

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5059010号

(P5059010)

(45) 発行日 平成24年10月24日(2012.10.24)

(24) 登録日 平成24年8月10日(2012.8.10)

(51) Int.Cl.

F I

GO 1 N 27/416 (2006.01)

GO 1 N 27/46 3 3 8

GO 1 N 27/327 (2006.01)

GO 1 N 27/30 3 5 3 F

GO 1 N 27/26 (2006.01)

GO 1 N 27/26 3 7 1 G

A 6 1 B 5/1468 (2006.01)

A 6 1 B 5/14 3 3 0

請求項の数 57 (全 20 頁)

(21) 出願番号 特願2008-532270 (P2008-532270)
 (86) (22) 出願日 平成18年9月13日(2006.9.13)
 (65) 公表番号 特表2009-509166 (P2009-509166A)
 (43) 公表日 平成21年3月5日(2009.3.5)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2006/035382
 (87) 国際公開番号 W02007/037970
 (87) 国際公開日 平成19年4月5日(2007.4.5)
 審査請求日 平成21年7月24日(2009.7.24)
 (31) 優先権主張番号 11/234,523
 (32) 優先日 平成17年9月23日(2005.9.23)
 (33) 優先権主張国 米国(US)

(73) 特許権者 507028398
 メドトロニック・ミニメッド・インコーポ
 レーテッド
 アメリカ合衆国・カリフォルニア・913
 25-1219・ノースリッジ・デヴォン
 シャー・ストリート・18000
 (74) 代理人 100064908
 弁理士 志賀 正武
 (74) 代理人 100089037
 弁理士 渡邊 隆
 (74) 代理人 100108453
 弁理士 村山 靖彦
 (74) 代理人 100110364
 弁理士 実広 信哉

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 層状電極を備える検出器

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

基層と、

前記基層の上に配置され、第1の電極を有する第1の電極層と

前記第1の電極層の上に配置され、第1の開口を通じて前記第1の電極の少なくとも一
部を露出させたままとする第1の絶縁層と、前記第1の絶縁層の上に介在層なしに直接配置され、第2の電極を有する第2の電極層
と、前記第2の電極層の上に配置され、第2の開口を通じて前記第2の電極の少なくとも一
部を露出させたままとする第2の絶縁層と

を備える可撓性の分析物検出器。

【請求項 2】

前記第2の絶縁層の上に配置され、第3の電極を有する第3の電極層をさらに備える、
請求項1に記載の可撓性の分析物検出器。

【請求項 3】

前記第3の電極層の上に配置され、前記第3の電極の少なくとも一部を露出させたまま
とする第3の絶縁層をさらに備える、請求項2に記載の可撓性の分析物検出器。

【請求項 4】

前記第1の電極層が介在層なしに前記基層の上に直接配置される、請求項1に記載の可
撓性の分析物検出器。

10

20

【請求項 5】

前記第 1 の絶縁層が介在層なしに前記第 1 の電極層の上に直接配置される、請求項 1 に記載の可撓性の分析物検出器。

【請求項 6】

前記第 2 の絶縁層が介在層なしに前記第 2 の電極層の上に直接配置される、請求項 1 に記載の可撓性の分析物検出器。

【請求項 7】

前記第 2 の電極層が前記第 1 の電極層から横方向にオフセットされ、前記第 3 の電極層が前記第 2 の電極層から横方向にオフセットされる、請求項 1 に記載の可撓性の分析物検出器。

10

【請求項 8】

前記第 2 の電極層が前記第 1 の電極層の上に直接あり、前記第 3 の電極層が前記第 2 の電極層の上に直接ある、請求項 2 に記載の可撓性の分析物検出器。

【請求項 9】

前記第 1、第 2 および第 3 の電極が互い違いに配置されている、請求項 2 に記載の可撓性の分析物検出器。

【請求項 10】

前記検出器の厚さが約 25 ミクロンである、請求項 1 に記載の可撓性の分析物検出器。

【請求項 11】

各電極層の厚さが約 5000 オングストロームより小さく、各絶縁層が約 5 ミクロンである、請求項 1 に記載の可撓性の分析物検出器。

20

【請求項 12】

前記電極の 1 つが対向電極であり、前記電極の 1 つが基準電極であり、前記電極の 1 つが動作電極である、請求項 2 に記載の可撓性の分析物検出器。

【請求項 13】

前記第 1 の電極および前記第 2 の電極のうち少なくとも 1 つが金およびクロムからなる群から選択される 1 つまたは複数の化合物を有する、請求項 1 に記載の可撓性の分析物検出器。

【請求項 14】

前記基準電極が銀および塩化銀からなる群から選択される 1 つまたは複数の化合物でめっきされる、請求項 13 に記載の可撓性の分析物検出器。

30

【請求項 15】

前記対向電極および前記動作電極のうち少なくとも 1 つが白金黒でめっきされる、請求項 13 に記載の可撓性の分析物検出器。

【請求項 16】

前記第 1 の電極層が検出器電子回路に電気的に結合するようになされた第 1 の導電性パッドに前記第 1 の電極から通ずる第 1 の導電性トレースをさらに有し、前記第 2 の電極層が検出器電子回路に電気的に結合するようになされた第 2 の導電性パッドに前記第 2 の電極から通ずる第 2 の導電性トレースをさらに有し、前記第 3 の電極層が検出器電子回路に電気的に結合するようになされた第 3 の導電性パッドに前記第 3 の電極から通ずる第 3 の導電性トレースをさらに有する、請求項 2 に記載の可撓性の分析物検出器。

40

【請求項 17】

請求項 16 に記載の可撓性の分析物検出器と、

第 1、第 2 および第 3 の導電性パッドと電気的に接続された検出器電子回路と、
分析物モニタと

を備え、

前記検出器電子回路および前記分析物モニタが互いに通信するようになされている分析物監視システム。

【請求項 18】

前記検出器電子回路および前記分析物モニタが互いに無線で通信するようになされてい

50

る、請求項 1 7 に記載の分析物監視システム。

【請求項 1 9】

無線通信のタイプが、高周波、赤外線、W i F i、ジグビーおよびブルートゥースからなる群から選択される、請求項 1 8 に記載の分析物監視システム。

【請求項 2 0】

前記基層、前記第 1 の絶縁層、前記第 2 の絶縁層および第 3 の絶縁層のうち少なくとも 1 つがポリイミドを含む、請求項 2 に記載の可撓性の分析物検出器。

【請求項 2 1】

前記第 1、第 2 および第 3 の電極の上に配置されたグルコース酸化酵素を有する酵素層をさらに備える、請求項 2 に記載の可撓性の分析物検出器。

10

【請求項 2 2】

前記酵素層がアルブミンをさらに含む、請求項 2 1 に記載の可撓性の分析物検出器。

【請求項 2 3】

前記酵素層の上に配置されたグルコース制限メンブレンをさらに備える、請求項 2 1 に記載の可撓性の分析物検出器。

【請求項 2 4】

前記グルコース制限メンブレンがポリを含む、請求項 2 3 に記載の可撓性の分析物検出器。

【請求項 2 5】

前記グルコース制限メンブレンがシランを含む、請求項 2 3 に記載の可撓性の分析物検出器。

20

【請求項 2 6】

前記シランがポリジメチルシロキサンである、請求項 2 5 に記載の可撓性の分析物検出器。

【請求項 2 7】

前記グルコース制限メンブレンの上に親水性メンブレンをさらに備える、請求項 2 3 に記載の可撓性の分析物検出器。

【請求項 2 8】

請求項 2 3 に記載の可撓性の分析物検出器と、

第 1、第 2 および第 3 の導電性パッドに電氣的に接続された検出器電子回路と、
分析物モニタと

30

を備え、

前記検出器電子回路および前記分析物モニタが互いに通信するようになされている分析物監視システム。

【請求項 2 9】

前記検出器電子回路および前記分析物モニタが互いに無線で通信するようになされている、請求項 2 8 に記載の分析物監視システム。

【請求項 3 0】

無線通信のタイプが高周波、赤外線、W i F i、ジグビーおよびブルートゥースからなる群から選択される、請求項 2 9 に記載の分析物監視システム。

40

【請求項 3 1】

前記第 1 の電極層が介在層なしに前記基層の上に直接配置され、前記第 1 の絶縁層が介在層なしに前記第 1 の電極層の上に直接配置され、前記第 2 の電極層が介在層なしに前記第 1 の絶縁層の上に直接配置され、前記第 2 の絶縁層が介在層なしに前記第 2 の電極層の上に直接配置され、前記第 3 の電極層が介在層なしに前記第 2 の絶縁層の上に直接配置され、前記第 3 の絶縁層が介在層なしに前記第 3 の電極層の上に直接配置される、請求項 3 に記載の可撓性の分析物検出器。

【請求項 3 2】

前記第 2 の電極層が前記第 1 の電極層の上に直接あり、前記第 3 の電極層が前記第 2 の電極層の上に直接あり、前記第 1、第 2 および第 3 の電極が互い違いに配置されている、

50

請求項 3 1 に記載の可撓性の分析物検出器。

【請求項 3 3】

前記検出器の厚さが約 2.5 ミクロンである、請求項 3 2 に記載の可撓性の分析物検出器。

【請求項 3 4】

請求項 3 2 に記載の可撓性の分析物検出器と、

第 1、第 2 および第 3 の導電性パッドに電氣的に接続された検出器電子回路と、
分析物モニタと
を備え、

前記検出器電子回路および前記分析物モニタが互いに通信するようになされている分析物監視システム。 10

【請求項 3 5】

前記検出器電子回路および前記分析物モニタが互いに無線で通信するようになされている、請求項 3 4 に記載の分析物監視システム。

【請求項 3 6】

患者の身体の中のグルコースの量を表す電流を感知するようになされている、請求項 3 2 に記載の可撓性の分析物検出器。

【請求項 3 7】

患者の身体の中のグルコースの量を表す電流を感知するようになされている、請求項 1 に記載の可撓性の分析物検出器。 20

【請求項 3 8】

可撓性の分析物検出器を製造する方法であって、

基層を用意するステップと、

前記基層の上に、第 1 の電極を有する第 1 の電極層を形成するステップと、

前記第 1 の電極層の上に第 1 の絶縁層を形成するステップと、

前記基層の上に、第 2 の電極を有する第 2 の電極層を形成するステップと、

前記第 2 の電極層の上に第 2 の絶縁層を形成するステップと

を含み、

第 1 の開口が、前記第 1 の電極の少なくとも一部を露出するために前記第 1 の絶縁層に形成され、 30

第 2 の開口が、前記第 2 の電極の少なくとも一部を露出するために前記第 2 の絶縁層に形成され、

前記第 2 の電極層が介在層なしに前記第 1 の絶縁層の上に直接配置される、方法。

【請求項 3 9】

基層を用意する前記ステップが、剛性の基板の上にポリイミドをスピンコーティングするステップを含む、請求項 3 8 に記載の方法。

【請求項 4 0】

第 1 の電極層を形成する前記ステップが、前記基層の上にクロムベース層を表面スパッタリングするステップを含む、請求項 3 8 に記載の方法。

【請求項 4 1】 40

第 1 の電極層を形成する前記ステップが、前記クロムベース層の上に金ベース層を表面スパッタリングするステップをさらに有する、請求項 4 0 に記載の方法。

【請求項 4 2】

第 1 の絶縁層を形成する前記ステップが、前記第 2 の電極層の上にポリイミドをスピンコーティングするステップを含む、請求項 3 8 に記載の方法。

【請求項 4 3】

前記第 1 の開口がフォトリソプロセスによって形成される、請求項 3 8 に記載の方法。

【請求項 4 4】

前記第 1 および第 2 の電極のうち 1 つまたは複数の上に白金黒を堆積させるステップを 50

さらに含む、請求項 3 8 に記載の方法。

【請求項 4 5】

第 3 の電極を有する第 3 の電極層を形成するステップと、
前記第 3 の電極層の上に第 3 の絶縁層を形成するステップと
をさらに含む、請求項 3 8 に記載の方法。

【請求項 4 6】

前記第 3 の電極の上に銀および塩化銀からなる群から選択される 1 つまたは複数の化合物を堆積させるステップをさらに含む、請求項 4 5 に記載の方法。

【請求項 4 7】

前記第 2 の電極層の上にグルコース酸化酵素層を形成するステップであって、前記グル
コース酸化酵素層が前記第 1 の電極および前記第 2 の電極の少なくとも一部を被覆するス
テップをさらに含む、請求項 4 6 に記載の方法。

10

【請求項 4 8】

前記グルコース酸化酵素層を蒸気架橋するステップをさらに含む、請求項 4 7 に記載の
方法。

【請求項 4 9】

前記グルコース酸化酵素層がアルブミンを含む、請求項 4 7 に記載の方法。

【請求項 5 0】

前記グルコース酸化酵素層の上に接着促進層を形成するステップをさらに含む、請求項
4 7 に記載の方法。

20

【請求項 5 1】

前記グルコース酸化酵素層の上にグルコース制限メンブレンを形成するステップをさら
に含む、請求項 4 7 に記載の方法。

【請求項 5 2】

前記グルコース制限メンブレンがポリオキシプロピレンジアミンおよびシランからなる
群から選択される少なくとも 1 つの化合物を含む、請求項 5 1 に記載の方法。

【請求項 5 3】

前記グルコース制限メンブレンの上に親水性層を形成するステップをさらに含む、請求
項 5 1 に記載の方法。

【請求項 5 4】

30

前記第 1 の電極層を形成する前記ステップが、検出器電子回路に電氣的に接続するよう
になされた第 1 の導電性パッドに前記第 1 の電極から通ずる第 1 の導電性トレースを形成
するステップをさらに含み、前記第 2 の電極層を形成する前記ステップが、検出器電子回
路に電氣的に接続するようになされた第 2 の導電性パッドに前記第 2 の電極から通ずる第
2 の導電性トレースを形成するステップをさらに含む、請求項 3 8 に記載の方法。

【請求項 5 5】

前記検出器電子回路がモニタに有線で通信するようになされている、請求項 5 4 に記載
の方法。

【請求項 5 6】

前記検出器電子回路がモニタに無線で通信するようになされている、請求項 5 4 に記載
の方法。

40

【請求項 5 7】

前記無線通信が高周波、赤外線、W i F i、ジグビーおよびブルートゥースからなる群
から選択される、請求項 5 6 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、一般的には、患者の身体の中の選択された部位に配置するための検出器、お
よび検出器を製造するための方法に関する。具体的には、本発明は、例えば定期的な血液
のグルコース（B G）の示度を得るために用いられるタイプの改良型の可撓性の薄膜検出

50

器の電極の配置に関する。

【背景技術】

【0002】

概して、薄膜の電気化学検出器は、当技術分野で様々な専門の検出器用途での使用で知られている。概して、この薄膜検出器は、ポリイミド膜など非伝導性膜材料の薄層間にフォトリソグラフィのマスクおよびエッチング技術によって付与される1つまたは複数の薄い導体を備える。これら導体は、適切な電子監視装置と導電性接続をするようになされた近位端接点パッドとともに、その上に適切な電極材料を有する遠位セグメント端部を画成するように成形される。近年、この一般的なタイプの薄膜検出器は、医療用途で経皮的検出器として用いられるよう提案されている。1つの例として、薄膜検出器が、電極の遠位セグメント位置が患者の血液と直接接触して皮下に配置された状態で糖尿病患者のBGレベルの表示を取得し、BGレベルを監視するために用いられるように設計されている。これらの示度は、患者へのインシュリンの規則的な投与を典型的に含む治療計画の調整に特に有用である場合がある。この点では、具体的には、BGの示度が、米国特許第4562751号、第4678408号および第4685903号に概して記載されているような外側タイプの半自動の薬剤注入ポンプ、または米国特許第4573994号で概して記載されているような自動の移植可能な薬剤注入ポンプとともに実用的である。

10

【0003】

比較的小型で可撓性の電気化学検出器が、患者の血液または他の細胞外液体と直接接触しての検出器電極の皮下での配置のために開発されており、これら検出器は長期間にわたって定期的な示度を取得するために用いられてよい。1つの形態では、可撓性の経皮的検出器が薄膜マスク技術により構成され、細長い検出器がポリイミドのシートまたは同様の材料の可撓性の絶縁層の間に收容された薄膜の導電性要素を備える。典型的には、これら薄膜検出器は、患者の血液などと直接接触して経皮的に配置するために遠位セグメントで露出した電極と、適した監視装置との都合のよい電氣的接続のために外側配置の近位セグメント端部で露出した導電性接点とを備える。これら薄膜検出器は、患者監視用途で非常に期待できるが、残念なことには、検出器電極を患者の血液または他の細胞外液体と直接接触させた状態で経皮的に配置することが難しかった。改良型の薄膜検出器および関連する挿入セットが、参照により本明細書に組み込まれている、同一出願人による米国特許第5299571号、第5390671号、第5391250号、第5482473号、第5568806号および第5586553号、ならびに国際公開第2004/036183号に記載されている。

20

【特許文献1】米国特許第4562751号

【特許文献2】米国特許第4678408号

【特許文献3】米国特許第4685903号

【特許文献4】米国特許第4573994号

【特許文献5】米国特許第5299571号

【特許文献6】米国特許第5390671号

【特許文献7】米国特許第5391250号

【特許文献8】米国特許第5482473号

30

【特許文献9】米国特許第5568806号

【特許文献10】米国特許第5586553号

【特許文献11】国際公開第2004/036183号

【特許文献12】米国特許第5165407号

【特許文献13】米国特許第4890620号

40

【非特許文献1】Schichiriら、「In Vivo Characteristics of Needle-Type Glucose Sensor-Measurements of Subcutaneous Glucose Concentrations in Human Volunteers」、Harm. Metab. Res., Suppl. Ser. 20、17~20頁(1988年)

50

【非特許文献2】Bruckelら、「In Vivo Measurement of Subcutaneous Glucose Concentrations with an Enzymatic Glucose Sensors and a Wick method」、Klin. Wochenschr, 67、491~495頁(1989年)

【非特許文献3】Pickupら、「In Vivo Molecular Sensing in Diabetes Mellitus: An Implantable Glucose Sensor with direct Electron Transfer」、Diabetologia 32、213~217頁(1989年)

【非特許文献4】Reachら、「ADVANCES IN IMPLANTABLE DEVICES」、A. Turner (ed.), JAI Press、ロンドン、第1章(1993年)

10

【発明の開示】

【課題を解決するための手段】

【0004】

本発明は、具体的には、検出器電極を患者の血液または他の細胞外液体と直接接触させた状態で、膜検出器を患者の上へ迅速かつ容易に配置するために薄い形状を備えるようになされた改良型の検出器に関する。

【0005】

本発明の実施形態によると、患者の身体の中の選択された部位に配置されてよい可撓性の薄膜電気化学検出器などの検出器が提供される。特定の実施形態では、検出器は検出器の全体サイズが従来の検出器より薄くなるようになされているいくつかの電極を備える。本発明の一実施形態では、検出器は、概して互いの上に配置された電極層の中に電極を備える。電極、および電極から検出器電子回路に接続するようになされた接点パッドへのトレースは、他の材料が間に層状にされた状態で互いから水平に変位されてよい。電極自体は、下方の電極がさらに延びるように互い違いに配置されていてもよく、これにより電極の部分が露出されることを可能にする。電極のそれぞれはまた、同一または相異なったサイズであってもよい。層状の形状では、電極層は患者の液体と接触するために各電極の一部を露出するように互い違いに配置される。

20

【0006】

本発明の別の実施形態では、電極は、動作電極と対向電極とを有することができ、基準電極をさらに有することができる。代替的には、これら電極は、所望の使用に応じてより多いまたはより少ない数の電極を有することができる。電極は、金およびクロム、ならびに/またはチタン、白金およびタングステンなど他の接着性/導電性の層を有することができる。動作電極および対向電極は白金黒でめっきをされてよく、基準電極は銀および塩化銀でめっきをされてよい。グルコースの感知用には、検出器はグルコース酸化酵素の層を備えることができ、この層はアルブミンと混合されてよい。グルコース酸化酵素の上にはグルコース制限メンブレン、例えば商標JEFFAMINE(登録商標)で販売されるポリオキシプロピレンジアミンなどのポリアミンおよびポリジメチルシロキサンを有するグルコース制限メンブレンなどがあってもよい。親水性メンブレンがグルコース制限メンブレンの上にあってもよい。

30

40

【0007】

本発明の一実施形態では、皮下挿入セットが、患者の身体の中の選択された部位に検出器を配置するために備えられる。挿入セットは、検出器を備え、患者の皮膚の上に着座して取り付けようになされた取付けベースを通して延びるスロット付き挿入針をさらに備える。可撓性の薄膜検出器は、取付けベースによって担持された近位セグメントと、取付けベースから突出し、その上に1つまたは複数の検出器電極を有する遠位セグメントとを備える。検出器の遠位セグメントは、カニューレの一部が挿入針の中に摺動的に受け入れられた状態で取付けベースから延びる保護用のカニューレの中に担持される。カニューレの中に形成された1つまたは複数の開口は、検出器の遠位セグメントで互い違いに配置さ

50

れた検出器電極と概ね整列して配置される。

【0008】

本発明の実施形態では、取付けベースが患者の皮膚の上に押圧されるとき、挿入針は、その中で検出器の遠位セグメントとともにカニユーレを経皮的に配置するために皮膚を貫通する。挿入針は、取付けベースから引き抜かれ、検出器電極が皮下、血管内、筋肉内または静脈内の部位など患者の中の選択された部位で患者の液体と直接接触するために1つまたは複数の開口を通してその上に露出した状態で患者の中にカニユーレおよび検出器の遠位セグメントを残すことができる。他の部位は、臓器内および腹腔内の部位であってもよい。検出器の近位セグメント端部の上の導電性接点が、適切な血液の化学的性質の示度が取得されるように適切な監視装置に電氣的に接続されてよい。

10

【0009】

本発明の別の実施形態では、挿入の間、挿入針および保護用のカニユーレは、協働して検出器を保護し、所望の経皮的な配置位置に検出器を案内する。次いで、挿入針は、スロット付き針の配置により、挿入針がカニユーレの第2の部分の上を摺動し、カニユーレの第2の部分から縦方向に分離することが可能になるときにすぐに引き抜かれてよく、それによって選択された挿入部位のその中にカニユーレおよび検出器を残す。

【0010】

本発明の他の特徴および利点は、例示の目的で本発明の原則を示す添付図面を参照する以下の詳細な説明から明らかとなろう。

【0011】

20

本発明の実施形態の詳細説明では、同じ参照番号が図中の対応する部品を示す添付図面を参照する。

【発明を実施するための最良の形態】

【0012】

以下の説明では、本明細書の一部を形成し、本発明のいくつかの実施形態を示す添付図面を参照する。本発明の範囲から逸脱することなく他の実施形態が利用されてよく、構造的または作動的な変更が行われてよいことが理解されよう。

【0013】

本発明の実施形態では、例えば患者の中の分析物の皮下または経皮的な監視で用いられるタイプの電気化学検出器を製造するための方法が提供される。例えば、これらは、糖尿病患者の血液のグルコースレベルの監視のために用いられてよい。本発明の検出器はまた、乳酸塩など他の分析物を感知するために用いられてよい。本発明の特定の実施形態がグルコース検出器と関連するが、開示された検出器の構造および検出器を製造する方法は、当技術分野で知られる多種多様の検出器のいずれか1個とともに用いられるようになされてよい。いくつかの酵素検出器（例えば、グルコースおよび酸素の反応を生じさせるために酵素のグルコース酸化酵素を用いるグルコース検出器）が、当技術分野では知られている。例えば、参照により本明細書に組み込まれている、米国特許第5165407号、第4890620号、第5390671号および第5391250号、ならびに国際公開第2004/036183号を参照されたい。糖尿病患者のグルコース濃度を監視するための検出器は、Schichiriら、「In Vivo Characteristic
s of Needle-Type Glucose Sensor-Measurements of Subcutaneous Glucose Concentrations in Human Volunteers」、Harm. Metab. Res., Suppl. Ser. 20、17~20頁(1988年)、Bruckelら、「In Vivo Measurement of Subcutaneous Glucose Concentrations with an Enzymatic Glucose Sensors and a Wick method」、Klin. Wochenschr. 67:491~495頁(1989年)、およびPickupら、「In Vivo Molecular Sensing in Diabetes Mellitus: An Implantable Glucose Sensor

30

40

50

with direct Electron Transfer」、Diabetologia 32、213～217頁（1989年）にさらに記載され、これらは参照により本明細書に組み込まれている。他の検出器は、例えば、参照により本明細書に組み込まれている、Reachら、「ADVANCES IN IMPLANTABLE DEVICES」、A. Turner (ed.), JAI Press、ロンドン、第1章（1993年）に記載されている。

【0014】

本発明の実施形態の電気化学検出器は、検出器の全体サイズが従来の検出器より薄くなるようになされたいくつかの電極を備える膜検出器である。本発明の別の実施形態では、検出器は3個の電極を備え、これらの電極はそれぞれが概ね他の上に配置されるが、この用語「上に」は、互いの上に垂直に平面内に概ね配置されることを意味し、必ずしも互いの上に直接あり、互いの上に配置されることを意味しないことが意図されている。例えば、電極は、水平方向にオフセットされるなど別の電極の上に隣接することができる。本発明の検出器は、ただ2個の電極または3個よりも多い電極を備えることができる。3個の電極の一実施形態では、3個の電極のそれぞれが同一のサイズまたは相異なったサイズからなることができる。具体的な実施形態では、電極層は、患者の液体と接触するように各電極の少なくとも一部を露出させるために互い違いに配置される。3個の検出器電極は、すべて相異なった機能の役目をすることができる。例えば、動作電極、対向電極および基準電極であることができる。基準電極は、BGレベルの正確な示度を損なう場合があるバックグラウンドの化学反応を取り除くことを容易にする。検出器電極の中間層では、絶縁または誘電の材料からなる層が個別の電極の間が導通しないように広げられてよい。

【0015】

電極の露出された部分は適切な化学的性質を有する材料からなる薄層で被覆される。例えば、グルコース酸化酵素、グルコース脱水素酵素またはヘキソキナーゼなど酵素が、被覆層の中に画成された穴または開口の中で検出器要素の露出された部分の上に配置されてよい。

【0016】

図1a～cは、検出器12（図2参照）の遠位端部16に様々な層がある本発明の一実施形態の縦方向断面図を示し、具体的には、検出器層64a、64bおよび64cを示す。示した実施形態には、電極18a、18bおよび18cを形成するために行われる3つの金属化ステップがある。この金属化プロセスは、基層42の上に1つまたは複数の導電層/電極層54a、54bおよび54cを形成する。概して、基層42はポリイミド基板など電氣的絶縁層であり、この絶縁層は自立し、または別の材料によってさらに支持されてよい。一実施形態では、基層42はリールから分配されるポリイミドテープを含む。この形態で基層42を用意するステップは、清潔な高密度大量生産を容易にする。さらに、このポリイミドテープを用いるいくつかの生産プロセスでは、検出器がテープの両側に製造されてよい。

【0017】

図2は、本発明の一実施形態による検出器の拡大断片化断面図を示す。検出器12の遠位端部16で電極18a、18bおよび18cは、トレース48a、48bおよび48cを通して検出器の近位端部20で導電性パッド21a、21bおよび21cに通ずる。以下の図および記載で3個の電極を備える検出器の形成および構造を説明するが、方法および構造は、より少ないおよびより多い数の電極からなる検出器で用いられてよい。

【0018】

図1aに示す第1の金属化ステップは、絶縁基層42の上に導電層54aを付与する。この導電層は、基層への化学的接着に適した最初のクロムベース層など複数の薄膜導電層として提供されてよく、続いてその後の薄膜金ベース層の形成があつてよい。任意に、クロムベースの上部層が薄膜金ベース層の上に形成されてよい。導電層はまた、相異なった割合で金および/またはクロム、ならびに/あるいはチタン、白金、タングステンなど他の接着/導電層から形成されてよい。代替の実施形態では、他の電極層の構造または材料

が用いられてよい。導電層 5 4 a は、電極蒸着、表面スパッタリング、または他の適したプロセスステップを用いて付与されてよい。典型的には、各導電層の電気回路は、近位端部に接点パッドを形成するための領域と、遠位端部に検出器電極を形成するための領域とを有する 1 つまたは複数の導電性パスを有する。概して、エッチングが各層の電気回路を画成するために実行される。代替的には、「リフトオフ」が用いられてよく、このリフトオフでフォトレジストが金属スパッタリングの前にパターンを画成し、この金属スパッタリングの後にフォトレジストは溶解され（不必要な金属とともに）、金属のパターンが後に残される。別の実施形態では、フォトレジストが、金属化されたトレースおよび電極を保護するために実行され、フォトリソグラフィが特定の領域を硬化するために実行される。例えば、導電性層は選択されたフォトレジスト被覆物によって被覆され、続いて 1 つまたは複数の導電性パスをもたらすエッチングステップがある。次いで、重合体被覆物など電気的絶縁被覆層（または誘電層）4 4 a が、導電層 5 4 a の少なくとも一部の上に付与される。絶縁被覆層 4 4 a としての使用に許容できる重合体被覆物には、例えば、ポリイミド、生体適合性のあるソルダマスクおよびエポキシアクリレート共重合体など非中毒性の生体適合性のある重合体が含まれる。さらに、これら被覆物は、電極 1 8 a を露出するために導電層 5 4 a への開口のフォトリソグラフィでの形成を容易にするためにフォトリソグラフィ可能であってもよい。この第 1 の金属化ステップは、生成された電極 1 8 a を現像し洗浄することによって仕上げられる。一実施形態では、この電極 1 8 a は対向電極である。代替的には、電極 1 8 a は動作電極または基準電極であることができる。

【 0 0 1 9 】

図 1 b に示す第 2 の金属化ステップは、第 1 の絶縁被覆層 4 4 a および被覆物の上に第 2 の導電層 5 4 b を付与し、別の絶縁被覆層 4 4 b で第 2 の導電層 5 4 b を被覆するプロセスを繰り返す。これは、第 1 の電極 1 8 a の上に概ね配置される別の電極 1 8 b を生成する。一実施形態では、電極 1 8 b は動作電極である。代替的には、電極 1 8 b は対向電極または動作電極であることができる。図 1 c に示す第 3 の金属化ステップは、第 3 の電極 1 8 c を形成するためにすべての前のステップを繰り返す。一実施形態では、電極 1 8 c は基準電極である。代替的には、電極 1 8 c は動作電極または対向電極である。図 1 c に示すように、電極は互い違いに配置されており、その結果、各電極の少なくとも一部が露出されてよい。導電層 5 4 a、5 4 b および 5 4 c は、互いの上に直接にまたは水平方向に互いから（ページ（page）の中および外へ）変位されてよい。電極は、患者の身体の中に挿入されるとき、電極が液体と接触することを可能にするあらゆる方法でさらに構成されてよい。

【 0 0 2 0 】

したがって、検出器 1 2 は、次の導電層 5 4 a、5 4 b および 5 4 c が絶縁層 4 4 a、4 4 b および 4 4 c と交互となつて示される。導電層 2 個ごとの間に、層間のトレースの連通がないように各導電層を絶縁する働きをする絶縁層がある。開口 1 9 a、1 9 b および 1 9 c が上部絶縁被覆層 4 4 c の上に形成される。電極 1 8 a、1 8 b および 1 8 c を互いの上に置いて示すが、これらを概ね互いの上に有することがまた可能であるが、互いの上には直接ないよう横向きに隔置させることがまた可能である（例えば水平に変位される）。これはまた、導電性接点に通ずるトレースにも当てはまり、これら導電性接点は、電極から検出器の反対側端部で検出器電子回路に電気的に接続する。開口は、フォトリソグラフィの現像、レーザー切断、化学研磨、エッチングなどを介して行われてよい。露出された電極および / または接点パッドはまた、表面を調製しかつ / または導電性領域を強化するために開口を通して追加のめっき加工など第 2 の加工を受けることができる。

【 0 0 2 1 】

典型的には、図 4 に示すように、検出器化学性質層 7 2 が導電層の露出された 1 つまたは複数の電極（例えば 1 8 a）の上に配置される。特定の実施形態では、検出器化学性質層 7 2 は、酵素層、例えばグルコース酸化酵素である。酵素層は、グルコース酸化酵素である場合、過酸化水素を生成するためにグルコースと反応し、この過酸化水素は、存在するグルコースの量を測定するために監視することができる電極への電流を調節する。検出

器化学性質層 7 2 は、検出器 1 2 の一部の上、または保護層（例えば、4 4 a）を含む検出器全体の上に付与されてよい。概して、検出器化学性質層 7 2 は、動作電極の少なくとも一部の上に配置される。別の実施形態では、この検出器化学性質層は、対向電極など他の電極の少なくとも一部の上に配置されてよい。例えば、図 4 で電極 1 8 a が対向電極である場合、検出器化学性質層 7 2 は電極 1 8 a の少なくとも一部の上に配置される。検出器化学性質層を生成する例示の方法には、スピンコーティングプロセス、ディップアンドドライプロセス、低せん断スプレープロセス、インクジェット印刷プロセス、シルクスクリーンプロセスおよび一体成形プロセスなどが含まれる。

【0022】

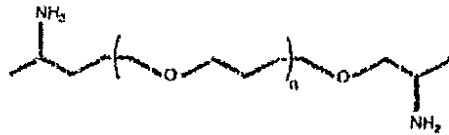
特定の実施形態では、検出器化学性質層 7 2 は、グルコース酸化酵素および担体タンパク質を有する。グルコース酸化酵素および担体タンパク質は、実質的に固定された割合であることができる。別の実施形態では、グルコース酸化酵素および担体タンパク質は、配置された酵素層のいたるところに実質的に均一な方法で分布される。典型的には、担体タンパク質は、概して重量で約 2 ~ 10 %、好ましくは重量で 5 % のアルブミンを含む。本明細書で用いられるように、「アルブミン」は、ヒト血清アルブミンおよびウシ血清アルブミンなどポリペプチド組成物を安定化させるために技術者によって典型的に用いられるこれらアルブミンタンパク質を示す。グルコース酸化酵素とアルブミンの混合物の付与は、例えば、スピンコーティングプロセス、一体成形プロセス、スクリーン印刷プロセスまたはドクターブレードプロセスによって行われてよい。任意に、検出器の上に形成されたグルコース酸化酵素層は、厚さが 2 ミクロンより薄い。別の実施形態では、グルコース酸化酵素層は、厚さが 1、0.5、0.25 または 0.1 ミクロンより薄くてよい。グルコース酸化酵素層の厚さの選択は、早い応答および早い水和と検出器の耐用年数を釣り合わせるように行われてよい。概して、薄層は、より早く水和し、応答するが、長くは持続しない。厚い層は、長く持続するが、よりゆっくり水和し、よりゆっくりグルコースに応答する。

【0023】

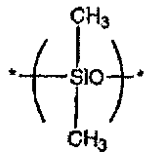
検出器化学性質層 7 2 は 1 つまたは複数の被覆層で被覆されてよい。図 4 に示すように特定の実施形態では、被覆層 7 4 は、検出器化学性質層 7 2 の酵素と接触することができる分析物の量を調整することができるメンブレンを有する。例えば、被覆層 7 4 はグルコース制限メンブレンを有し、このグルコース制限メンブレンは、電極の上のグルコース酸化酵素の酵素層に接触するグルコースの量を調整する。これらグルコース制限メンブレンは、この目的に適した例えば、シリコン、ポリウレタン、酢酸セルロース、ナフィオン（Nafion）、スルホン酸ポリエステル（Kodak AQ）、ヒドロゲルなど多種多様の材料から作製されてよい。別の実施形態では、グルコース制限メンブレンは、商標 JEFFAMINE（登録商標）で販売されているポリオキシプロピレンジアミンなどポリアミン、ならびにポリジメチルシロキサン（構造 I）および / またはポリジメチルシロキサン（PDMS）（構造 II）などポリシランを含む。別の実施形態では、グルコース制限メンブレンは、JEFFAMINE（登録商標）および PDMS から作製されるランダムブロック共重合体である。別の実施形態では、代替的には、グルコース制限メンブレンはまた、機械的な制限メンブレンである。例えば、シリコンなど酸素通過 / グルコース制限重合体であるグルコース制限メンブレンが用いられてよく、正確な割合のサイズで小さな窓が検出器の表面に直接にグルコースを測定するために重合体の中に切断されてよい。

【0024】

【化 1】



構造 I



構造 I I

10

【 0 0 2 5 】

別の実施形態では、グルコース透過性である J E F F A M I N E（登録商標）、およびグルコース透過性でないが酸素透過性である P D M S が、ジイソシアニドとともに結合される。このランダムブロック共重合体を用いることによって、グルコース酸化酵素および電極による過剰な酸素が制限された量のグルコースとともに確実にされうる。

【 0 0 2 6 】

20

別の実施形態では、接着促進剤（図示なし）が、接触および/または接着を容易にするためにグルコース制限メンブレン 7 4 と検出器化学性質層 7 2 の間に備えられる。この接着促進層は、結合を容易にする、例えば、アミノプロピルトリエトキシシランなどシラン化合物を含む多種多様の材料のいずれか 1 つから作製されてよい。代替的には、検出器化学性質層 7 2 の中のタンパク質または同様の分子が、接着促進層がない場合、グルコース制限メンブレン 7 4 が検出器化学性質層と直接接触して配置されることが可能になるように十分に架橋させられ、そうでない場合調製されてよい。接着促進層は、酵素層の上にスピンコーティング、噴霧、一体成形されてよい。熱および湿気に露出されてシラノール（接着性）基を生成してよい。別の実施形態では、この層が繰り返されてよい。この被覆物は、必要でないが、接着酸素の緩衝を助けることができる。熱および湿気への露出の時間は、シラノール（接着性）基を生成するために十分な時間、例えば、約 2 時間である。

30

【 0 0 2 7 】

非有毒性で生体適合性であることができる親水性メンブレン 7 6 は、グルコース制限メンブレン 7 4 の上に配置されてよい。親水性メンブレン 7 6 は身体の中の検出器の耐性を促進する。

【 0 0 2 8 】

典型的には、電極は、活動状態の電極の幾何学的形状を画成するためにフォトレジスト、エッチングおよび洗浄など当技術分野で知られる様々な方法の 1 つによって形成される。次いで、電極は、例えば動作電極および対向電極に対して白金黒の電着、ならびに基準電極の上に銀、その後に塩化銀を電着することによって電気化学的に活動状態にすることができる。次いで、検出器化学性質層は、電気化学析出以外の方法によって導電層の上に配置され、通例、続いて例えばグルタルアルデヒドまたはカルボジイミドなどジアルデヒドでの蒸気架橋がある。

40

【 0 0 2 9 】

概して、電極および導電層は導電性材料から成る。しかしながら、これらは導電性の要素に制限されるものではない。他の有用な検出器要素が、その存在が検出されるべき予め選択された分析物と相互作用した後、検出可能な信号を発信することができるどのような材料からも形成されてよい。検出可能信号は、例えば、色の変更または所望の分析物（例えば、細胞）の可視の蓄積など任意選択で検出可能な変更であることができる。一例のこの種の材料には、具体的なタイプの細胞、一本鎖 D N A、抗原、抗体、およびそれらの反

50

応性の残留物質などを結合する重合体が含まれる。検出器要素はまた、本質的に非反応性の材料（すなわち、対照）から形成されてよい。上述の代替検出器要素が、例えば、細胞分類分析、ならびにウイルス（HIV、C型肝炎など）、細菌および原生動物など病原体の存在に対する分析で使用する検出器の中に含まれることが有利である。

【0030】

図2、3に示すように、本発明の一実施形態では、検出器12は、他方の上に一方が概ね配置される3個の電極18a、18bおよび18cを備える。3個の電極層は、一端部で電極18a、18bおよび18cに接続され、反対側の近位セグメント20で導電性パッド21a、21bおよび21cに接続された複数の細長い導電性トレース48a、48bおよび48cを有する。各電極層は、下に横たわる絶縁基層42と上に横たわる絶縁被覆層44の間に形成される。開口（図示せず）が、電極の遠位セグメント16および近位セグメント20を露出するために絶縁被覆層44の上に形成されてよい。グルコース監視用途では、可撓性の検出器12は、遠位セグメント16が患者の血液または細胞外液体と直接接触するように経皮的に配置され、近位セグメント20は、監視装置（図示せず）への有線または無線通信のどちらかによって都合のよい接続のために外側に配置される。

【0031】

1つまたは複数の検出器が、ガラス板またはセラミックなど剛性の平坦な基板の上に形成される。検出器は、仕上げられたとき、剛性の平坦な基板からレーザー切断など適切な方法によって取り除かれることができる。基板のために用いられてよい他の材料には、ステンレス鋼、アルミニウムおよびプラスチック材料が含まれるが、これらに限定されない。図7に示すように、可撓性の検出器12a、12bおよび12cは、フォトリソグラフィのマスクおよびエッチング技術と互換性のある方法で形成されるが、ここでは検出器12a、12bおよび12cが基板52に物理的に接着されず、直接取り付けられない。各検出器は、下に横たわる絶縁基層42と絶縁被覆層44の間に形成された複数の薄膜電極18a、18bおよび18cを備える。複数の細長い導電性トレース48a、48bおよび48cは、遠位セグメント端部16に近位セグメント端部20を接続することができる。近位セグメント端部20では、接点パッド21a、21bおよび21cが形成される。絶縁被覆層の中に形成された開口（図示せず）は、患者の血液または細胞外液体と直接接触するように電極18a、18bおよび18cの遠位端部16部分を露出する。

【0032】

図5および6に示す検出器セットの一実施形態では、可撓性電気化学検出器12は、ポリイミド膜またはシートなどの選択された絶縁材料の層間に埋め込まれまたは収容された細長い薄膜導体を含むようにいわゆる薄膜マスク技術により構成される。検出器の遠位セグメント16で先端部の検出器電極18（図の中で誇張した形状で示す）は、検出器が経皮的に配置されるとき、血液および/または間質性液体など患者の液体と直接接触するために絶縁層の1つを通して露出される。図6は遠位セグメント16が近位セグメント20に結合される方法を示し、この近位セグメント20の端部は、適切な導電性接点パッドなどで終わり、これら導電性接点パッドなどはまた絶縁層の1つを通して露出される。図6に概略的に示すように、近位セグメント20およびその上の接点パッドは、検出器電極18から得た信号に応答して患者の状態を監視する適切なモニタ22に電気的に接続するようになされている。検出器電子回路は、電線によって検出器から分離されるかまたは検出器の上に直接取り付けられてよい。例えば、検出器は、モニタまたは他の装置にデータを送信するのに必要な任意の送信機を含むすべての検出器電子回路を含むハウジングを有する検出器装置の中に収容されてよい。代替的には、検出器装置は、2つの部分を有することができ、一方の部分は検出器を収容し、他方の部分は検出器電子回路を収容する。検出器電子回路部は、左右または上下形状あるいは2つの部分を互いに接続する任意の他の形状で検出器部に取り付けることができる。検出器電子回路が検出器から電線によって分離されたハウジングの中にある場合、検出器電子回路ハウジングは、都合のよい方法で利用者の皮膚の上に配置され、または利用者の衣服の上に配置されるようになされてよい。モニタ22への接続は、有線または無線であることができる。本質的には、有線の接続では

、検出器電子回路は、検出器を有するハウジングの中にある代わりにモニタの中に含まれてよい。代替的には、検出器電子回路は、上述のように検出器とともに含まれてよい。電線がモニタに検出器電子回路を接続することができる。無線接続の例には、高周波、赤外線、Wi-Fi、ジグビーおよびブルートゥースが含まれるが、これらに限定されない。追加の無線接続には、単一周波数通信、スペクトル拡散通信、適応周波数型選択および周波数型ホッピング通信がさらに含まれる。別の実施形態では、いくつかの電子回路が検出器の上に収容でき、他の部分が脱着可能な装置の中にあることができる。例えば、検出器信号を処理し、デジタル化する電子回路は、検出器とともにあることができ、一方、データ記憶、遠隔測定電子回路、およびどのような送信アンテナは、別々に収容されてよい。他の電子回路の配置もまた可能であり、各部分に電子回路の複製物があることがさらに可能である。さらに、電池が一方または両方の部分にあることができる。別の実施形態では、検出器電子回路は、分離して配置された送信機への短距離にわたって検出器データの送信を可能にする最小限のアンテナを有することができ、この送信機はより長い距離にわたってデータを送信する。例えば、アンテナは6インチ以下の範囲を有することができ、一方、送信機は10フィート以上離れることができる表示器に情報を送信する。

10

【0033】

この一般的タイプの可撓性の薄膜検出器のさらなる説明は、参照により本明細書に組み込まれている、米国特許第5482473号で見出すことができる。近位セグメント20は、参照により本明細書にやはり組み込まれている、米国特許第5482473号で示され説明されているようにコネクタブロック24を用いてモニタ22に電氣的に接続されることが都合がよい。

20

【0034】

検出器12の全体検出器高さ(ベースから上部絶縁層)は、約0.001インチまたは25ミクロンであることができる。基層は約12ミクロンであり、各絶縁層は約5ミクロンである。導電性/電極層はそれぞれ数千オングストロームである。これら層のいずれかは所望ならばより厚くてもよい。検出器の全体幅は約150ミクロンほどの小ささである。これは約250ミクロンまたは0.010インチとわずかに大きくてもよい。この幅はまた、所望ならばより大きくてもよい。検出器の長さは、組織が配置部位でどの位深いかによって決まる。例えば、皮下感知のためには、検出器の長さは、約0.50インチから約1.5インチ、例えば約1インチであることができる。

30

【0035】

検出器12は、患者の皮膚の上に配置するようなされた取付けベース26によって担持される。示すように、取付けベース26は、挿入セット10が使用の準備ができるまで粘着ペーパーストリップ28が通常接着層を覆い保護するよう備えられた状態で適切な感圧接着層で被覆された下面を有する拡大した概ね長方形のパッドを有する。図5および6に示すように、取付けベースは、可撓性の検出器12の近位セグメント20が間に挟まれた状態で上部層30および下部層32を有する。検出器の近位セグメント20は、下部基層32の中に形成されたスロット34を通して下方に延びるよう角度が付いて折り重ねられた遠位セグメント16に結合された最前端部を有する。

40

【0036】

挿入針14は、上部基層30の中に形成された針ポート36を通して、下部基層32の中で下部スロット34をさらに通って摺動取付け受入れのためになされている。図5に示すように、挿入針14は、鋭い先端38と、針の下面で先端38から下部基層32のスロット34の少なくとも中の位置に縦方向に延びる開いたスロット40とを有する。取付けベース26の上では、挿入針14は、完全に円形断面形状を有してよく、後端部で閉じられていることが望ましい。好ましい実施形態では、スロット付きの針14は、約210°の弓状寸法などの180°より大きい弓状寸法または範囲を有する部分的な円形断面を有する。これにより、約150°の弓状の寸法を備える針の中に縦方向のスロットを残す。

【0037】

図6に示すカニキュレ15は、取付けベース26から下方に延びるために挿入針14の

50

中に取り付けられる部分的円形断面を有する。このカニユーレ 15 は、ポリテトラフルオロエチレン、シリコンなど適した医療グレードのプラスチックまたはエラストマーから構成される。カニユーレ 15 は、取付けベース 26 の下部層 32 に形成されたスロット 34 の中に取り付けられた 1 つの端部を有し、カニユーレ 15 が適した接着または他の選択された取付け手段によって取付けベースに固定されることが望ましい。取付けベース 26 からは、カニユーレは、挿入針 14 の中に入れ子になったその第 1 の部分とともに角度が付いて下方に延び、針の先端 38 のわずか手前で終わる。1 つまたは複数の開口 19 が、検出器が経皮的に配置されたとき、患者の身体の液体に電極の直接の露出を可能にするために遠位セグメント端部 16 の近くに検出器電極 18 と概ね整列してカニユーレ 15 の中に形成される。

10

【0038】

使用中、挿入セット 10 は、患者の身体の中で選択された部位に検出器の遠位セグメント 16 の迅速かつ容易な経皮的配置を可能にする。具体的には、粘着ストリップ 28 は取付けベース 26 から取り除かれ、このときに、取付けベース 26 は、患者の皮膚の上に押圧され、着座されてよい。このステップの間、挿入針 14 は、患者の皮膚を貫通し、適した経皮的配置部位にその中に検出器の遠位セグメント 16 を備える保護用のカニユーレ 15 を担持する。挿入の間、カニユーレ 15 は、望ましい挿入部位に可撓性の検出器を担持する安定した支持および案内構造をもたらす。

【0039】

検出器 12 が経皮的に配置されるとき、取付けベース 26 が患者の皮膚の上に着座した状態で、挿入針 14 は患者から摺動的に引き抜かれてよい。スロット付きの針の配置により、挿入針 14 が、カニユーレ 15 の第 2 の部分の上を摺動し、カニユーレ 15 の第 2 の部分から縦方向に分離されることを可能にし、それによって選択された挿入部位に電極 18 とともにカニユーレ 15 および検出器遠位セグメント 16 を残す。これら電極 18 は開口 19 を介して患者の身体の液体に直接露出される。検出器の近位セグメント 20 は、適切にモニタ 22 に連結され、その結果、次いで、検出器 12 は、糖尿病患者の B G 示度など血液の化学的性質の示度を取るために長時間にわたって用いられてよい。一実施形態では、挿入針が引き抜かれるとき、取付けベースの中に含まれた保護用のシース（図示せず）が取り除かれ、針が取付けベースから分離されるとき針の先端を覆う。所望ならば、カニユーレ 15 はまた、電極 18 の近傍に薬剤および/または検出器校正液体を送達するため、または、代替的には分析用に血液など患者の液体を抜き取るために用いられてよい。

20

30

【0040】

上述の説明が本発明の特定の実施形態を参照するが、多くの修正形態がその精神から逸脱することなく行われることが理解されよう。添付される請求の範囲は、本発明の真の範囲および精神の中にあるようにこれら修正形態を含有するようになされている。

【0041】

したがって、現在開示される実施形態は、あらゆる点で例示的であり限定的ではないと考えられるべきであり、本発明の範囲は、上述説明よりむしろ添付された請求の範囲によって示される。本請求の範囲の均等物の意味および範囲の中にあるすべての変更形態は、本明細書の中に含有されるよう意図される。

40

【0042】

（実施例）

以下に説明する実施例は、本発明の実施で用いられてよい相異なった組成物および状態の例示である。すべての割合は別に示されない限り重量による。しかしながら、本発明が多数のタイプの組成物で実施されてよく、上述の開示による、以下に挙げるような多数の相異なった使用法を備えることができることが明らかであろう。

【0043】

（実施例 1）

ステップ 1：対向電極の金属化ステップ

K A P T O N（登録商標）ポリイミドの基部が、基層として用いられ、ガラスなど剛性

50

の基板の上にスピンコーティングされる。第 1 の金属化は、スパッタベースのクロム、金および上部のクロムを含んでいた。上部のクロムのパターンは、金属化されたトレースおよび対向電極を保護するためにフォトマスクを用いてフォトレジストされた。基部のクロムおよび金の被覆されていない部分はエッチングされた。エッチングは、金に対して 50 で、クロムに対して周囲温度で実行された。フォトレジスティング剥離が、周囲温度でイソプロピルアルコール（「IPA」）の中で実行され、次いで、周囲温度で対向電極、結合パッドおよびめっきパッド以外のすべての区域でやはり実行された。次いで、第 2 のエッチングが、周囲温度ですべての被覆されていない区域の上部のクロムの上で実行された。フォトレジスティング剥離が周囲温度で IPA の中でやはり実行された。ポリイミドは絶縁層として上にスピンコーティングされた。次いで、フォトイメージングが特定の区域を硬化させるために実行された。結果として生じた電極層は、現像され、洗浄された。

10

【0044】

ステップ 2：動作電極の金属化ステップ

概して、次の電極層が対向電極層の上に形成される。この第 2 の金属化ステップは、基層として同一のスパッタベースのクロムおよび金を必要とする。フォトレジスティングが、動作する金属化されたトレースを保護するためにフォトマスクを用いて形成され、動作電極が形成される。エッチングが、金に対して 50 で、クロムに対して周囲温度で被覆されていない区域で実行される。フォトレジスティング剥離が、周囲温度で IPA の中でやはり実行される。次いで、フォトレジスティングが、対向電極、結合パッドおよびめっきパッド以外のすべての区域の上でやはり実行される。エッチングが、周囲温度で上部のクロムのすべての被覆されていない区域の上で実行される。フォトレジスティング剥離が、周囲温度で IPA の中で実行される。ポリイミドが絶縁層として上にスピンコーティングされた。次いで、フォトイメージングが特定の区域を硬化させるために実行された。結果として生じた電極層は、現像され、洗浄された。

20

【0045】

ステップ 3：基準電極の金属化ステップ

概して、次の電極層は対向電極層の上に形成される。この第 3 の金属化ステップはまた、基層として同一のスパッタベースのクロムおよび金の組合せを必要とする。フォトレジスティングが、動作する金属化トレースを保護するためにフォトマスクを用いて形成され、動作電極が形成される。エッチングが、金に対して 50 で、クロムに対して周囲温度で被覆されていない区域で実行される。フォトレジスティング剥離が周囲温度で IPA の中でやはり実行される。次いで、フォトレジスティングが、対向電極、結合パッドおよびめっきパッド以外のすべての区域の上でやはり実行される。エッチングが、周囲温度で上部のクロムのすべての被覆されていない区域の上で実行される。フォトレジスティング剥離が周囲温度で IPA の中で実行される。ポリイミドが絶縁層として上にスピンコーティングされた。次いでフォトイメージングが特定の区域を硬化するために実行される。結果として生じた電極層は、現像され、洗浄された。すべての 3 つの電極層は、形成された後、325 など高温で最終焼成される。

30

【図面の簡単な説明】

【0046】

40

【図 1 a】本発明の一実施形態による検出器の拡大断片化断面図である。

【図 1 b】本発明の一実施形態による検出器の第 1 および第 2 の電極層と概して対応する拡大断片化断面図である。

【図 1 c】本発明の一実施形態による検出器の第 1、第 2 および第 3 の電極層と概して対応する拡大断片化断面図である。

【図 2】本発明の一実施形態による検出器の拡大側面図である。

【図 3】図 1 c の線 2 - 2 で概ね切断した拡大断面図である。

【図 4】図 1 c の線 3 - 3 で概ね切断した拡大断面図である。

【図 5】本発明の一実施形態による経皮的検出器挿入セットを示す斜視図である。

【図 6】本発明の一実施形態による図 5 の線 2 - 2 で概ね切断した拡大縦方向垂直断面図

50

である。

【図 7】本発明の一実施形態による剛性の平坦な基板の上に形成された複数の薄膜電気化学検出器を示す分解斜視図である。

【符号の説明】

【 0 0 4 7 】

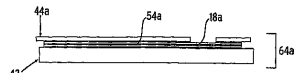
1 0	挿入セット	
1 2	検出器	
1 2 a	検出器	
1 2 b	検出器	
1 2 c	検出器	10
1 4	挿入針	
1 5	カニユーレ	
1 6	遠位端部、遠位セグメント	
1 8 a	電極	
1 8 b	電極	
1 8 c	電極	
1 9	開口	
1 9 a	開口	
1 9 b	開口	
1 9 c	開口	20
2 0	近位端部、近位セグメント	
2 1 a	導電性パッド	
2 1 b	導電性パッド	
2 1 c	導電性パッド	
2 2	モニタ	
2 4	コネクタブロック	
2 6	取付けベース	
2 8	粘着ペーパーストリップ	
3 0	上部層、上部基層	
3 2	下部層、下部基層	30
3 4	スロット	
3 6	針ポート	
3 8	先端	
4 0	スロット	
4 2	基層	
4 4	絶縁被覆層	
4 4 a	絶縁被覆層	
4 4 b	絶縁被覆層	
4 4 c	絶縁被覆層	
4 8 a	トレース	40
4 8 b	トレース	
4 8 c	トレース	
5 2	基板	
5 4 a	導電層、電極層	
5 4 b	導電層、電極層	
5 4 c	導電層、電極層	
6 4 a	検出器層	
6 4 b	検出器層	
6 4 c	検出器層	
7 2	検出器化学性質層	50

7 4 被覆層

7 6 親水性メンブレン

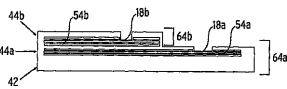
【図 1 a】

FIG. 1a



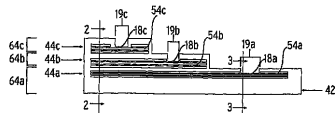
【図 1 b】

FIG. 1b



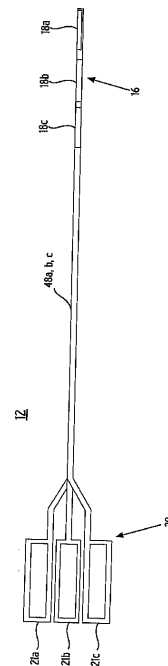
【図 1 c】

FIG. 1c



【図 2】

FIG. 2



フロントページの続き

(72)発明者 ラジヴ・シャー

アメリカ合衆国・カリフォルニア・90275・ランチョ・パロス・ヴェルデス・ロブルック・2
8003

(72)発明者 レベッカ・ケイ・ゴットリーブ

アメリカ合衆国・カリフォルニア・90232・カルヴァー・シティ・シェーファー・ストリート
・3646-1/2

審査官 富永 昌彦

(56)参考文献 特表平09-509740(JP,A)

特開平08-261979(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 27/416

A61B 5/1468

G01N 27/26

G01N 27/327