顕著に反映し、肌の水分量が増えると静電容量の値が大きく変化する。

[0414] 図40(a)は、穿孔キャップ507を肌にあてがった状態の断面図である。穿孔キャップ507の先端には、センサー電極821が基板に固定されており、その表面を絶縁物であるガラスでコートされている。この穿孔キャップ507を肌にあてがうと、同図のようにセンサー電極821が直接肌に触れず、絶縁物であるガラスを介して触れることになる。

[0415] 一方、被測定者の肌は、表面から皮脂層826、角質層827、表皮828の順に層をなしている。センサー電極821を肌にあてがうと、同図に示すCのように角質層827を誘電体としたコンデンサを形成する。このコンデンサの静電容量Cは誘電体である肌の誘電率によって決定されるが、この誘電率は肌の水分量によって大きく変化する。

[0416] 静電容量検出手段は、静電容量と抵抗値で決まる周波数で矩形波を発生し、この発振周波数の変化としてとらえることで皮膚の水分量に変換することが出来る。図40(b)は、静電容量Cの変化をとらえるための静電容量検出手段について説明するための概略のブロック図である。

[0417] 同図において特に静電容量を検出するための部分は具体的な回路構成例を示している。同図中のCがセンサー電極821間の静電容量であり、肌の水分量によって変化するので可変コンデンサとして記載している。この回路は一般的に知られたCMOSのNORゲートで構成されたマルチバイブレータである。

[0418] この回路はCとRで決まる周波数で矩形波を発生することができる。このことにより静

電容量Cの変化を、発振周波数の変化としてとらえるように回路を構成している。この矩形波信号を肌水分量計算手段としてのマイクロコンピュータ819に入力し、マイクロコンピュータ819はこの周波数を肌の水分量に換算しメモリ820に記憶する。そして、マイクロコンピュータ819は、水分量に応じたレーザーパルス光エネルギーを調整する。

[0419] また穿孔キャップ507は、正確な水分量測定のために、バネで押し出された状態で設置されており、押し込むことによって水分量の測定が可能になるように設計されている。この機構は、レーザー穿孔装置1のインターロックと連結しており、集光レンズ12と指の皮膚間の距離を正確に再現性高く実現できるようになっている。なお、穿孔キャップ507は、穿孔装置1本体のキャップ保持部831により、脱着可能に保持される。

[0420] 図41は、穿孔キャップ507付近の断面図である。穿孔キャップ507はキャップ保持部831に取り付けられており、キャップ保持部831は弾性体であるバネ832を介して外殻を構成するケース833に保持されている。このような構成により、穿孔キャップ507の部分を肌に押し当てると、バネ832の弾力によりキャップ保持部831がケース833の内側に向かってスライドするように構成されている。

[0421] すなわち、通常、穿孔キャップ507はバネ832により外側に押されているが、つまみ835がケース833に当たるため飛びでない状態となっており、穿孔キャップ507を肌に押し当てると押し当てた力で穿孔キャップ507がケースの内側にへこみ、バネ圧で肌への押圧が一定に保たれる。このバネ圧を適正に調整しておけば、センサー電極821が肌に一定の押圧で接することとなり、測定の安定性が向上する。

[0422] 次に動作を説明する。図42は、本発明の実施形態にかかるレーザー穿孔装置1の使用フローを示す。まず使用者が動作スイッチ5を押す(ステップS21)とレーザー穿孔装置1が始動を始める。次に、使用者は、はじめてレーザー穿孔装置1を使用する場合に(ステップS22のNo)、年齢・性別・人種・肌質(厚い・硬い・薄い・柔らかい)等の属性を、設定ボタン4を使用して入力する(ステップS23)。入力後、使用者は穿孔箇所である指を穿孔キャップ507に強く押し込み、目一杯まで押し付ける(ステップS24)。すると皮膚の水分量測定が開始される(ステップS25)。

- [0423] 皮膚の水分量測定後、先の入力情報と皮膚の水分量測定結果よりレーザー穿孔条件である、レーザーパルス光エネルギーを設定する(ステップS26)。設定の考え方を図43に示す。まず、入力条件によって大まかなレーザーパルス光エネルギーの比例関数が準備されているので、それに従ってレーザーパルス光エネルギーを設定する。
- [0424] 図43(a)は、入力条件に従ってレーザーパルス光エネルギーを設定する方法を示す概略図である。同図に示すように、レーザーパルス光エネルギーは、年齢が低いか高いか、性別が女性か男性か(2値)、白色人種か黄色人種か黒色人種か(肌の色)、肌質が薄い厚いかまたは柔らかいか硬いかに応じて予め準備されている。この関係には、比例、累乗、指数関係が可能である。
- [0425] 図43(b)は、皮膚の水分量測定結果に基づき、レーザーパルス光エネルギーを補正する場合の説明図である。上記の入力条件に従って設定された値に対して、皮膚の水分量測定結果に基づいて同図の上下方向の補正(調整)が行われ、照射されるレーザーパルス光エネルギーが決定される。このとき、水分量が多い場合には下方向に補正され、レーザーパルス光エネルギーが低くなるように補正される。
- [0426] 補正完了後、ディスプレイ3にスタンバイが表示され、使用者が動作スイッチ5をもう一回押す(ステップS27)とレーザー発振器9はレーザーパルス光を発振し、発振されたレーザー光は集光レンズ12で集光され、中空の穿孔キャップ507内でそのビーム径を細くしながら、使用者の指の皮膚に集光されレーザー光が皮膚に吸収され、皮膚が加熱・蒸発することで穿孔を行なう(ステップS28)。
- [0427] 穿孔により皮膚の表皮と真皮のごく表面が蒸発し、真皮の例えば真皮乳頭内の毛細血管が損傷し血液が滲み出し、穿孔された孔を通して血液が皮膚の表面に染み出す。なお、同一使用者が以降も使用する場合には、前の入力条件が保存されているので二回目以降(ステップS22のYes)は、皮膚の水分量測定からスタートする。
- [0428] これにより、レーザーパルス光エネルギーの個人差および日々変動、日内変動に影響されることなく、確実な採血を使用者が事前に非採血のレーザー穿孔を行なうことなく簡便に実現することが出来る。
- [0429] 図44(a)は、本発明の実施形態にかかるレーザー穿孔装置1において、水分量を

測定するセンサー電極821が穿孔キャップ507以外のレーザー穿孔装置1の表面に配置されている例である。この場合は、穿孔を行なう前に指先を水分量測定用センサー電極821に当て、水分量を測定する。本実施形態のレーザー穿孔装置1によれば、水分量を測定するセンサー電極821がレーザー穿孔装置1の表面に配置されているので、肌の水分量を簡便に測定することができる。

[0430] また、レーザー穿孔装置1内または表面に湿度センサーを配置して、外気の湿度も測定して設定値を決定することも可能である。図44(b)は、本発明の実施形態にかかるレーザー穿孔装置1において、湿度センサー822をレーザー穿孔装置1の表面に配置した例である。外気の湿度は、肌の水分量に密接に関連しているため、外気の湿度に応じてレーザーパルス光エネルギーを補正すれば、採血に適切な最小限のレーザーパルス光エネルギーを正確に設定することができる。

[0431] 図45は、レーザー穿孔時のレーザー穿孔箇所拡大図である。まず使用者が動作スイッチ5を押すとレーザー穿孔装置1が始動を始める。次に使用者は、設定ボタン4を使用してレーザー穿孔装置1の動作条件を入力する。入力後、使用者は穿孔キャップ507を本体2に挿入し、穿孔箇所である指を穿孔キャップ507に押し付ける。すると皮膚の水分量が測定され、先の入力情報と皮膚の水分量測定結果よりレーザー穿孔条件であるレーザーパルス光エネルギーが設定される。

[0432] 準備完了後、ディスプレイ3にスタンバイが表示され、使用者が動作スイッチ5をもう一回押すとレーザー発振器9はレーザーパルス光を発振し、発振されたレーザー光は集光レンズ12で集光され、中空の穿孔キャップ507内でそのビーム径を細くしながら、使用者の指の皮膚に集光されレーザー光が皮膚に吸収され、皮膚が加熱・蒸発することで穿孔を行なう。穿孔により皮膚の表皮と真皮のごく表面が蒸発し、真皮の例えば真皮乳頭内の毛細血管が損傷し血液が滲み出し、穿孔された孔を通して血液が皮膚の表面に染み出す。

[0433] この時、集光レンズ保護フィルム506には孔は開かず、他方、皮膚が押し当てられた方の穿孔フィルム508はレーザー光を吸収して孔が開き、この孔を通じて先のレーザー穿孔が行われる。レーザー穿孔時に皮膚の蒸発によって発生したプルームは穿孔フィルム508の孔を通して中空体513の内部に拡散する。

- [0434] プルーム内には、皮膚の組織を構成するタンパク質の構成要素であるアミノ酸が分解した揮発性物質が漂っており、レーザー穿孔時の主たる対象である角質層はタンパク質ケラチンの繊維状組織からなり、比較的多く含まれるアミノ酸シスチンの硫黄部分の結合であるシスチン結合により繊維間が結合している。これらアミノ酸が蒸発時に分解することで揮発性の硫黄化合物や窒素化合物が発生し、特に硫黄化合物を人は異臭と感じる。
- [0435] そこで、穿孔キャップ507の内部はプルームの異臭成分に対する消臭機能を持たせてある。主な硫黄化合物としては、硫化水素やメチルメルカプタンがあげられる。硫化水素は化学吸着剤によって脱臭が可能であり、マンガン、銅、コバルトの複合酸化物を用いることができる。なお、マンガン、銅、亜鉛、コバルトのいずれかを含む酸化物、水酸化物、複合酸化物あるいはその混合物とすることにより、同様に硫化水素に対する強力な化学吸着作用を有する吸着剤とすることができる。
- [0436] 化学吸着剤は、硫化水素を最終的に硫酸塩の形や硫黄単体として化学吸着するものである。また、同じ硫黄系臭気であるメチルメルカプタンを、より閾値の高い二硫化ジメチルに転化する媒作用も有する。この作用のため、脱臭されたのと同等の効果を感じることができる。
- [0437] さらに、物理吸着剤を担持させておくことにより、二硫化ジメチルを物理吸着作用により除去できるため硫黄化合物を全般的に除去することが可能となる。物理吸着剤として、シリカ分の多い疎水性ゼオライトを用いることができ、その他ゼオライト、セピオライト、シリカ、アルミナ等を用いても同様な効果が得られる。
- [0438] これら化学吸着剤と物理吸着剤を、集光レンズ保護フィルム506、穿孔フィルム508または穿孔キャップ507の基材に添加する。あるいは、集光レンズ保護フィルム506、穿孔フィルム508または穿孔キャップ507の内部に塗布することも可能である。
- [0439] また、穿孔フィルム508およびセンサー電極821は使用者の指と接触するので抗菌性を持たせると好適である。抗菌性は、基材への塗布や練り込みで実施できる。抗菌剤としては、Ag、Cu、Zn、Ni、Coやその合金、TiO₂、ZnO、WO₃等があげられる。なお、抗菌性は穿孔フィルム508およびセンサー電極821に限らず、穿孔キャップ507の中空体513または集光レンズ保護フィルム506の外表面に施すことも有益

である。

- [0440] 以上説明したように、本実施形態にかかるレーザー穿孔装置1およびレーザー穿孔方法によれば、皮膚の水分量を計測する水分量測定用センサー821により計測した皮膚の水分量に応じて、レーザーパルス光のエネルギーを調整するので、皮膚の水分量の変動に応じて最適なレーザーパルス光エネルギーを設定することができ、穿孔テストを行なうことなく、痛みが少なく確実な採血を行なうことができる。
- [0441] また、年齢、性別、人種または肌質といった使用者の属性を入力する設定ボタン4を備え、設定ボタン4から入力された年齢、性別、人種または肌質に応じて、レーザーパルス光のエネルギーを調整するので、皮膚の状態に応じて最適なレーザーパルス光エネルギーを設定することができ、痛みが少なく確実な採血を行なうことができる。
- [0442] (第16の実施の形態)
本発明の第16の実施形態は、シートと挿入体と試験紙が一体化した新形状挿入体に関するものである。成分濃度測定機能がないレーザー穿孔機を考慮した時、フィルム挿入体およびフィルムの一体型の構成も可能である。
- [0443] 図46は、本発明の第16の実施形態における変形した挿入ホルダ907の詳細斜視図であり、同図において、913は中空体、906はフィルム、908はバイオセンサー、914は第一の電極、915は第二の電極である。
- [0444] 挿入ホルダ907は、例えば、第5の実施形態(図13)にかかる挿入ホルダ207と同様であり、挿入ホルダ907の本体側開口にはフィルム906が装着されている。フィルム906はスライドシート6のフィルム33のそれと同一である。
- [0445] 挿入ホルダ907の本体側開口の反対側開口にはバイオセンサー908が装着されている。バイオセンサー908はバイオセンサー8のそれと同一である。バイオセンサー8の検体試薬供給路56は図46では図示していないが、挿入ホルダ907の外周部にあるように構成されている。またバイオセンサー8の測定電極252と対電極253はそれぞれ、第一の電極914と第二の電極915と接続するように構成されている。
- [0446] 挿入ホルダ907は、これまで三つの構成要素であるバイオセンサー8と挿入ホルダ207とスライドシート6で構成されていたものを、一つの挿入ホルダ907で構成するよ

うにしたものである。これにより、使用者が本装置を使用する際に交換する部品が一つで済むという利点がある。

[0447] 図47は本実施形態にかかるバイオセンサー貼付型の挿入ホルダの概略図であり、913は中空体、906は集光レンズ保護フィルム、908はバイオセンサー、914は第一の電極、916は指当てフィルム、917は検体試薬供給路開口を示す。中空体913の外周にはバイオセンサーを電気化学的に使用するために本体の分析部と電氣的接合をするための一組の電極が形成されており、第一の電極914と図示されていない第二の電極から構成されている。

[0448] 挿入ホルダ907の本体側にはレーザー光の光軸とレーザー光を包含するように、集光レンズ保護フィルム906が形成されている。挿入ホルダ907の本体側と反対面には、同じくレーザー光の光軸とレーザー光を包含するようにバイオセンサー908が貼り付けられている。

[0449] バイオセンサー908のレーザー光軸とレーザー光を包含する部分で、被照射部位である皮膚が押し付けられる箇所には指当てフィルム916が形成されている。また、レーザー穿孔後に皮膚より滲み出した血液等をバイオセンサー908に供給するための検体試薬供給路開口917がバイオセンサー908の側面に形成されている。指当てフィルム916は、レーザー光を吸収して穿孔されるフィルムである。指当てフィルム916に指を押し当てることにより、被照射部位を固定でき、安定した穿孔が可能となる。

[0450] 図48は、図47のバイオセンサー908の詳細な平面図と中心断面図である(なお、構成各部は例えば第5の実施形態の図14と同一である)。図47の中空体913の外周にある第一の電極914と図示されていない第二の電極とバイオセンサー908を電氣的に接続するために、バイオセンサー908の外周でバイオセンサー908側の各電極が露出するように構成されており、貼付時に電極がお互いに接触するようになっている。

[0451] 図49は、バイオセンサーを中空体に折り曲げその端を接合し、中空の両端に集光レンズ保護フィルムならびに指当てフィルムを設けた中空バイオセンサー型挿入ホルダ907の概略図である。同図において、913、908は中空体兼バイオセンサー、906は集光レンズ保護フィルム、914は第一の電極、916は指当てフィルム、917は検体

試薬供給路開口、918は第二の電極、919は空気孔である。

[0452] これは従来のバイオセンサー(例えば、図59)のスペーサとカバーを絶縁層と同じ大きさとし、スペーサとカバーに第一の電極914と第二の電極918を露出させ、かつ中空体に折り曲げて挿入ホルダとした時に、本体の挿入ホルダ受け部と嵌合可能なように切り欠きを設けたものである。図示していない本体側の挿入ホルダ受け部の挿入ホルダ側には電極が露出しており、挿入ホルダ907を嵌合するとバイオセンサーの各電極と電氣的接合が可能ないように構成されている。

[0453] 中空体となったバイオセンサーの本体側には集光レンズ保護フィルム906が、本体側と反対面には指当てフィルム916が張り合わされている。また、指当てフィルム916側の面には検体試薬供給路開口917が、挿入ホルダ907の外周には検体試薬流路を毛細管現象で採血した血液が流れるように空気孔919が設けられている。

[0454] (第17の実施の形態)

本発明の第17の実施形態は、レーザーパルス光のダブルパルス化に関し、特に、弱い一発目が試験紙フィルムを穿孔し、強い二発目が皮膚を穿孔する穿孔方法に関するものである。

[0455] 図50は、本発明の第17の実施形態におけるレーザーパルス光の発振状態を表す図である。レーザー穿孔は図50のように、第一のレーザーパルス光と第二のレーザーパルス光によって行われる。ここで第一のレーザーパルス光の光エネルギーおよびピーク光強度は、第二のレーザーパルス光より弱く設定されている。

[0456] 図51(a)は、本発明の第17の実施形態における第一のレーザーパルス光照射後のレーザー穿孔箇所の拡大図であり、図51(b)は、第二のレーザーパルス光照射後のレーザー穿孔箇所の拡大図である。レーザー穿孔を行う使用者の指18に対して、レーザー光は集光レンズ12で集光されその軌跡がレーザー光の軌跡17である。

[0457] 使用者の指18はバイオセンサー8のフィルム54と接しており、本体からのレーザー光17は図51(a)のように徐々にそのビーム径を細めながら伝播する。レーザー光17は、スライドシート6のフィルム33、開口32、挿入ホルダ907の内部、バイオセンサー8の開口24、フィルム54と伝播し、使用者の指18の上で集光するように設定されている。

[0458] スライドシート6の開口32、挿入ホルダ907の内径、バイオセンサー8の開口22を構成する、各開口59、60、61の開口径は、レーザー光17を実質的に遮らない径であれば良く、全ての径が必ずしも同一である必要はない。また最小の径は1mmである。

[0459] 第一のレーザーパルス光は、フィルム33で一部吸収されるもののこれに貫通孔を開けることはなく、一方、フィルム54ではレーザー光17がほぼ集光されていてそのエネルギー密度が高いため、吸収されこれを加熱し蒸発させて貫通孔を開ける(図51(a))。その後引き続き第二のレーザーパルス光が、使用者の指18の皮膚に吸収され、これを加熱し蒸発させることで最終的に真皮の毛細血管を傷付け、採血可能とする(図51(b))。

[0460] こうすることにより、フィルム54については第一レーザーパルス光により貫通孔を形成し、皮膚のレーザー穿孔条件に個人差があった時、第二レーザーパルス光を調整することで安定した採血が可能となる。

[0461] (第18の実施の形態)

図52は、本発明の第18の実施形態にかかるレーザー穿孔用バイオセンサーを示す。本実施形態のバイオセンサーは、検体供給路の開口をフィルム側に設けるものである。図52(a)は平面図であり、図52(b)は、図52(a)のセンサーを長手方向に中央部で切断した時の断面図である。図52において検体試薬供給路307はバイオセンサー外部と接続しておらず、スペーサ開口311と接続するように構成されていることが特徴である。また、空気孔309は試薬層305を挟んで検体試薬供給路307と対向するように構成されるため位置が変更されている。

[0462] 次に図53を用いてその動作を説明する。図53(a)は使用時のセンサーと指とレーザー光の関係を示す図である。レーザー光13は、フィルム325で一部吸収されるもののこれに貫通孔を開けることはなく、一方、フィルム304では吸収されこれを加熱し蒸発させて貫通孔を開ける。その後引き続き、使用者の指314の皮膚に吸収され、これを加熱し蒸発させることで最終的に真皮の毛細血管を傷付ける。

[0463] 図53(b)はレーザー穿孔後の状況を詳細に表す図である。図53(b)において、貫通孔315はレーザー光でフィルム304に形成される。レーザー穿孔316は同じく使

用者の指314の皮膚に形成される。

[0464] 傷つけられた毛細血管から染み出した血液はレーザー穿孔316を通過して指314の外部に染み出す。染み出した血液は毛細管現象により、空気孔309のある試薬層305へ検体試薬供給路307を通過して試薬層305に血液が供給され、血液中の成分濃度を測定することが可能となる。

[0465] この構成によれば、使用者はレーザー穿孔後に指を検体試薬供給路の開口に持っていかななくとも、そのままの状態バイオセンサーに被測定対象の血液を供給することが可能となる。

[0466] (第19の実施の形態)

図54は、本発明の第19の実施形態におけるレーザー穿孔時のレーザー穿孔箇所拡大図を示す。本実施形態は、レーザー穿孔が生体側フィルム開口の中心から、検体供給路側にオフセンタにされて行なわれるものである。同図において、d-1はセンサーの開口310、311、312の実質的な中心を表す中心線であり、d-2はレーザー光313の中心を表すレーザー光軸である。

[0467] 本実施の形態では、センサー開口の中心軸d-1とレーザー光軸d-2は平行であるが異なる位置にあり、具体的にはレーザー光軸d-2は検体試薬供給路307側にずれた位置に来るように構成されている。レーザー穿孔はレーザー光軸d-2が人の指314と交わる箇所で行われ、レーザー穿孔により皮膚の真皮中で損傷を受けた毛細血管より染み出した血液が指314の外部に染み出す。染み出した血液はセンサー開口中心d-1より検体試薬供給路307に近いので、より効率的に毛細管現象により試薬層305に到達することが可能となる。

[0468] (第20の実施の形態)

本実施形態のレーザー穿孔装置において、レーザー発振器620は、第13の実施形態の図33と同様である。レーザー発振器620は、端面にレーザー光共振器用のミラー膜624、625が形成されたレーザーロッド625と、レーザーを励起するためのフラッシュランプ621、フラッシュランプ621の光を効率良くレーザーロッド625に導くためのランプハウス622から構成され、この他に図示していないフラッシュランプを動作させるための電源がある。

- [0469] フラッシュランプ621から放出された白色光はランプハウス622内を直接または反射して、レーザーロッド625の吸収のある波長がレーザーロッド625に吸収され、レーザーロッド625の内の活性媒質が励起され反転分布が形成される。自然放出光がレーザーロッド625内を伝播しレーザーロッド625両端面のミラー膜624, 625で反射され光共振器内の固有解であるモードで往復し誘導放出によって増幅され、反射率を若干低めた一方のミラー膜からレーザー光として取り出される。
- [0470] フラッシュランプ621はコンデンサに充電された高電圧電荷が、トリガ電極による予備電離によってガラス管内部のXeガスがこの高電圧電荷によって放電することによって白色光を放出する。このように、真空管であり高電圧電荷による放電である場合、放電による電極のスパッタ現象で電極のスパッタ粒子がXeガス内に漂い、これの光吸収により白色光の発光強度が低下する。
- [0471] また、電極がスパッタにより形状が変化するため特に(−)電極からの空間電子供給状態が変化し、放電の空間的均一性が低下して同じく白色光の発光強度が低下する。さらには、真空管である以上リークは避けられずXeガス濃度が変化することでも白色光の発光強度が低下する。このように、励起源のフラッシュランプ621の発光強度変化は、レーザー発振器620の出力を低下させ同一設定条件であっても、レーザー穿孔が出来なくなる。
- [0472] 本実施形態のレーザー穿孔装置には、フラッシュランプ621の発光である白色光を計測するセンサーが内蔵されており、このセンサーのピーク出力をモニターすることで、設定条件で得られるべきピーク出力と比較し、その差が一定値(例えば20%)以上低下した時、使用者に状態を告知しメンテナンスをするようメッセージを知らせるように構成されている。更に望ましくは、入力であるフラッシュランプ621の発光でなく直接出力であるレーザーパルス光をモニターし、上記お知らせをすることも可能である。
- [0473] また、上記センサーを用いて発光回数をモニターする。ある設定トリガレベル以上の入力がセンサーに入った場合、これをメモリにカウントする。カウントは、通算とある期間内(一度リセットを掛けてから)のカウント数をレーザー穿孔装置のディスプレイに表示可能なようにされている。

- [0474] これにより、一定通算回数に近づいた場合、使用者にメンテナンス促す告知し、一定通算回数以上になった場合、使用を禁止しメンテナンスを使用者に要求することが可能となる。
- [0475] また、例えば糖尿病患者が自宅で自身の血糖値を測定し、インスリン投与や経口薬投与など自身の血糖値をコントロールするための採血機器として本装置を使用する場合、現状の穿孔装置である針式穿孔装置は機構が単純で構成部品も少ないので非常に安価である。本レーザー穿孔装置は、針式穿孔装置と比較して圧倒的に構成部品が多いので針式と同価格で提供することは困難である。
- [0476] しかしながら、針式穿孔装置を使用する場合使用毎に新品の針を購入し交換していることから、本レーザー穿孔装置でも使用回数に応じた従量制の課金することが可能になれば、初期の価格を安価にすることが可能となる。
- [0477] 従量制の課金は、保険制度を利用して治療を受けている患者に対しては、例えば月一回毎の通院時に本レーザー穿孔装置を持参頂き、医療従事者が使用回数を確認して医療費に上乗せして課金することが可能である。また、医療機関内で使用する場合には、製造者または販売者が定期的に巡回し使用回数を確認して課金することも可能である。さらに、本レーザー穿孔装置に外部との有線または無線の通信機能を持たせ、これを介して外部から使用回数を確認して、使用者に課金することも可能である。
- [0478] 図55は本実施形態のレーザー穿孔装置の概略図である。レーザー穿孔装置は、本体2とレーザー発振器を構成するレーザーヘッド952とレーザー電源951と、集光レンズ12と穿孔キャップ507と制御基板11と電池10と動作スイッチ5と設定ボタン4とディスプレイ3と光センサー950から構成され、電池10と制御基板11、レーザー電源951および光センサー950、制御基板11、レーザー電源951、設定ボタン4、ディスプレイ3、動作スイッチ5および光センサー950は、電気および信号的に接続されている。
- [0479] 図56は本実施形態のレーザー穿孔装置の使用フローである。次に動作を説明する。まず使用者が動作スイッチ4を押すとレーザー穿孔装置が始動を始める(ステップS31)。次に、使用者はレーザー穿孔条件などを設定ボタン4を使用して入力する(ス

テップS32)。この時、一定期間内の使用数カウントをリセットすることが出来る(ステップS41)。ここで、先のフローに一定時間内に進まないときレーザー穿孔装置は自動的にエンド状態となる。

[0480] 入力後、使用者は穿孔箇所である指を穿孔キャップ507に押し付けると(ステップS33)、ディスプレイ3にスタンバイが表示され、使用者が動作スイッチ5をもう一回押す(ステップS34)とレーザー発振器はレーザーパルス光を発振し、発振されたレーザー光は集光レンズ12で集光され、中空の穿孔キャップ507内でそのビーム径を細くしながら、使用者の指の皮膚に集光されレーザー光が皮膚に吸収され、皮膚が加熱・蒸発することで穿孔を行う(ステップS35)。穿孔により皮膚の表皮と真皮のごく表面が蒸発し、真皮の例えば真皮乳頭内の毛細血管が損傷し血液が滲み出し、穿孔された孔を通して血液が皮膚の表面に染み出す。

[0481] この時、レーザー穿孔装置内の光センサー950は、レーザー発振器を動作させる白色光を発光するフラッシュランプ621の発光波形を計測している(ステップS42)。あるいは、集光レンズ12で反射されたレーザーパルス光の発信波形を観測する。光センサー950としては、白色光用にはSiやInGaAsの可視光からレーザーパルス光を含まない近赤外光に感度のあるセンサーが利用可能である。

[0482] またレーザーパルス光の波長は、対象である皮膚の主成分が水であるので水の吸収係数が高いものが選択される。例えばEr:YAG固体レーザー媒質を用いた2.94 μm の波長が最も効率的に水に吸収され、最も低レーザーパルス光エネルギーで穿孔が可能である。このため、レーザーパルス光のセンサーにはHgCdTe(MCT)など赤外光に感度のある、望ましくは常温動作のセンサーが選択される。

[0483] 光センサー950によって計測された光波形は次のようにして解析される。図57(a)は、光波形の解析方法を説明するための図である。同図において、横軸は時間であり、縦軸は検出した光強度である。また、図57(b)は、光センサー950が、レーザーヘッド952から放出された光を検出する様子を示す。

[0484] まず、予め設定されたトリガレベル以上の入力があった場合に波形の記録を行う。通常的环境下では、本体内に設置された光センサー950では外部の白色光や赤外光でトリガが掛からないレベルに設定されている。このトリガ以上の入力があった場合

に制御基板11内のメモリのカウント数を一つ増やす(ステップS43)。

[0485] 次に、波形のピーク値を同じく制御基板11内のメモリに記録する(ステップS45)。そして、条件設定で設定されたレーザー穿孔条件を基に事前にメモリ内に記憶されていた予測ピーク値との比較を行う。そして、計測ピーク値と予測ピーク値を比較する(ステップS46)。そして、予測ピーク値に対する測定ピーク値が許容下限レベル以下であった場合、ディスプレイ3にメンテナンスを要求する表示を行う。

[0486] また、使用開始からの積算回数が同じく制御基板11内のメモリに事前に記憶されている上限積算回数に近づいた場合には、ディスプレイ3にメンテナンスが近い旨を表示し、上限積算回数に達した場合はディスプレイ3にメンテナンスを要求する表示を行う。メンテナンスを要求する表示を行う場合、次の使用を禁止する表示を行い、装置をロックすることも可能である。

[0487] 通算および一定期間内の積算回数を表示するためには、条件入力画面で設定ボタン4を操作することで表示させることが出来る。また、パスワードを設定することにより課金者のみが一定期間内の積算回数をリセットすることが出来る。さらに、図示していないが有線(電話回線、LAN回線)や無線(移動体通信、赤外線通信、無線LAN)などの外部との通信機能を持たせることで、外部から積算回数の読み出しや一定期間内の積算回数のリセットを動作させることが出来る。

[0488] 本発明を詳細にまた特定の実施態様を参照して説明したが、本発明の精神と範囲を逸脱することなく様々な変更や修正を加えることができることは当業者にとって明らかである。

本出願は、2006年3月22日出願の日本特許出願(特願2006-078430)、2006年3月24日出願の日本特許出願(特願2006-082303)、2006年4月13日出願の日本特許出願(特願2006-110673)、2006年4月14日出願の日本特許出願(特願2006-111805)、に基づくものであり、その内容はここに参照として取り込まれる。

産業上の利用可能性

[0489] 以上のように、本発明にかかる成分濃度測定装置は、レーザー光による穿孔時に発生する悪臭を含むプルームの、外部への漏洩の抑制と異臭成分するという効果を

有し、生体の皮膚をレーザー光で穿孔し、採取した生体試料中の種々の微量の特定成分を、迅速かつ簡便に定量することのできるバイオセンサーおよび成分濃度測定装置として有用である。

請求の範囲

- [1] 少なくともレーザー光を発するレーザー装置と前記レーザー光の集光手段と、体液の成分の分析装置と、前記分析装置が算出した結果を示す表示手段とを有する本体と、
- シートと、前記レーザー光を遮らない開口を有する挿入体と、試験紙とを有し、前記本体は前記レーザー光の光軸の方向に開口を設け、前記開口は前記挿入体を装着し、前記挿入体の一端は前記試験紙が装着され、前記シートは前記集光手段と前記挿入体の間に位置しかつ前記レーザー光で穿孔されないフィルムを設けることを特徴とする成分濃度測定装置。
- [2] 前記試験紙には成分測定用電極が、前記挿入体には電極が設けられ、前記試験紙との嵌合により、前記試験紙の成分分析用電極と前記挿入体の電極が電氣的接続することを特徴とする請求項1記載の成分濃度測定装置。
- [3] 前記分析装置は、検体試薬の酵素反応により体液の成分を分析することを特徴とする請求項1記載の成分濃度測定装置。
- [4] 前記分析装置は、検体試薬の呈色反応により体液の成分を分析する光学装置であることを特徴とする請求項3記載の成分濃度測定装置。
- [5] 前記試験紙は、前記レーザー光の光軸に前記レーザー光で穿孔されるフィルムを設けることを特徴とする請求項1記載の成分濃度測定装置。
- [6] 前記試験紙は前記レーザー光の光軸に、さらに前記レーザー光で穿孔されないフィルムを設けることを特徴とする請求項5記載の成分濃度測定装置。
- [7] 前記試験紙は前記シートとしての機能をも有することを特徴とする請求項1記載の成分濃度測定装置。
- [8] 前記試験紙は前記シートとして使用するための前記シートとして使用する際の前記レーザー光の光軸に前記レーザー光で穿孔されないフィルムを設けることを特徴とする請求項7記載の成分濃度測定装置。
- [9] 前記挿入体の本体と開口との嵌合側に、非対称な構造を設けることを特徴とする請求項1記載の成分濃度測定装置。
- [10] 前記試験紙と前記挿入体の嵌合は、非対称な構造により行われることを特徴とする

請求項1記載の成分濃度測定装置。

- [11] 前記試験紙と前記挿入体の嵌合は、前記試験紙の開口と前記挿入体の突起との嵌合で行われることを特徴とする請求項10記載の成分濃度測定装置。
- [12] 前記シートのフィルムと、前記挿入体と、前記試験紙のフィルムの少なくとも一つにまたは全部に、脱臭機能を設けることを特徴とする請求項1記載の成分濃度測定装置。
- [13] 前記試験紙と、前記挿入体と、前記シートの少なくとも一つにまたは全部に、抗菌機能を設けたことを特徴とする請求項1記載の成分濃度測定装置。
- [14] 検体試料の採取にレーザー光による穿孔を用いて前記検体試料中の成分を分析するためのセンサーであって、
前記センサーは、少なくとも第1と第2の基板の貼り合わせにより供給された前記検体試料が前記基板間に吸引される検体供給路を形成し、前記検体供給路内にフィルタと前記検体試料中の成分と反応する試薬を配置するとともに前記第2の基板に、前記検体供給路より外部に通じる空気孔が設けられ、
前記試薬は、前記成分と特異的に反応する酵素と色原体を有し、
前記第1と第2の基板には、一部または全部を共有する開口が前記検体供給路外に設けられ、少なくとも前記第一または第2の基板の前記開口の少なくともいずれか一方に膜が設けられている、
ことを特徴とするバイオセンサー。
- [15] 前記膜は消臭または脱臭機能を有することを特徴とする請求項14記載のバイオセンサー。
- [16] 前記第1と第2の基板には、前記開口以外の一部または全部を共有する開口がさらに設けられていることを特徴とする、請求項14または15記載のバイオセンサー。
- [17] 検体試料の採取にレーザー光による穿孔を用いて、前記検体試料中の成分を分析するためのセンサーであって、
前記センサーは、少なくとも第1と第2の基板の貼り合わせにより、供給された前記検体試料が前記基板間に吸引される検体供給路を形成し、前記検体供給路内に前記検体試料中の成分と反応する試薬を配置するとともに、前記第2の基板に、前記

検体供給路より外部に通じる空気孔が設けられ、

前記センサーは、電極系を有し、前記電極系は少なくとも測定電極と対電極とを備え、前記反応を前記電極系で検知し、

前記第1と第2の基板には、一部または全部を共有する開口が前記検体供給路外に設けられ、少なくとも前記第一または第2の基板の前記開口のいずれか一方に膜が設けられている、

ことを特徴とするレーザー穿孔用バイオセンサー。

[18] 前記膜は消臭または脱臭機能を有することを特徴とする、請求項17記載のレーザー穿孔用バイオセンサー。

[19] 前記第1と第2の基板には、前記開口以外の、一部または全部を共有する開口がさらに設けられていることを特徴とする、請求項17または18記載のレーザー穿孔用バイオセンサー。

[20] 前記第1と第2の基板には、前記開口以外の、前記電極系が露出するように、一部または全部を共有する開口が少なくとも2つ以上さらに設けられていることを特徴とする、請求項17または18記載のレーザー穿孔用バイオセンサー。

[21] 少なくともレーザー光を発するレーザー装置と前記レーザー光の集光手段と、体液の成分の分析装置と、前記分析装置が算出した結果を示す表示手段とを有する本体と、

シートと、前記レーザー光が通過する開口を有する挿入体と、試験紙とを有し、

前記本体は前記レーザー光の光軸の方向に開口を設け、

前記開口は前記挿入体を装着し、前記挿入体の一端は前記試験紙が装着され、

前記シートは前記集光手段と前記挿入体の間に位置し、

前記シートは前記試験紙の機能を有することを特徴とする成分濃度測定装置。

[22] 前記シートは、前記シートとして使用する際は前記レーザー光で穿孔されず、前記試験紙として使用する際は前記レーザー光で穿孔されるフィルムを、前記レーザー光の光軸に設けることを特徴とする、請求項21記載の成分濃度測定装置。

[23] 前記シートは、前記試験紙として使用する際の前記レーザー光の光軸に前記レーザー光で穿孔されるフィルムと、前記シートとして使用する際の前記レーザー光の光

軸に前記レーザー光で穿孔されないフィルムを設けることを特徴とする、請求項21記載の成分濃度測定装置。

- [24] 前記シートの前記本体への挿入を検出する機能をさらに設けることを特徴とする、請求項21記載の成分濃度測定装置。
- [25] 前記シートの前記本体への挿入を検出する機能が、前記シートの挿入による機械的な接点動作で行うことを特徴とする、請求項24記載の成分濃度測定装置。
- [26] 前記シートの前記本体への挿入を検出する機能が、前記シートに設けた電極との電気的接続で行うことを特徴とする、請求項24記載の成分濃度測定装置。
- [27] 前記シートのフィルムと、前記挿入体の少なくとも一つにまたは両方に、脱臭機能を設けることを特徴とする、請求項21から26のいずれか一項に記載の成分濃度測定装置。
- [28] 前記挿入体と、前記シートの少なくとも一つにまたは両方に、抗菌機能を設けたことを特徴とする、請求項21から27のいずれか一項に記載の成分濃度測定装置。
- [29] 皮膚にレーザー光を照射することにより穿孔を行なうレーザー穿孔装置に装着される穿孔アダプターであって、
両端に開口部を有する中空体と、
前記両端の開口部のそれぞれを塞ぐように設けた第一及び第二のフィルムと、
を備え、
前記第一のフィルムは、前記レーザー光を吸収して穿孔されるものであり、
前記第二のフィルムは、前記レーザー光を吸収することなく透過させるものである穿孔アダプター。
- [30] 請求項29記載の穿孔アダプターであって、
前記中空体は、前記第一のフィルムの周囲に形成された突起を有するものである穿孔アダプター。
- [31] 請求項30または31記載の穿孔アダプターであって、
前記第一のフィルム、前記中空体、および前記第二のフィルムの少なくとも一つに消臭機能を設けた穿孔アダプター。
- [32] 請求項30ないし31のいずれか一項記載の穿孔アダプターであって、

- 前記第一のフィルムに抗菌機能を設けた穿孔アダプター。
- [33] 請求項29ないし32のいずれか一項記載の穿孔アダプターを、前記中空体の中心軸とレーザー光軸とを一致させて、着脱可能に備えるレーザー穿孔装置。
- [34] 表皮と真皮を含む皮膚にレーザーパルス光を照射することによりレーザー穿孔を行なうレーザー照射方法であって、
前記表皮を穿孔するためのレーザーパルス光を照射するステップと、
前記表皮の穿孔箇所、前記真皮を穿孔するためのレーザーパルス光を照射するステップとを有するレーザー照射方法。
- [35] 請求項34記載のレーザー照射方法であって、
前記表皮を穿孔するためのレーザーパルス光は、前記真皮を穿孔するためのレーザーパルス光より、その時間幅が同じあるいは長く、そのエネルギーが大きいものであるレーザー照射方法。
- [36] 請求項34記載のレーザー照射方法であって、
前記表皮を穿孔するためのレーザーパルス光の時間幅は、100～400 μ sであり、前記真皮を穿孔するためのレーザーパルス光の時間幅は、50～300 μ sであるものであるレーザー照射方法。
- [37] 請求項34記載のレーザー照射方法であって、
前記表皮を穿孔するためのレーザーパルス光の時間幅と、前記真皮を穿孔するためのレーザーパルス光の時間幅との差は、50～200 μ sであるものであるレーザー照射方法。
- [38] 請求項34記載のレーザー照射方法であって、
前記表皮を穿孔するためのレーザーパルス光と、前記真皮を穿孔するためのレーザーパルス光との照射間隔は、500ms以下であるものであるレーザー照射方法。
- [39] 請求項34記載のレーザー照射方法であって、
前記表皮を穿孔するためのレーザーパルス光と、前記真皮を穿孔するためのレーザーパルス光とが照射するエネルギーの合計は、1平方センチメートル当たり100～300Jであるものであるレーザー照射方法。
- [40] 請求項34記載のレーザー照射方法であって、

前記真皮を穿孔するためのレーザーパルス光のエネルギーは、前記表皮を穿孔するためのレーザーパルス光と前記真皮を穿孔するためのレーザーパルス光とのエネルギーの合計の10～40%であるものであるレーザー照射方法。

- [41] 請求項34記載のレーザー照射方法であって、
前記レーザーパルス光の集光径は、0.15mm以下であるものであるレーザー照射方法。
- [42] 請求項34記載のレーザー照射方法であって、
前記表皮を穿孔するためのレーザーパルス光は、複数のレーザーパルス光を含むものであるレーザー照射方法。
- [43] 請求項42記載のレーザー照射方法であって、
前記表皮を穿孔するための前記複数のレーザーパルス光のそれぞれの時間幅は、100～400 μ sであるものであるレーザー照射方法。
- [44] 請求項42記載のレーザー照射方法であって、
前記表皮を穿孔するための前記複数のレーザーパルス光の照射間隔は、500ms以下であるものであるレーザー照射方法。
- [45] 請求項42記載のレーザー照射方法であって、
前記表皮を穿孔するための複数のレーザーパルス光と、前記真皮を穿孔するためのレーザーパルス光とが照射するエネルギーの合計は、1平方センチメートル当たり5～100Jであるものであるレーザー照射方法。
- [46] 皮膚にレーザー光を照射することにより穿孔を行なうレーザー穿孔装置であって、
周期音を発生させる周期音発生手段を備え、
周期音発生中に穿孔を行なうものであるレーザー穿孔装置。
- [47] 請求項46記載のレーザー穿孔装置であって、
前記周期音は、中心周波数が20～100Hzの単調に繰り返される音であるものであるレーザー穿孔装置。
- [48] 請求項47記載のレーザー穿孔装置であって、
前記単調に繰り返される音は、ポンプの動作音、およびエンジン音を含むものであるレーザー穿孔装置。

- [49] 請求項46記載のレーザー穿孔装置であって、
前記周期音は、1分間に60～208拍の繰返しのテンポを有する音であるレーザー穿孔装置。
- [50] 請求項49記載のレーザー穿孔装置であって、
前記繰返しのテンポを有する音は、メロノーム音、機械スイッチのON/OFF音、およびキーボードをたたく音を含むものであるレーザー穿孔装置。
- [51] 請求項46記載のレーザー穿孔装置であって、
前記周期音発生手段は、音質または周期が異なる複数種類の周期音を発生させ、穿孔ごとに、発生させる周期音の種類をランダムに変更するものであるレーザー穿孔装置。
- [52] 請求項46記載のレーザー穿孔装置であって、
前記周期音の発生から穿孔までの時間が、穿孔ごとにランダムに変更されるものであるレーザー穿孔装置。
- [53] 皮膚にレーザー光を照射することにより穿孔を行なうレーザー穿孔方法であって、
音質または周期が異なる複数種類の周期音から、所定の周期音をランダムに選択して発生させるステップと、
所定の周期音の発生からランダム時間の経過後に穿孔を行なうステップとを有するレーザー穿孔方法。
- [54] 皮膚にレーザー光を照射することにより穿孔を行なうレーザー穿孔装置であって、
皮膚の水分量を計測する水分量測定用センサーで計測した皮膚の水分量に応じて、前記レーザーパルス光のエネルギーを調整する調整手段を備えるレーザー穿孔装置。
- [55] 請求項54記載のレーザー穿孔装置であって、
前記水分量測定用センサーを備えるレーザー穿孔装置。
- [56] 請求項55記載のレーザー穿孔装置であって、
前記水分量測定用センサーは、前記レーザー穿孔装置本体の表面に設置され、皮膚の水分量を計測するためのセンサー電極を備えるレーザー穿孔装置。
- [57] 請求項54記載の穿孔装置であって、

前記水分量測定用センサーを有する穿孔キャップを脱着可能に保持する保持手段を備え、

前記穿孔キャップは、

両端に開口部を有する中空体と、

前記両端の開口部のそれぞれを塞ぐように設けた第一及び第二のフィルムと、
を有し、

前記第一のフィルムは、前記レーザー光を透過させ、かつ、前記レーザー光を吸収して穿孔されるものであり、

前記第二のフィルムは、前記レーザー光を吸収することなく透過させるものであり、

前記水分量測定用センサーは、前記第一のフィルムと同一平面上に配置され、皮膚の水分量を計測するためのセンサー電極を有するものであるレーザー穿孔装置。

[58] 請求項54記載のレーザー穿孔装置であって、

使用者の属性を入力する設定ボタンを備え、

前記調整手段は、前記設定ボタンから入力された属性に応じて、前記レーザーパルス光のエネルギーを調整するものであるレーザー穿孔装置。

[59] 請求項54記載のレーザー穿孔装置であって、

外気の湿度を測定する湿度センサーを備え、

前記調整手段は、前記湿度センサーで計測した外気の湿度に応じて、前記レーザーパルス光のエネルギーを調整するものであるレーザー穿孔装置。

[60] 皮膚にレーザー光を照射することにより穿孔を行なうレーザー穿孔方法であって、

皮膚の水分量を計測するステップと、

計測した皮膚の水分量に応じて、前記レーザーパルス光のエネルギーを調整するステップとを有するレーザー穿孔方法。

[61] 皮膚にレーザー光を照射することにより穿孔を行なうレーザー穿孔装置に装着される挿入ホルダであって、

両端に開口部を有する中空体と、

前記開口部の一端を塞ぐように設けた、前記レーザー光を吸収することなく透過させるフィルムと、

前記開口部の他端を塞ぐように設けたバイオセンサーと、
前記中空体の外周面又は内周面に設けられ、前記レーザー穿孔装置と前記バイオセンサーとを電氣的に接続する電極と、
を備える挿入ホルダ。

- [62] 請求項67記載の挿入ホルダであって、
前記バイオセンサーの表面の一部に指当てフィルムが形成され、前記バイオセンサーの側面に検体試薬供給路開口が形成されるものである挿入ホルダ。
- [63] 請求項61記載の挿入ホルダであって、
前記バイオセンサーは、試薬層に形成される測定電極および対電極を有するものである挿入ホルダ。
- [64] 皮膚にレーザー光を照射することにより穿孔を行なうレーザー穿孔装置に装着される挿入ホルダであって、
バイオセンサーを折り曲げてその端を接合して形成した中空体と、
前記中空体の一端を塞ぐように設けた、前記レーザー光を吸収することなく透過させるフィルムと、
前記中空体の他端を塞ぐように設けた、前記レーザー光を吸収して穿孔されるフィルムと、
前記中空体の外周面又は内周面に設けられ、前記レーザー穿孔装置と前記バイオセンサーとを電氣的に接続する電極と、
を備える挿入ホルダ。
- [65] フィルムを介して皮膚にレーザーパルス光を照射することによりレーザー穿孔を行なうレーザー照射方法であって、
前記フィルムを穿孔するための第1のレーザーパルス光を照射するステップと、
前記フィルムの穿孔箇所、前記皮膚を穿孔するための第2のレーザーパルス光を照射するステップとを有するレーザー照射方法。
- [66] 請求項65記載のレーザー照射方法であって、
前記第1のレーザーパルス光の強度は、前記第2のレーザーパルス光より弱いものであるレーザー照射方法。

- [67] レーザー光を皮膚に照射して穿孔を行なうレーザー穿孔装置に装着されるバイオセンサーであって、
試薬層が貼付され、前記レーザー光が通過する第1の開口を有する第1の基板と、
前記第1の基板と所定の間隔で対向して配置され、前記第1の開口に対応する第2の開口を有するとともに、前記第2の開口から前記試薬層より遠い位置に空気穴を有する第2の基板と、
前記第1の基板と前記第2の基板の間に、前記第1の開口から前記試薬層まで形成される検体試薬供給路と、を有するバイオセンサー。
- [68] 請求項67記載のバイオセンサーであって、
前記レーザー光の光軸は、前記第1の開口の中心線と平行に、かつ、前記第1の開口の中心線と比較して、前記検体試薬供給路に近い位置に設定されるものであるバイオセンサー。
- [69] フラッシュランプにより励起されたレーザー光を皮膚に照射することにより穿孔を行なうレーザー穿孔装置であって、
前記フラッシュランプの発光を検出し、前記フラッシュランプの劣化度をモニターする光センサーを備えるレーザー穿孔装置。
- [70] 請求項69記載のレーザー穿孔装置であって、
前記光センサーが検出した装置の使用回数に基づいて、使用者に、装置のメンテナンスを要求する旨を告知する告知手段を備えるレーザー穿孔装置。

補正書の請求の範囲

[2007年7月18日 (18. 07. 2007) 国際事務局受理]

軸に前記レーザー光で穿孔されないフィルムを設けることを特徴とする、請求項 21 記載の成分濃度測定装置。

[24]

前記シートの前記本体への挿入を検出する機能をさらに設けることを特徴とする、請求項 21 記載の成分濃度測定装置。

[25]

前記シートの前記本体への挿入を検出する機能が、前記シートの挿入による機械的な接点動作で行うことを特徴とする、請求項 24 記載の成分濃度測定装置。

[26]

前記シートの前記本体への挿入を検出する機能が、前記シートに設けた電極との電氣的接続で行うことを特徴とする、請求項 24 記載の成分濃度測定装置。

[27]

前記シートのフィルムと、前記挿入体の少なくとも一つにまたは両方に、脱臭機能を設けることを特徴とする、請求項 21 から 26 のいずれか一項に記載の成分濃度測定装置。

[28]

前記挿入体と、前記シートの少なくとも一つにまたは両方に、抗菌機能を設けたことを特徴とする、請求項 21 から 27 のいずれか一項に記載の成分濃度測定装置。

[29]

皮膚にレーザー光を照射することにより穿孔を行なうレーザー穿孔装置に装着される穿孔アダプターであって、

両端に開口部を有する中空体と、

前記両端の開口部のそれぞれを塞ぐように設けた第一及び第二のフィルムと、を備え、

前記第一のフィルムは、前記レーザー光を吸収して穿孔されるものであり、

前記第二のフィルムは、前記レーザー光を吸収することなく透過させるものである穿孔アダプター。

[30]

請求項 29 記載の穿孔アダプターであって、

前記中空体は、前記第一のフィルムの周囲に形成された突起を有するものである穿孔アダプター。

[31] (補正後)

請求項 29 または 30 記載の穿孔アダプターであって、

前記第一のフィルム、前記中空体、および前記第二のフィルムの少なくとも一つに消臭機能を設けた穿孔アダプター。

[32]

請求項 30 ないし 31 のいずれか一項記載の穿孔アダプターであって、

前記真皮を穿孔するためのレーザーパルス光のエネルギーは、前記表皮を穿孔するためのレーザーパルス光と前記真皮を穿孔するためのレーザーパルス光とのエネルギーの合計の10～40%であるものであるレーザー照射方法。

[41]

請求項34記載のレーザー照射方法であって、

前記レーザーパルス光の集光径は、0.15mm以下であるものであるレーザー照射方法。

[42]

請求項34記載のレーザー照射方法であって、

前記表皮を穿孔するためのレーザーパルス光は、複数のレーザーパルス光を含むものであるレーザー照射方法。

[43]

請求項42記載のレーザー照射方法であって、

前記表皮を穿孔するための前記複数のレーザーパルス光のそれぞれの時間幅は、100～400 μ sであるものであるレーザー照射方法。

[44]

請求項42記載のレーザー照射方法であって、

前記表皮を穿孔するための前記複数のレーザーパルス光の照射間隔は、500ms以下であるものであるレーザー照射方法。

[45]

請求項42記載のレーザー照射方法であって、

前記表皮を穿孔するための複数のレーザーパルス光と、前記真皮を穿孔するためのレーザーパルス光とが照射するエネルギーの合計は、1平方センチメートル当たり5～100Jであるものであるレーザー照射方法。

[46] (削除)

[47] (削除)

[48] (削除)

[49] (削除)

[50] (削除)

[51] (削除)

[52] (削除)

[53]

皮膚にレーザー光を照射することにより穿孔を行なうレーザー穿孔方法であつて、

音質または周期が異なる複数種類の周期音から、所定の周期音をランダムに選択して発生させるステップと、

所定の周期音の発生からランダム時間の経過後に穿孔を行なうステップとを有するレーザー穿孔方法。

[54]

皮膚にレーザー光を照射することにより穿孔を行なうレーザー穿孔装置であつて、

皮膚の水分量を計測する水分量測定用センサーで計測した皮膚の水分量に応じて、前記レーザーパルス光のエネルギーを調整する調整手段を備えるレーザー穿孔装置。

[55]

請求項 5 4 記載のレーザー穿孔装置であつて、

前記水分量測定用センサーを備えるレーザー穿孔装置。

[56]

請求項 5 5 記載のレーザー穿孔装置であつて、

前記水分量測定用センサーは、前記レーザー穿孔装置本体の表面に設置され、皮膚の水分量を計測するためのセンサー電極を備えるレーザー穿孔装置。

[57]

請求項 5 4 記載の穿孔装置であつて、

前記開口部の他端を塞ぐように設けたバイオセンサーと、
前記中空体の外周面又は内周面に設けられ、前記レーザー穿孔装置と前記バイオセンサーとを電気的に接続する電極と、
を備える挿入ホルダ。

[62] (補正後)

請求項 6 1 記載の挿入ホルダであって、
前記バイオセンサーの表面の一部に指当てフィルムが形成され、前記バイオセンサーの側面に検体試薬供給路開口が形成されるものである挿入ホルダ。

[63]

請求項 6 1 記載の挿入ホルダであって、
前記バイオセンサーは、試薬層に形成される測定電極および対電極を有するものである挿入ホルダ。

[64]

皮膚にレーザー光を照射することにより穿孔を行なうレーザー穿孔装置に装着される挿入ホルダであって、

バイオセンサーを折り曲げてその端を接合して形成した中空体と、

前記中空体の一端を塞ぐように設けた、前記レーザー光を吸収することなく透過させるフィルムと、

前記中空体の他端を塞ぐように設けた、前記レーザー光を吸収して穿孔されるフィルムと、

前記中空体の外周面又は内周面に設けられ、前記レーザー穿孔装置と前記バイオセンサーとを電気的に接続する電極と、

を備える挿入ホルダ。

[65]

フィルムを介して皮膚にレーザーパルス光を照射することによりレーザー穿孔を行なうレーザー照射方法であって、

前記フィルムを穿孔するための第 1 のレーザーパルス光を照射するステップと、

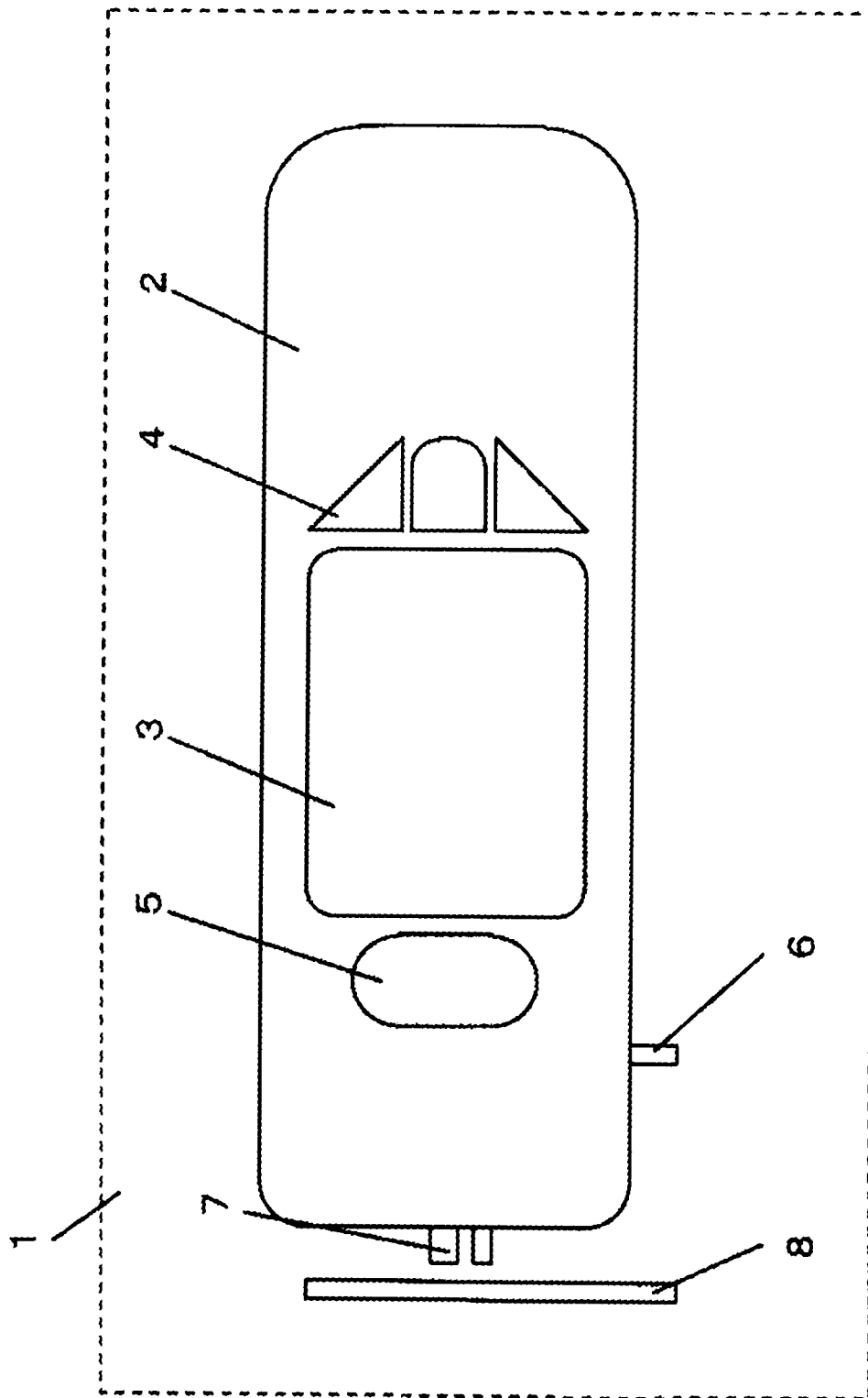
前記フィルムの穿孔箇所に、前記皮膚を穿孔するための第 2 のレーザーパルス光を照射するステップとを有するレーザー照射方法。

[66]

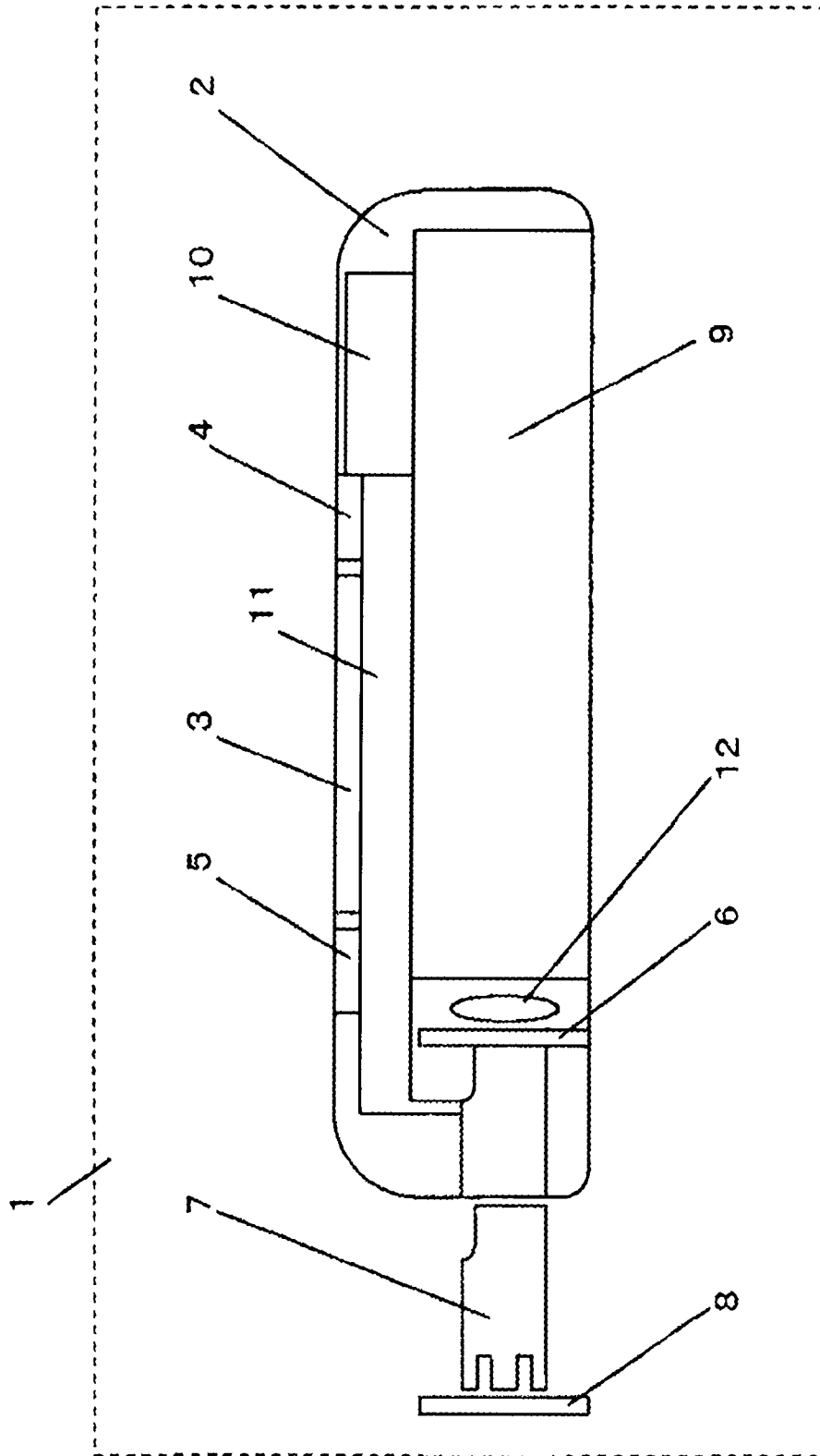
請求項 6 5 記載のレーザー照射方法であって、

前記第 1 のレーザーパルス光の強度は、前記第 2 のレーザーパルス光より弱いものであるレーザー照射方法。

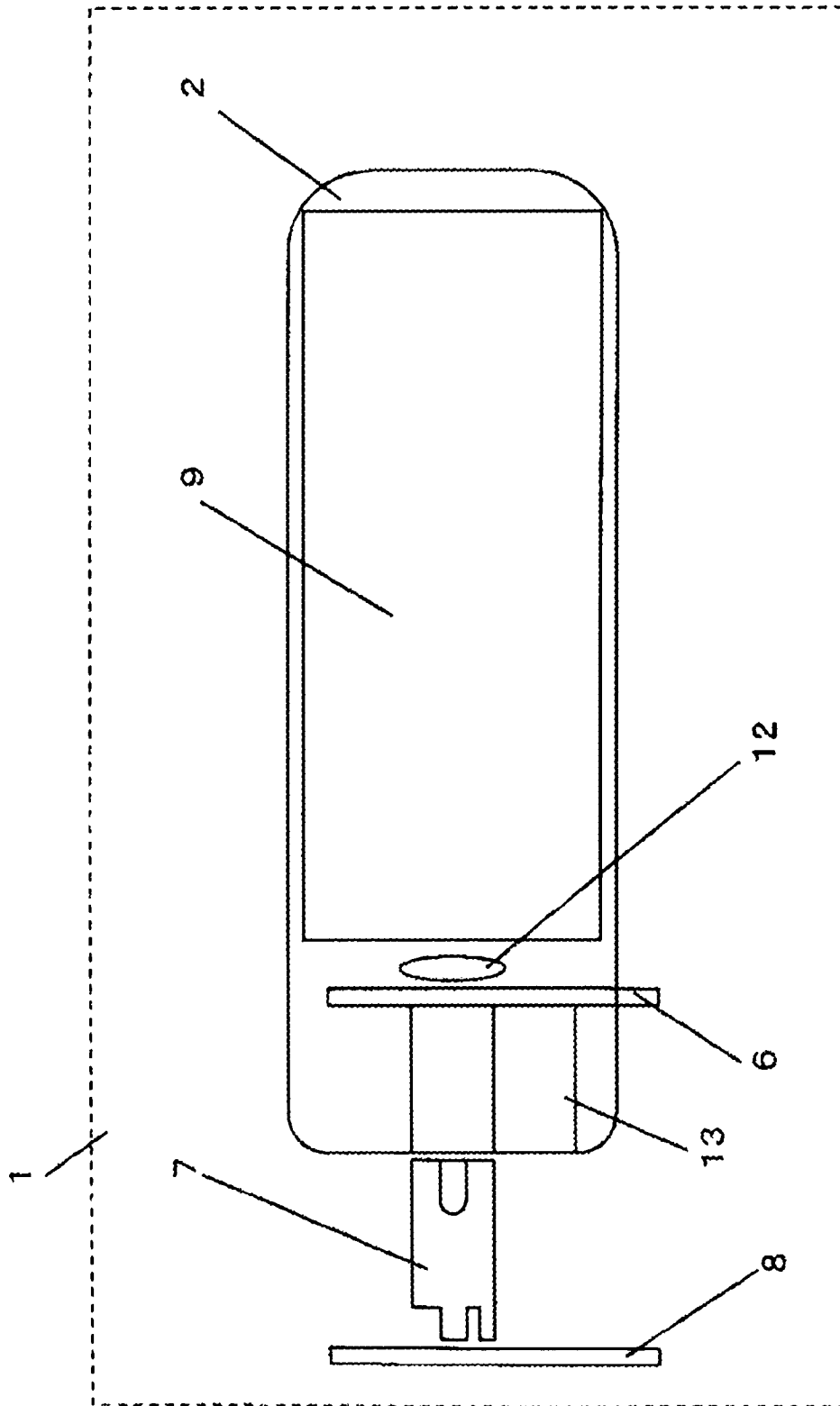
[図1]



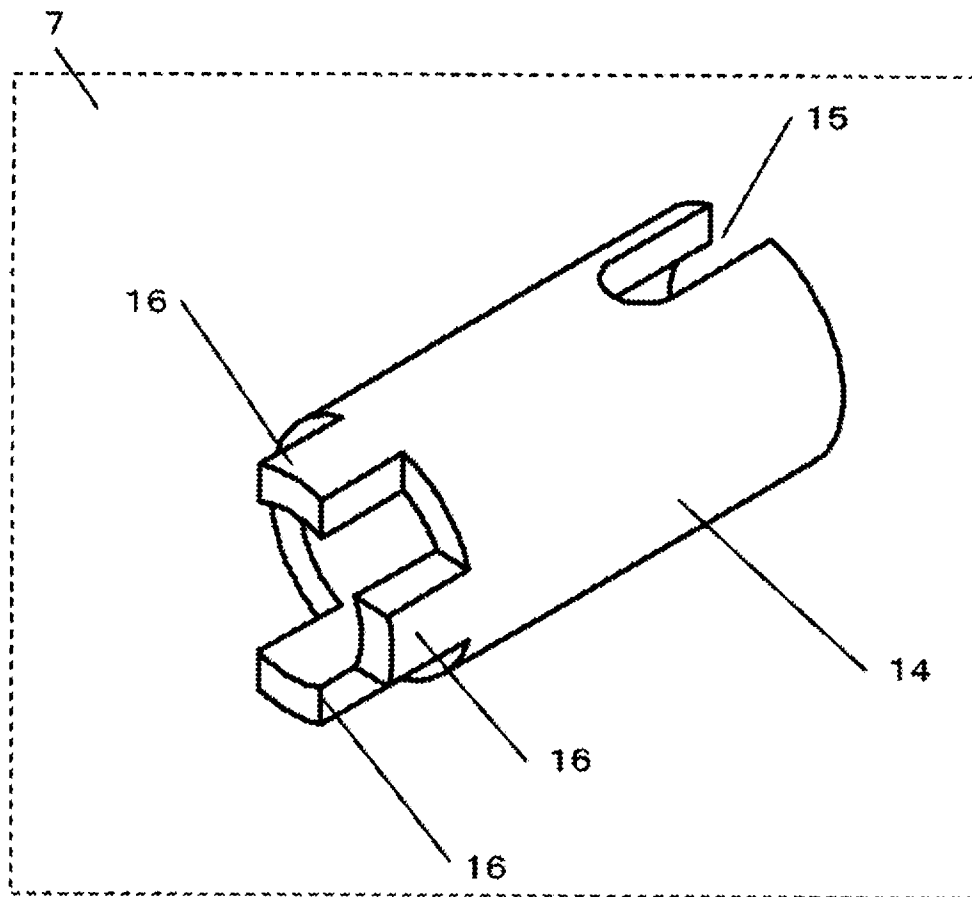
[図2]



[図3]

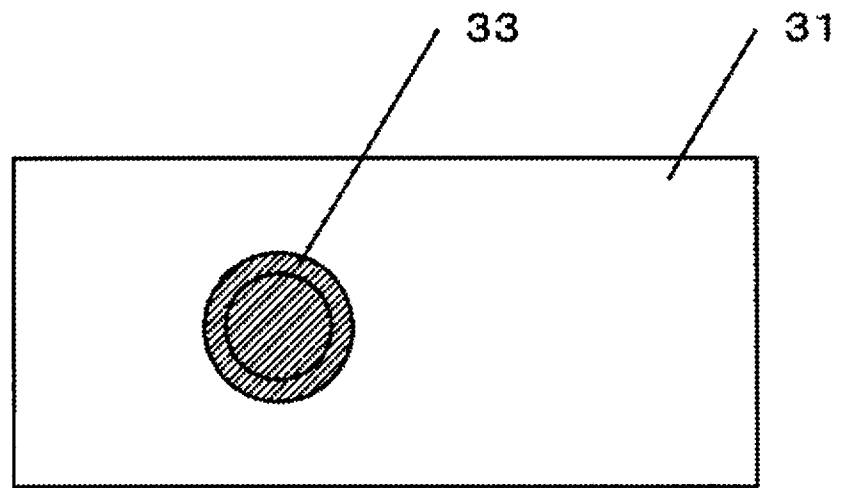


[図4]

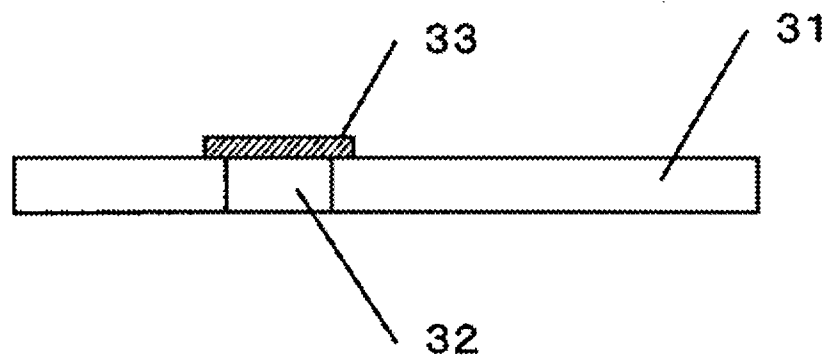


[図5]

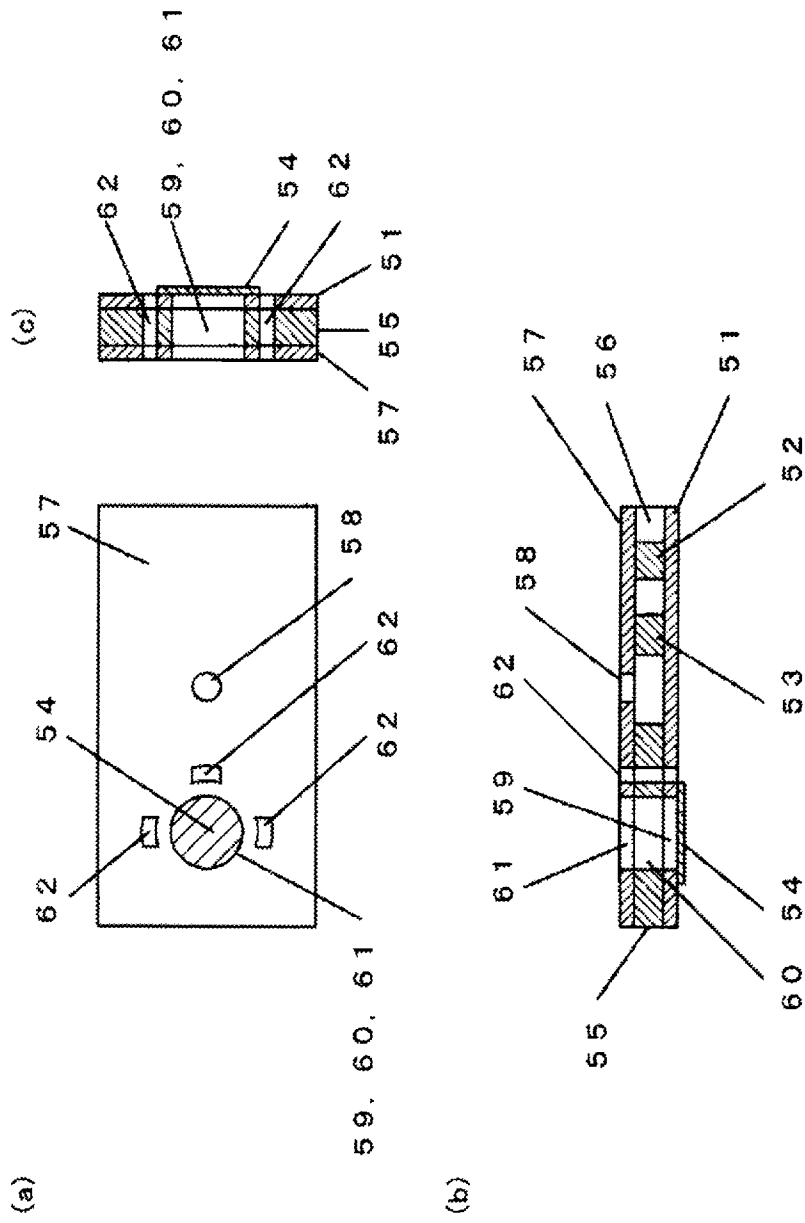
(a)



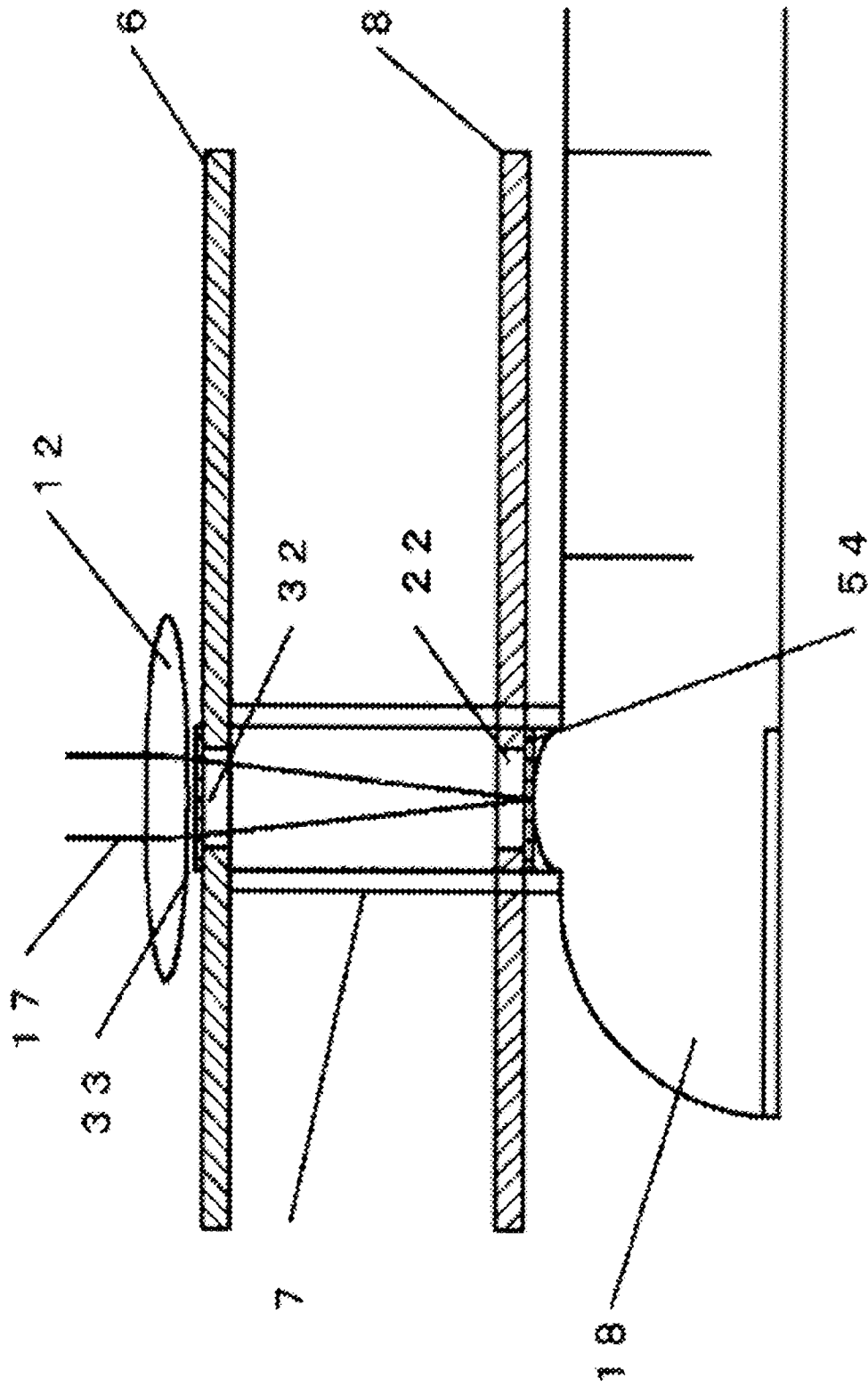
(b)



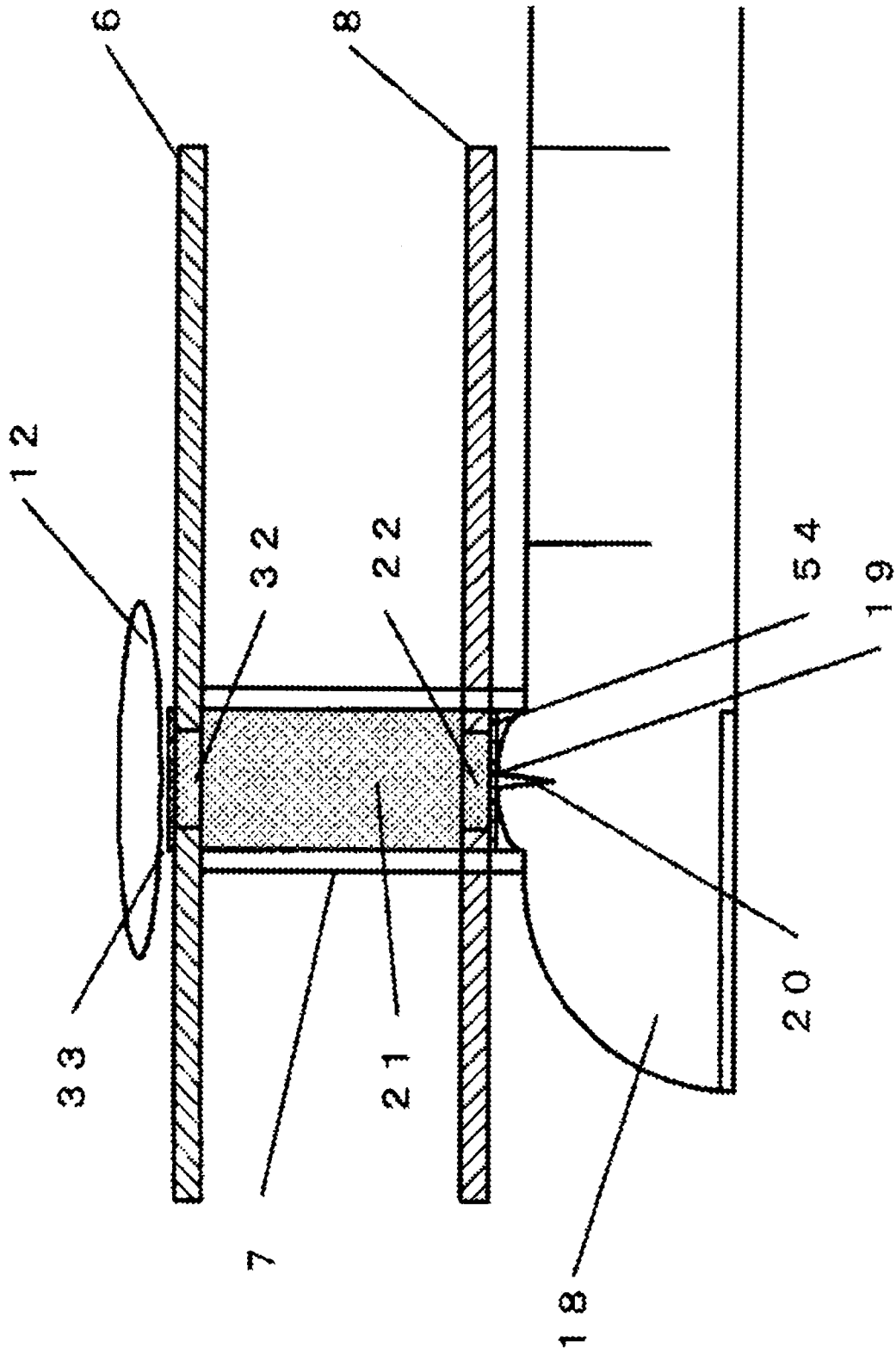
[図6]



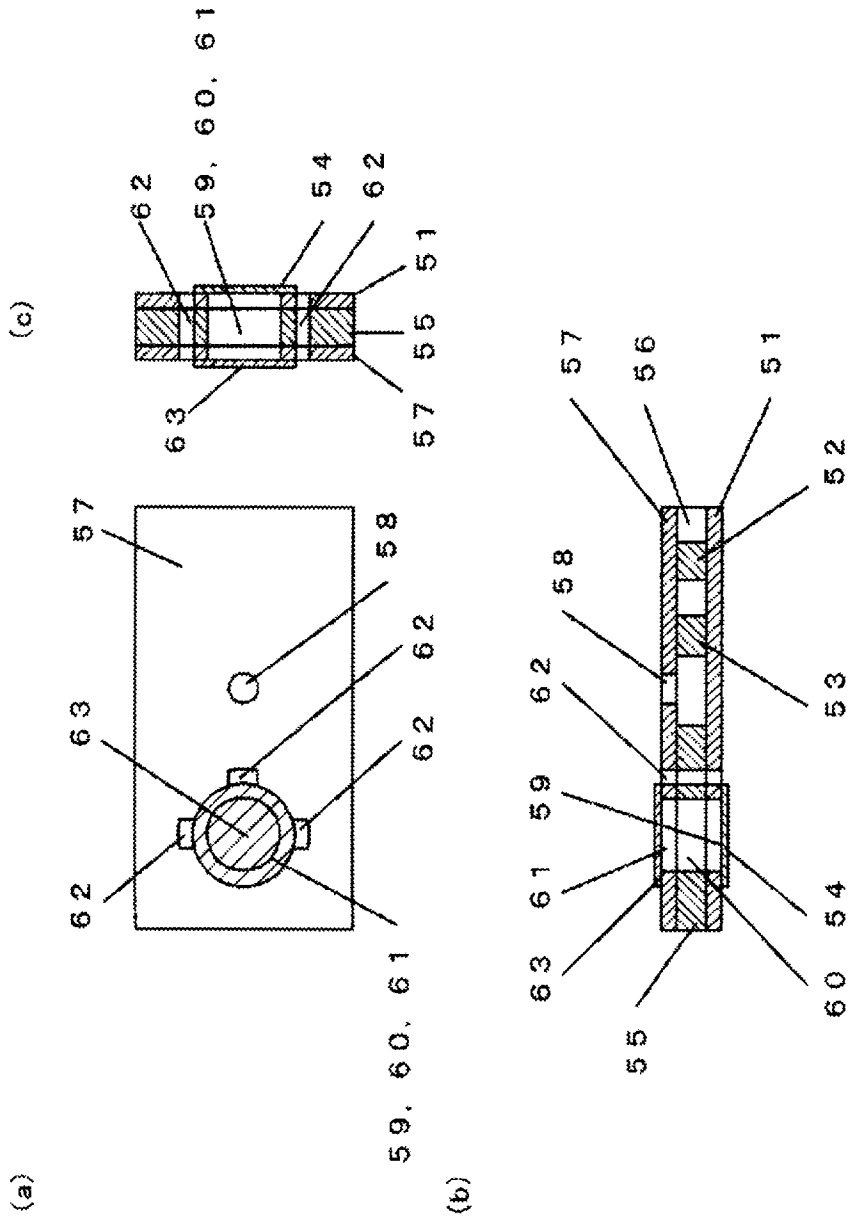
[図7]



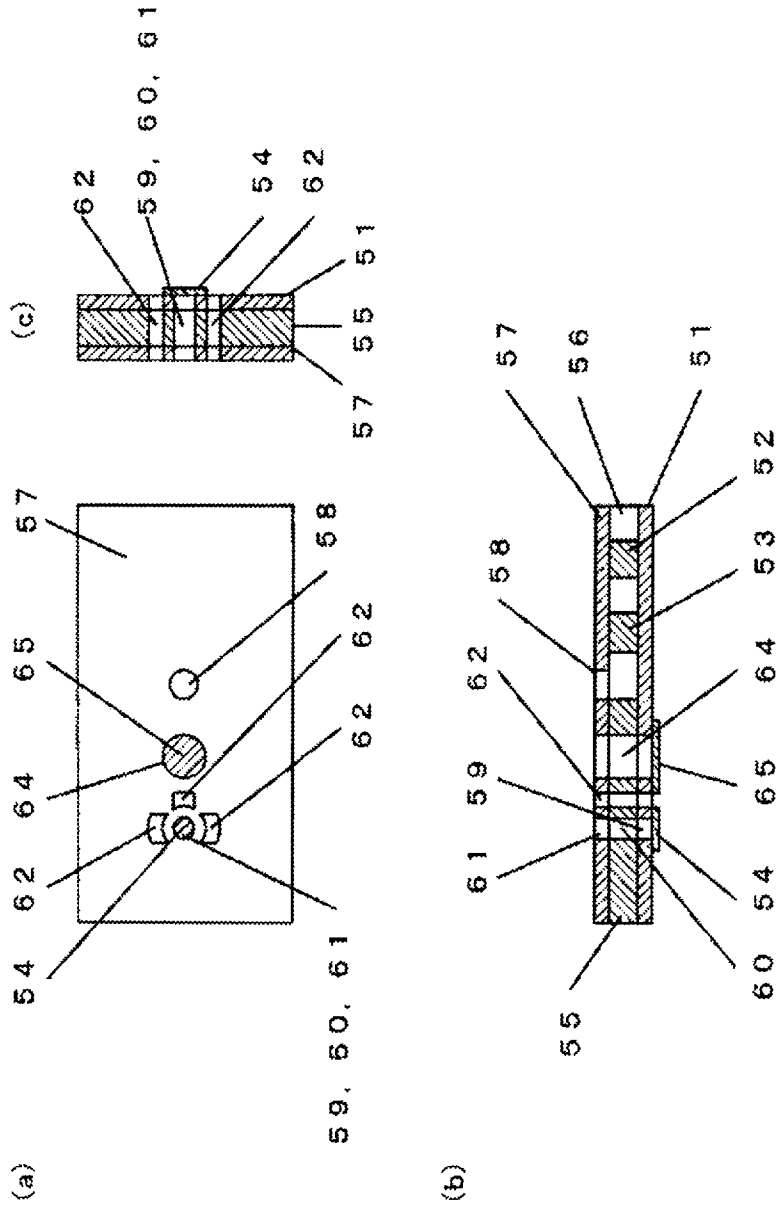
[図8]



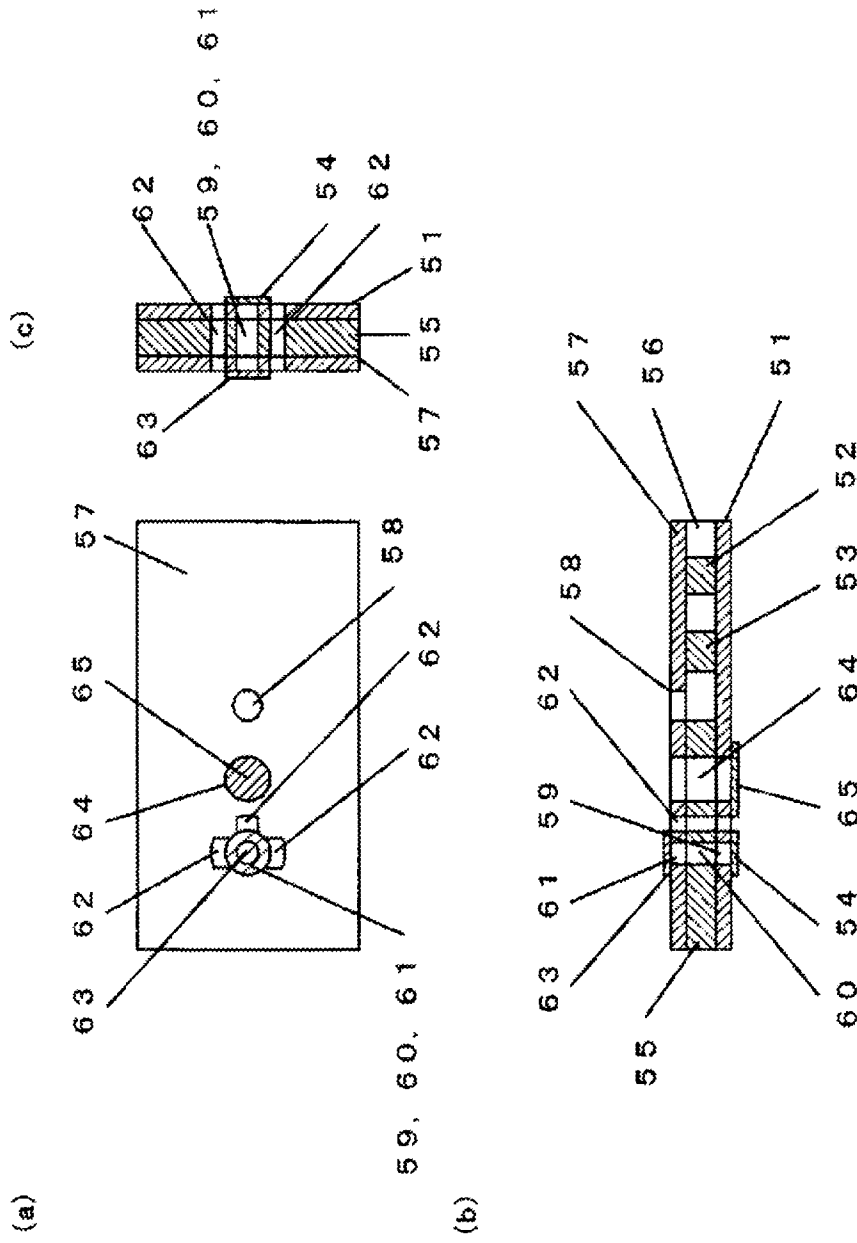
[図9]



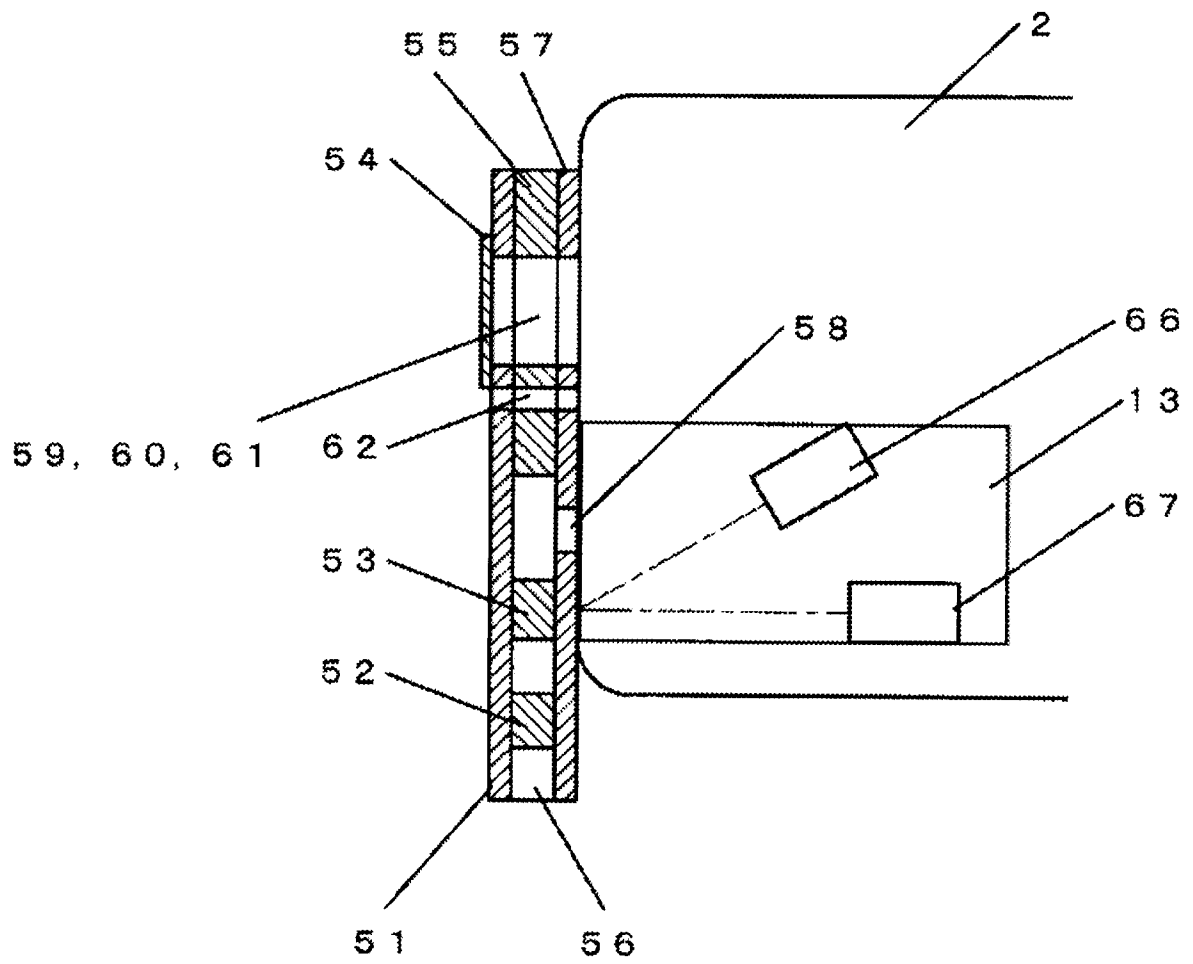
[図10]



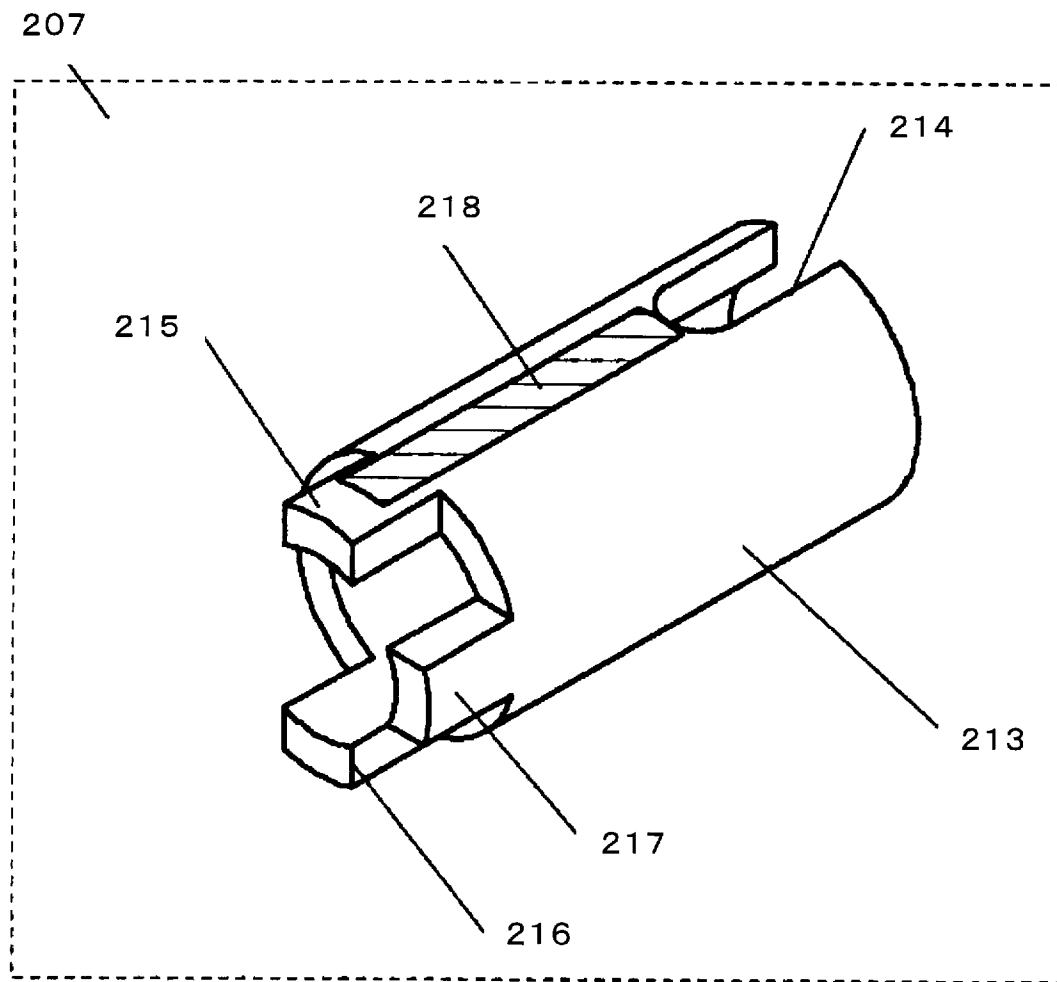
[図11]



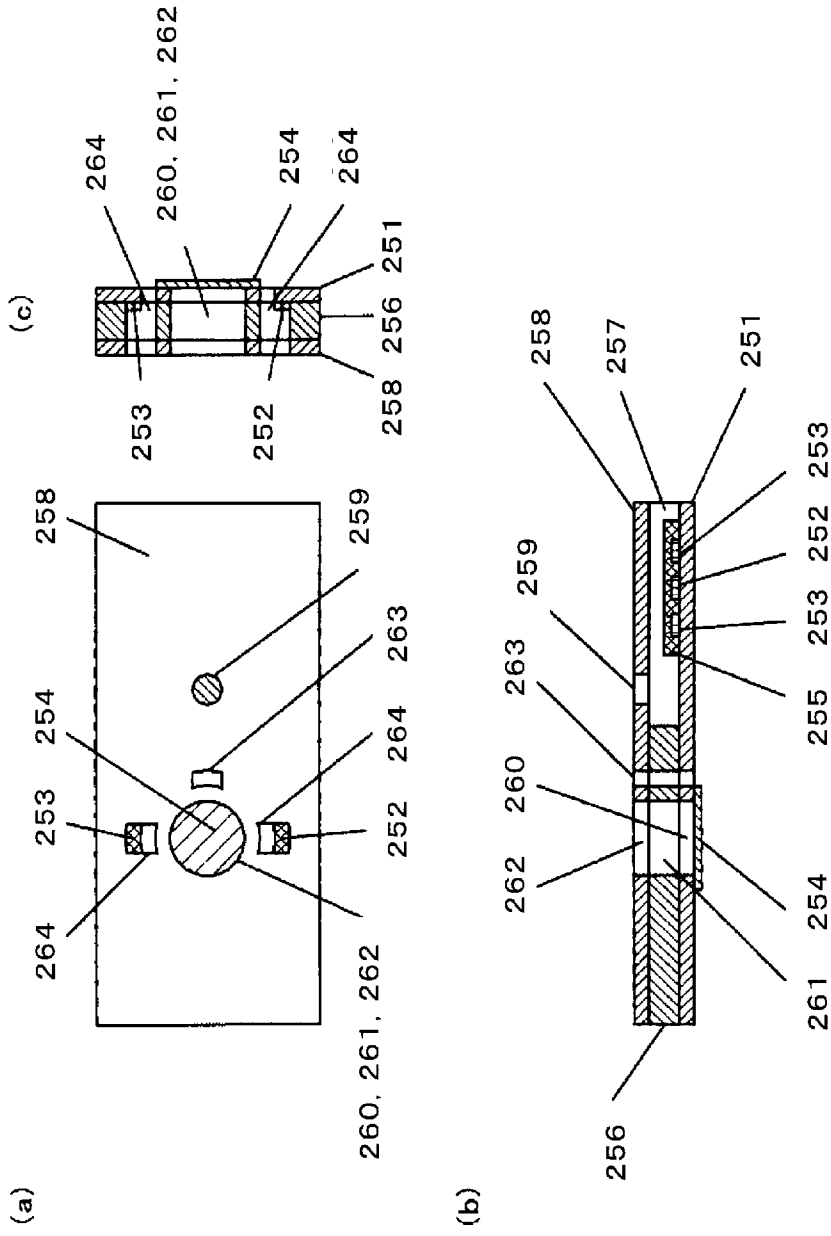
[図12]



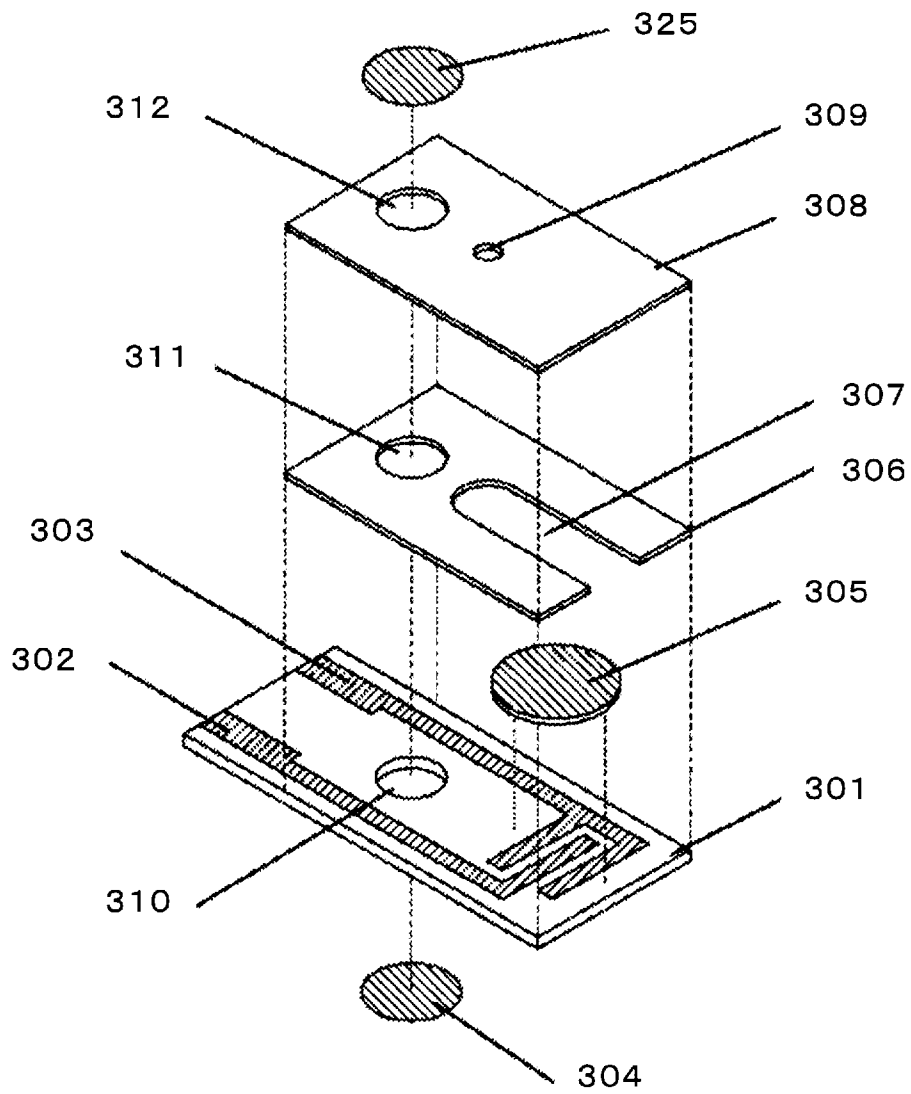
[図13]



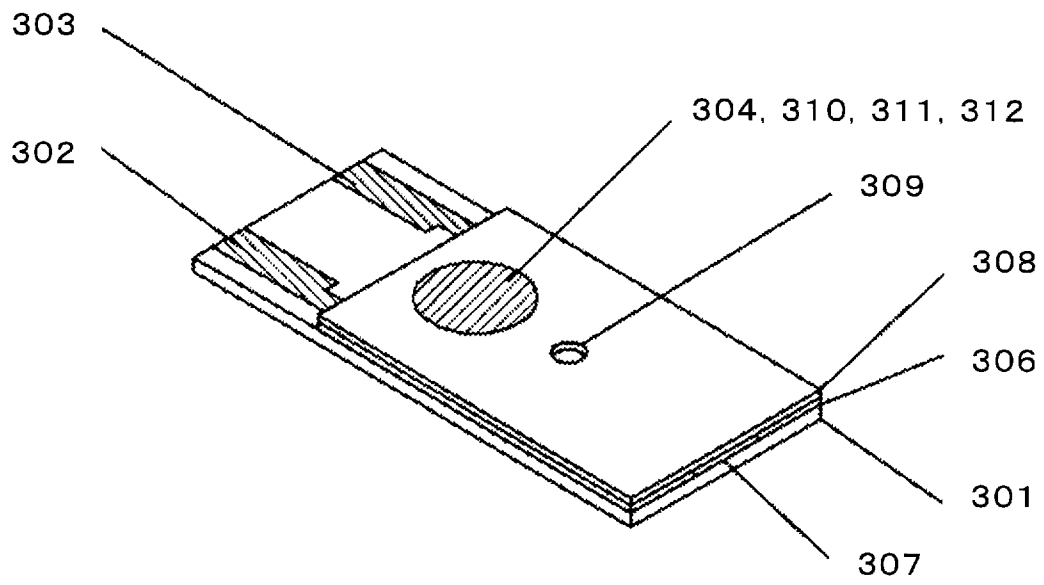
[図14]



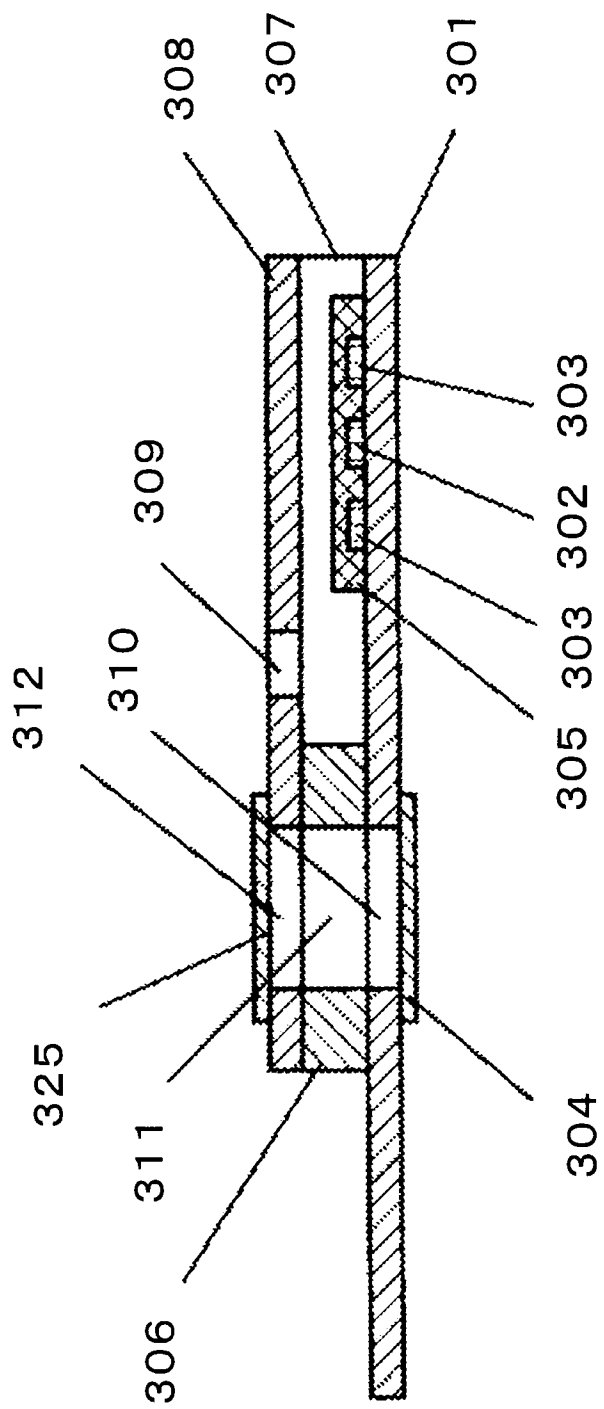
[図15]



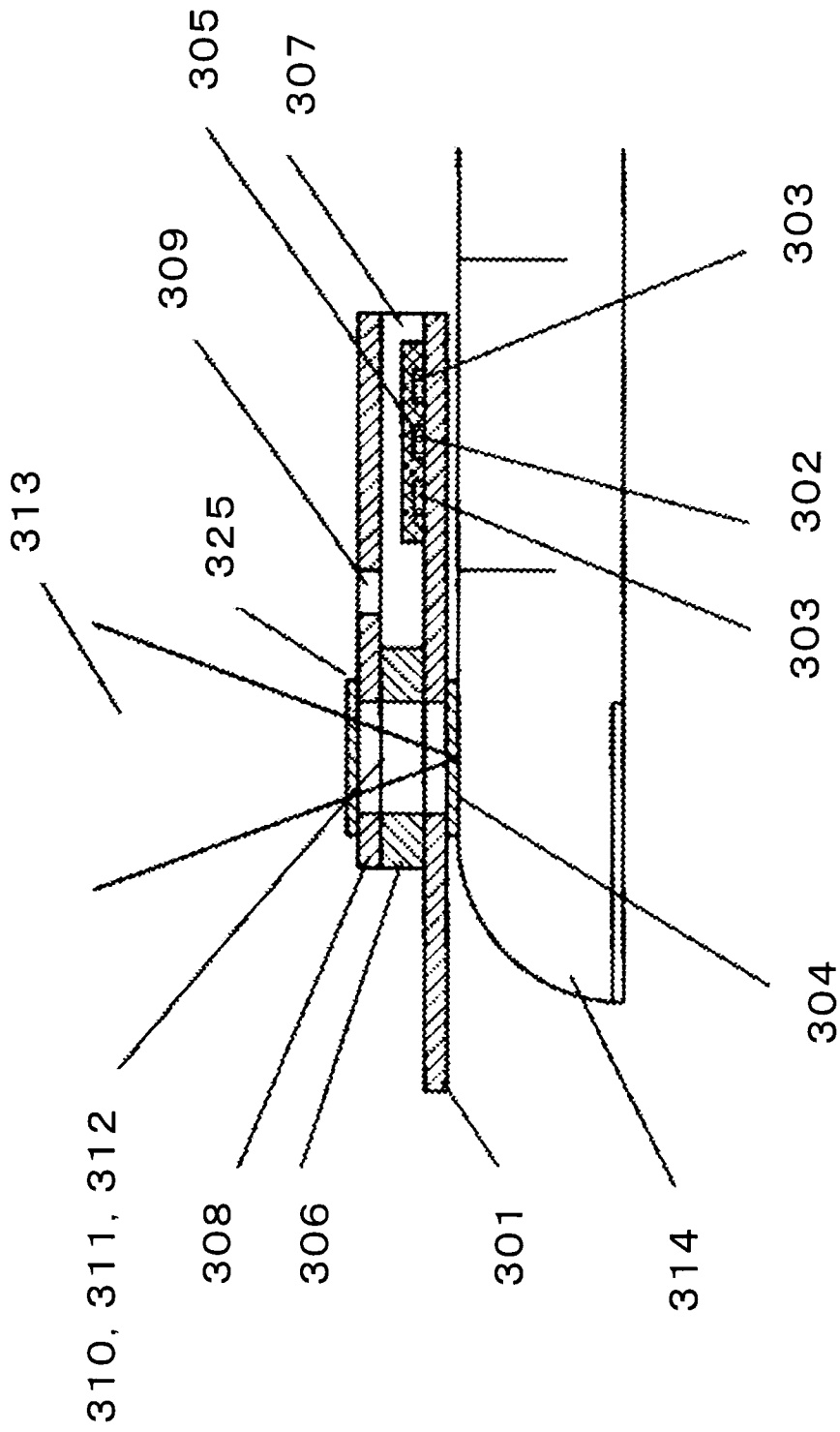
[図16]



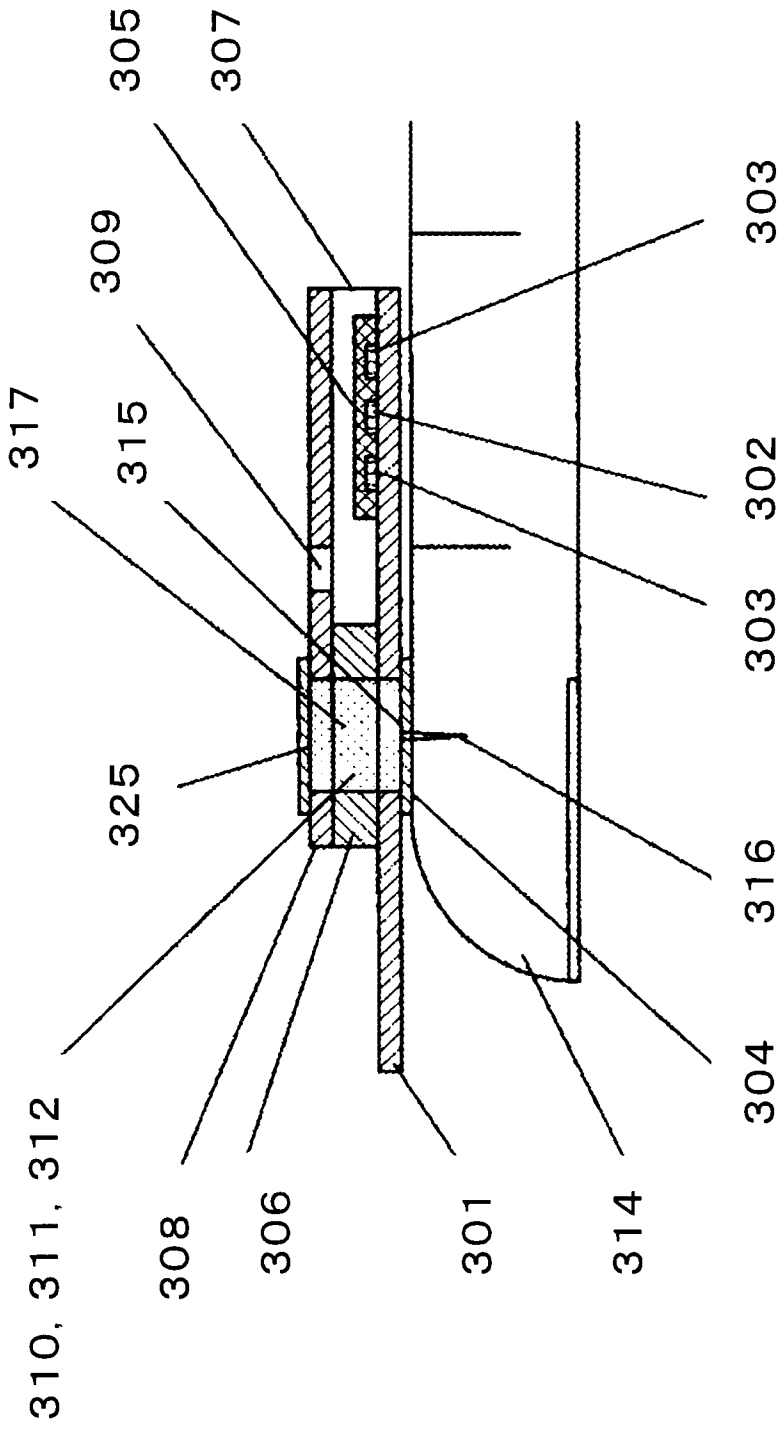
[図17]



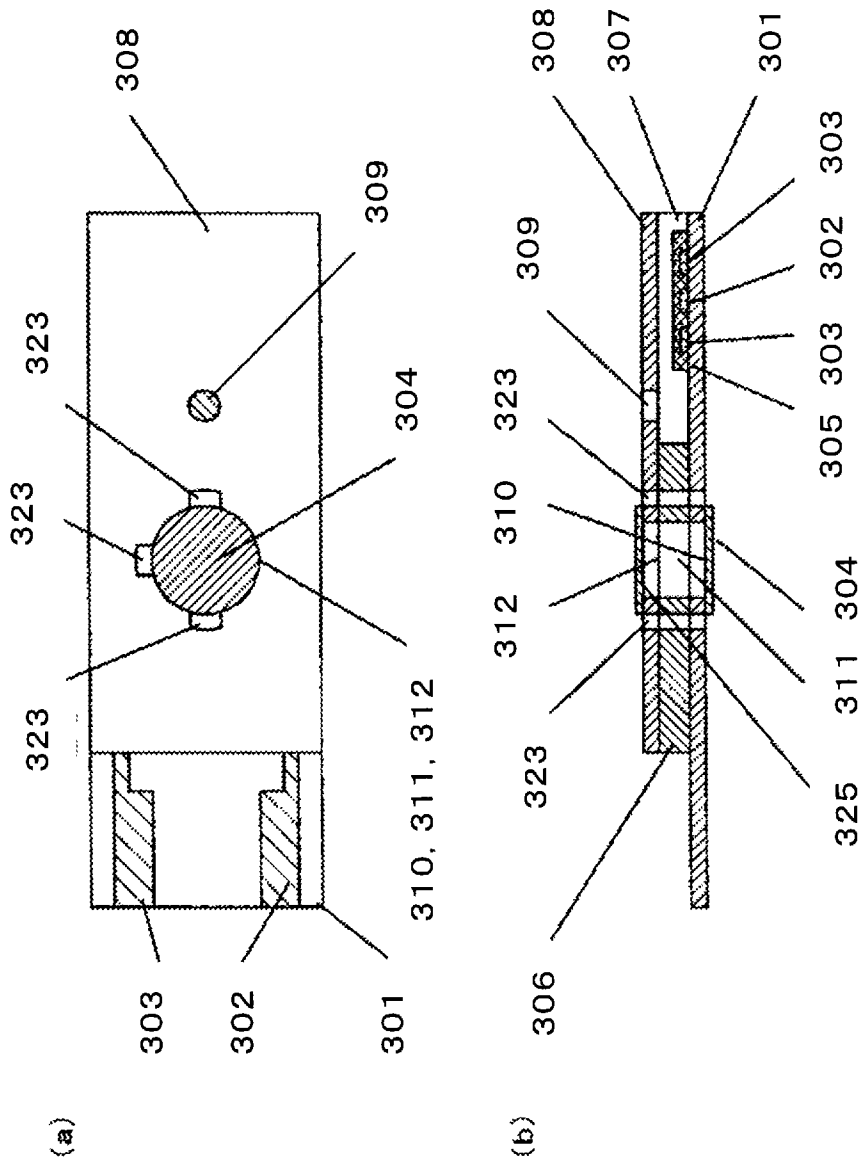
[図18]



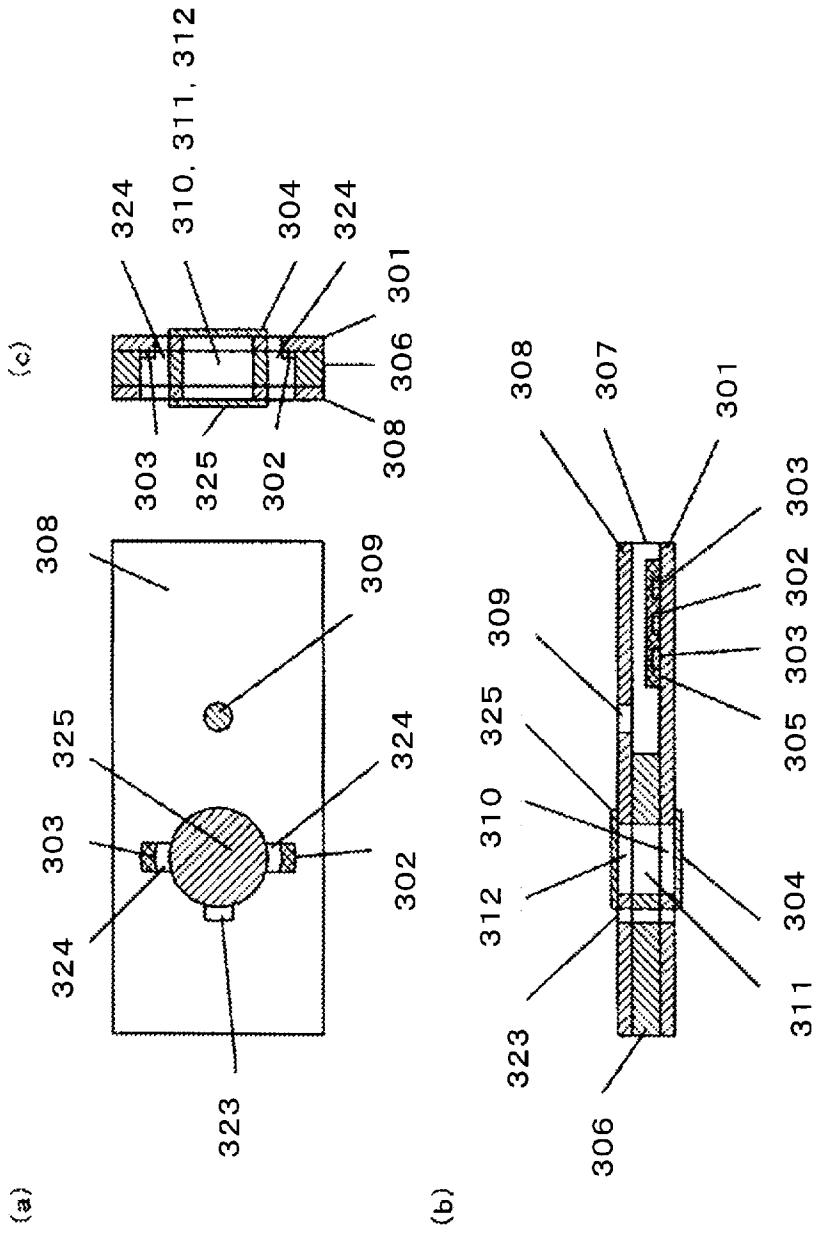
[図19]



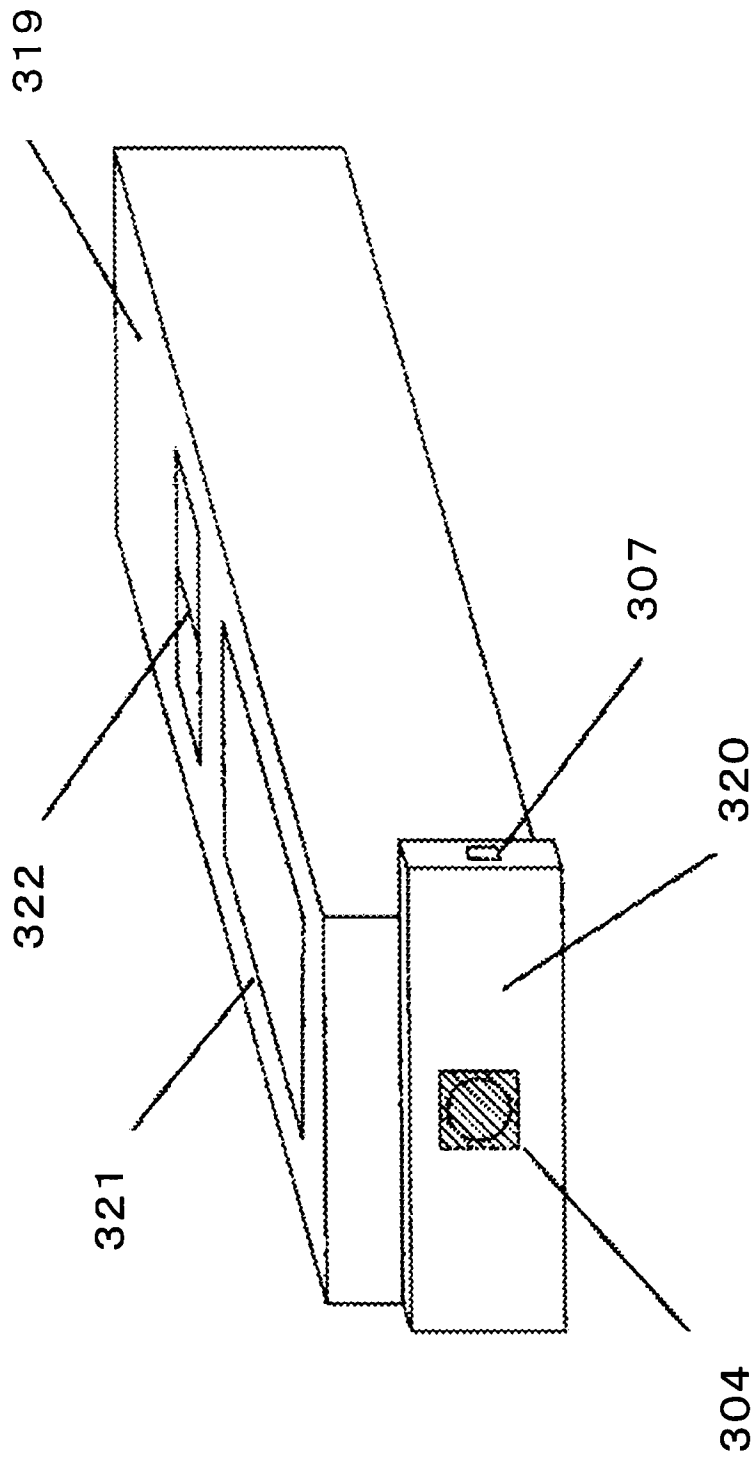
[図20]



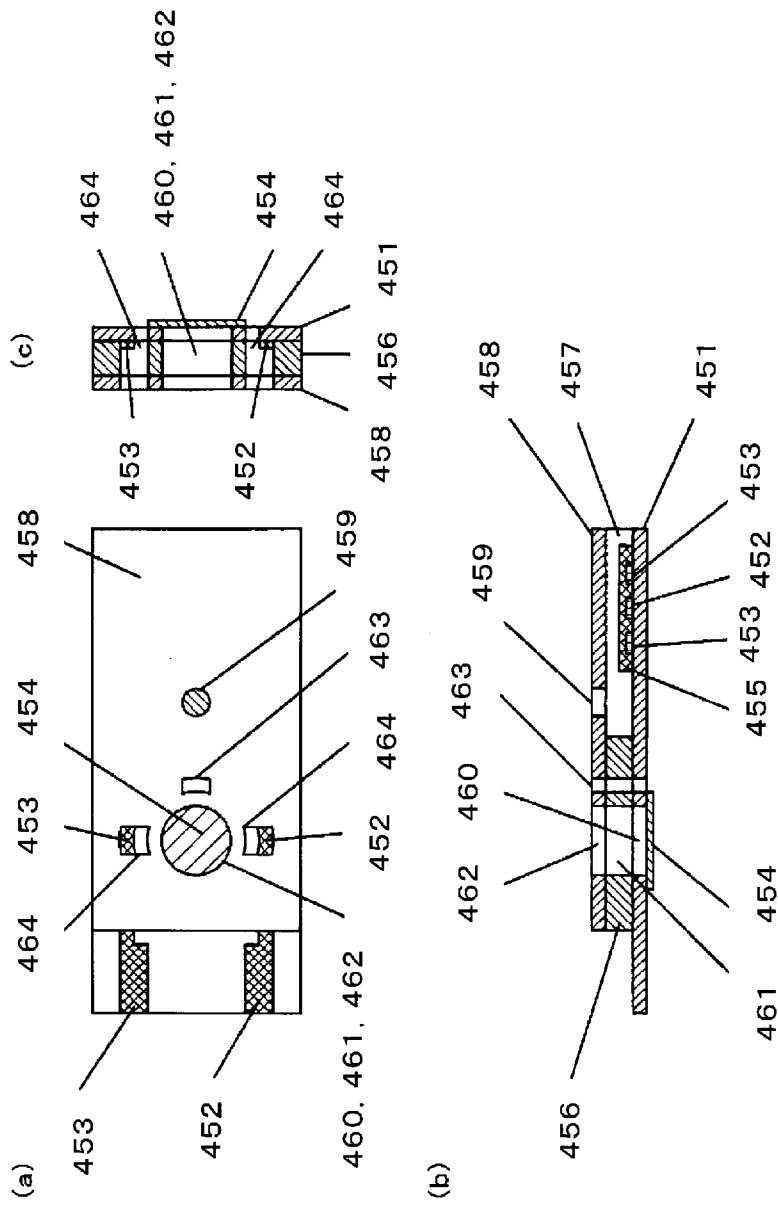
[図21]



[図22]

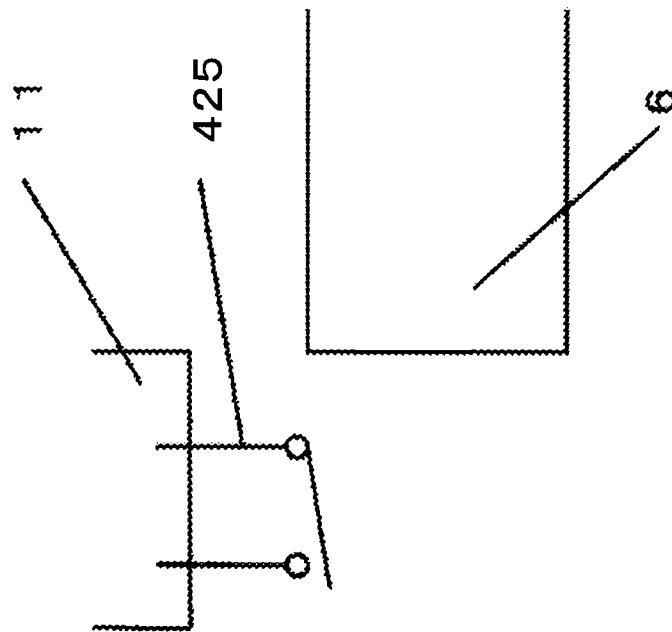


[図24]

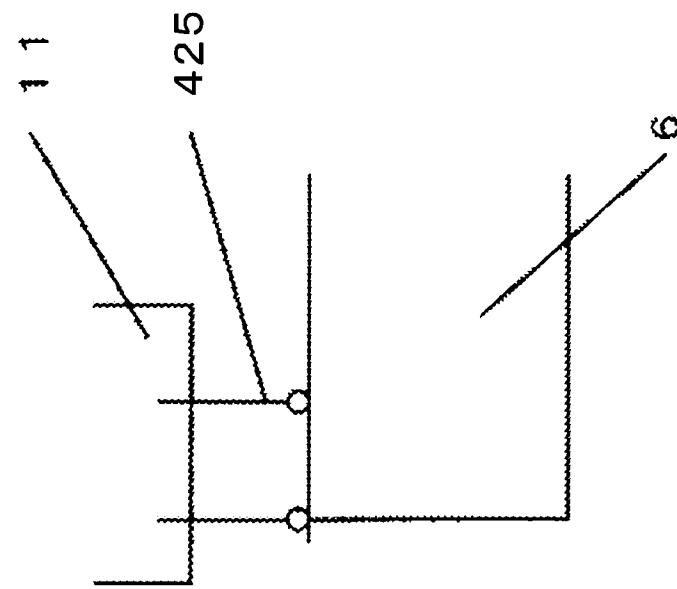


[図25]

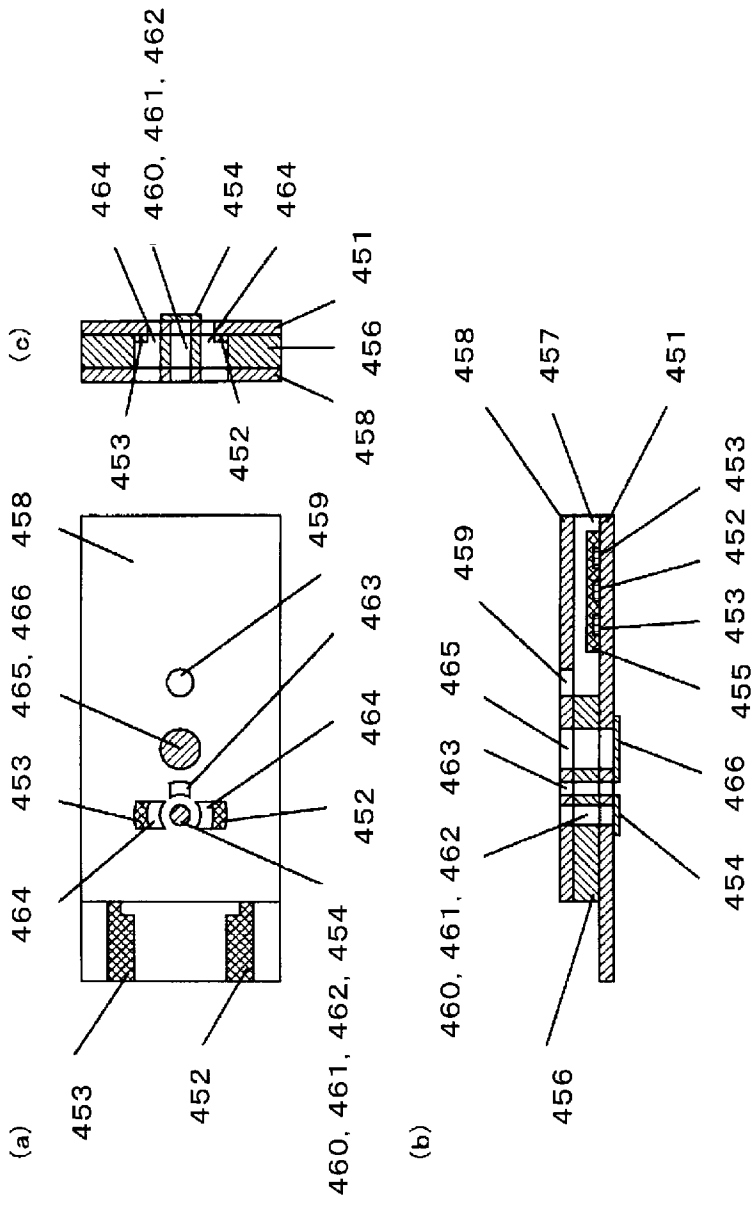
(a)



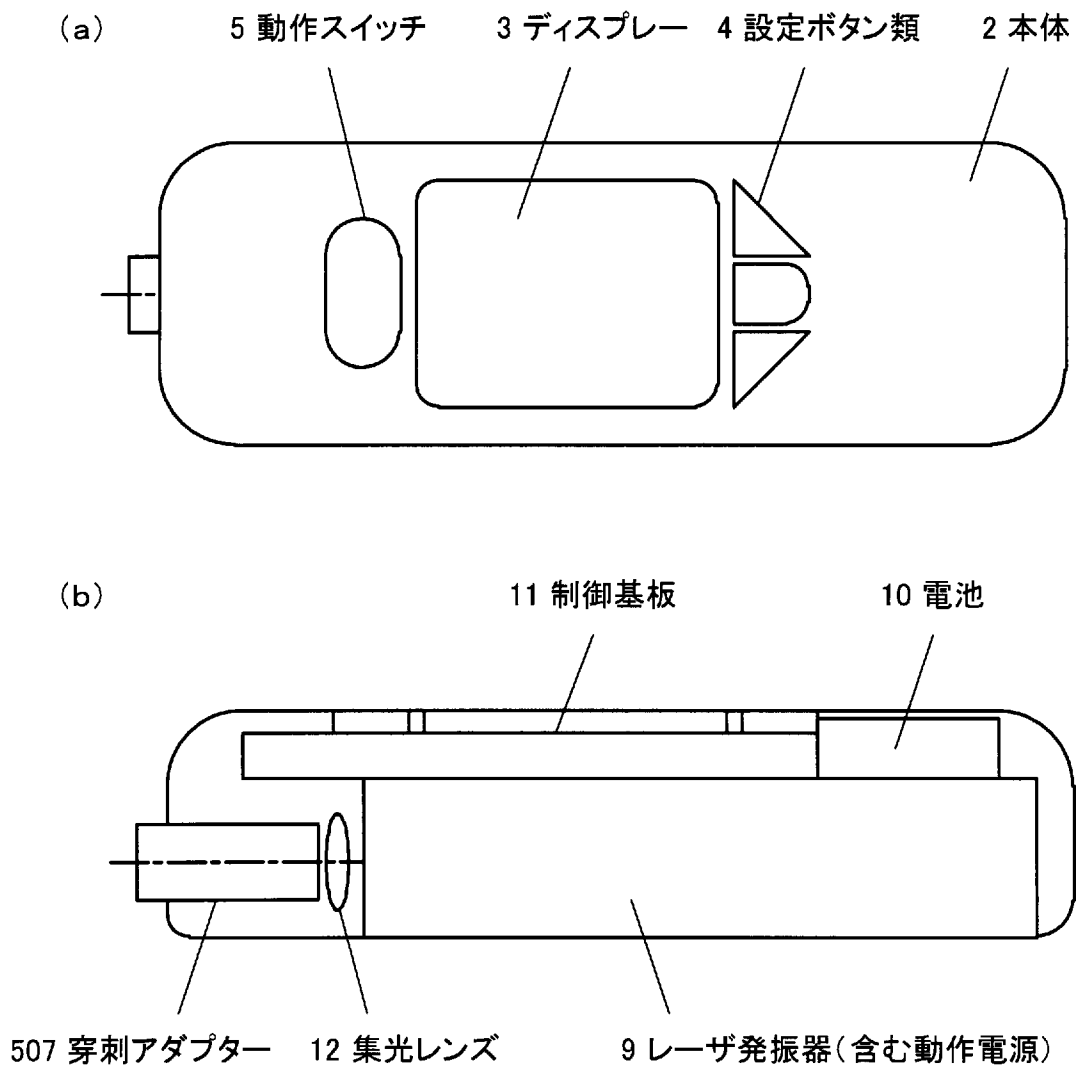
(b)



[図26]



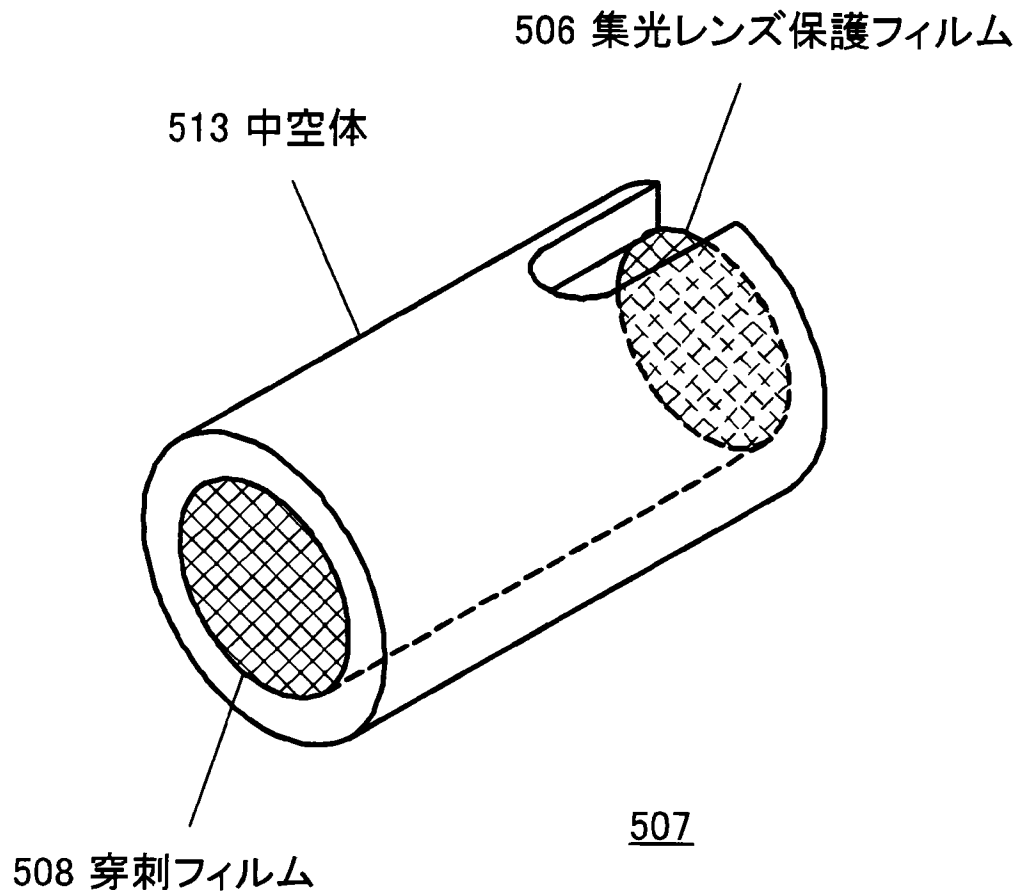
[図27]



1

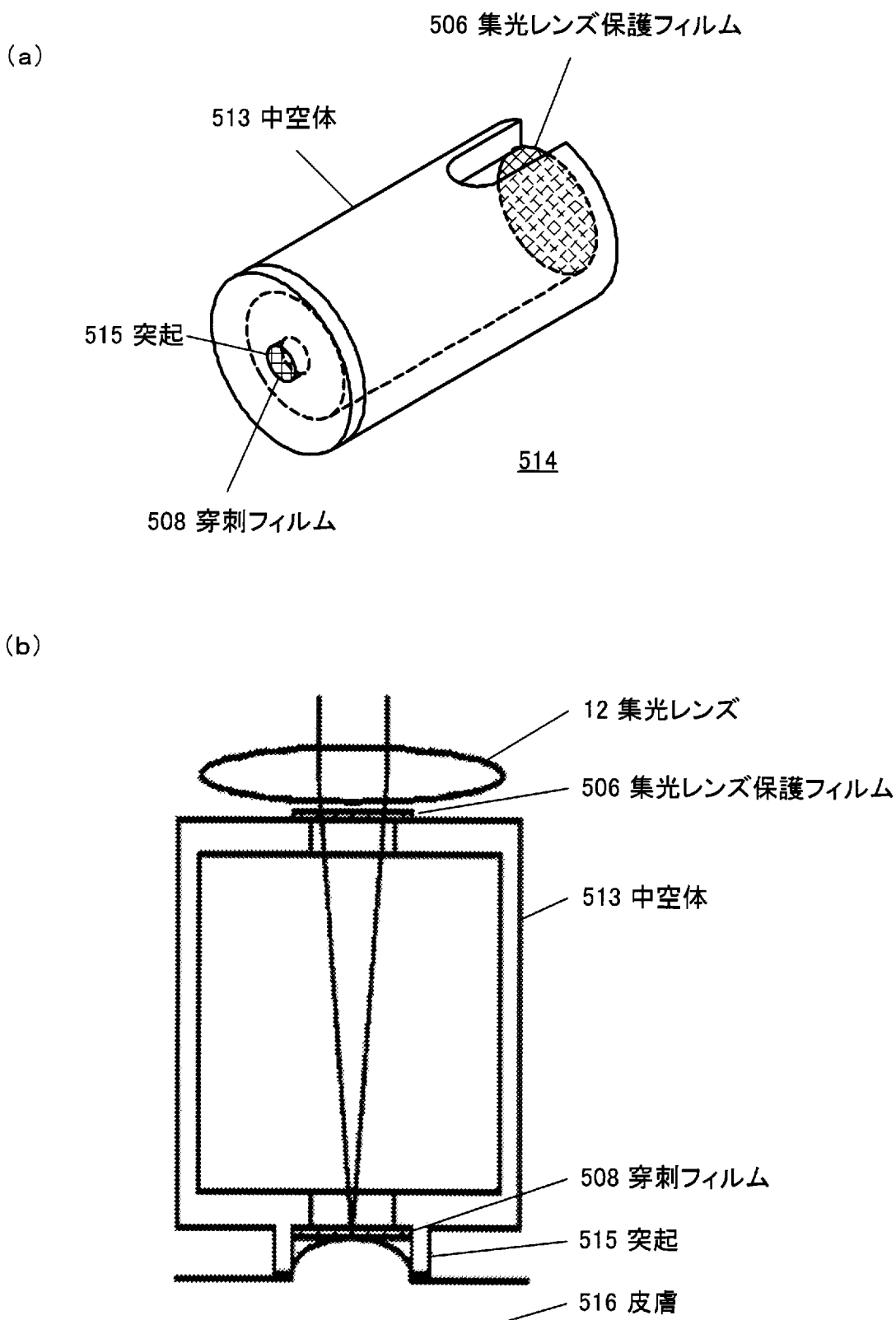
本発明の実施形態のレーザー穿刺装置の概略図

[図28]



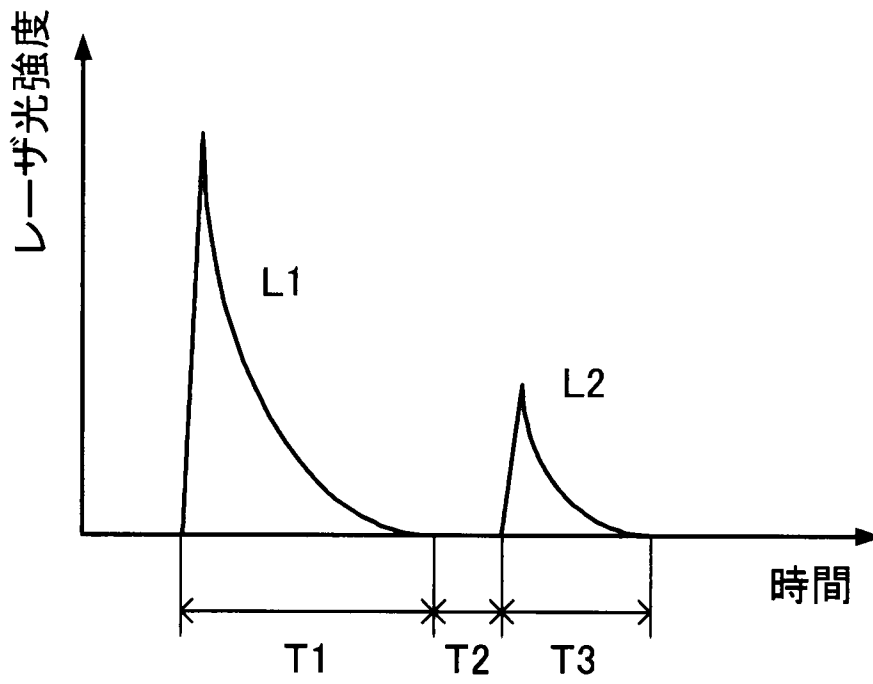
本発明の実施形態の穿刺アダプターの概略図

[図29]



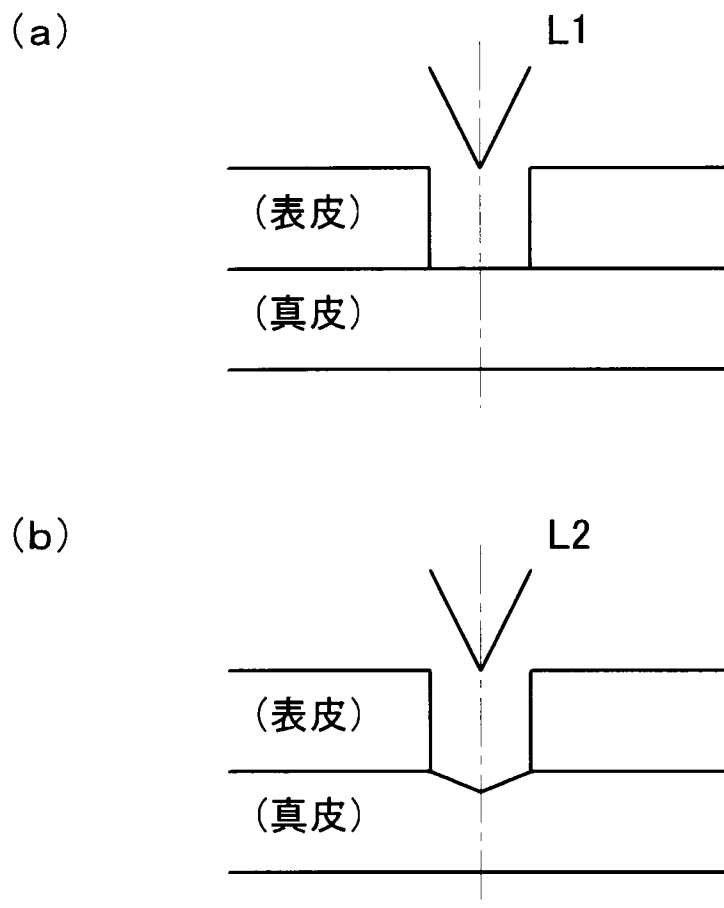
本発明の実施形態の穿刺アダプターの概略図

[図30]



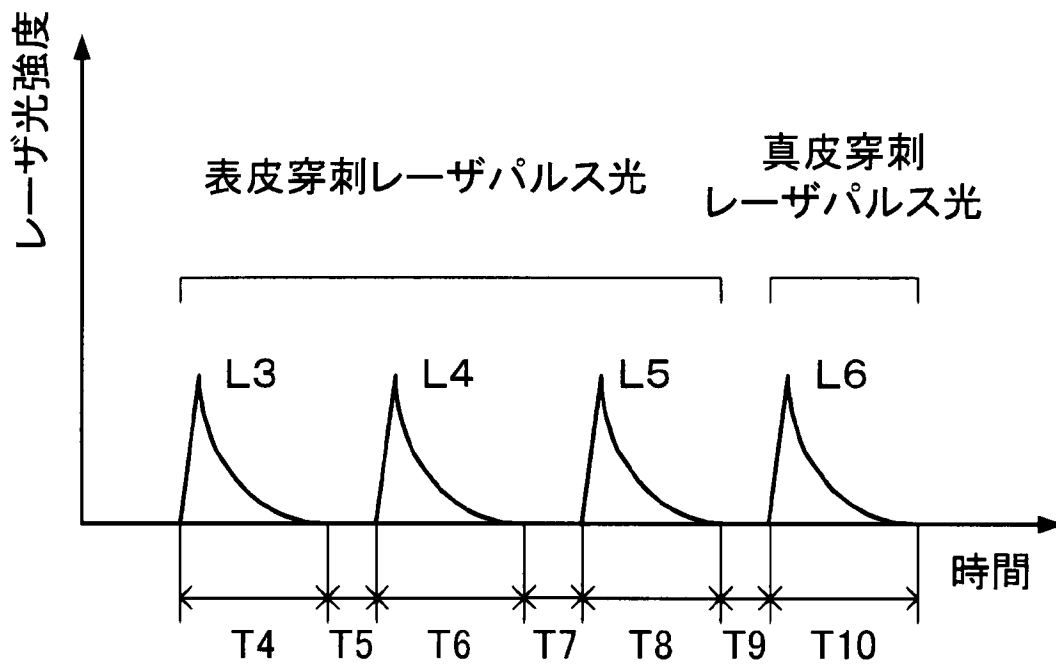
本発明の実施形態における
レーザー穿孔装置のレーザー照射条件

[図31]



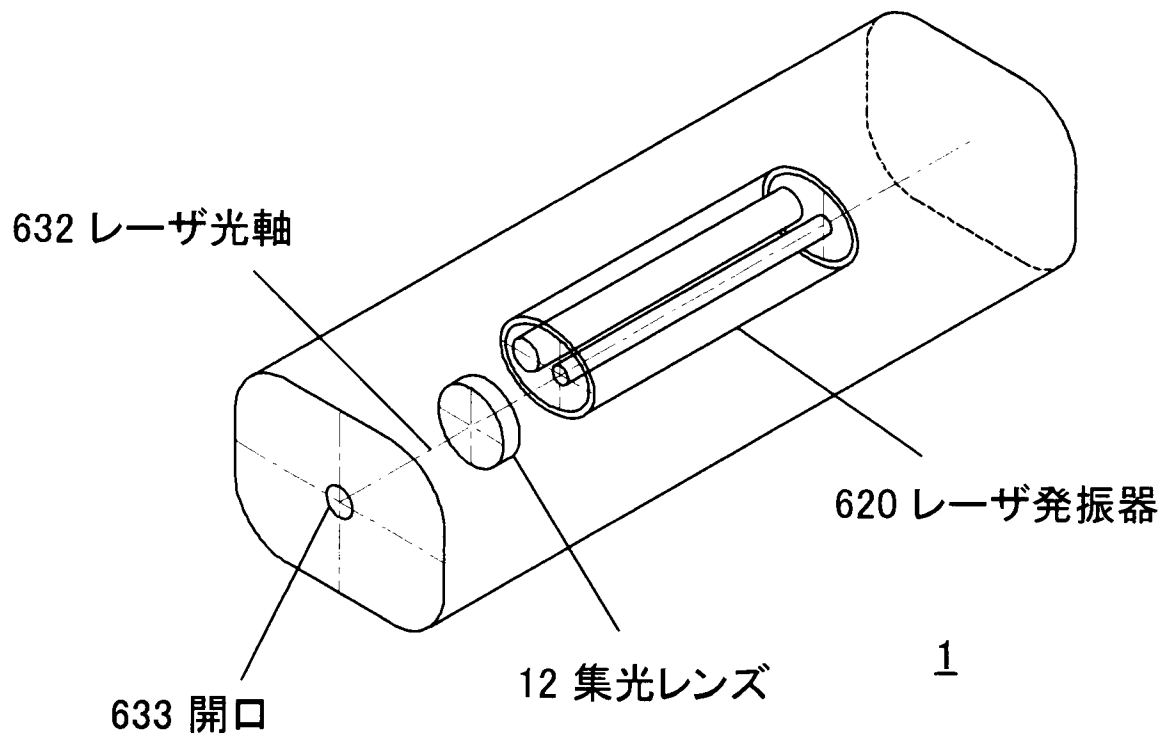
本発明の実施形態におけるレーザー穿孔装置の
レーザー照射条件での皮膚の穿孔拡大図

[図32]



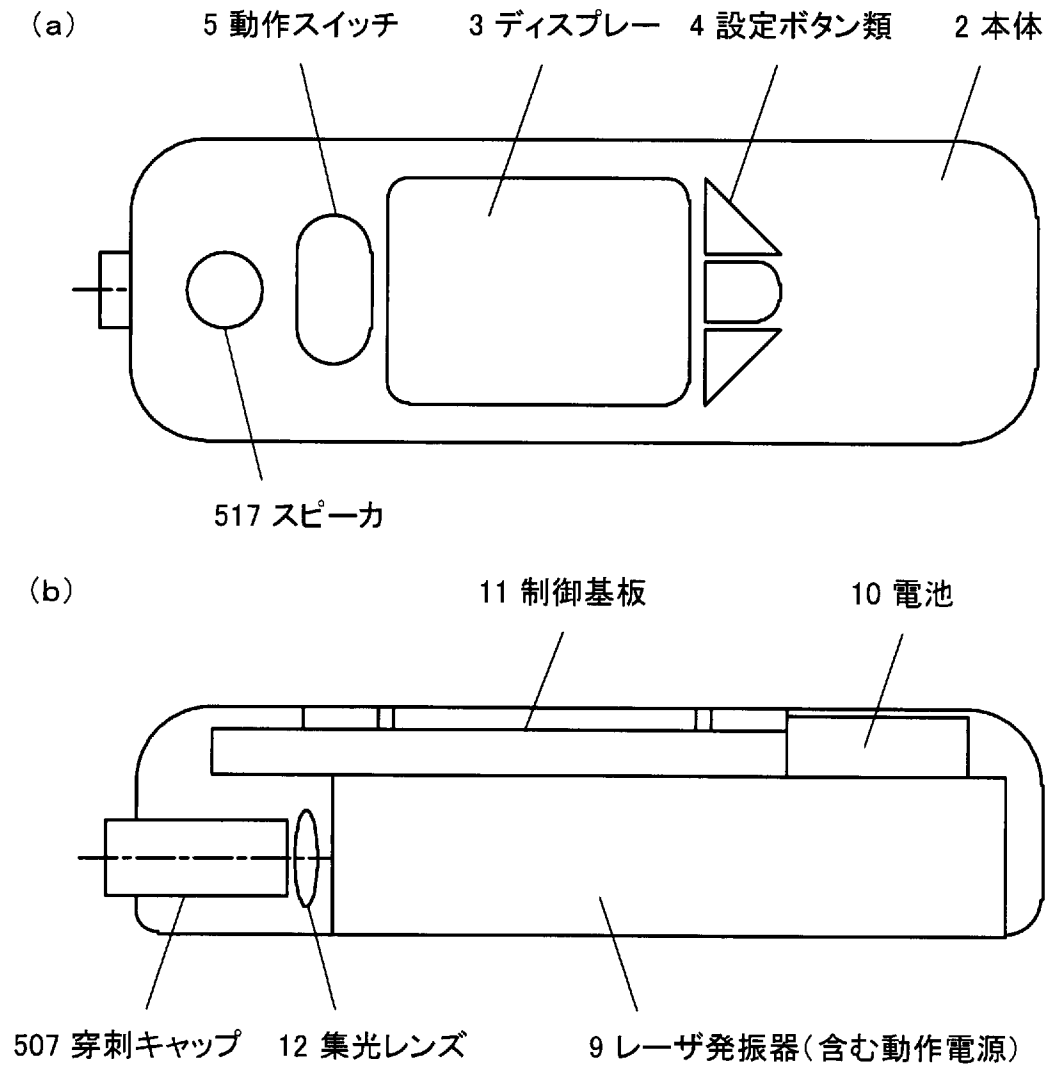
本発明の実施形態における
レーザー穿刺装置のレーザー照射条件

[図34]



本発明の実施形態におけるレーザー穿孔装置

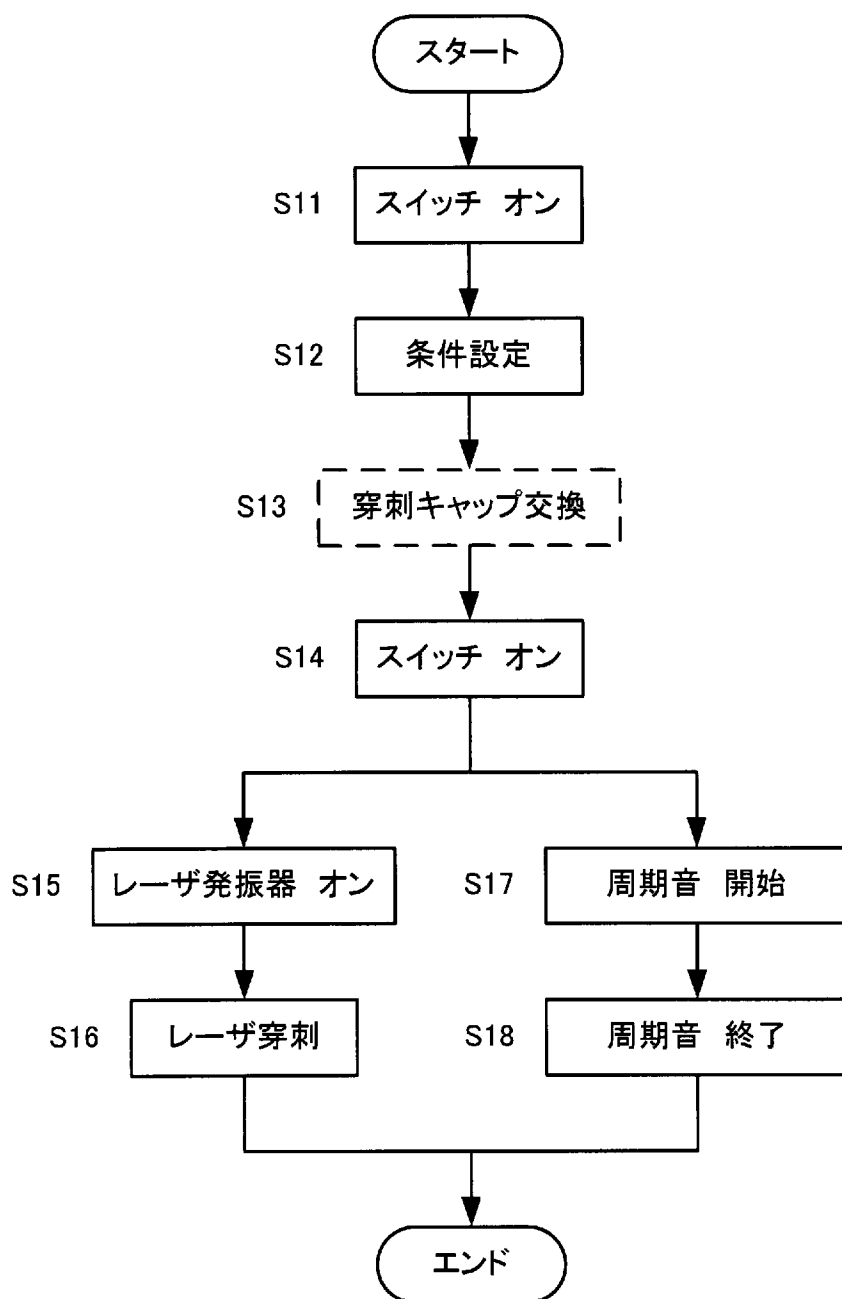
[図35]



1

本発明の実施形態のレーザー穿刺装置の概略図

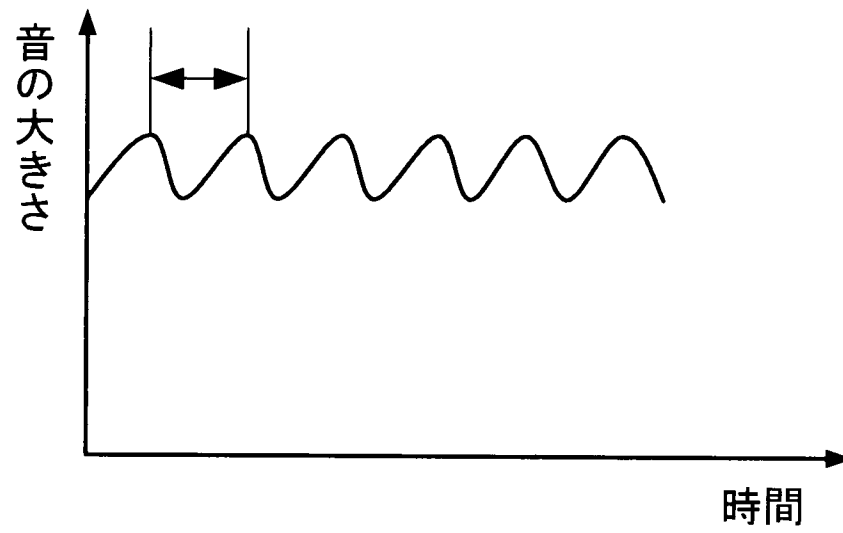
[図36]



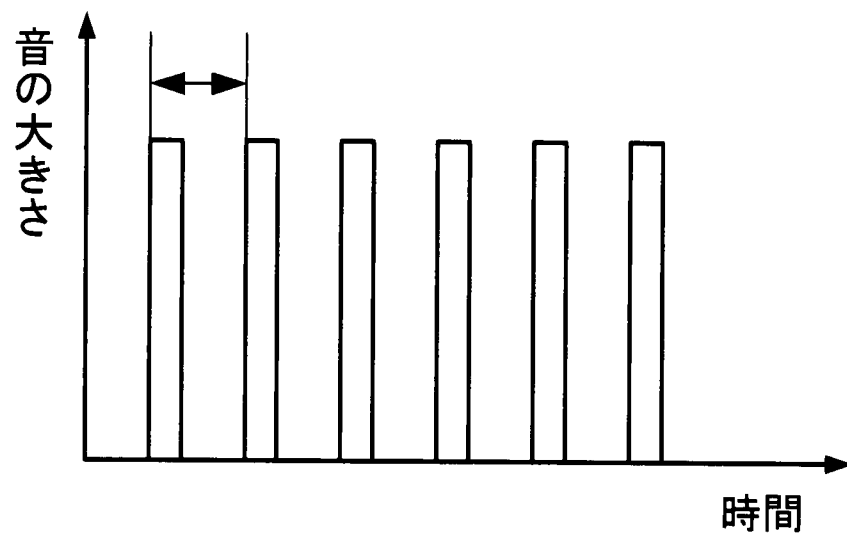
本発明の実施形態のレーザー穿孔装置の動作フローチャート

[図37]

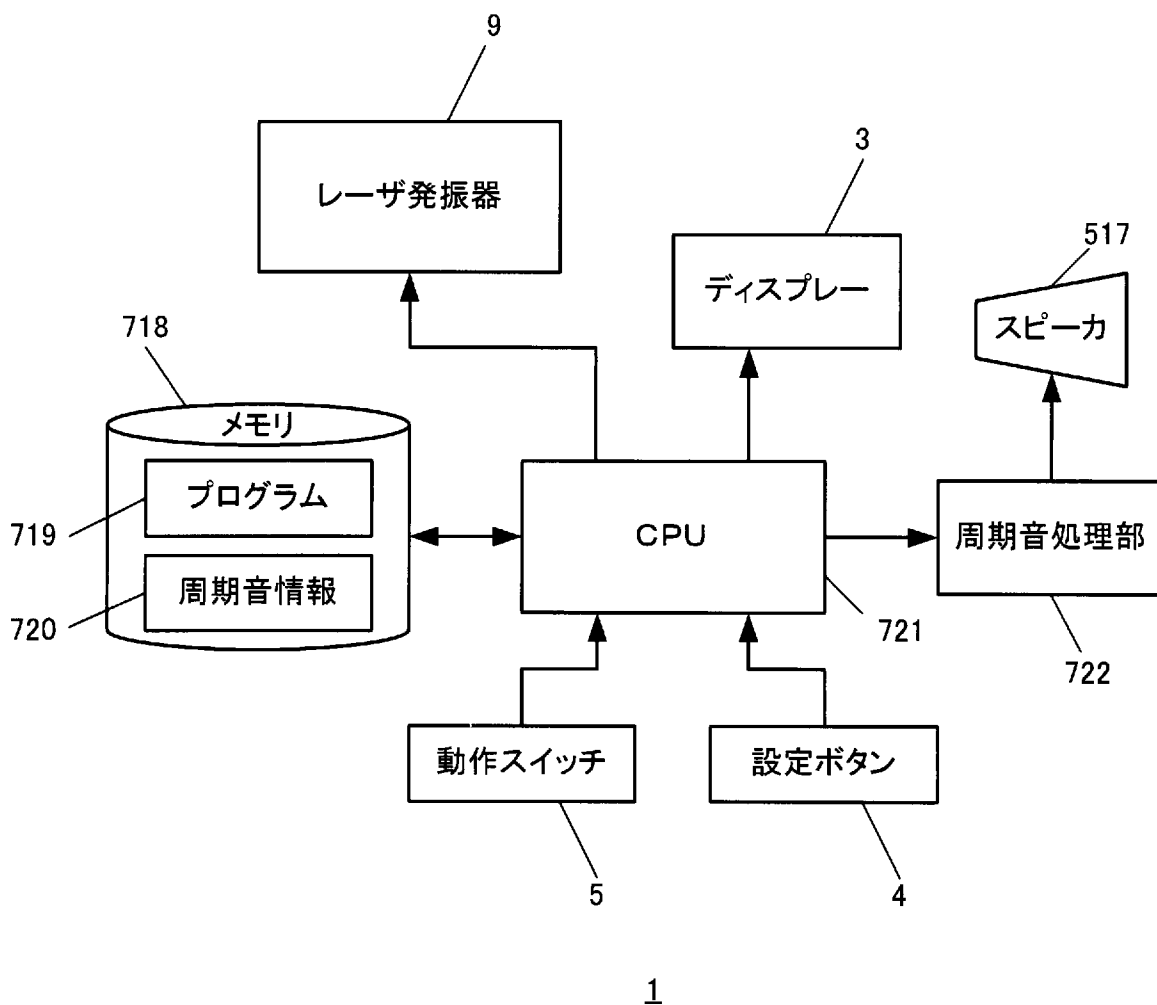
(a)



(b)

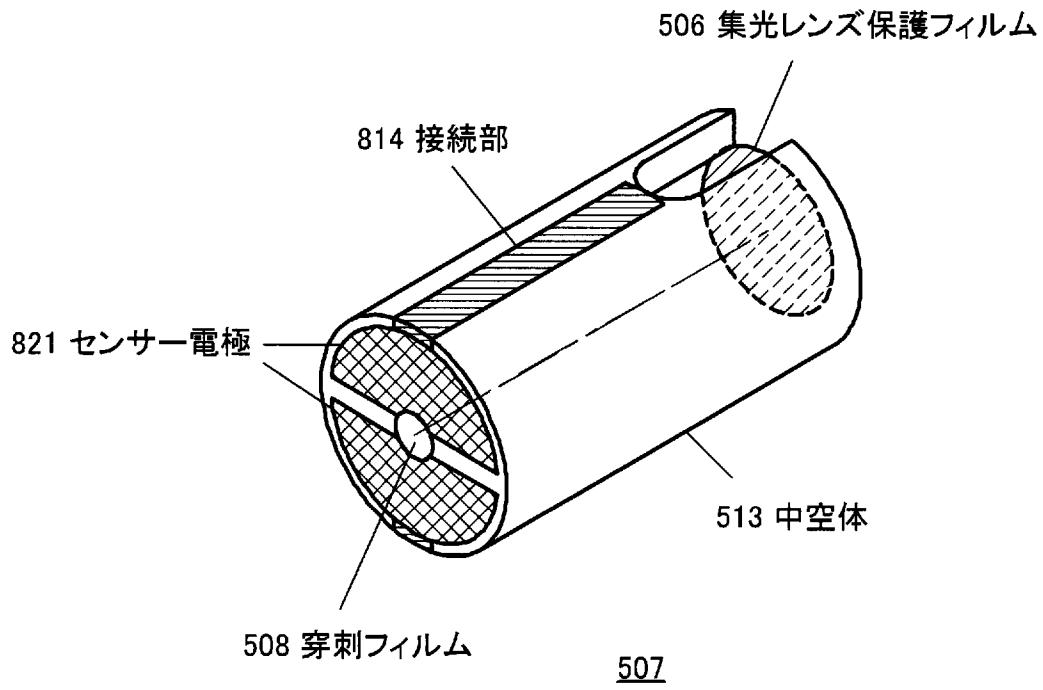


[図38]



本発明の実施形態のレーザ穿刺装置のブロック図

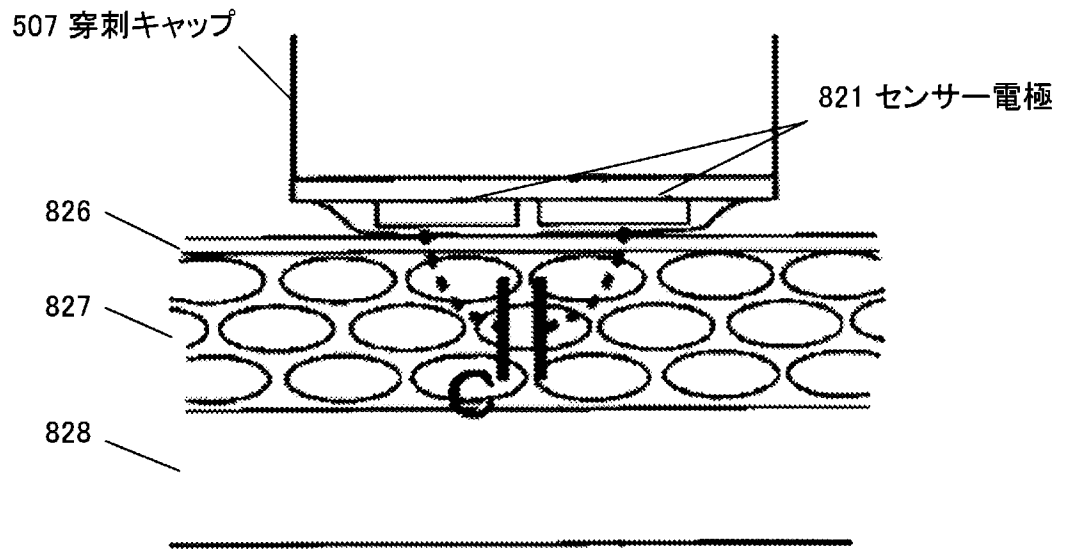
[図39]



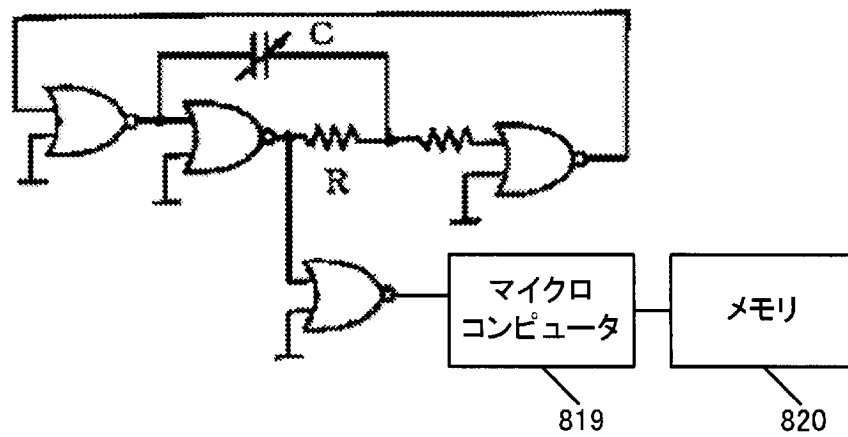
本発明の実施形態の穿刺キャップの概略図

[図40]

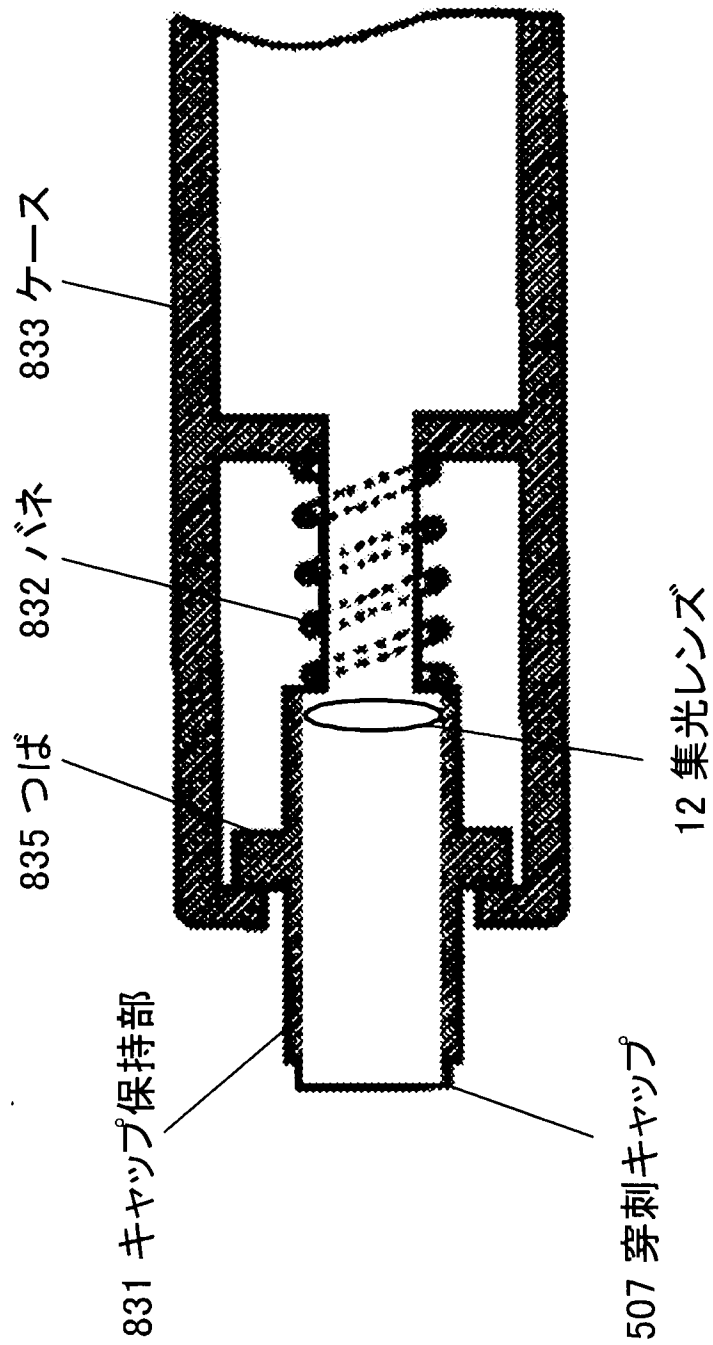
(a)



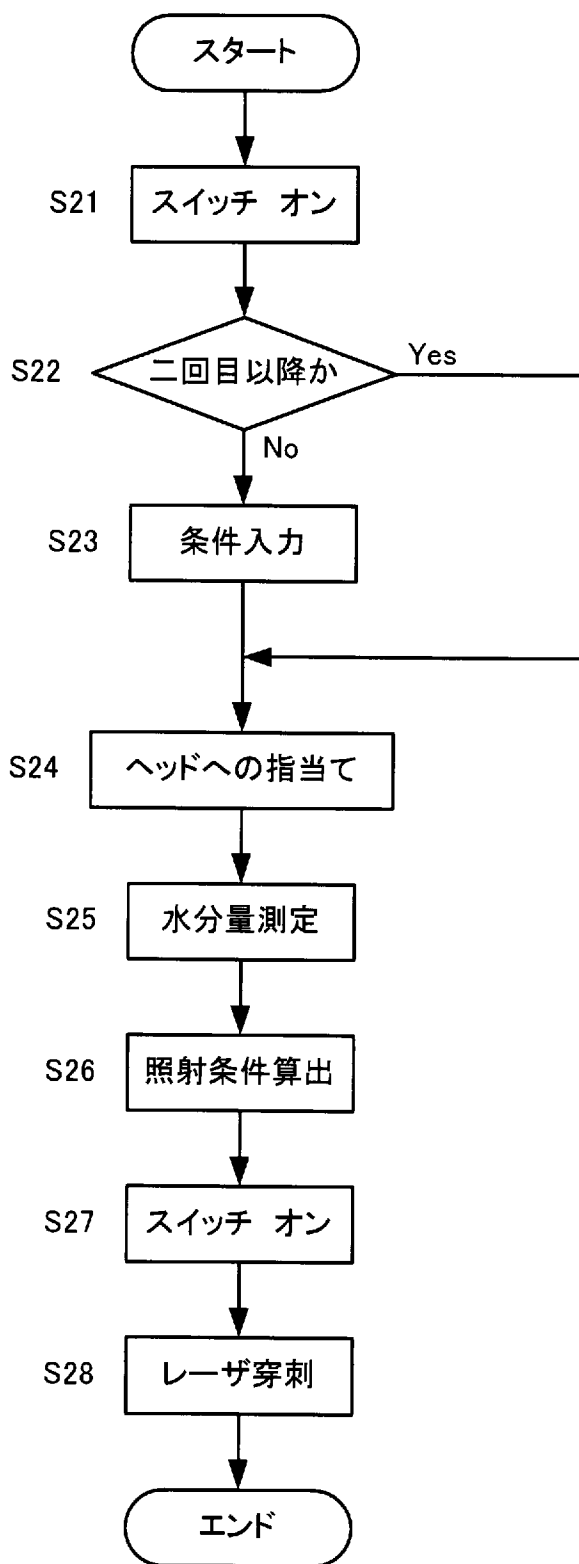
(b)



[図41]



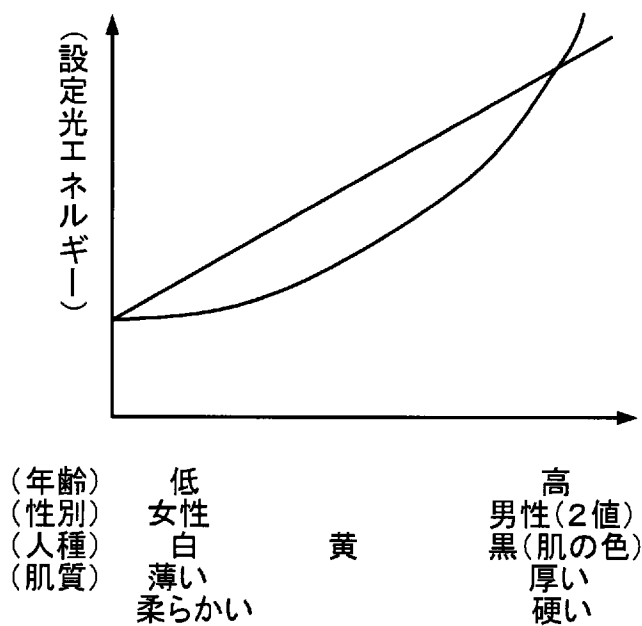
[図42]



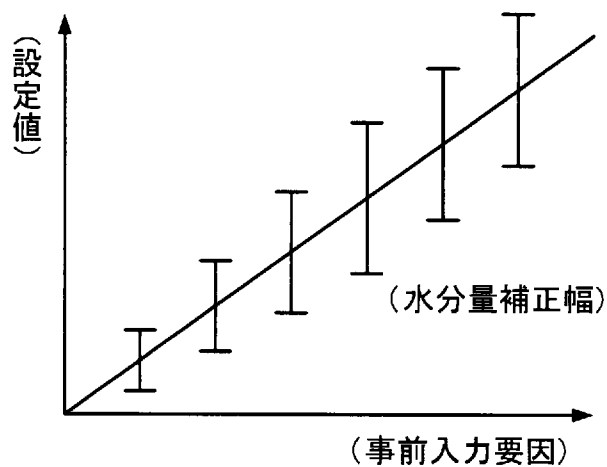
本発明の実施形態のレーザ穿刺装置の動作フローチャート

[図43]

(a)



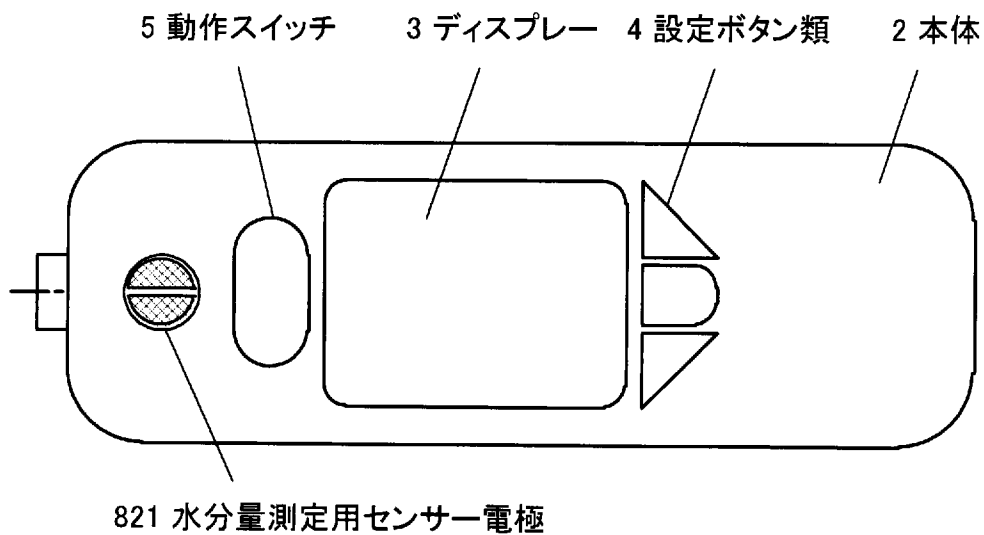
(b)



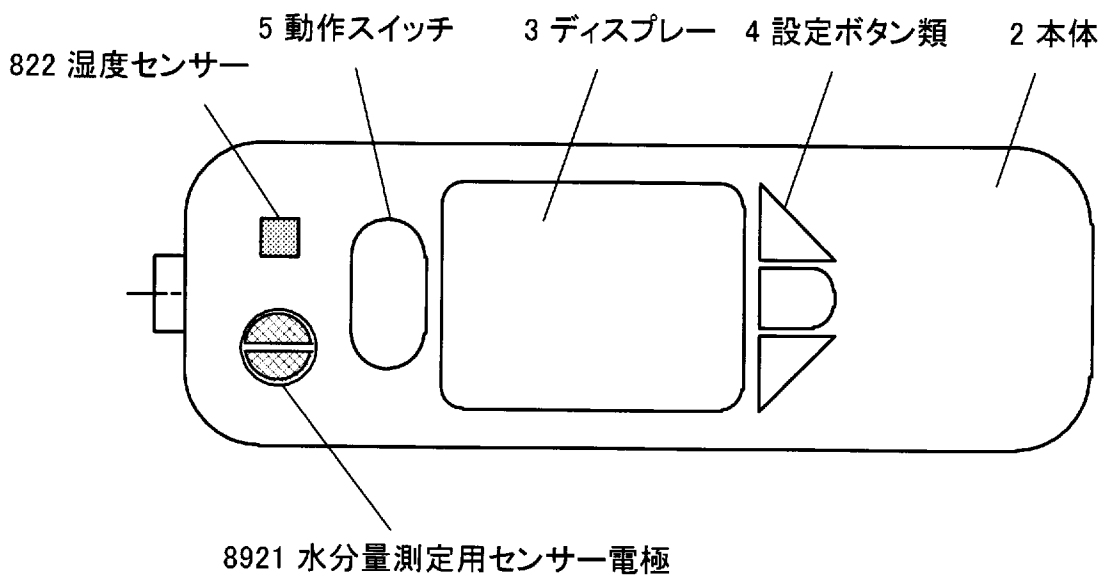
本発明の実施形態のレーザー穿刺条件の概略図

[図44]

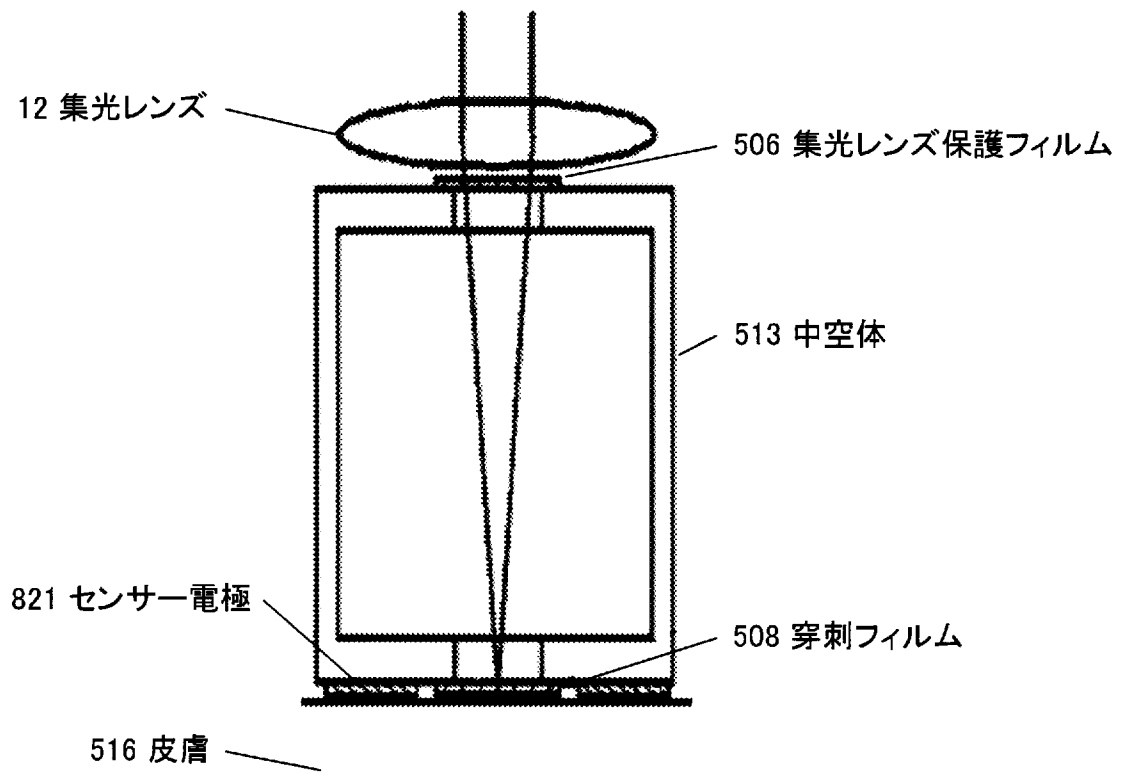
(a)



(b)

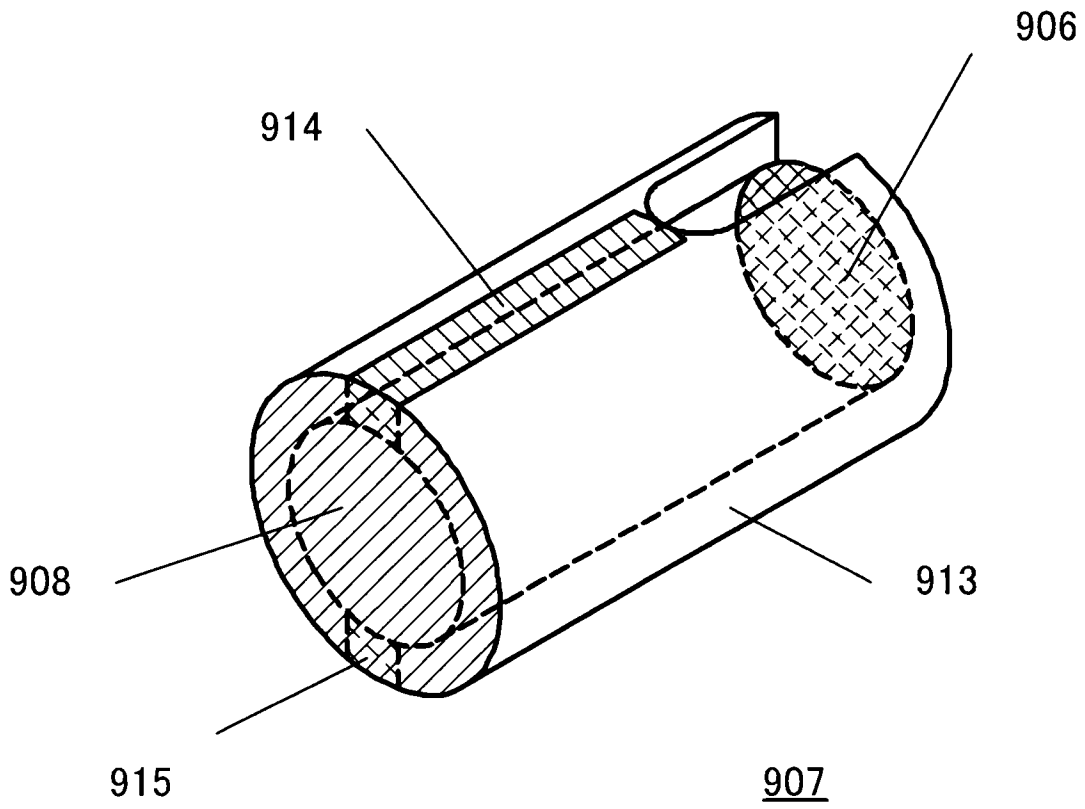


[図45]

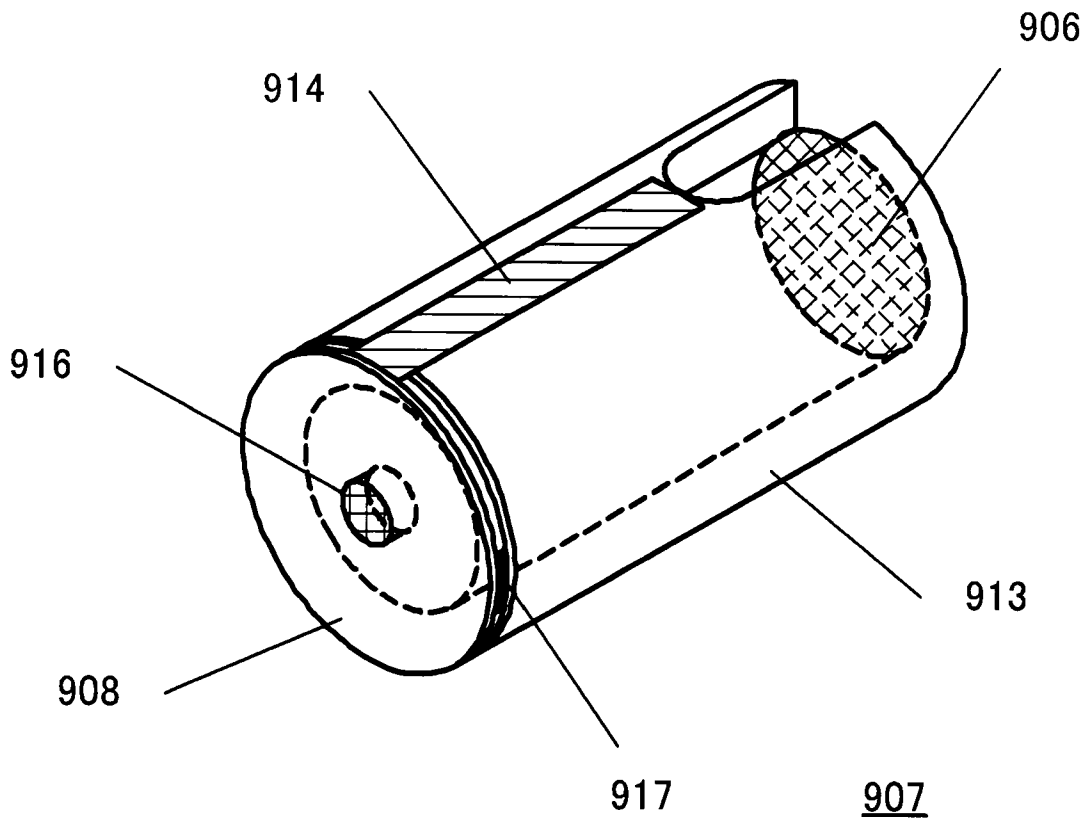


本発明の実施形態の穿刺キャップの概略図

[図46]

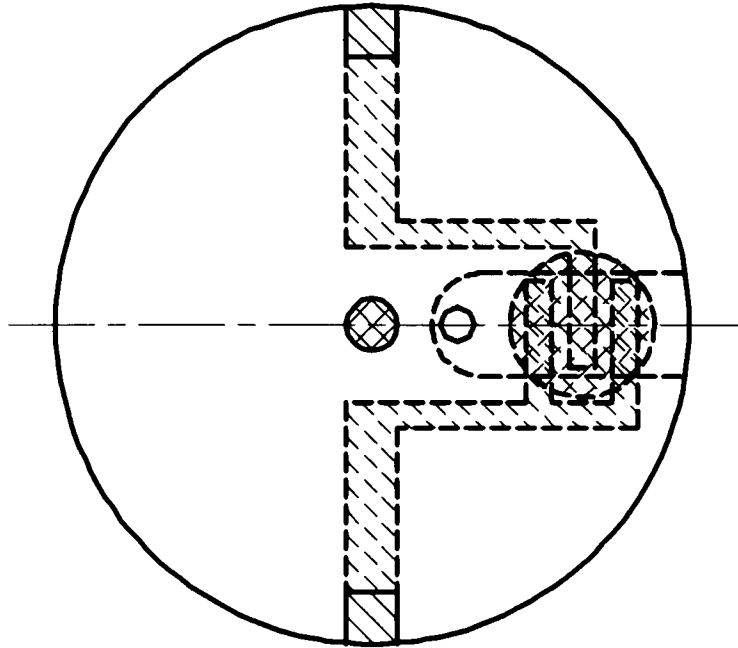


[図47]

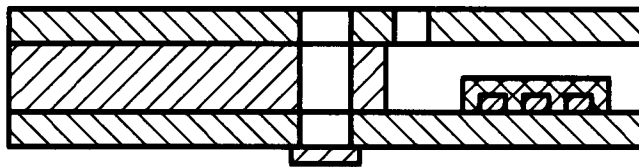


[図48]

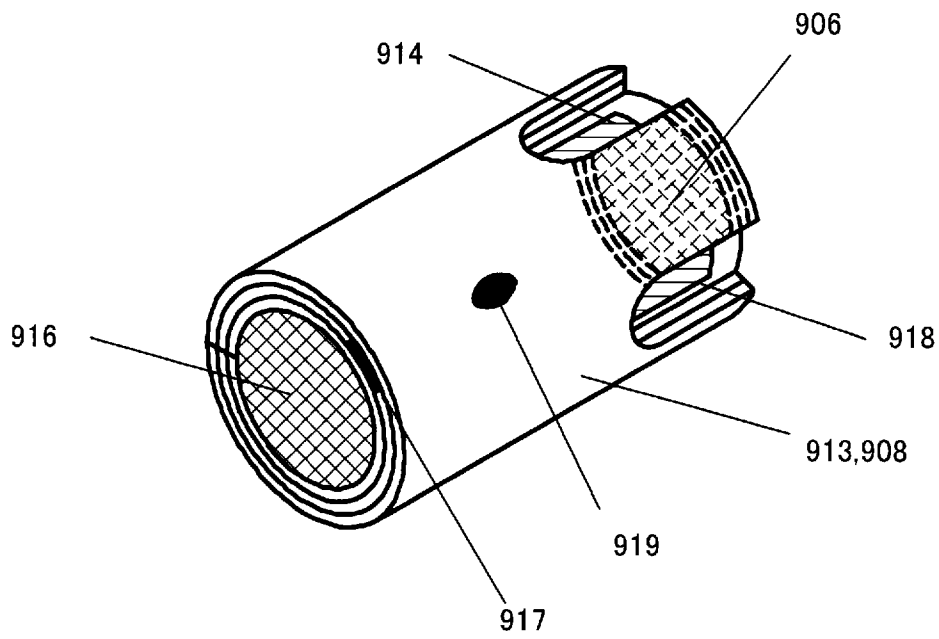
(a)



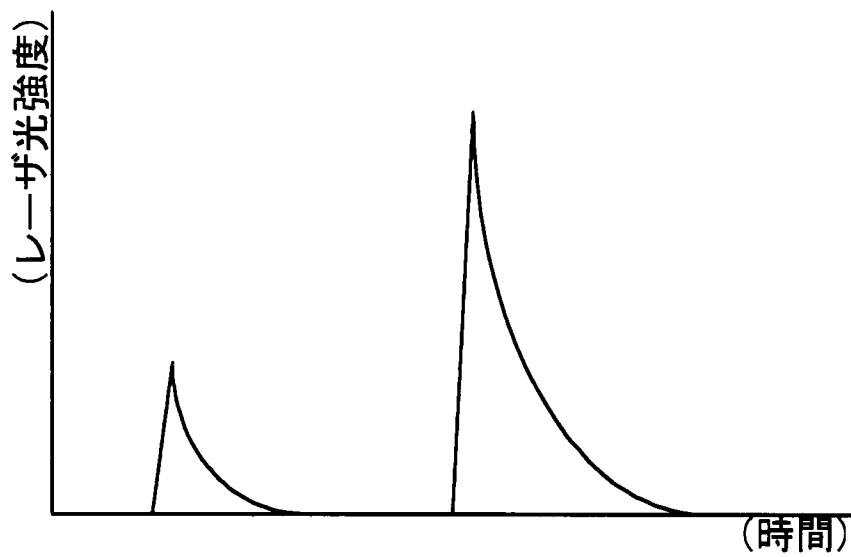
(b)



[図49]

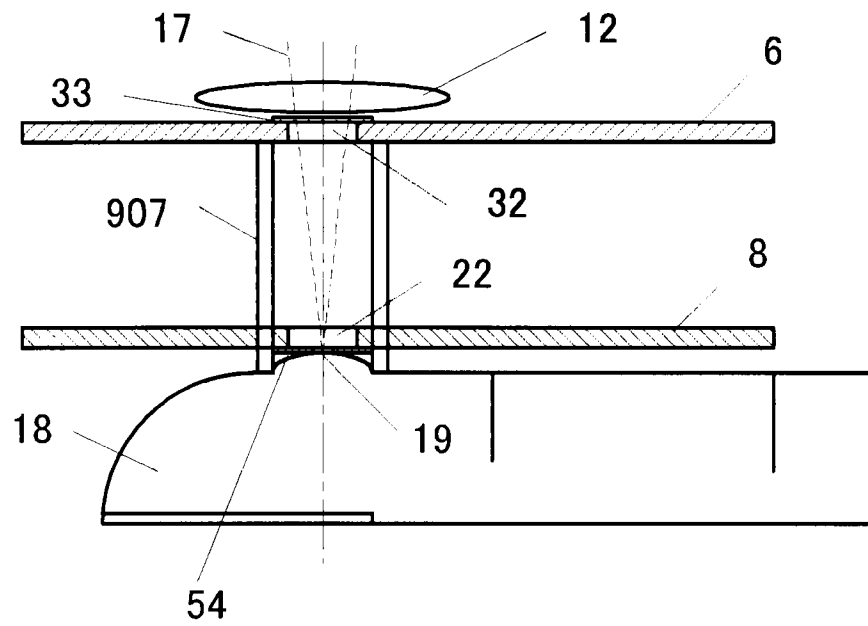
907

[図50]

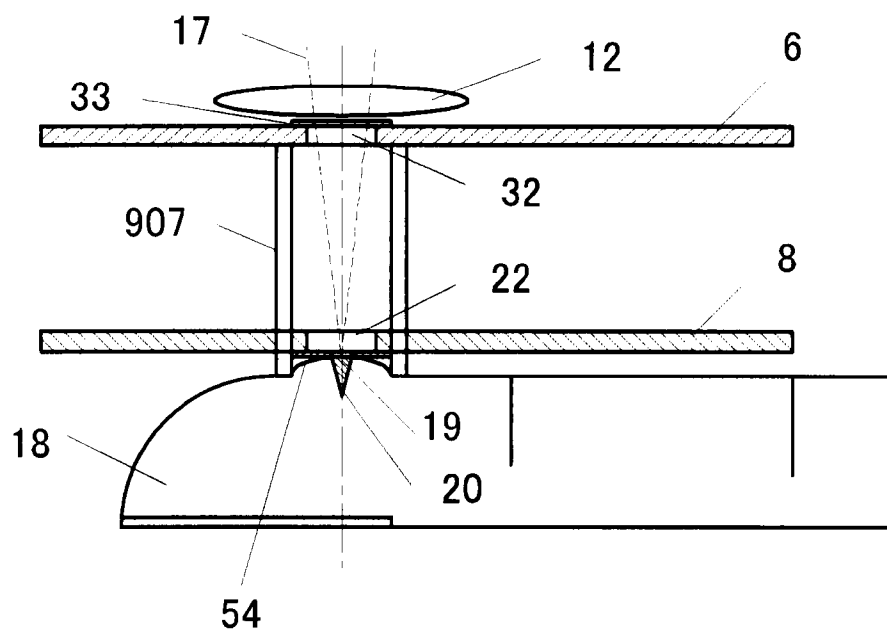


[図51]

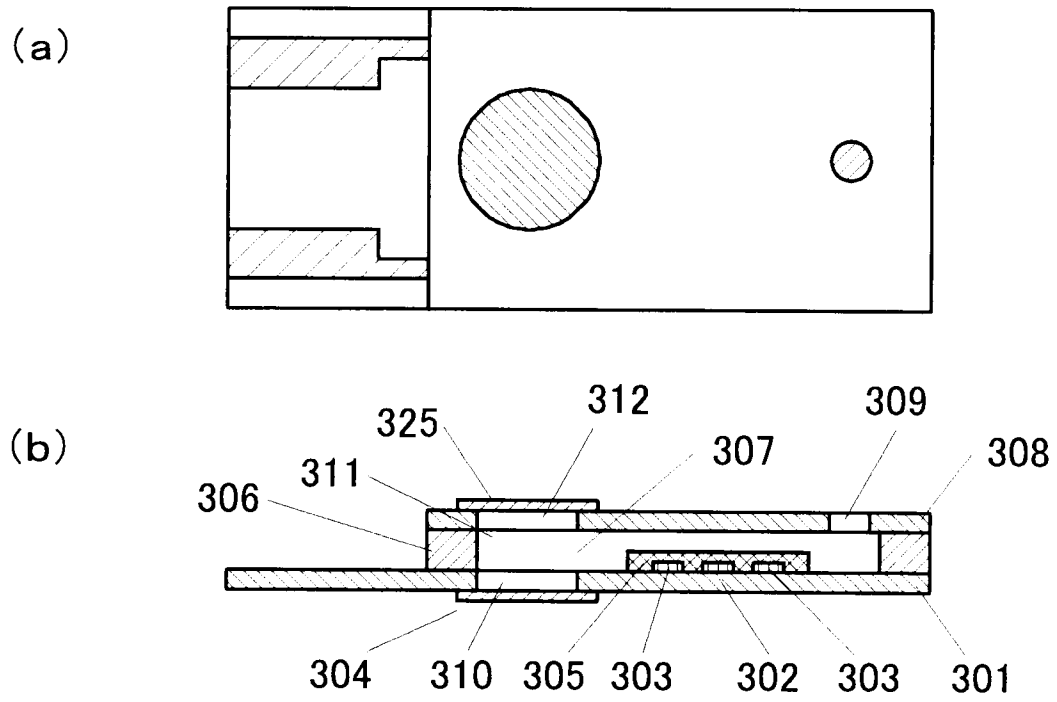
(a)



(b)

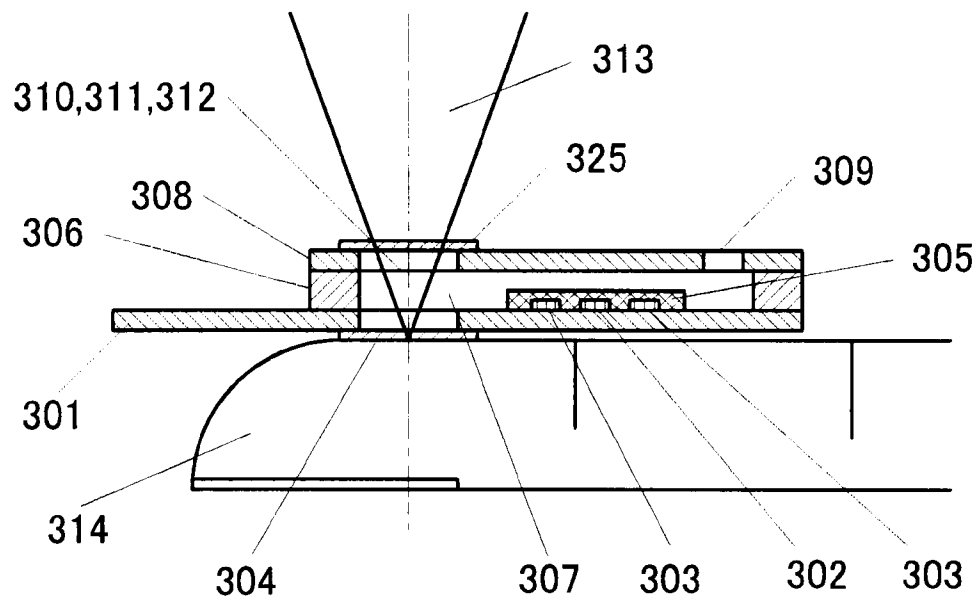


[図52]

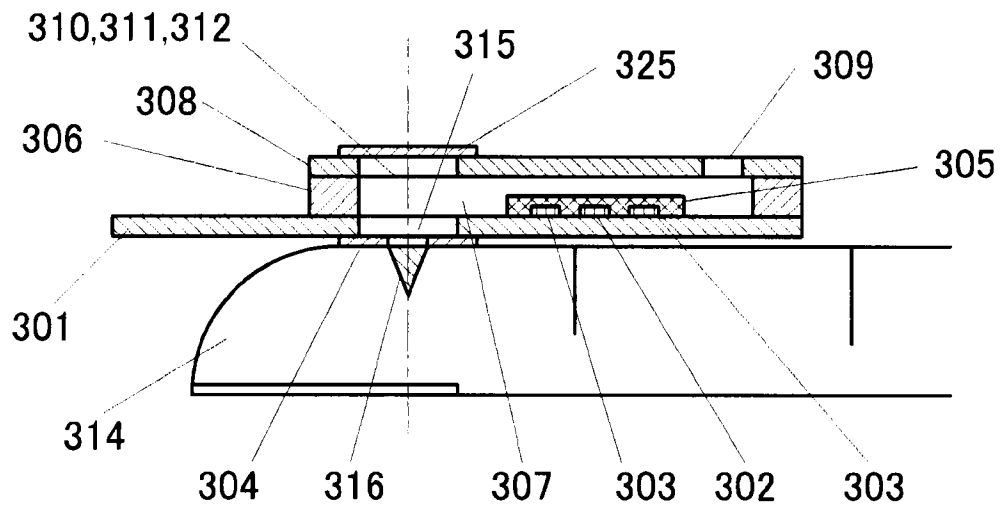


[図53]

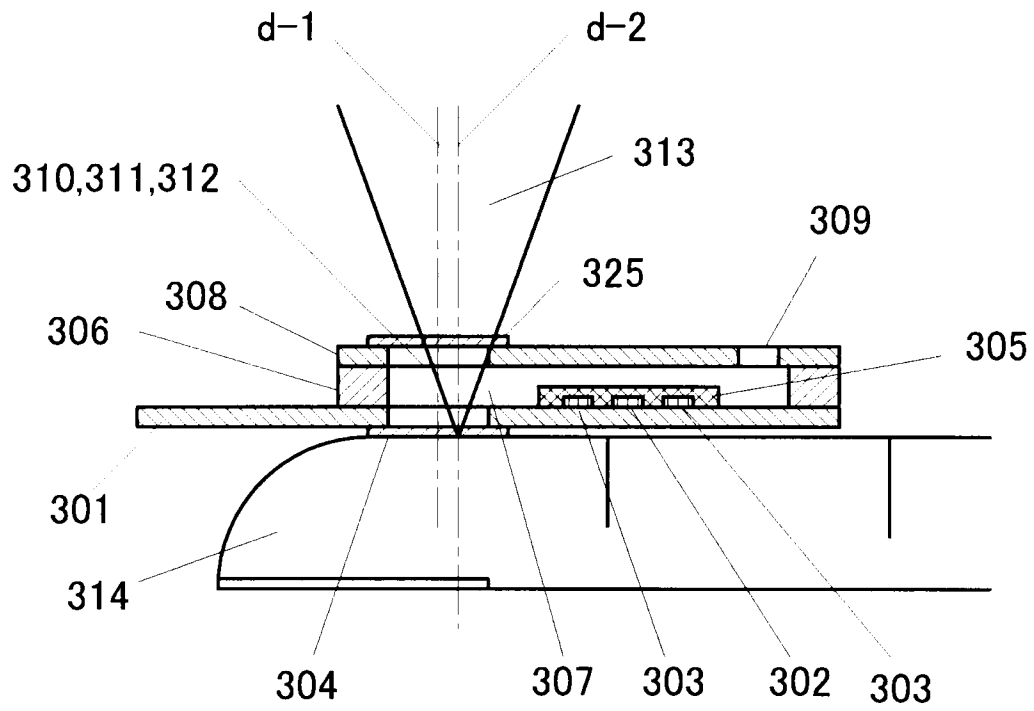
(a)



(b)

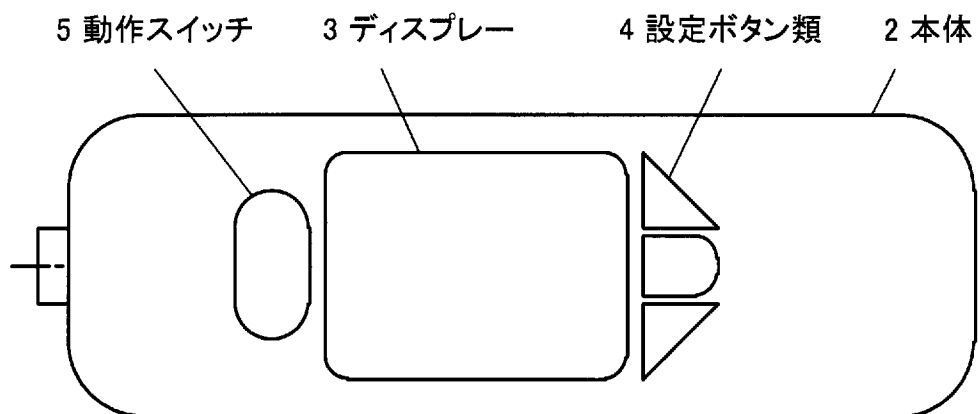


[図54]

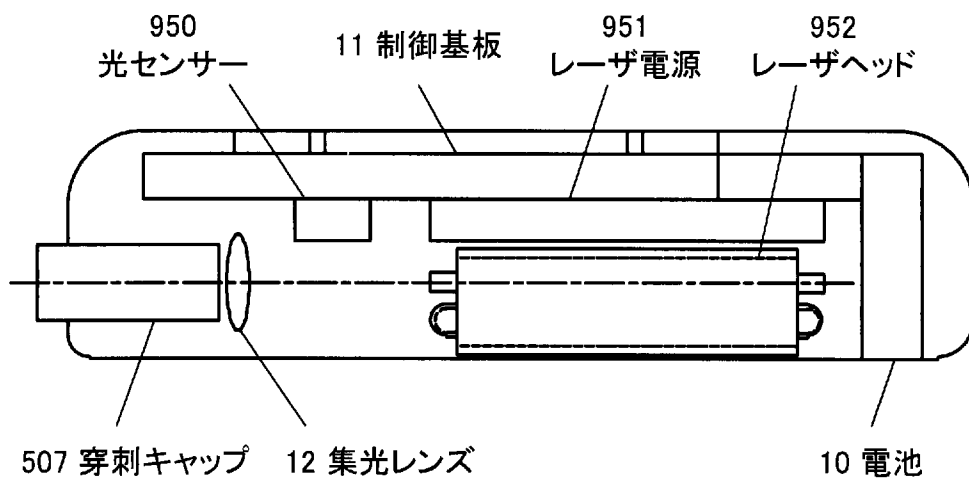


[図55]

(a)

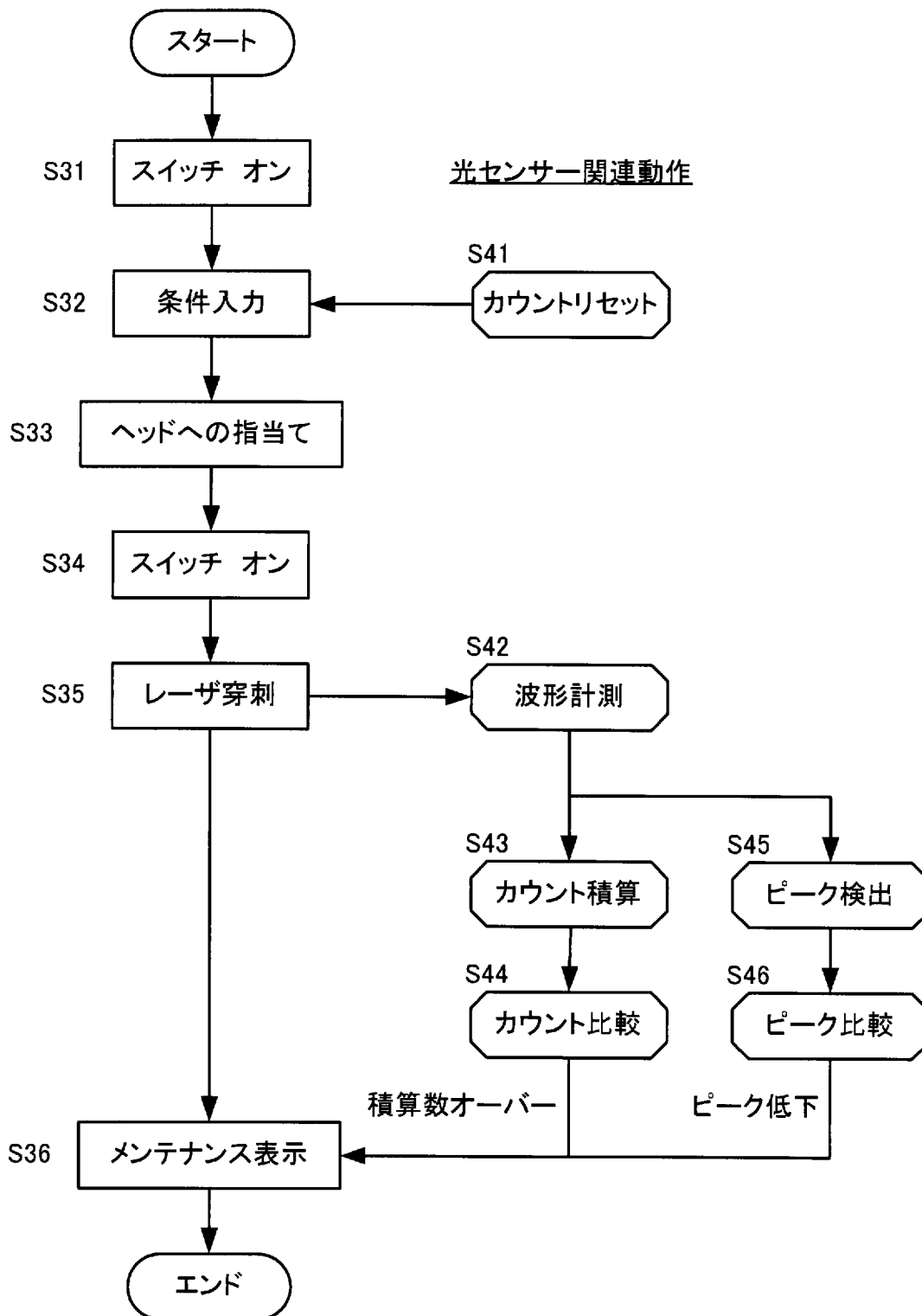


(b)



本実施形態のレーザー穿刺装置の概略図

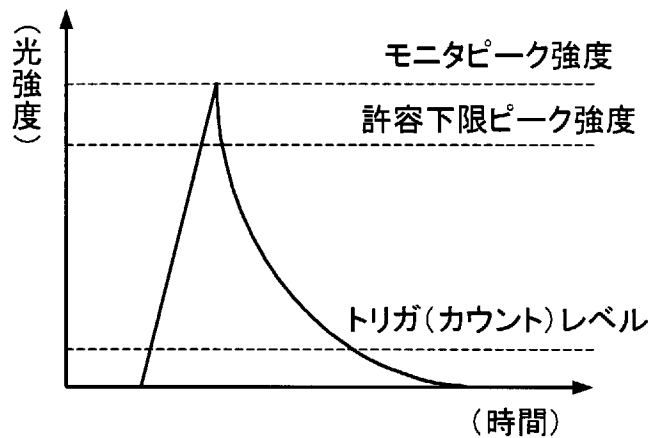
[図56]



本レーザー穿刺装置の操作フロー

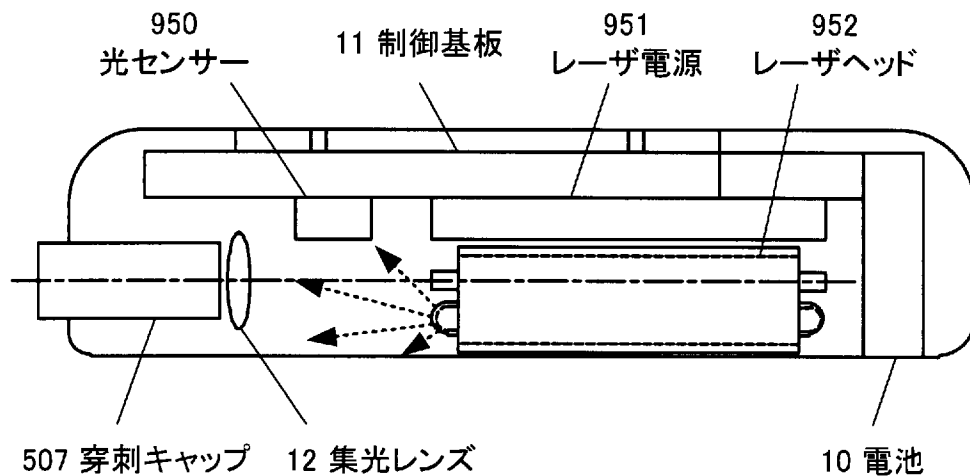
[図57]

(a)

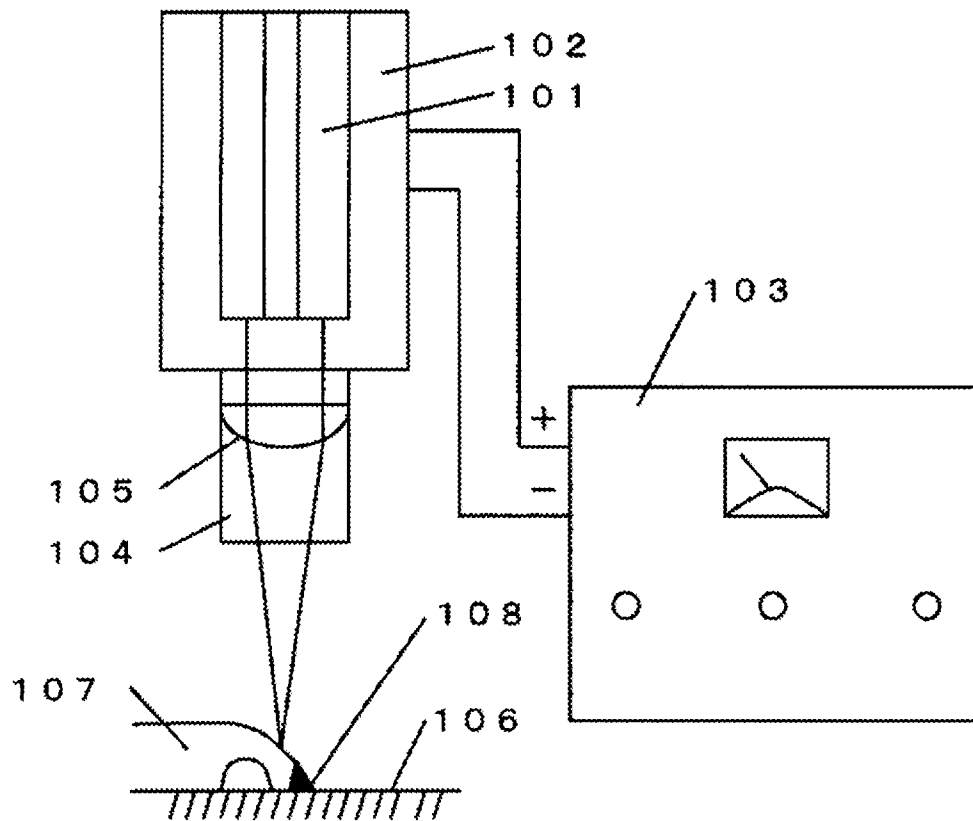


光波形の解析方法

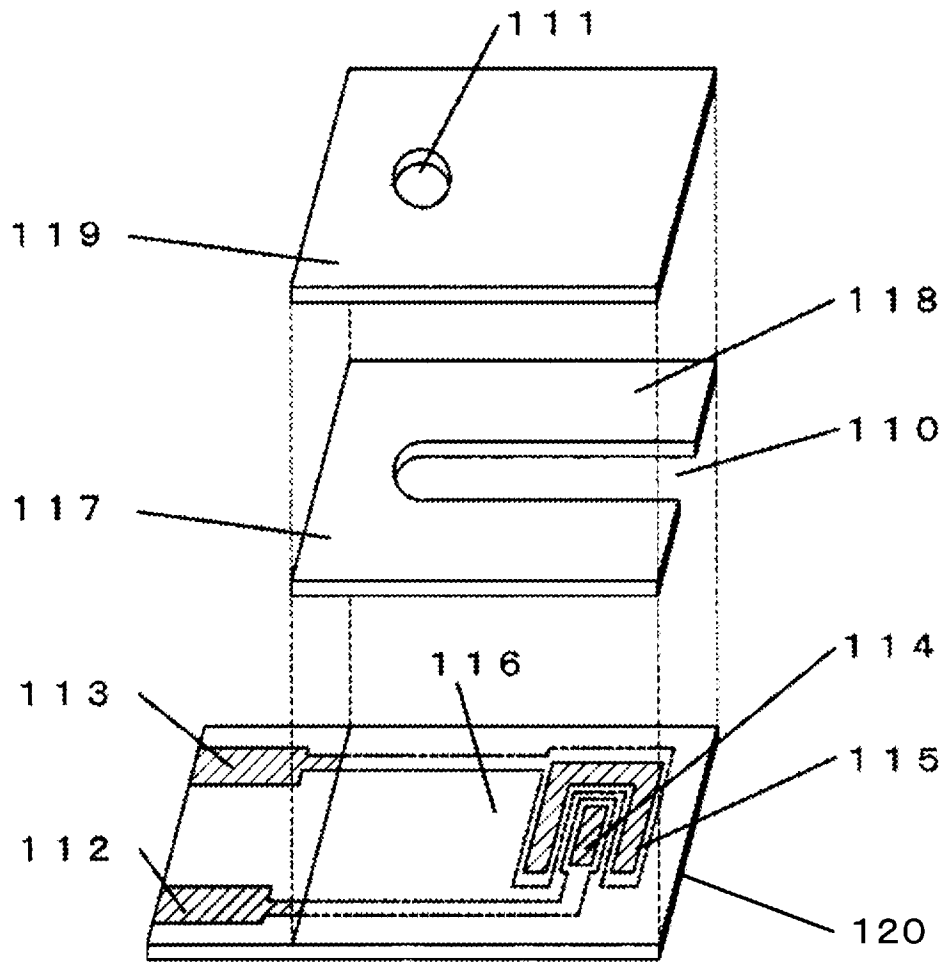
(b)



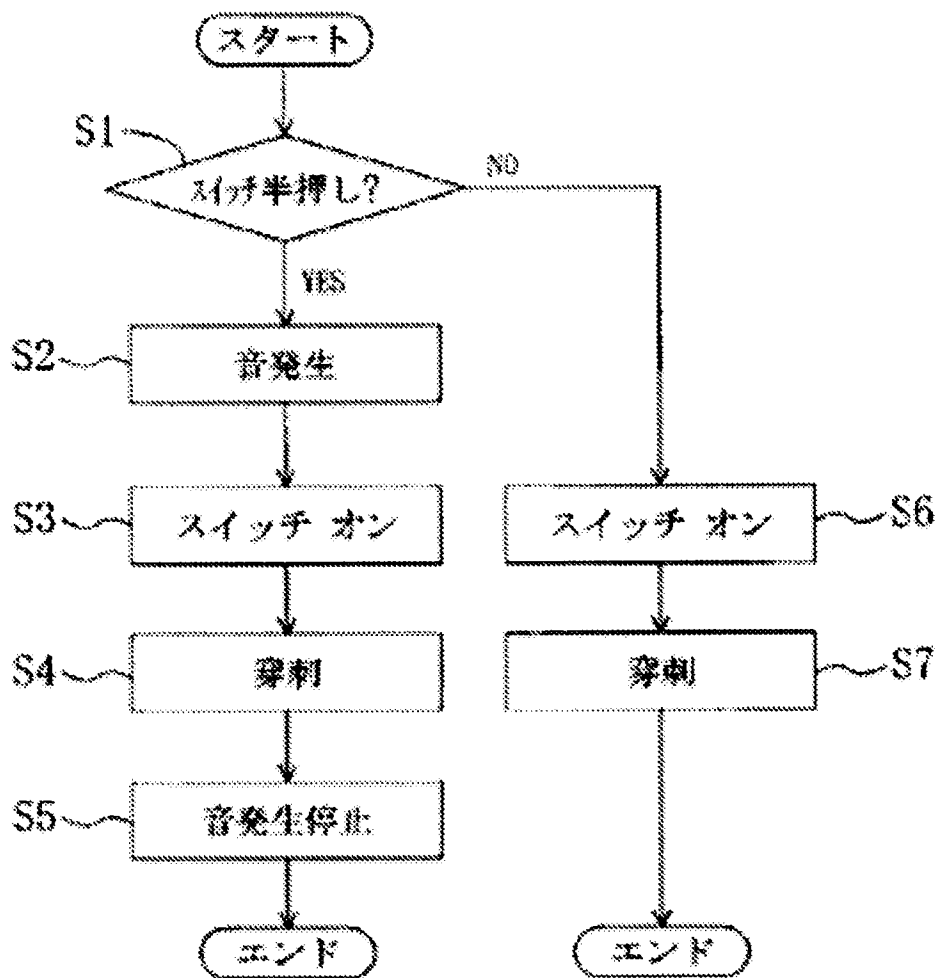
[図58]



[図59]

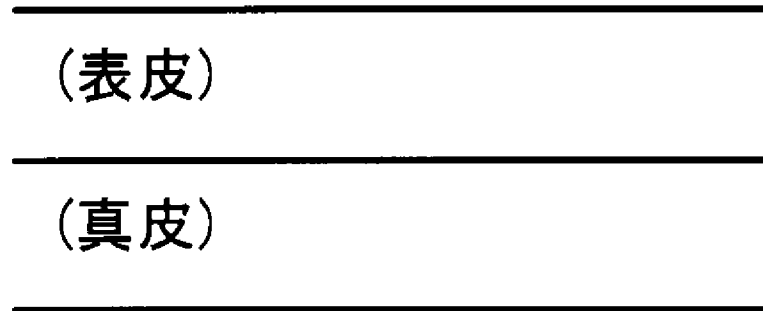


[図60]



従来例のフローチャート

[図61]



皮膚の概略図

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2007/055909

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 A61B5/151(2006.01)i, A61B5/1486(2006.01)i, A61B5/15(2006.01)i, A61B5/157(2006.01)i, G01N27/28(2006.01)i, G01N27/327(2006.01)i, G01N27/416(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)
 A61B5/151, A61B5/1486, A61B5/15, A61B5/157, G01N27/28, G01N27/327, G01N27/416

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 1996-2007
 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2007 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2007

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2004-533866 A (Innotech USA, Inc.), 11 November, 2004 (11.11.04), Par. Nos. [0013] to [0049]; Fig. 1	1-33,46-52, 54-59,61-64, 67-70
A	JP 10-501992 A (Venisect, Inc.), 24 February, 1998 (24.02.98), Page 9, line 26 to page 24, line 18; Figs. 6 to 7	1-33,46-52, 54-59,61-64, 67-70
A	JP 7-39542 A (Shibuya Kogyo Kabushiki Kaisha), 10 February, 1995 (10.02.95), Page 2, left column, line 41 to page 3, left column, line 25; Fig. 1	1-33,46-52, 54-59,61-64, 67-70
A	JP 2003-265444 A (Shimadzu Corp.), 24 September, 2003 (24.09.03), Par. Nos. [0012] to [0022]; Figs. 1 to 3	1-33,46-52, 54-59,61-64, 67-70

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
 12 April, 2007 (12.04.07)
 Date of mailing of the international search report
 24 April, 2007 (24.04.07)

Name and mailing address of the ISA/
 Japanese Patent Office
 Authorized officer
 Facsimile No. Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2007/055909

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2005-131088 A (Matsushita Electric Industrial Co., Ltd.), 26 May, 2005 (26.05.05), Par. Nos. [0018] to [0049]; Fig. 3	46-52
X	US 2004/0254599 A1 (Michael V. LIPOMA), 16 December, 2004 (16.12.04), Par. Nos. [0157], [0162]	46-52
X	WO 2003/006980 A1 (Arkray, Inc.), 23 January, 2003 (23.01.03), Description, page 4, line 20 to page 8, line 16; Figs. 1 to 4	67-68

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/JP2007/055909

JP 2004-533866 A	2004.11.11	CA 2429271 A1	2002.05.16
		CN 1553787 A	2004.12.08
		EP 1343428 A2	2003.09.17
		EP 1343428 A4	2005.06.15
		RU 2003117700 A	2005.02.10
		US 6733493 B2	2004.05.11
		US 2002/0058953 A1	2002.05.16
		US 2004/0210279 A1	2004.10.21
		WO 2002/069782 A2	2002.09.12
		WO 2002/069782 A3	2003.05.15
JP 10-501992 A	1998.02.24	AU 5587694 A	1994.05.24
		DE 69331663 T2	2002.11.07
		DE 69333337 D1	2004.01.15
		DE 69333337 T2	2004.09.23
		DE 69333338 D1	2004.01.15
		DE 69333338 T2	2004.09.23
		DE 69333733 D1	2005.02.03
		EP 666726 A1	1995.08.16
		EP 666726 A4	1997.03.19
		EP 666726 B1	2002.03.06
		EP 1006902 A1	2000.06.14
		EP 1132055 A1	2001.09.12
		EP 1132055 B1	2004.12.29
		EP 1133952 A1	2001.09.19
		EP 1133952 B1	2003.12.03
		EP 1133953 A1	2001.09.19
		EP 1133953 B1	2003.12.03
		ES 2173909 T3	2002.11.01
		ES 2211696 T3	2004.07.16
		ES 2211697 T3	2004.07.16
		JP 2004-195245 A	2004.07.15
		US 5643252 A	1997.07.01
		US 5839446 A	1998.11.24
		US 6387059 B1	2002.05.14
		WO 94/09713 A1	1994.05.11
JP 7-39542 A	1995.02.10	(Family: none)	
JP 2003-265444 A	2003.09.24	(Family: none)	
JP 2005-131088 A	2005.05.26	(Family: none)	
US 2004/0254599 A1	2004.12.16	(Family: none)	
WO 2003/006980 A1	2003.01.23	CN 1273075 C	2006.09.06
		CN 1527937 A	2004.09.08
		EP 1411352 A1	2004.04.21
		US 2004/0171968 A1	2004.09.02

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2007/055909

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.: 34 to 45, 53, 60, 65 and 66
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
The inventions of the above claims relate to "a laser irradiation method" and "a laser piercing method". These methods correspond to a method for treating a human body by operation. Accordingly, these methods
[see extra sheet (continuation of Box No.II)]
2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

As described in the extra sheet (continuation of Box No. III), this international application includes six inventions.
(continued to extra sheet)

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest
the

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, payment of a protest fee..
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2007/055909

Continuation of Box No.II-1 of continuation of first sheet (2)

correspond to PCT Rule 39.1 (iv) and thus are objects which do not require any search by the International Examining Authority in accordance with PCT Article 17(a) (i) .

Claims 34 to 45, 53, 60, 65 and 66

The inventions of the above claims relate to "a laser irradiation method" and "a laser piercing method".

Here, in each of the above methods, regarding the skin and the dermis, all "the step of applying a laser pulse hole for piercing", "the step of conducting piercing", "the step of measuring the water content of the skin", and "the step of applying a second laser pulse beam for skin piercing" are steps including action on the human body by equipment and thus do not correspond to a method for operating medical equipment.

Further, for the above methods, what carries out the step is not specified in all the steps. Accordingly, the description includes the practice of these steps by a physician. In the above methods, steps specifying the act of a physician per se such as "the step of applying a laser pulse hole for piercing", "the step of conducting piercing", "the step of measuring the water content of the skin", and "the step of applying a second laser pulse beam for skin piercing" are found. Therefore, the above methods include the "act of a physician" and thus do not correspond to the "method for operating medical equipment".

Further, it is apparent that the above methods correspond to "a method for treating a human body by operation".

Accordingly, the inventions of the above claims correspond to the "method for treating a human body by operation" in accordance with PCT Rule 39.1 (iv) which does not require any search by the International Examining Authority in accordance with PCT Article 17(a) (i) .

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2007/055909

Continuation of Box No.III of continuation of first sheet(2)

- The inventions of claims 1 to 20, 29 to 33 and 61 to 64 relate to a technique using a film or a membrane for preventing the occurrence of offensive odor by plume in use of a laser piercing apparatus.
- The inventions of claims 21 to 28 relate to a technique for imparting the function of testing paper to a sheet for use in a laser piercing apparatus.
- The inventions of claims 46 to 52 relate to a technique for reducing pain during piercing by generating a periodic sound in a laser piercing apparatus.
- The inventions of claims 54 to 59 relate to a laser piercing apparatus provided with a water content measuring sensor.
- The inventions of claims 67 and 68 relate to the structure of a biosensor for use in a laser piercing apparatus.
- The inventions of claims 69 to 70 relate to a laser piercing apparatus which can monitor the degree of deterioration in a flash lamp.

For the above reason, the International Searching Authority recognized that this international application includes the above six inventions.

Re: Claim 31

In claim 31, there is a description quoting claim 31 per se, and the contents of claim 31 are technically unclear.

In this international search, in view of the description of the column "Detailed Description of the Invention", in the search, the description "according to claim 30 or claim 31" in the above claim has been regarded as a clerical error which should correctly read "claim 29 or claim 30".

Re: Claim 62

In claim 62, there is a description quoting a claim, which appears later, that is, a description reading "the insertion holder according to claim 67". Accordingly, the contents of claim 62 are technically unclear. Further, in claim 67, only the invention directed to "biosensor" is described, and the construction of "insertion holder" is not described.

In this international search, in view of the description of the column "Detailed Description of the Invention", in the search, the description "the insertion holder according to claim 67" in the above claim has been regarded as a clerical error which should correctly read "the insertion holder according to claim 61".

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))
 Int.Cl. A61B5/151(2006.01)i, A61B5/1486(2006.01)i, A61B5/15(2006.01)i, A61B5/157(2006.01)i,
 G01N27/28(2006.01)i, G01N27/327(2006.01)i, G01N27/416(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 (IPC))
 Int.Cl. A61B5/151, A61B5/1486, A61B5/15, A61B5/157, G01N27/28, G01N27/327, G01N27/416

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 1971-2007年
 日本国実用新案登録公報 1996-2007年
 日本国登録実用新案公報 1994-2007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)

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 請求の範囲の番号
A	JP 2004-533866 A (イノテック ユーエスエイ インコーポレイテッド) 2004.11.11 段落【0013】 - 【0049】、図1	1-33, 46-52, 54-59, 61-64, 67-70
A	JP 10-501992 A (ペニセクト・インコーポレイテッド) 1998.02.24 公報第9頁第26行-第24頁第18行、図6-7	1-33, 46-52, 54-59, 61-64, 67-70

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	の日の後に公表された文献
「A」特に関連のある文献ではなく、一般的な技術水準を示すもの	「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
「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	「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
「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)	「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
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献	「&」同一パテントファミリー文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願	

国際調査を完了した日 12.04.2007	国際調査報告の発送日 24.04.2007
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/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) 上田 正樹 電話番号 03-3581-1101 内線 3292

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 請求の範囲の番号
A	JP 7-39542 A (澁谷工業株式会社) 1995.02.10 公報第2頁左欄第41行—第3頁左欄第25行, 図1	1-33, 46-52, 54-59, 61-64, 67-70
A	JP 2003-265444 A (株式会社島津製作所) 2003.09.24 段落【0012】—【0022】, 図1-3	1-33, 46-52, 54-59, 61-64, 67-70
X	JP 2005-131088 A (松下電器産業株式会社) 2005.05.26 段落【0018】—【0049】, 図3	46-52
X	US 2004/0254599 A1 (Michael V. LIPOMA) 2004.12.16 Paragraph[0157], [0162]	46-52
X	WO 2003/006980 A1 (アークレイ株式会社) 2003.01.23 明細書第4頁第20行—第8頁第16行, 図1-4	67-68

JP 2004-533866 A	2004. 11. 11	CA 2429271 A1	2002. 05. 16
		CN 1553787 A	2004. 12. 08
		EP 1343428 A2	2003. 09. 17
		EP 1343428 A4	2005. 06. 15
		RU 2003117700 A	2005. 02. 10
		US 6733493 B2	2004. 05. 11
		US 2002/0058953 A1	2002. 05. 16
		US 2004/0210279 A1	2004. 10. 21
		WO 2002/069782 A2	2002. 09. 12
		WO 2002/069782 A3	2003. 05. 15
JP 10-501992 A	1998. 02. 24	AU 5587694 A	1994. 05. 24
		DE 69331663 T2	2002. 11. 07
		DE 69333337 D1	2004. 01. 15
		DE 69333337 T2	2004. 09. 23
		DE 69333338 D1	2004. 01. 15
		DE 69333338 T2	2004. 09. 23
		DE 69333733 D1	2005. 02. 03
		EP 666726 A1	1995. 08. 16
		EP 666726 A4	1997. 03. 19
		EP 666726 B1	2002. 03. 06
		EP 1006902 A1	2000. 06. 14
		EP 1132055 A1	2001. 09. 12
		EP 1132055 B1	2004. 12. 29
		EP 1133952 A1	2001. 09. 19
		EP 1133952 B1	2003. 12. 03
		EP 1133953 A1	2001. 09. 19
		EP 1133953 B1	2003. 12. 03
		ES 2173909 T3	2002. 11. 01
		ES 2211696 T3	2004. 07. 16
		ES 2211697 T3	2004. 07. 16
JP 2004-195245 A	2004. 07. 15		
US 5643252 A	1997. 07. 01		
US 5839446 A	1998. 11. 24		
US 6387059 B1	2002. 05. 14		
WO 94/09713 A1	1994. 05. 11		
JP 7-39542 A	1995. 02. 10	(ファミリーなし)	
JP 2003-265444 A	2003. 09. 24	(ファミリーなし)	
JP 2005-131088 A	2005. 05. 26	(ファミリーなし)	

US 2004/0254599 A1	2004. 12. 16	(ファミリーなし)	

WO 2003/006980 A1	2003. 01. 23	CN 1273075 C	2006. 09. 06
		CN 1527937 A	2004. 09. 08
		EP 1411352 A1	2004. 04. 21
		US 2004/0171968 A1	2004. 09. 02

第 II 欄の続き

請求の範囲 34-45, 53, 60, 65-66 について

上記請求の範囲に係る発明は、「レーザー照射方法」及び「レーザー穿孔方法」に関するものである。

ここで、上記各方法における、表皮および真皮を「穿孔するためのレーザーパルス光を照射するステップ」、「穿孔を行うステップ」、「皮膚の水分量を計測するステップ」、「皮膚を穿孔するための第2のレーザーパルス光を照射するステップ」は、いずれも、機器による人体への作用を含むステップであるから、医療機器の作動方法には該当しない。

また、上記各方法は、その全てのステップにおいて、ステップを行う主体が明示されていないものであるから、医師がこれらのステップを実施することを包含する記載となっているとともに、上記方法中には、「穿孔するためのレーザーパルス光を照射するステップ」、「穿孔を行うステップ」、「皮膚の水分量を計測するステップ」、「皮膚を穿孔するための第2のレーザーパルス光を照射するステップ」等の、医師の行為そのものを規定するステップが散見される。よって、上記方法は、「医師の行為」を包含するものであるから、「医療機器の作動方法」には該当しない。

そして、上記方法は、明らかに「手術による人体の処置方法」に該当するものであると認められる。

したがって、上記請求の範囲に係る発明は、PCT 規則第 39.1(iv)における「手術による人体の処置方法」に該当するものであるから、PCT 第 17 条(a)(i)の規定により、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象と認めた。

第 III 欄の続き

- 請求の範囲1-20, 29-33, 61-64に係る発明は、レーザー穿孔装置を使用する際にブルームによる悪臭を防止するために、フィルムもしくは膜を使用する技術に関するものである。
- 請求の範囲21-28に係る発明は、レーザー穿孔装置に使用するシートに、試験紙の機能を付加する技術に関するものである。
- 請求の範囲46-52に係る発明は、レーザー穿孔装置に周期音を発生させることにより、穿孔時の痛みを低減させる技術に関するものである。
- 請求の範囲54-59に係る発明は、水分量測定センサーを有するレーザー穿孔装置に関するものである。
- 請求の範囲67-68に係る発明は、レーザー穿孔装置に使用するバイオセンサーの構造に関するものである。
- 請求の範囲69-70に係る発明は、フラッシュランプの劣化度をモニターできるレーザー穿孔装置に関するものである。

したがって、国際調査機関は、この国際出願には上記6発明があるものと認めた。

請求の範囲の記載について

請求の範囲 31 について

請求の範囲 31 には、請求項 31 自身を引用する記載があるため、その内容が技術的に不明確なものとなっている。

この国際調査においては、発明の詳細な説明の記載を考慮し、上記請求の範囲における「請求項 30 または 31 記載の」という記載を「請求項 29 または 30 記載の」の誤記であるものとして調査を行った。

請求の範囲 62 について

請求の範囲 62 には、「請求項 67 記載の挿入ホルダであって」という、後出する請求の範囲を引用する記載があるため、その技術的内容が不明確なものとなっている。かつ、請求の範囲 67 には「バイオセンサー」に関する発明のみが記載されており、「挿入ホルダ」という構成は記載されていない。

この国際調査においては、発明の詳細な説明の記載を考慮し、上記請求の範囲における「請求項 67 記載の挿入ホルダであって」という記載を「請求項 61 記載の挿入ホルダであって」の誤記であるものとして調査を行った。