



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2009년04월24일
 (11) 등록번호 10-0894975
 (24) 등록일자 2009년04월20일

(51) Int. Cl.

G01N 33/487 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2008-0063013(분할)
 (22) 출원일자 2008년06월30일
 심사청구일자 2008년07월30일
 (65) 공개번호 10-2008-0074058
 (43) 공개일자 2008년08월12일
 (62) 원출원 특허 10-2002-0032465
 원출원일자 2002년06월11일
 심사청구일자 2006년11월09일

(30) 우선권주장
 09/879,188 2001년06월12일 미국(US)

(56) 선행기술조사문헌

WO200035530 A1*

WO200074765 A1*

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자

라이프스캔, 인코포레이티드

미국 캘리포니아주 95035-6312 밀피타스 지브랄타 드라이브 1000

(72) 발명자

샤틀 로버트

미국 캘리포니아주 94550 리버모어 제네브 코트 1264

레옹 쿤-와

미국 캘리포니아주 94086 서니베일 페스케이데로 테라스 377

키서 어니스트

미국 캘리포니아주 94024 로스 알토스 클레이 드라이브 1564

(74) 대리인

이병호, 장훈

전체 청구항 수 : 총 12 항

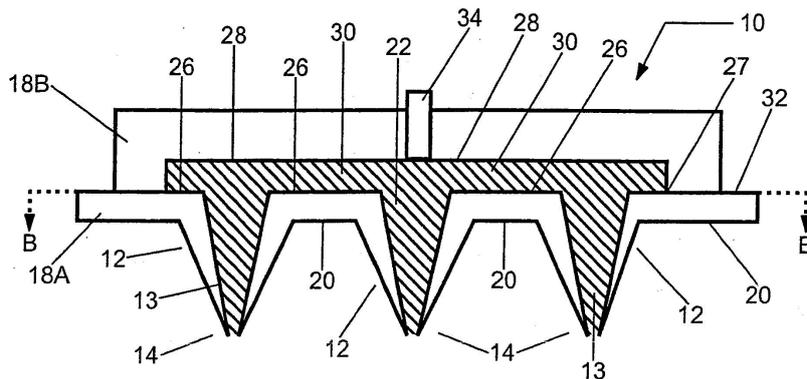
심사관 : 정재철

(54) 생물학적 유체 성분 샘플링 및 측정 장치

(57) 요약

생물학적 유체에 접근하여 당해 생물학적 유체 성분을 샘플링한 다음, 접근한 생물학적 유체내 하나 이상의 표적 성분의 농도를 측정하기 위한 장치가 제공된다. 장치는 소정 깊이로 피부를 천공시키고 생물학적 유체에 접근하기 위해 사용되는 하나 이상의 미세 천공 부재, 성분 샘플링 수단 및 성분 측정 수단을 갖는다. 성분 샘플링 수단은 샘플링된 성분을 미세 천공 부재로부터 측정 수단으로 운반하는 성분 운반 매질, 예를 들면, 친수성 겔 물질 포함한다. 측정 수단은 하나 이상의 샘플링된 성분을 전기 화학적 전지로 도입시키는 하나 이상의 다공성 전극을 갖는 전기 화학적 전지를 포함한다. 피부 내 성분을 샘플링하고 샘플링된 성분을 측정하는 방법뿐만 아니라 본 발명을 수행하기 위한 키트가 제공된다.

대표도 - 도1a



특허청구의 범위

청구항 1

- (a) 각각의 미세 니들이 유체 접근 개구를 갖는 미세 니들 어레이,
- (b) 어레이 위의 친수성 겔 물질 층,
- (c) 친수성 겔 물질 층 위의, 전도성 물질의 제1층,
- (d) 전도성 물질의 제1층과 이격되어 있는 전도성 물질의 제2층, 및
- (e) 전도성 물질의 제1층과 전도성 물질의 제2층 사이로 운반된 생물학적 유체 내의 분석물의 농도를 계산하기 위한 조절 유닛

를 포함하고, 이때, 전도성 물질의 제1층이 다공성이고, 유체 접근 개구, 친수성 겔 물질의 층 및 전도성 물질의 제1층이 성분 운반 통로를 제공하게 되며, 유체 접근 개구에 존재하는 생물학적 유체가 전도성 물질의 제1층과 전도성 물질의 제2층 사이의 공간으로 운반되는, 생물학적 유체 성분 샘플링 및 농도 측정 장치.

청구항 2

제1항에 있어서, 전도성 물질의 제2 층 위에 절연성 물질 층을 추가로 포함함을 특징으로 하는, 생물학적 유체 성분 샘플링 및 농도 측정 장치.

청구항 3

제1항에 있어서, 미세니들 어레이가 절연성 물질로 형성되거나 이에 의해 피복되는, 생물학적 유체 성분 샘플링 및 농도 측정 장치.

청구항 4

제1항에 있어서, 전도성 물질의 제1층과 제2층 사이에 하나 이상의 시약 물질의 층을 추가로 포함하고, 이때 전도성 물질의 제1층과 전도성 물질의 제2층 사이의 공간에 존재하는 생물학적 유체 성분 하나 이상이 상기 시약 물질 하나 이상과 화학적으로 반응하는, 생물학적 유체 성분 샘플링 및 농도 측정 장치.

청구항 5

제4항에 있어서, 하나 이상의 시약 물질의 층이 전도성 물질의 제1층, 전도성 물질의 제2층 또는 이들 모두와 접촉하는, 생물학적 유체 성분 샘플링 및 농도 측정 장치.

청구항 6

제1항에 있어서, 전도성 물질의 제2층이 다공성인, 생물학적 유체 성분 샘플링 및 농도 측정 장치.

청구항 7

제6항에 있어서, 다공성 전도성 물질의 제2층 위에 절연층을 추가로 포함하고, 이때 절연층 전반에 걸쳐 배기홀(venting hole)을 갖는, 생물학적 유체 성분 샘플링 및 농도 측정 장치.

청구항 8

제1항에 있어서, 접근되는 생물학적 유체가 간질 유체이고 측정되는 성분이 글루코즈인, 생물학적 유체 성분 샘플링 및 농도 측정 장치.

청구항 9

제8항에 있어서, 시약이 글루코즈 산화 효소 및 조정자 성분을 포함하는, 생물학적 유체 성분 샘플링 및 농도 측정 장치.

청구항 10

제9항에 있어서, 효소가 글루코즈 옥시다제 및 글루코즈 데하이드로게나제로 이루어진 그룹 중에서 선택되는,

생물학적 유체 성분 샘플링 및 농도 측정 장치.

청구항 11

제10항에 있어서, 조정자 성분이 철시아니드(ferricyanide)인, 생물학적 유체 성분 샘플링 및 농도 측정 장치.

청구항 12

제1항에 있어서, 미세니들의 길이가 0.05 내지 500 μ m인 생물학적 유체 성분 샘플링 및 농도 측정 장치.

명세서

발명의 상세한 설명

기술분야

<1> 본 발명은 경피 생물학적 유체 성분 샘플링과 피검물 측정 방법 및 장치에 관한 것이다.

배경기술

- <2> 생물학적 유체에서 피검물 검출의 중요성이 계속 증가하고 있다. 피검물 검출 분석은 이러한 시험의 결과가 각종 질환 상태의 진단 및 치료에 주요한 역할을 하는 임상 실험실 시험 및 가정용 시험 등을 포함하는 여러 용도에 사용된다. 관심을 끄는 일반적인 피검물은, 예를 들면, 당뇨병 치료용 글루코즈 및 콜레스테롤 등을 포함한다.
- <3> 피검물 측정용 혈액 샘플을 수집하는 일반적인 기술은 체 표면 위에 국부 출혈을 일으키기 위해, 적어도 피하 층까지 피부를 천공시켜 내재된 혈관에 접근하는 것이다. 접근한 혈액을 인도용 소형 관에 수집하고, 종종 혈액 샘플이 배치되는 시약 시험 스트립을 갖는 휴대용 장비의 형태로 시험 장비로 분석한다. 손가락 끝은 다수의 소형 혈관이 위치하므로 이러한 혈액 수집 방법에 가장 빈번히 사용되는 부위이다. 손가락 끝의 피하 조직은 신경 말단의 농도가 크므로 이러한 방법은 매우 고통스럽다는 단점을 갖는다. 이로 인해 피검물의 빈번한 모니터링을 요하는 환자가 혈액 샘플링을 피하게 된다. 당뇨병 환자의 경우, 예를 들면, 소정 기준에 대한 이들의 글루코즈 농도 측정이 빈번히 실패함에 따라 글루코즈 농도를 적절하게 조절하는데 필요한 정보가 부족해진다. 조절되지 않은 글루코즈 농도는 매우 위험할 수 있으며, 심지어 생명에 위협적일 수 있다. 또한, 이러한 혈액 샘플링 기술은 특히 높은 빈도 기준으로 수행되는 경우, 환자에게 질환의 감염 및 전염 위험을 수반한다. 이러한 기술에 의한 문제점은 혈액의 빈번한 샘플링에 사용될 수 있는 한정된 양의 피부 표면에 의해 악화된다.
- <4> 상기 기술 및 고도의 통증과 연관된 이외에 기술의 단점을 해결하기 위하여, 피부 내에 간질 유체에 접근하기 위해 미세 천공, 미세 커팅 부재 또는 유사 구조물을 사용하는 특정 피검물 검출 프로토콜 및 장치가 개발되었다. 미세 니들은 환자에 의해 느껴지는 통증을 최소화하기 위해 피하 층 미만의 깊이로 피부를 천공시킨다. 간질 유체를 샘플링하고 시험하여 표적 피검물의 농도를 측정한다.
- <5> 종래의 미세 니들 샘플링 시스템은, 인체 내의 간질 유체가 약 6mm/Hg의 네가티브 압력에 놓이므로 종종 미세 천공 부재와 함께 몇몇 종류의 기계적 또는 진공 수단을 사용하는 점에서 단점을 갖는다.
- <6> 예를 들면, 국제공개특허공보 제W0 99/27852호에는 진공 또는 가열이 적용되는 피부 부위에서 간질 유체의 유용성을 증가시키기 위해 진공 압력 및/또는 가열의 사용이 기술되어 있다. 진공 압력은 진공 인접 피부 부분을 신장시키고 간질 유체로 울혈되어 피부 도입시 유체의 추출을 촉진시킨다. 국부 가열 부재가 피부 위에 위치하여 간질 유체를 그 위치에서 보다 빠르게 유동시켜 보다 많은 간질 유체를 주어진 단위/시간에 대하여 수집하는 또 다른 방법이 기술되어 있다.
- <7> 피부 천공을 완전히 배제하는 또 다른 검출 장치가 개발되었다. 피부의 최외층 대신에 각질층을 보다 수동적인 수단에 의해 "파괴"하여 피부 내에 생물학적 유체에 접근하거나 이를 추출한다. 이러한 수단은 진동 에너지의 사용 및 피부 표면에 화학적 시약의 도포 등을 포함한다. 예를 들면, 국제공개특허공보 제W0 98/34541호에는 피부 표면으로부터 이격되고 전기 기계적 변환기에 의해 진동시키는 진동 농축기, 예를 들면, 니들 또는 와이어의 사용이 기술되어 있다. 니들은 피부와 접촉하는 액체 매질을 함유하는 용기에 침지된다. 니들의 기계적 진동은 액체로 옮겨져 각질층의 세포 구조를 파괴시키기에 충분한 유체 역학 응력을 피부 표면에 생성시킨다. 또

한, 국제공개특허공보 제WO 97/42888호 및 제WO 98/00193호에는 초음파 진동을 사용하는 간질 유체 검출 방법이 기술되어 있다.

<8> 따라서, 최소로 침투성인 피검물 시험 분야에서의 연구가 이미 수행되었음에도 불구하고, 보다 값싸고, 보조 장비(예: 진동, 흡입 및 가열 생성 장치)의 필요가 배제된 신규한 피검물 검출 방법의 동정에 대한 관심이 계속된다. 특히, 값싸고, 사용이 용이하고, 단일 부품으로 통합되고 안전하고 효과가 있는 최소로 침투성인 피검물 검출 시스템의 개발이 흥미롭다.

<9> 관련 문헌

<10> 주요 미국 특허는 제5,161,532호, 제5,582,184호, 제5,746,217호, 제5,820,570호, 제5,879,310호, 제5,879,367호, 제5,942,102호, 제6,080,116호, 제6,083,196호, 제6,091,975호 및 제6,162,611호를 포함한다. 주요 기타 특허 문헌 및 공보는 국제공개특허공보 제WO 97/00441호, 제WO 97/42888호, 제WO 98/00193호, 제WO 98/34541호, 제WO 99/13336호, 제WO 99/27852호, 제WO 99/64580호, 제WO 00/35530호, 제WO 00/45708호, 제WO 00/57177호, 제WO 00/74763호 및 제WO 00/74765A1호를 포함한다.

발명의 내용

해결 하고자하는 과제

<11> 경피 생물학적 유체 성분 샘플링과 피검물 측정 시스템 및 장치 뿐만 아니라 이를 사용하는 방법이 본 발명에 의해 제공된다. 본 장치의 특징은 피부 속의 생물학적 유체 성분에 접근하여 이를 샘플링하고, 생물학적 유체 내의 하나 이상의 표적된 성분, 예를 들면, 피검물을 측정하기 위한 전기 화학적 전지로 적어도 표적 성분을 운반하는 성분 운반 매질의 존재이다. 본 발명은 생물학적 유체, 예를 들면, 혈액 및 간질 유체의 접근과 각종 피검물, 예를 들면, 글루코즈, 콜레스테롤, 전해질, 약물 또는 금지 약물 등의 샘플링, 검출 및 측정에 사용된다. 본 발명은 특히 간질 유체 성분의 샘플링 및 간질 유체내 글루코즈 농도의 측정에 매우 적합하다.

과제 해결수단

<12> 일반적으로, 본 장치는 피부 천공 수단 또는 피부 관통 수단, 성분 운반 매질 형태의 하나 이상의 샘플링 수단, 및 성분 운반 매질과 함께 유체를 전달하는 전기 화학적 전지 형태의 측정 수단을 포함한다.

<13> 피부 관통 수단은 미세 니들 구조물의 내부를 통해 사실상 환상 보어 또는 채널을 한정하고 생물학적 유체에 접근하여 표적 피검물(들)이 센서 장치로 도입되도록 하는 접근 개구를 갖는 하나 이상의 중공 미세 니들을 포함한다. 많은 양태에서, 피부 천공 수단은 이러한 미세 니들 어레이를 포함한다.

<14> 전기 화학적 측정 전지는 이격된 2개의 전극을 포함한다. 2개의 전극 사이의 간격은 생물학적 유체 샘플이 표적된 피검물의 농도에 대하여 시험되는 반응대를 한정한다. 전극 중의 하나 이상이 다공성 구조를 가지며, 여기서, 제1 또는 원위 전극은 다공성이며 평면 구조물의 두께를 통해 하나 이상의 공극 또는 홀을 갖는다. 각각의 공극 또는 홀은 미세 니들 채널과 일직선에 있다.

<15> 작용시, 전기 화학적 전지의 전극 중의 하나는 입력 기준 시그날이 시그날 생성 수단으로부터 센서로 제공되는 기준 전극으로서 사용된다. 나머지 전극은 전지로부터 시그날 수신 수단으로 출력 시그날을 제공하는 작동 전극으로서 작용한다. 바람직하게는, 기준 전극은 장치의 하단에 위치하고, 작동 전극은 장치의 상단에 위치한다. 이러한 출력 시그날은 샘플링된 유체에서 표적 피검물의 농도를 나타낸다.

<16> 성분 운반 매질을 반응대, 원위 전극의 공극 및 각각의 미세 채널의 일부 또는 전부에 채운다. 성분 운반 매질은 친수성, 즉 생물학적 유체내 이온성 및 음이온성 입자에 대하여 높은 친화성을 갖는 겔 물질 또는 매트릭스로 이루어진다. 임의로, 또한 하이드로겔이라 하는 겔 매트릭스는 분자량이 특정 중량 미만인 입자만을 운반하도록 배열될 수 있다. 겔은 적어도 미세 니들의 유체 접근 개구에 존재하는 표적된 생물학적 유체 성분(들)을 반응대로 운반하는 작용을 한다. 즉, 표적된 성분(들)은 조직 내의 성분(들)의 농도와 겔 매트릭스 내의 성분(들)의 농도 사이에 평형에 도달할 때까지 겔 매트릭스를 통해 이동한다. 생물학적 유체를 전기 화학적 전지로 운반하는 수단으로서 생물학적 유체상에 가해지는 모세관력만을 의지하는 중공 미세 니들과 비교하여, 본 발명의 성분 운반 매질은 생물학적 유체의 성분만을 운반하면서 접근한 생물학적 유체 내에 함유된 물 및 기타 유체의 운반을 배제하도록 배열될 수 있다(즉, 완전 포화 상태로 존재한다). 시험하기 위해 잔류 성분으로부터 표적된 성분(들)을 선별하는 것은 전기 화학적 전지의 배열이다.

<17> 본 장치는 본 장치를 조절하는 수단을 포함하는 피검물 감지 시스템의 일부로서 작용할 수 있다. 구체적으로, 조절 유닛이 제공되는데, 당해 조절 수단은 센서 장치와 전기적으로 연결되고 입력 시그널을 생성시켜 당해 시그널을 전기 화학적 전지로 전송하며 전지로부터 출력 시그널을 수신하는 작용을 한다. 이들 작용은 특히 전기 화학적 전지로부터 출력 시그널 수신에 따라 생물학적 샘플에서 표적 피검물의 농도를 자동적으로 계산하고 측정하는 조절 유닛 내에 프로그램된 소프트웨어 알고리즘으로 수행될 수 있다.

<18> 본 장치 및 시스템의 사용 방법뿐만 아니라 본 발명의 장치, 시스템 및 방법을 수행하기 위해 사용되는 키트가 또한 본 발명에 의해 제공된다.

효 과

<19> 본 발명은 각종 피검물의 피검물 농도 측정에 유용하며 간질 유체에서 글루코즈 농도의 측정에 사용하기에 특히 적합하다.

발명의 실시를 위한 구체적인 내용

<20> 본 발명을 추가로 기술하기 전에, 본 발명은 이후 기술되는 본 발명의 특정 양태로 한정되는 것이 아니고 특정 양태는 변형될 수 있으며, 첨부된 특허청구범위의 범주 내에 포함될 수 있는 것으로 이해된다. 또한, 사용되는 용어는 특정 양태를 기술하기 위함이며, 한정하고자 함은 아니다. 대신, 본 발명의 범주는 첨부된 특허청구범위에 의해 달성된다.

<21> 수치 범위가 제공되는 경우, 당해 범위의 상한과 하한 사이의, 달리 명확하게 명시하지 않는 한 하한 단위의 1/10에 달하는, 각각의 중재 수치와 지정된 범위 내의 임의의 기타 지정된 범위 및 중재 범위가 본 발명 내에 포함된다. 이러한 보다 작은 범위에 독립적으로 포함될 수 있는 이러한 보다 작은 범위의 상한 및 하한도 본 발명에 포함되며, 소정 범위 내에 특정하게 배제된 한계가 될 수 있다. 지정된 범위가 제한 중의 하나 또는 둘 다를 포함하는 경우, 이들 포함된 한계를 배제하는 범위도 본 발명에 포함된다.

<22> 달리 지시하지 않는 한, 본원에서 사용되는 모든 기술적 및 과학적 용어는 본 발명이 속하는 기술 분야의 숙련자에게 일반적으로 이해되는 동일한 의미를 갖는다. 본원에 기술되는 것과 유사하거나 동등한 구조물 및 방법은 본 발명의 수행 또는 시험에 사용될 수 있으나, 사용하기에 바람직한 구조물 및 방법이 이제 기술된다. 본원에 언급된 모든 공보는 공보 인용과 함께 구조물 및/또는 방법을 시사 또는 기술하기 위해 참조문헌으로 본원에서 인용된다.

<23> 본원 및 첨부된 특허청구범위에 사용되는 단수 표현은 달리 명확하게 지시하지 않는 한, 복수 표현의 의미도 포함한다. 따라서, 예를 들면, "시험 스트립"은 이러한 시험 스트립 다수의 의미도 포함하며, "미터(meter)"는 영문 기준의 복수형(meters) 및 당해 기술 분야에서 숙련자에게 공지된 이의 등가물을 포함한다.

<24> 본원에 기술되거나 인용된 공보는 본원의 출원일 전에 이들의 기술을 위해서만 제공된다. 본원에서 아무 것도 선행 발명으로 이러한 공보를 추정하기 위해 본 발명에게 권리를 주지 않는 승인으로서 구성되지 않았다. 추가로, 제공되는 공보일은 독립적으로 확인을 요할 수 있는 실제 공보일과 상이할 수 있다.

<25> 개요

<26> 경피 생물학적 유체 성분 샘플링과 측정 장치 및 시스템뿐만 아니라 이를 사용하는 방법이 제공된다. 본 발명은 생물학적 유체, 예를 들면, 혈액 및 간질 유체의 접근 및 각종 상이한 피검물, 예를 들면, 글루코즈, 콜레스테롤, 전해질, 약물 및 금지 약물 등의 샘플링, 검출 및 측정에 사용될 수 있다.

<27> 일반적으로, 본 장치(또한, "센서 장치"라고 함)는 피부 천공 수단 또는 피부 관통 수단, 성분 운반 매질 형태의 하나 이상의 생물학적 유체 성분 샘플링 수단, 및 성분 운반 매질과 유체로 소통된 전기 화학적 전지 형태의 성분 농도 측정 수단을 포함한다. 특정 양태에서, 이들 부품은 단일 구조로 통합된다.

<28> 피부 관통 수단

<29> 피부 관통 수단은, 예를 들면, 미세 돌출 구조물의 내부를 통해 사실상 환상 보어 또는 채널을 한정하고 생물학적 유체가 센서 장치로 도입되는 유체 접근 개구를 갖는 미세 니들의 형태로 하나 이상의 중공 미세 돌출부를 포함한다. 많은 양태에서, 피부 천공 수단은 이러한 미세 니들 어레이를 포함한다.

<30> 본 미세 돌출부 또는 미세 니들은 기계적으로 안정하고 파괴 또는 구부러짐 없이 각질층을 관통하기에 충분히 강하도록 배열된다. 바람직하게는, 이들은 피부 자극 또는 목적하지 않는 조직 반응을 야기하지 않도록 생화합

성 물질로 이루어진다. 본 발명의 센서 장치가 1회용일 수 있으나, 재사용 가능한 양태에 있어서, 미세 니들 및/또는 미세 니들 어레이의 물질은 평균 사이즈에 내성인 것이 바람직하다.

<31> 미세 니들 및/또는 미세 니들 어레이는 절연성 물질, 예를 들면, 세라믹, 유리, 실리카, 중합체, 플라스틱으로 형성되거나 이에 의해 피복될 수 있다. 중합체의 예는 폴리아크릴레이트, 에폭사이드, 폴리에스테르, 폴리에테르에테르케톤, 액징 폴리에스테르 또는 이들의 복합물이다. 세라믹의 예는 산화알루미늄, 탄화규소 및 산화지르코늄이다. 다른 양태에서, 미세 니들 및/또는 미세 니들 어레이는 한 세트의 전기 센서를 형성시키기 위해 전도성 물질, 예를 들면, 소결 금속 미립자로 이루어지거나 이에 의해 피복될 수 있다. 적합한 금속 물질은 스테인레스 스틸, 티탄, 귀금속 또는 이들의 합금이다.

<32> 본 발명의 예시적인 센서 장치의 일반적인 배열은 도 1a 및 도 1b를 참조하여 기술할 것이다. 도 1a에, 피부 접촉면(20)에 의해 분리된 미세 니들(12)의 어레이(16)를 갖는 센서 장치(10)를 나타낸다. 각각의 미세 니들(12)은 피부를 통해 용이하게 천공하기 위한 뾰족한 개구 원위 팁(14) 및 생물학적 유체에 접근하여 당해 유체를 센서 장치(10)로 도입시키는 채널(13)을 갖는다.

<33> 도 1a는 원뿔형 배열을 갖는 것으로 미세 니들(12)을 도시하였지만, 당해 분야의 숙련자에게 미세 니들(12)이 임의의 적합한 배열, 바람직하게는 관형이 아닌, 예를 들면, 피라미드 삼면체 또는 사면체 배열을 가질 수 있음이 명백하다. 미세 니들(12)의 축은 환상 단면을 가지거나 임의의 적합한 비환상 단면, 예를 들면, 다각형일 수 있다.

<34> 미세 니들(12)의 외경은 일반적으로 니들의 기저에서 약 100 내지 400 μ m이며, 일반적으로 팁(14)에서 약 10 μ m 미만이다. 미세 니들(12)의 평균 외경은 일반적으로 약 100 내지 300 μ m이고, 전형적으로 약 120 내지 200 μ m이다. 채널 직경(13) 또는 미세 니들(12)의 내경은 일반적으로 니들의 기저에서 약 10 내지 200 μ m이다.

<35> 미세 니들(12)의 길이는 목적하는 삽입 깊이에 좌우된다. 보다 특히, 미세 니들(12)은 시험되는 특정 환자의 피부 층의 두께 및 샘플링하고자 하는 생물학적 유체의 유형(예: 간질 유체, 혈액 또는 이들 둘 다)에 따라 특정 범위 내의 길이 및 크기를 갖는다. 이로써, 본 피부 천공 수단이 삽입될 수 있는 표적 피부 층은 진피, 표피 및 각질층(즉, 표피의 최외층)을 포함한다. 일반적으로, 미세 니들(12)은 약 0.05 μ m 이상의 길이, 보다 통상적으로 약 0.1 μ m 이상의 길이를 가지며, 길이는 500 μ m 이상일 수 있으나, 통상적으로 약 200 μ m을 초과하지 않고, 보다 통상적으로는 약 100 μ m을 초과하지 않는다.

<36> 위에서 언급한 바와 같이, 하나 이상의 피부 천공 수단이 본 센서 장치에 사용될 수 있다. 임의의 적합한 수의 미세 니들(12)이 본 발명에 의해 사용될 수 있다. 최적수는 검출하는 제제, 미세 니들이 삽입되는 체표면 위치 및 목적하는 정밀도를 포함하는 여러 인자에 좌우된다. 미세 니들(12)의 수에 무관하게, 피부에 부적절한 가압 없이 각질층이 천공될 수 있도록 서로 충분히 분리된다. 일반적으로, 미세 니들(12)은 인접한 미세 니들로부터 일정거리로 분리되는데, 예를 들면, 피부 접촉면(20)의 길이는 일반적으로 약 10 μ m 내지 약 2mm, 통상적으로 약 100 내지 1000 μ m, 보다 통상적으로 약 200 내지 400 μ m이다.

<37> 미세 니들(12) 및 피부 접촉면(20)을 포함하는 어레이(16)는하우징(18)의 하부(18a)를 한정하고, 이의 상부는 커버(18b)에 의해 한정된다. 하우징 부분(18a)은 성분 운반 매질(22)에 대한 지지체 구조를 제공하며, 미세 니들(12)과 관련하여 위에서 기술한 바와 같이, 절연성 또는 전도성 물질로 이루어질 수 있다. 하우징(18b)은 바람직하게는 절연성 물질, 예를 들면, 플라스틱 또는 전기 화학적 전지를 분리하기 위한 중합체 물질로 이루어진다.

<38> 전기 화학적 전지

<39> 위에서 언급한 바와 같이, 센서 장치(10)는 전기 화학적 측정 전지의 형태의 측정 수단을 추가로 포함한다. 전기 화학적 측정 전지는 하나의 전극의 표면이 또 다른 전극의 표면을 향하도록 이격된 2개의 전극을 포함한다. 바람직하게는, 전극은 사실상 평면이고, 서로 평행하다. 2개의 전극 사이의 간격은 생물학적 유체 샘플이 표적된 피검물의 농도에 대하여 시험되는 반응대를 한정한다. 산화환원 시약 시스템 또는 물질이 표적 피검물(들)의 표적화를 촉진시키기 위해 사용될 수 있다. 산화환원 시약 물질은 2개의 전극의 대향 표면 중의 적어도 하나에 부착되어 반응대에 존재하는 생물학적 유체는 시약 물질과 화학적으로 반응한다. 사용되는 특정 산화환원 시약 물질은 측정을 위해 표적되는 피검물에 근거하여 선택된다.

<40> 2개의 전극 중의 적어도 하나는 다공성이다. 보다 특히, 제1 또는 원위 전극은 다공성이며, 평면 구조물의 두께에 걸쳐 하나 이상의 공극 또는 홀을 갖는다. 각각의 공극 또는 홀은, 유체 통로가 미세 니들의 유체 접근 개구로부터 미세 니들 채널을 통과하고, 전극 공극을 통해 반응대까지 형성되도록, 미세 니들 채널과 일직선에 있

다. 공극의 수는 센서 장치에 의해 사용되는 미세 니들의 수에 좌우된다.

<41> 제2 또는 인접 전극은 전적으로 고휘도성 물질로 이루어지거나, 다공성 구조, 예를 들면, 제1 전극보다 작은 공극이 구조물 대부분을 통해 뻗어 있는 금속 다공성 물질을 가질 수 있다. 제2 전극의 공극 크기는 이와 접촉하는 유체에 모세관력을 생성시키기에 충분히 작아서 유체를 반응대 내에서 제2 전극을 통해 그 자체로 유인 또는 흡상(wicking)시킨다. 이러한 배열은 전기 화학적 전지 내에서 샘플링된 생물학적 유체 및/또는 성분의 연속 흡상을 촉진하여 전지 내에서 공기를 퍼징 또는 대체시킨다. 전지에서 공기의 존재는 피검물 측정을 방해할 수 있다. 또는, 종래의 공면 전극 쌍이 상부 전극 대신 사용될 수 있다. 본 장치에 전기 화학적 전지를 분리하고 장치를 하우징하기 위하여 제2 전극에 절연성 물질의 층이 추가로 제공될 수 있다. 다공성 인접 전극을 갖는 양태에서, 바로 기술한 바와 같이, 하나 이상의 배기 홀이 전극에 인접한 하우징 내에 형성되거나 이루어질 수 있다.

<42> 전류계(즉, 전류 측정), 전량계(즉, 전기 전하 측정) 또는 전위차계(즉, 전압 측정)인 시스템을 포함하는 피검물 검출 및 측정 분야에 널리 공지된 각종 형태의 전기 화학적 시스템 및 방법이 본 발명에 의해 사용될 수 있다. 이들 형태의 전기 화학적 측정 시스템의 예는 미국 특허 제4,224,125호, 제4,545,382호 및 제5,266,179호 및 국제공개특허공보 제WO 97/18465호 및 제WO 99/49307호에서 추가로 기술되어 있으며, 이들 문헌의 기술은 본원에서 참고로 인용된다.

<43> 다시 도면을 참조하여, 도 1a에 나타난 전기 화학적 전지는 서로 이격된 제1 또는 하부 전극(26) 및 제2 또는 상부 전극(28)을 갖는다. 전극(26 및 28) 사이의 영역은 생물학적 유체가 표적 피검물(들)의 농도에 대하여 시험되는 전지의 반응대(30)를 한정한다. 전지는 특정 표적 피검물(들)을 기준으로 선택된 산화환원 시약 시스템 또는 물질을 추가로 함유할 수 있다. 이와 같이, 반응대(30) 내의 표적 피검물은 시약 물질과 화학적으로 반응한다. 반응대를 향하는 전극의 표면 중의 적어도 한 부분은 고전도성 물질, 예를 들면, 팔라듐, 금, 백금, 은, 이리듐, 탄소, 도핑된 산화주석인듐 및 스테인레스 스틸 등 또는 이러한 물질의 배합물로 이루어질 수 있다. 산화 효소 및 조정자 성분을 포함하는 시약 물질은 서로 마주보는 전극 표면 중의 하나 또는 둘 다에 부착된다.

<44> 전극(26 및 28)은 바람직하게는 정밀한 피검물 측정을 보장하도록 사실상 서로 평행하고, 바람직하게는 사실상 평면 배열을 가지거나 임의의 적합한 배열 또는 형태, 예를 들면, 정사각형, 직사각형 및 원형 등을 가질 수 있다. 2개의 전극의 치수는 바람직하게는 동일하고, 각각의 전극(26 및 28)의 하부 면적은 일반적으로 약 0.1 내지 2cm², 통상적으로는 약 0.25 내지 1cm²이다. 전극은 매우 얇고, 두께가 일반적으로 약 50 내지 1000Å, 보다 통상적으로는 약 100 내지 500Å, 보다 더 통상적으로는 약 150 내지 300Å이다. 전극 사이의 간격은 일반적으로 약 1 내지 1000μm, 보다 통상적으로는 약 10 내지 100μm, 보다 더 통상적으로는 약 10 내지 25μm이다.

<45> 도 1b를 참조하여, 제1 또는 하부 전극(26)은 미세 니들(12) 사이의 어레이(16)의 표면 영역, 즉 피부 접촉 부분(20)의 상부 표면에 의해 구조적으로 지지된다. 제1 전극(26)의 고전도성 물질의 트레이스는 제1 전극(26)의 표면 영역의 모서리(27)(참조: 도 1b)로부터 측면 밖으로 뻗어 하부 하우징(18a)의 상부 표면쪽으로 연장되어 제1 전극(26)을 조절 유니트(52, 도 2에서 기술함)로 전기적으로 연결시키기 위한 제1 전도성 접촉부(32)를 제공한다. 또는, 제1 전도성 접촉부(32)는 연장된 고리의 형태이다. 제1 전극(26)은 이의 표면 영역에 걸쳐 이격된 공극 또는 홀(15)을 갖는다. 공극의 직경(15)은 일반적으로 약 25 내지 200μm, 통상적으로 약 50 내지 150μm, 보다 통상적으로 약 100 내지 150μm이다.

<46> 제2 또는 상부 전극(28)은 상부 하우징(18b)의 이면에 형성된 비다공성, 전도성 물질 또는 다공성 전도성 물질, 예를 들면, 소결 금속 물질로 이루어질 수 있다. 어떠한 경우든지, 금속 삼입물은 상부 하우징(18b, 도 1a 참조)의 두께를 통해 연장되어 제2 전극(28)을 조절 유니트(52, 도 2에서 기술함)로 전기적으로 연결시키기 위한 제2 전도성 접촉부(34)를 제공한다. 다공성 배열을 갖는 제2 전극(28) 내의 공극의 크기는 일반적으로 약 0.1 내지 50μm, 통상적으로 약 0.1 내지 10μm이다. 이러한 다공성 배열은 전기 화학적 전지 내에서 샘플링된 생물학적 유체 및/또는 성분(들)의 연속 흡상을 촉진하여 하우징 커버(18b, 도시하지 않음) 내의 하나 이상의 아주 조그마한 공기 홀을 통해 전지 내에서 공기를 퍼징 또는 대체시킨다. 전지에서 공기의 존재는 피검물 측정을 방해할 수 있으므로 중요하다.

<47> 성분 운반 매질

<48> 많은 양태에서, 샘플링 수단의 성분 운반 매질은 반응대의 전체 용적, 원위 전극의 공극 및 각각의 미세 니들 채널의 적어도 한 부분을 사실상 차지하나, 유체 접근 개구에 대한 채널을 사실상 또는 완전히 차지할 수 있다. 성분 운반 매질은 바람직하게는 물에 대한 친화성이 큰 수성 물질로 이루어진다. 많은 양태에서, 성분 운반 매

겔은 친수성 겔 물질 또는 매트릭스로 이루어진다. 친수성 겔은 전극을 사전 조정(precondition)하고 표적 피검물의 전기 화학적 측정을 위한 준비에서 시약 물질을 재구성하는데 돕는다.

- <49> 유체, 특히 물을 흡수하는 운반 매질의 능력은 운반 매질이 유체 노출전 포화되는 정도에 좌우된다. 미세 니들이 피부에 삽입되거나 적용되는 시간을 감소시키기 위하여, 성분 운반 매질은 바람직하게는 미세 니들을 피부에 삽입시키기 전 완전히 포화된 상태로 제공한다. 이로써, 생물학적 유체 내에 함유된, 하나 이상의 표적된 성분을 포함하는 비유체 성분만이 운반되어 생물학적 유체의 사전 운반 시간을 배제시킨다. 간질 유체가, 예를 들면, 약 98% 물이므로, 겔을 통한 확산 시간의 감소는 특정 적용에서 유의할 수 있다.
- <50> 겔 매트릭스로 확산되고 겔 매트릭스를 통해 확산될 수 있는 성분 사이에서 반응대에 도달하는 속도는 성분의 분자의 크기에 좌우된다. 일반적으로 분자가 작을 수록 겔을 통한 확산 속도는 더 빠르다. 매우 통상적인 표적된 피검물, 예를 들면, 글루코즈, 전해질, 아스코르브산 및 요산 등은 작은 분자이므로, 이들 피검물은 보다 큰 분자로 이루어진 간질 유체의 기타 성분 보다 더 빠르게 겔 매트릭스를 통해 확산된다.
- <51> 적합한 겔 물질은 천연 중합체, 예를 들면, 아가로즈, 젤라틴, 무코폴리사카라이드 및 전분 등으로 이루어진 천연 겔 및 적어도 일부분이 합성 중합체, 예를 들면, 천연 수용성 중합체 또는 다가전해질(즉, 물에 용해되는 경우 이온성 전하를 형성하는 합성 또는 천연 중합체) 중의 어느 하나, 예를 들면, 폴리비닐 피롤리돈, 폴리에틸렌 글리콜, 폴리아크릴산, 폴리비닐 알콜, 폴리아크릴아미드 및 이들의 공중합체로 이루어진 합성 겔을 포함한다.
- <52> 다시 도면을 참조하여, 성분 운반 매질(22)의 겔 물질은 미세 니들 채널(13)의 적어도 한 부분 내에 존재하고 이를 채우며, 공극(15)을 통해 반응대(30)로 연장된다. 많은 양태에서, 겔 물질은 반응대(30)를 완전히 채우고 겔 및 반응대(30) 내에 공기 포켓이 존재하지 않도록 제1 및 제2 전극(26 및 28)의 마주보는 표면을 완전히 커버링하고 접촉한다. 이로써, 성분 운반 매질(22)에는 개구 원위 팀(14)으로부터 반응대(30)로 이동하는 생물학적 유체 성분에 대한 통로가 제공된다.
- <53> 제조 기술
- <54> 본 발명의 장치, 예를 들면, 도 1의 센서 장치(10)를 제조하기 위한 예시적인 방법은 다음 단계를 포함한다. 미세 사출 성형으로서 공지된 제조 공정이 하부 하우징(18a)을 제조하기 위해 사용될 수 있다. 우선, 목적하는 물리적 치수의 하우징(18a)을 갖고 미세 니들을 제조케 하는 구조물을 제공하는 선택된 직경을 갖는 하나 이상의 코어 핀을 함유하는 금형이 제공된다. 이와 같이, 코어 핀은 미세 니들 채널을 한정한다. 금형에 고압 하에 용융된 플라스틱을 채우고 냉각시킨다. 충분히 냉각되면, 코어 핀을 제거하고, 생성물 구조물을 금형으로부터 빼낸다. 미세 니들을 제조하기에 적합한 물질은 폴리에테르에테르케톤, 액정 폴리에스테르, 나일론, 폴리이미드, 에폭사이드, 폴리아크릴레이트 및 충전 또는 비충전 열가소성 물질을 포함하나, 이로 한정되는 것은 아니다. 제1 전극(26)은 적합한 금속 또는 금속의 배합물, 예를 들면, 장치의 기술에서 이미 언급한 것을 미세 니들의 인접면에 스퍼터링하여 형성시킬 수 있다.
- <55> 상부 하우징(18b)은 위에서 설명한 미세 사출 공정에 의해 성형할 수 있다. 상부 또는 제2 전극(28)을 형성시키기 위해, 금속 물질, 예를 들면, 위에서 언급한 것의 하나 이상을, 예를 들면, 스퍼터링, 플라즈마 부착 또는 전착 기술에 의해 하우징(18b)의 하부 표면에 부착시킬 수 있다. 또는, 제2 전극(28)은 금속 분말을 사용하는 사출 성형에 의해 형성될 수 있다. 적용되는 압력을 사용하여, 겔 물질의 혼합물을 미세 니들의 공극에 가할 수 있다. 주요 피검물에 대한 특정 시약을 상부 전극(28)에 부착시킨다. 이는 잉크젯 부착에 의해 용이하게 달성될 수 있다. 생성된 하우징 부분(18a 및 18b)은 함께 밀봉되어 센서 장치(10)를 형성한다. 제1 및 제2 전도성 접촉부(32 및 34)가 센서 장치(10)를 조절 유니트, 예를 들면, 도 2의 휴대용 조절 유니트(52)로 전기적으로 연결시키기 위한 수단으로 제공된다. 최종적으로, 미세 니들에 적합한 겔 물질이 충전된다.
- <56> 시약
- <57> 샘플링된 생물학적 유체에서 표적 피검물 또는 기타 성분에 대하여 분석에 선택된 성분을 선별하고 감지하기 위하여, 산화환원 시약이 통상적으로 전기 화학적 전지 내의 반응대에 사용된다. 시약은 전극 중의 하나 또는 둘다의 반응성 표면에 존재할 수 있다. 통상적으로, 이는 관련 분야에서 널리 공지된 "잉크젯" 부착 공정에 의해 달성되나, 관련 분야에 공지된 기타 적합한 기술이 사용될 수도 있다.
- <58> 시약은 하나 이상의 효소 및 임의의 조정자 성분을 포함한다. 본 발명에 사용되는 효소는 주요 피검물을 산화시킨다. 많은 양태에서, 시약의 효소 성분은 효소 또는 주요 피검물을 산화시키는데 협력하는 다수의 효소이다. 즉, 시약 시스템의 효소 성분은 단일 피검물 산화 효소 또는 주요 피검물을 산화시키는데 협력하는

2개 이상의 효소의 수집물로 이루어진다. 주요 효소는 옥시다제, 데하이드로게나제, 리파제, 키나제, 디아포라제 및 퀴노프록틴 등을 포함한다. 반응에 존재하는 특정 효소는 전기 화학적 시험 장치가 검출하고자 하는 특정 피검물에 좌우되며, 대표적인 효소는 글루코즈 옥시다제, 글루코즈 데하이드로게나제, 콜레스테롤 에스테라제, 콜레스테롤 옥시다제, 리포프로틴 리파제, 글리세롤 키나제, 글리세롤-3-포스페이트 옥시다제, 락테이트 옥시다제, 락테이트 데하이드로게나제, 피루베이트 옥시다제, 알콜 옥시다제, 빌리루빈 옥시다제 및 우리카제 등을 포함한다. 주요 피검물이 글루코즈인 많은 양태에서, 시약 시스템의 효소 성분은 글루코즈 산화 효소(예: 글루코즈 옥시다제 또는 글루코즈 데하이드로게나제)이다. 각종 성분의 양은 다양할 수 있으며, 효소 성분의 양은 통상적으로 약 0.1 내지 10중량%이다.

<59> 시약 시스템의 임의 제2 성분은 하나 이상의 조정자 제제로 이루어진 조정자이다. 각종 상이한 조정자 제제는 당해 분야에 공지되어 있으며, 철시아나화물, 펜아진 에틸설페이트, 펜아진 메틸설페이트, 페닐렌디아민, 1-메톡시-펜아진 메틸설페이트, 2,6-디메틸-1,4-벤조퀴논, 2,5-디클로로-1,4-벤조퀴논, 페로센 유도체, 오스뮴 비피리딜 착물 및 루테늄 착물 등을 포함한다. 글루코즈가 주요 피검물이고, 글루코즈 옥시다제 또는 글루코즈 데하이드로게나제가 효소 성분인 양태에서, 주요 특정 조정자는 철시아나화물이다. 반응 영역에 존재할 수 있는 기타 시약은 완충제(예: 시트라코네이트, 시트레이트, 포스페이트) 및 "굿(Good)" 완충제 등을 포함한다.

<60> 센서 시스템

<61> 본 발명의 센서 시스템에서 기준 및 작동 전극은, 전기 화학적 전지로 전도된 입력 기준 시그널을 설정하고, 전기 화학적 전지로부터의 출력 시그널을 수신하여 출력 시그널로부터 접근한 생물학적 유체 내의 표적으로 하는 피검물(들)의 농도 수준을 얻는 조절 수단, 예를 들면, 2개의 전극 사이에 전류를 적용시키고, 시간에 따르는 전류 변화를 측정한다 다음, 전기 화학적 전지에 존재하는 피검물의 농도에 대하여 관찰된 전류 변화를 관계 짓는 수단과 전기적으로 소통되어 있다. 환자의 혈액에서 피검물의 농도는 접근한 생물학적 유체의 농도 수준으로부터 얻고, 이의 수치는 표시 수단에 출력 시그널로서 제공될 수 있다.

<62> 특정 양태에서, 조절 및 표시 수단은 도 2에 도시된 바와 같은 휴대용 조절 유니트 내에 완전히 하우징된다. 조절 유니트에는 바람직하게는 근처에 특정 샘플링 및 측정 적용에 적합한 위치 및 배열로 하나 이상의 미세 니들 또는 미세 니들 어레이를 확보하거나 보유하는 수단이 제공된다.

<63> 도 2를 참조하여, 본 발명의 센서 시스템(50)을 대표적으로 도시한다. 센서 시스템(50)은 휴대용 조절 유니트(52) 및 조절 유니트(52)의 원위 말단(54)에 대해 작동하도록 지지된 센서 장치, 예를 들면, 도 1의 장치(10)를 포함한다. 조절 유니트(52)는 바람직하게는 의학용 플라스틱 물질 등으로 이루어지고, 센서 장치(10)의 측정 수단을 조절하는, 즉 입력 참조 시그널을 생성시키고 장치(10)의 전기 화학적 전지로 전달하고 전지로부터 출력 측정 시그널을 수신하는 수단(도시하지 않음)을 하우징하는 로-프로파일(low-profile) 배열을 갖는 하우징(56)을 포함한다. 조절 유니트(52) 내에 프로그램된 소프트웨어 알고리즘은 출력 시그널 수신에 따라 접근한 생물학적 유체에서 표적 피검물의 농도를 자동적으로 계산하고, 결정한다. (기타 목적하는 정보 중에서) 농도 수준은 정보를 사용자에게 표시하는 외부 표시 수단 또는 스크린(58)에 전달된다. 사용자가 측정용으로 표적된 피검물의 형태와 같은 정보를 조절 계면 버튼(60)으로 조절 수단에 입력케 한다.

<64> 센서 장치(10)는 조절 유니트(52)에 전기적 및 물리적으로 연결된다. 2개의 장치 사이의 전기적 소통은 도 1에서 기술한 장치(10) 상의 전도성 접촉부(32 및 34) 및 조절 유니트(52) 내의 상응하는 전기적 트레이스(도시하지 않음)에 의해 달성된다. 바람직하게는, 장치(10) 및 조절 유니트(52)는 사용되는 센서 장치가 용이하게 제거되고 대체될 수 있도록 빠른 잠금 및 풀림 메카니즘(a quick lock and release mechanism, 이의 다수는 널리 공지되고 이해됨)에 의해 물리적으로 연결된다. 조절 유니트(52)는 바람직하게는 재사용 가능하고 본 발명의 임의의 수의 센서 장치와 함께 사용될 수 있다. 이들 양태는 유효하고 빠른 방법으로 다수의 샘플을 취하고 측정을 용이하게 한다.

<65> 사용자가 본 발명의 미세 니들을 환자의 피부에 삽입하여 장치의 표시로부터 얻어지는 최종 피검물 농도를 판독하도록 생물학적 유체 및/또는 환자의 시스템에서 선택된 피검물의 농도를 자동적으로 계산하고 측정하는 장치, 예를 들면, 조절 유니트(52)는 미국 특허 제6,193,873호(발명의 명칭: "Sample Detection to Initiate Timing of an Electrochemical Assay")에 추가로 기술되어 있으며, 이는 본원에서 참조문헌으로 인용된다.

<66> 사용 방법

<67> 또한, 본 발명에 의해 생리학적 샘플에서 피검물의 농도를 측정하기 위한 본 장치 및 시스템을 사용하는 방법이 제공된다. 각종의 상이한 피검물을 본 센서 시스템을 사용하여 검출할 수 있으며, 여기서, 대표적인 피검물은

글루코즈, 콜레스테롤, 락테이트 및 알콜 등을 포함한다.

<68> 본 발명의 수행시(도면을 참조하여), 제1 단계는 특히 바람직하게는 주요 피검물(들)을 표적화하기 위하여 배열된(즉, 적절한 시약을 함유하는) 센서(10)를 제공한다. 센서(10)는 사용자에게 의해 수동으로 보유하고 조절될 수 있는 조절 유닛(52)과 작동적으로 맞물려 서로 결합된다. 조절 유닛(52)는 표적된 피검물(들)을 시험하기 위해 프로그램된다. 사용자는 환자의 피부의 선택된 영역 위에 센서(10)를 위치시키고 약한 가압으로 센서 장치(10)의 미세 니들(들)(12)을 피부에 천공시킨다. 미세 니들(12)을 삽입하는 깊이는 각각의 미세 니들의 길이에 좌우되거나 삽입 깊이를 한정하기 위한 센서 단위(10)와 관련된 몇몇 기타 수단에 의해 좌우된다.

<69> 환자의 피부에 삽입함에 따라, 적어도 미세 니들(12)의 개구 팁(14)에 존재하는 생물학적 유체 내의 표적 성분(들)의 양(즉, 샘플)을 개구 팁(14)을 통해 각각의 미세 니들의 채널(13)로 하이드로겔의 농도 구배에 의한 확산 메커니즘에 의해 도입시킨다. 샘플링된 성분은 계속 겔에 의해 흡수되고 인접 방향으로 채널(13)을 통과하고, 제1 전극(26)의 공극(15)을 통하여 반응대(30)로 확산된다. 반응대(30)에서, 표적된 성분(들) 또는 피검물(들)은 선택된 시약(들)과 화학적으로 반응하여 전기활성 생성물을 형성시킨다. 전기 활성 생성물은 임의의 조정자에 의해 또는 작동 전극(28)에 의해 직접 산화 또는 환원된다. 생성된 출력 시그널 수준을 전극(28)에 의해 조절 유닛으로 보낸다. 조절 유닛(52)내 프로그램된 소프트웨어 알고리즘은 출력 및 기준 시그널 사이의 차를 자동적으로 측정하고, 이러한 수치 차로부터 접근한 생물학적 유체에서 표적된 피검물(들)의 농도를 이끌어낸 다음, 환자의 혈액에서 선택된 피검물(들)의 상응하는 농도 수준을 이끌어낸다. 이들 수치의 어느 하나 또는 모두는 표시 수단 또는 스크린(58)에 의해 표시될 수 있다.

<70> 키트

<71> 또한, 본 발명에 의해 본 방법을 수행함에 있어 사용하기 위한 키트가 제공된다. 본 발명의 키트는 본 발명의 하나 이상의 미세 니들을 갖는 하나 이상의 본 센서 장치를 포함한다. 키트는 또한 키트 또는 본 발명의 또 다른 키트로부터 재사용 가능한 또는 1회용 센서 장치와 함께 사용될 수 있는 재사용 가능한 또는 1회용 조절 유닛을 포함할 수 있다. 이들 키트는 길이가 동일하거나 상이한 미세 니들 어레이를 갖는 센서를 포함한다. 특정 키트는 각각 동일하거나 상이한 시약을 함유하는 각종 센서를 포함할 수 있다. 또한, 하나 이상의 시약이 단일 미세 니들 어레이내에 제공될 수 있으며, 여기서 하나 이상의 미세 니들에는 제1 표적 피검물을 시험하기 위한 제1 시약이 제공되고, 하나 이상의 다른 미세 니들에는 다른 표적된 피검물을 시험하기 위한 다른 시약이 제공된다. 최종적으로, 키트는 바람직하게는 생리학적 샘플에서 피검물 농도의 측정에서 본 센서를 사용하기 위한 지침서(instructions)를 포함한다. 이들 지침서는 키트에 존재하는 하나 이상의 패키징, 라벨 삽입물 또는 컨테이너 등에 존재할 수 있다.

<72> 상기 기술로부터 본 발명이 피부 내의 네가티브 압력을 보상하기 위하여 피부 내의 유체 유동 양 또는 속도를 증강시키기 위한 보조 성분을 배제하면서 사용하기에 용이하다는 것이 명백하다. 추가로, 본 발명은 센서의 빠른 교환 및 대체를 제공하며, 단일 환자에게 다중 시험을 적용하거나 많은 환자를 연속적으로 시험하는 경우 특히 유익한 각각의 샘플링 및 측정 활성화에 요구되는 시간을 절감시킨다. 이로써, 본 발명은 당해 분야에 기여한다.

<73> 본원에서 가장 실용적이고 바람직한 양태로 본 발명을 기재하고 기술하였다. 그러나, 본 발명의 범위 내에서 변형될 수 있으며, 당해 분야의 숙련가들은 본 명세서를 숙지함에 따라 이러한 명백한 개질이 수행될 수 있음을 인지할 것이다.

<74> 본 발명이 많은 적용, 각종 생물학적 유체의 샘플링 및 여러 형태의 피검물의 검출에 대하여 유용하나, 본 발명은 주로 간질 유체에서 피검물의 검출과 관련하여 기술되었으며, 간질 유체에서 글루코즈의 검출에 특히 유용하다. 따라서, 본원에 기술된 특정 장치 및 방법 및 본원에 기술된 적용, 생물학적 유체 및 피검물은 예시적인 것으로 한정하고 함은 아니다. 기술된 개념의 의미 및 등가물의 범위 내에 있는 변형, 예를 들면, 당해 분야의 숙련가에게 용이하게 떠오르는 것들은 첨부된 특허청구범위의 범위 내에 포함된다.

도면의 간단한 설명

<75> 도 1은 도 1a와 도 1b를 포함하며, 도 1a는 본 발명의 예시적인 생물학적 유체 감지 및 피검물 측정 장치의 절단된 측면도이고, 도 1b는 화살표 B-B를 따라 취한 도 1a의 장치의 절단된 상단면도이다.

<76> 도 2는 본 발명의 생물학적 유체 감지 및 피검물 측정 장치를 사용하는 예시적인 휴대용 장치의 계략도이다.

도면2

