

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2010年9月23日(23.09.2010)

(10) 国際公開番号

WO 2010/107122 A1

- (51) 国際特許分類:
A61B 5/0408 (2006.01) B81B 1/00 (2006.01)
A61B 3/10 (2006.01) B81C 1/00 (2006.01)
A61B 5/0478 (2006.01) G01N 27/30 (2006.01)
A61B 5/0492 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2010/054893
- (22) 国際出願日: 2010年3月19日(19.03.2010)
- (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 2009-069216 2009年3月20日(20.03.2009) JP
- (71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): 国立大学法人豊橋技術科学大学(National University Corporation TOYOHASHI UNIVERSITY OF TECHNOLOGY) [JP/JP]; 〒4418580 愛知県豊橋市天伯町雲雀ヶ丘1-1 Aichi (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人(米国についてのみ): 石田 誠 (ISHIDA Makoto) [JP/JP]; 〒4418580 愛知県豊橋市天伯町雲雀ヶ丘1-1 国立大学法人豊橋技術科学大学内 Aichi (JP). 河野 剛士(KAWANO Takeshi) [JP/JP]; 〒4418580 愛知県豊橋市天伯町雲雀ヶ丘1-1 国立大学法人豊橋技術科学大

学内 Aichi (JP). 川島 貴弘(KAWASHIMA Takahiro) [JP/JP]; 〒4418580 愛知県豊橋市天伯町雲雀ヶ丘1-1 国立大学法人豊橋技術科学大学内 Aichi (JP). 竹井 邦晴(TAKEI Kuniharu) [JP/JP]; 〒4418580 愛知県豊橋市天伯町雲雀ヶ丘1-1 国立大学法人豊橋技術科学大学内 Aichi (JP).

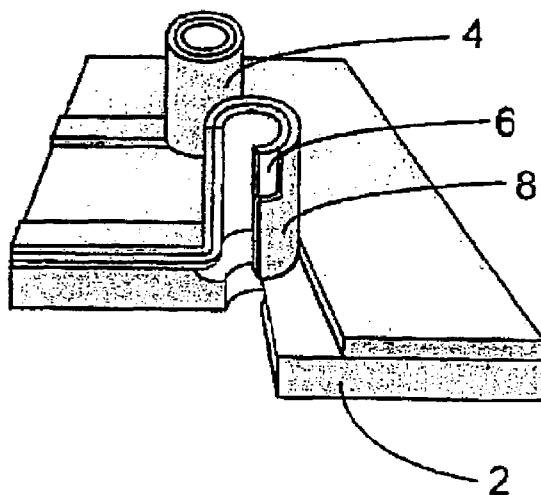
- (74) 代理人: 井川浩文, 外(İKAWA Hirofumi et al.); 〒4400814 愛知県豊橋市前田町1-2-1 1 柴田法律特許事務所 Aichi (JP).
- (81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, 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,

[続葉有]

(54) Title: HOLLOW MICROTUBE STRUCTURES, PRODUCTION METHOD THEREOF, AND LIVING ORGANISM INSPECTION DEVICE

(54) 発明の名称: 中空マイクロチューブ構造体およびその作製方法ならびに生体検査装置

[図3]



(57) Abstract: Disclosed is a hollow microtube structure which can be used as a minimally invasive electrode, and a production method thereof. Further disclosed is a living organism inspection device which uses the abovementioned hollow microtube structure. The hollow microtube structure is provided with a semiconductor substrate (2) and a hollow microtube (4) formed on the surface of said semiconductor substrate. The hollow microtube is provided with a metal coating film layer (6) on the inner surface, and an insulating coating film layer (7) on the outer circumference. The semiconductor substrate has a through hole which connects to the inside of the hollow tube at the location of hollow tube formation. The production method comprises an etching step, a quasi-layer formation step, a metal coating film layer formation step, an insulating coating film layer formation step, a tip removal step, and a piercing step. The living organism inspection device is structured so as to be provided on the substrate side of the hollow microtube structure with at least one of an electric signal transmitter, an optical signal transmitter, a chemical injector, an electrical measuring instrument, a chemical measuring instrument, and an optical measuring instrument.

(57) 要約:

[続葉有]

WO 2010/107122 A1



GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:
— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

低侵襲の電極として使用できる中空マイクロチューブ構造体およびその製造方法を提供し、上記中空マイクロチューブ構造体を使用した生体検査装置を提供する。中空マイクロチューブ構造体は、半導体基板 2 と、この半導体基板の表面上に形成された中空チューブ 4 とを備えた中空マイクロチューブ構造体であって、中空チューブは、内部表面に金属被膜層 6 を設け、その外側に絶縁被膜層 7 を設けてなる中空チューブであり、半導体基板は、中空チューブの形成位置において中空チューブの内部に連通する貫通孔を有する。その製造方法は、浸食工程と、擬制層形成工程と、金属被膜層形成工程と、絶縁被膜層形成工程と、先端除去工程と、穿孔工程とからなる。生体検査装置は、中空マイクロチューブ構造体の基板側に、電気信号発信器、光学的信号発信器、薬液注入器、電氣的計測器、化学的計測器および光学的計測器のうち少なくとも一つを備えた構成とする。

明 細 書

発明の名称：

中空マイクロチューブ構造体およびその作製方法ならびに生体検査装置

技術分野

[0001] 本発明は、中空マイクロチューブ構造体およびその作製方法ならびに生体検査装置に関するものである。

背景技術

[0002] 近年、MEMS（微小電気機械システム：Micro Electro Mechanical System）と呼ばれる微小な構造体を作製する技術が医療分野に応用される傾向にある。例えば、MEMSを作製する技術を用いて、薬液搬送用デバイスまたは信号計測用デバイスを作成することに関する技術が文献（非特許文献1，2）に記載されている。また、薬液搬送用チューブ構造と信号計測用プローブ電極を同一基板上に形成した技術に関する技術が文献（非特許文献3）に記載されている。

[0003] さらに、信号計測用プローブ電極を作製する技術としては、VLS結晶成長法（Vapor Liquid Solid 結晶成長法）により針状突起を形成させる技術（特許文献1）があり、薬液搬送用チューブを作成する技術としては、上記プローブ電極を犠牲層として周辺の被膜層を残してエッチングする技術（特許文献2）がある。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：特開2000-333921号公報

特許文献2：特開2007-216325号公報

非特許文献

[0005] 非特許文献1：L. Lin et al. IEEE Journal of Microelectromechanical Systems, Vol. 8, No. 1, pp. 78-84 (1999)

非特許文献2：L. R. Hochberg et al. Nature, Vol. 442, pp. 164-171 (2006)

非特許文献3 : K. Takei et al. Journal of Micromechanics and Microengineering, Vol. 18, 035033 (2008)

発明の概要

発明が解決しようとする課題

- [0006] MEMSを医療分野、特に、神経生理の分野に応用するためには、低侵襲性の観点から微小なプローブ電極や中空チューブが要求され、これらを用いて神経電位の計測や薬理搬送が行われることが期待されている。また、局所的な神経細胞解析には、電氣的計測、化学的計測または光学的計測などを同一箇所ですべて同時に実施できることが要求される。
- [0007] しかしながら、プローブ電極と中空チューブが個別に作製されている場合には、局所領域（例えば細胞を単位とする領域）に対して電極およびチューブが同時に接触または侵入させることが難しく、電氣的、化学的または光学的な刺激と、これらに対する反応の測定が十分に行えないという問題があった。そして、仮に両者を同一基板上に形成できたとしても、プローブ電極を形成するシリコン結晶体の残存と、チューブ構造を形成するための結晶体の除去を、接近した距離で構成させることができず、結果として相互に離れて作製されるものとなる。このように、離れた位置にプローブ電極とチューブが形成された構造体においても、局所領域に対して電極およびチューブを同時に接触または侵入させることは難しいという問題点があった。
- [0008] また、電氣的測定に関し、低侵襲を実現させるためには、電極先端の径を数 μm とすることが要求されるものの、これでは電極先端の表面積が小さくなり、生体溶液中での電氣的なインピーダンスが大きくなるものであった。そのため、プローブ電極内において信号の減衰を招来し、微差な細胞信号を測定する際には、神経電位が減衰して測定が困難となるという問題があった。
- [0009] さらに、電極とチューブが個別に機能する場合、薬液等の注入または吸引による刺激を与えるためにチューブを使用し、その刺激に対する反応を計測するためには、チューブとは別の電極を使用せざるを得ず、計測すべき事項

に応じてチューブおよび電極の数がそれぞれ異なることとなっていた。そのため、あらゆる計測条件に対応するためには多数の電極およびチューブを用意しなければならなかった。

[0010] そこで、本発明は、局所領域における電氣的、化学的または光学的な刺激と同時に、これらによる反応の計測を可能にすべく、低侵襲の電極として使用できる中空マイクロチューブ構造体およびその製造方法を提供し、上記中空マイクロチューブ構造体を使用した生体検査装置を提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0011] 本発明は、上記の目的を達成するために案出されたものであり、中空マイクロチューブ構造体にかかる発明は、半導体基板と、該半導体基板の表面に対して直交方向に直線状に中空部を形成してなり、かつ、マイクロスケールの筒状に該表面上に設けられた少なくとも1つの中空チューブと、該中空チューブの内部表面を構成する金属被膜層と、前記中空チューブの外部表面を構成する絶縁被膜層と、前記中空チューブの中空部の延長上に連通しつつ前記半導体基板の裏面で開口する貫通孔とを備えたことを特徴とする中空マイクロチューブ構造体を要旨とする。

[0012] 上記構成によれば、中空チューブの内部表面には金属被膜層が配置されているため、中空チューブの中空内部に例えば生理食塩水を充満させることにより、電極として機能することとなる。また、この金属被膜層の周辺は、絶縁被膜層で包囲されているため、少なくとも先端部分の端縁を除く金属被膜層は、全体的に絶縁された状態となり、当該金属被膜層に電氣的信号の伝達時において、中空チューブ周辺との通電が遮断され、不要部位における電氣的刺激を排除することができる。さらに、中空チューブの内部に連通する貫通孔が基板に設けられていることから、基板の裏面側から薬液等を注入することによって化学的刺激を、または、同様に光を照射することによって光学的刺激を、それぞれ中空チューブ先端から例えば神経細胞に対して与えることができる。

- [0013] 上記発明において、前記半導体基板をシリコン基板とし、前記中空チューブを金属被膜層と絶縁被膜層を積層してなる二層構造とし、該中空チューブを構成する各層に連続し、かつ、金属被膜層および絶縁被膜層による積層体を該絶縁被膜層が外側に配置されつつ前記シリコン基板表面に積層するような構成としてもよい。
- [0014] 上記構成によれば、シリコン基板の表面に上述の作用を有する中空チューブを具備しつつ、表面に中空チューブ内の金属膜に接続する導電部を構成することができる。これにより、生体内における電位の変化を伝送することが可能となる。また、基板上に半導体集積回路を形成することにより、上記電位の変化を計測かつ分析する半導体チップを構成することが可能となる。
- [0015] また、上記各発明において、前記中空チューブが前記基板の表面にアレイ状に形成された構成とすることができる。このような構成にすれば、ナノスケールの微小な中空チューブを接近させた状態で同一基板上に形成させることができ、電氣的刺激、化学的刺激または／および光学的刺激を例えば細胞繊維に与えると同時に、これらの刺激に対する対象部位の電位の変化を計測することが可能となる。
- [0016] 他方、前記中空マイクロチューブ構造体を作製するための方法にかかる本発明は、半導体基板の表裏両面を浸食する浸食工程と、前記半導体基板の表面側で浸食された範囲に柱体を形成する擬制層形成工程と、前記柱体の周囲に金属被膜層を形成する金属被膜層形成工程と、前記柱体とは異なる材料の絶縁被膜層を前記金属被膜層の周囲に形成する絶縁被膜層形成工程と、前記柱体の先端における絶縁被膜層および金属被膜層を除去し、前記柱体の先端部を露出させる先端除去工程と、前記柱体を除去するとともに半導体基板を穿孔する穿孔工程と、からなることを特徴とする中空マイクロチューブ構造体の作製方法を要旨としている。
- [0017] 上記作成方法によれば、柱体は犠牲層として機能し、金属被膜層および絶縁被膜層が積層した状態においては、芯材として棒状体を形成するが、この芯材を除去することによって中空チューブが形成されるものである。また、

この犠牲層は、金属被膜層および絶縁被膜層が層状に形成される際の基本的な型としても機能し、この犠牲層の長さおよび径に応じて、後の中空チューブを形成するための長さおよび内径が決定されることとなる。さらに、この柱体を除去するとともに基板を穿孔することにより、基板の表面側に形成される中空チューブの内部空間と、基板の裏面側とが連通する構成とすることができる。

[0018] 上記発明において、前記浸食工程は、半導体基板の表裏両面に膜を形成する工程と、前記膜の一部を除去する工程と、膜を除去された範囲の前記半導体基板を浸食する工程とを含み、前記穿孔工程は、前記柱体を除去するとともに、前記半導体基板が浸食された領域に到達するまで該半導体基板を穿孔する穿孔工程である構成とすることができる。

[0019] このような構成によれば、基板の裏面側の適宜箇所においてのみ膜が除去され、所望の位置のみを浸食することができるとともに、表面側に形成される中空チューブの位置と裏面側に形成される浸食部（穿孔）の位置を直線的な延長線上に設けることが可能となる。また、基板の裏面側から当該基板を浸食する範囲は、穿孔工程における穿孔を確実にするため、中空チューブの内部に形成される空間に比較して広い範囲に形成することとなるから、基板の裏面側に適宜空間を形成することとなり、薬液等を注入する際の液溜りとして機能させることができるほか、各種の機器の接続用コネクタを配設することも可能となる。

[0020] また、上記各発明において、前記金属被膜層形成工程は、前記柱体の周囲に金属被膜層を形成すると同時に前記基板表面にも金属被膜層を形成し、前記絶縁被膜層形成工程は、前記金属被膜層の周囲に絶縁被膜層を形成すると同時に前記基板表面の金属被膜層に重ねて絶縁被膜層を形成してなる構成とすることができる。

[0021] 上記のような構成によれば、中空チューブを形成する基板表面に、当該中空チューブの内部表面に電氣的に接続された導通部を形成することができる。これにより、基板上に半導体集積回路を形成することも可能になる。そし

て、この種の集積回路を構築する場合には、生体内における電位の変化を計測かつ分析する半導体チップを形成することも可能となる。

[0022] 次に、中空マイクロチューブ構造体を使用する生体検査装置にかかる本発明は、請求項 1 ないし 3 のいずれかに記載の中空マイクロチューブ構造体を使用する生体検査装置であって、前記中空マイクロチューブ構造体と、前記貫通孔の基板裏面側に開口する開口部に連続して設けられ、前記中空チューブの中空内部に薬液を供給する薬液注入手段と、前記中空チューブに導通する電気信号発信手段および電氣的計測手段とを備えたことを特徴とする生体検査装置を要旨とする。

[0023] 上記のような構成によれば、一つの中空チューブを使用して、例えば神経細胞に対して薬液を注入するとともに、他の中空チューブに導通する電氣的計測手段によって上記神経細胞の反応を計測することができる。この場合には、特定の薬液に対する神経細胞等の反応によって生体の状態を検査することができる。また、一つの中空チューブを使用して、これに導通する電気信号発信手段から例えば神経細胞に電氣的な刺激を与えるとともに、他の中空チューブに導通する電氣的計測手段によって上記神経細胞の反応を計測することも可能となる。

[0024] さらに、上記のような電気信号発信手段や電氣的計測手段が導通する中空チューブに対し、例えば生理食塩水を薬液注入手段によって注入することにより、中空チューブの内部空間に生理食塩水が充満することとなるから、電氣的信号の減衰率を低下させつつ送受信できることとなる。上記に加えて、中空チューブをアレイ状に形成した中空マイクロチューブ構造体を使用する場合には、非常に近接した位置に複数の中空チューブを形成できるから、例えば同じ神経細胞に対して、電氣的刺激（電気信号発信手段により与えられる刺激）または化学的刺激（薬液注入手段により与えられる刺激）を与えると同時に、その反応を例えば電位の変化として電氣的に計測することも可能となる。

[0025] また、生体検査装置にかかる本発明は、請求項 1 ないし 3 のいずれかに記

載の中空マイクロチューブ構造体を使用する生体検査装置であって、前記中空マイクロチューブ構造体と、前記貫通孔の基板裏面側に開口する開口部から前記中空チューブを透過する光源を発信する光学的信号発信手段と、前記中空チューブの中空内部を經由して前記基板裏面側に到達する前記光源の反射光を受信する光学的計測手段とを備えたことを特徴とする生体検査装置をも要旨としている。

[0026] 上記のような構成によれば、一つの中空チューブを使用して、生体内部（例えば神経細胞）に対し光を照射し、他の中空チューブを使用して、生体内部で反射する光を受信することができることから、生体の一部の反射光による光学的分析を行うことが可能となる。この反射光は、光の照射による光学的な刺激に対して、光学的な反応を計測するという検査を行うほかに、反射光によって細胞およびその周辺の色彩を確認するという検査をも行うことができる。

[0027] さらに、生体検査装置にかかる本発明は、請求項 1 ないし 3 のいずれかに記載の中空マイクロチューブ構造体を使用する生体検査装置であって、前記中空マイクロチューブ構造体と、前記貫通孔の基板裏面側に開口する開口部から前記中空チューブを透過する光源を発信する光学的信号発信手段と、前記中空チューブに導通する電氣的計測手段を備えたことを特徴とする生体検査装置をも要旨としている。

[0028] 上記のような構成によれば、一つの中空チューブを使用して、例えば網膜細胞に対し光を照射し、他の中空チューブを使用して、当該網膜細胞の反応を電氣的に計測することができる。このときの光の照射は、光学的に細胞に刺激を与えるものであり、そのときの反応を電位の変化によって計測することができるのである。

[0029] そして、請求項 8 または 9 に記載の生体検査装置にあつては、さらに、前記貫通孔の基板裏面側に開口する開口部に連続して設けられ、前記中空チューブ内部を經由して薬液を供給する薬液注入手段を備えた構成とすることができる。

[0030] 上記のような構成の場合には、光の照射による光学的な刺激と同時に薬液注入による化学的な刺激を与えることができる。また、薬液として例えば生理食塩水を供給し、中空チューブ内に生理食塩水を充満させることによって、電氣的計測手段を当該中空チューブに導通させることにより、電気信号の減衰を低減させることができる。

[0031] また、請求項 7 ないし 10 のいずれか 1 項に記載の生体検査装置にあっては、さらに、前記貫通孔の基板裏面側に開口する開口部に連続して設けられ、前記中空チューブ内部を經由して薬液または体液を吸引抽出する液体抽出手段と、該液体抽出手段に連続しまたはその途中に設けられた化学的計測手段とを備えた構成とすることができる。

[0032] 上記のような構成の場合には、例えば神経細胞に対する電氣的刺激（電気信号発信手段により与えられる刺激）、化学的刺激（薬液注入手段により与えられる刺激）または光学的刺激（光学的信号発信手段により与えられる刺激）によって、当該神経細胞周辺の体液の変化を化学的に計測することができるとともに、一度注入した薬液を吸引する場合には、薬液の変化を化学的に計測することができる。なお、化学的な分析は、液体抽出手段によって吸引抽出される対象物（体液や種々の薬液）によって異なる反応剤を使用することにより計測され得ることとなる。

発明の効果

[0033] 中空マイクロチューブ構造体にかかる本発明によれば、局所領域において、使用の態様により、電氣的、化学的または光学的な刺激を与えるとともに、これらの刺激に対する反応を計測することが可能となる。また、これらの計測を同一箇所において同時に行うことも可能となる。さらに、微細な中空チューブを電極として機能させることができることから、低侵襲性に資する刺激および計測を行うことが可能となる。

[0034] 中空マイクロチューブ構造体の作製方法にかかる本発明によれば、半導体基板上に中空チューブを有する中空マイクロチューブ構造体を効率よく作製することができる。

[0035] また、生体検査装置にかかる本発明によれば、非常に微小な局所領域における電氣的、化学的または光学的な刺激に対する反応を計測し、当該測定結果によって生体の検査を実現することが可能となる。そして、当該変化を計測するための計測手段は、電氣的計測手段では、例えば電位の変化を計測することができるもの、光学的計測手段では、例えば受光した光の波長等を計測することができるもの、さらに、化学的計測手段では、例えば特定の成分等の存否や量などが測定できるものを想定することにより、検査の対象を具体的に限定することによって、測定結果が検査結果となり得るものである。

図面の簡単な説明

- [0036] [図1]中空マイクロチューブ構造体の作製方法を説明するための断面図である。
- [図2]中空マイクロチューブ構造体の作製方法を説明するための断面図である。
- [図3]中空マイクロチューブ構造体の実施形態の概略を示す説明図である。
- [図4]生体検査装置の実施形態の概略を示す説明図である。
- [図5]中空チューブを使用した電位計測実験に用いた実験装置のモデル図である。
- [図6]中空チューブを使用した電位計測時における信号の出カ-入力比評価結果のグラフである。
- [図7] (a) は中空チューブを電極として使用する場合の等価回路を含めたモデル図であり、(b) はプローブ電極の等価回路を含めたモデル図である。
- [図8]中空チューブを通過した溶液の吐出・吸引実験に使用した実験装置のモデル図である。
- [図9]中空チューブを使用した液体の吐出・吸引状態を顕微鏡で観察した結果である。
- [図10]中空チューブを使用した光の透過状態を顕微鏡で観察した結果である。
- [図11]中空チューブを使用した微小物の固定化状態を顕微鏡で観察した結果

である。

発明を実施するための形態

[0037] 以下、本発明の実施の形態を図面に基づいて説明する。説明の便宜上、中空マイクロチューブ構造体の作製方法の実施の形態を説明し、その後、中空マイクロチューブ構造体および生体検査装置の実施の形態について説明する。図1および図2は、本発明にかかる中空マイクロチューブ構造体の作製方法を示す断面図である。図1は事前の工程から柱体を形成する工程までを示し、図2は金属被膜層を形成する工程から最終工程までを示している。

[0038] 事前の工程（浸食工程）としては、半導体基板2の両面に膜28が形成される工程（図1（a））、および、この半導体基板2の裏面側に形成された膜28を部分的に除去し、当該除去された範囲の基板2をエッチングする浸食工程の中心的工程（図1（b））が行われる。膜28を形成する工程では、半導体基板2にシリコン（Si）基板を用いる場合には、当該膜28を酸化シリコン膜とすることができる。また、酸化シリコン膜の部分的な除去は、ドライエッチングまたはウェットエッチングによって行うことができ、パターニングにより、フォトレジスト開口部から露出した部分をドライエッチングまたはウェットエッチングによりエッチングする方法を用いることができる。膜28の除去部分から基板2をエッチングする際には、当該基板2の裏面側から適宜深さの浸食領域を形成すること、すなわち、基板2の表面側に貫通しない程度にエッチングすることが望ましい。これは、後の工程において、柱体（プローブ）24を基板2の表面側に形成させるためである。なお、半導体基板2は、シリコン基板のほかにガリウムヒ素（GaAs）基板など結晶方位を持つ基板が望ましい。また、なお、膜28は酸化シリコン膜に限らず他の絶縁膜を使用する構成としてもよい。

[0039] 続いて、柱体（以下、プローブという）24を形成する工程（擬制層形成工程）が行われる。この工程では、基板2の表面側（すなわち前記浸食領域の反対側）にプローブ24を形成する。まず、事前工程において基板2の表面に形成された膜28が部分的に除去され、除去された部分に空隙部が形成

されるとともに、この空隙部内の基板表面上に金属膜 22 が載置される（図 1（c））。このとき、空隙部は円形に形成されるとともに、その位置は、事前工程で形成された基板 2 の裏面側の浸食領域の延長線上となるように調整されている。上記金属膜 22 は空隙部よりの小径の円形に構成され、当該空隙部の円形の中央に配置される。また、この金属膜 22 は、プローブ 24 を形成するための触媒として機能し、金または白金等が用いられ、その大きさに応じてプローブ 24 の径が決定される。プローブ 24 の外径は、後の工程により作製される中空チューブの内径と一致するため、中空チューブを所定の内径に作製するためには、金属膜 22 の大きさを直径数 μm の円形にしたものを使用することとなる。

[0040] 次に、基板 2 から立設する状態のプローブ 24 が形成される（図 1（d））。プローブ 24 の形成には VLS 結晶成長法が使用され、高真空チャンバー内に配置された基板 2 にダイシラン（ Si_2H_6 ）ガス等を供給してプローブ 8 を結晶成長させるのである。結晶成長させるプローブ 24 の高さ（長さ）は、ガスの供給時間によって調整され、プローブ 24 の径は、金属膜 22 の面積等により調整される。ここまでの工程は、柱体を形成する工程である。

[0041] 続いて、金属被膜層 6 を形成する工程（金属被膜層形成工程）が行われる。金属被膜層 6 は、プローブ 24 の全体を被覆するように形成されるとともに、基板 2 の表面側においても部分的に金属被膜層が構成されるように形成される（図 2（a））。基板 2 の表面側に形成された金属被膜層のうち、不要部分をエッチングにより除去することにより、基板 2 または外部の機器との接続に必要な部分のみが残存される。上記工程において、金属被膜層 6 は、プローブ 24 の基端部において、プローブ 24 と膜 28 の間隙部分にも形成される。すなわち、基板 2 の表面側全体に形成された膜 28 の一部を除去して円形の空隙部が形成されたが、プローブ 24 は、その空隙部よりも小さな径で形成されることから、膜 28 とプローブ 24 の間には、空隙部の一部が間隙を構成することとなり、金属被膜層 6 を形成する際に、この間隙の表面が

被膜される（現実的には金属被膜層 6 が間隙部分全体に侵入する）のである。ここで、上記の金属被膜層 6 を形成するためには、堆積法またはスパッタ法を用いることができる。また、使用される金属としては、金または白金を用いることができるが、イリジウム、銀または銀-塩化銀を使用することができる。特に、中空マクロチューブ構造体を細胞計測に使用する場合には、列記の材料による金属被膜層 6 を形成することが望ましい。なお、基板 2 の表面側に構成された金属被膜層 6 は、基板 2 との間に膜 2 8 が介在することとなり、電氣的に絶縁された状態である。また、基板 2 の表面側にこのような金属被膜層 6 を部分的に形成しない場合には、当該基板 2 の表面に形成された金属被膜をエッチングにより除去される。

[0042] 次に、絶縁被膜層 8 を形成する工程（絶縁被膜層形成工程）が行われる。絶縁被膜層 8 は、プローブ 2 4 の表面に形成された金属被膜層 6 および基板 2 の表面側に形成された金属膜の両方について、それらの表面を被覆するように形成される（図 2（b））。この絶縁被膜層 8 の形成には堆積法を用いることができる。また、絶縁被膜層 8 には、酸化膜または窒化膜のほか、樹脂を使用することができる。これらの絶縁被膜層 8 は、基板 2 の表面側全体を被覆するように形成され、部分的に除去する必要はないが、部分的に除去する場合には、少なくとも前工程において形成された金属被膜層 6 の存在する部分については絶縁被膜層 8 は除去しないものとする。

[0043] 続いて、プローブ 2 4 の先端を露出する工程（先端除去工程）が行われる。ここで除去されるのは、外層を構成する絶縁被膜層 8、内層を構成する金属被膜層 6 および VLS 結晶成長法に用いられた触媒としての金属膜 2 6 である（図 2（c））。除去の方法については、制限されるものではなく、ウェットエッチングまたはドライエッチングのいずれの方法を使用してもよい。例えば、絶縁被膜層 8 については、選択エッチング法または RIE（Reactive Ion Etching：反応性イオンエッチング）法によることができ、金属被膜層 6 および金属膜 2 6 については、王水により溶かす方法のほかに RIE 法によることができる。

- [0044] このとき、絶縁被膜層 8 よりも金属被膜層 6 を僅かに多くエッチングすることにより、最終工程後の中空チューブ完成時にける先端部分は、金属被膜層 6 よりも絶縁被膜層 8 を突出させるように構成することができる。
- [0045] 最後の工程として、プローブ 2 4 を除去するとともに基板 2 を穿孔する工程（穿孔工程）が行われる。プローブ 2 4 と同時に基板 2 をエッチングすることにより、金属被膜層 6 の内部を中空にし、中空チューブを形成するとともに、この中空チューブの内部空間を基板 2 の裏面に連通させることとなる（図 2（d））。
- [0046] プローブ 2 4 のエッチングは、プローブ 2 4 がシリコンで、絶縁被膜層 8 が酸化シリコンである場合は、2 フッ化キセノン (XeF_2) またはフッ化ヨウ素 (SF_6) を用いることができる。特に、2 フッ化キセノンのエッチングレートは、シリコンに対する酸化シリコンの割合が 1 / 100000 であるため酸化シリコンがほとんど削られることがない。また、プローブ 2 4 にガリウムヒ素を用いた場合は、塩素系の 3 塩化ボロン (BCl_3) をエッチングガスとして用いることができる。これは、基板 2 のエッチング（事前の工程を含む）も同様である。
- [0047] 上記各工程に従って処理することにより、半導体基板上に直径数 μm の中空チューブを立設してなる中空マクロチューブ構造体を作製することができる。そこで、中空マイクロチューブ構造体の実施の形態について説明する。図 3 は、シリコン基板を使用して上記作成方法により構成した中空マイクロチューブ構造体の概略図である。
- [0048] 本実施形態は、図 3 に示すように、基板 2 の表面上に立設された中空チューブ 4 を有し、この中空チューブ 4 は、内層として金属被膜層 6 を備えた構造体を得ることができる。金属被膜層 6 は、基板 2 の表面側において金属被膜層と連続しており、基板 2 の表面または基板 2 の外部との間で電氣的接続が可能になっている。また、金属被膜層 6 の外側に絶縁被膜層 8 が形成され、生体内に侵入させた際には、生体との間で電氣的に遮断されることとなる

。なお、中空チューブ4は、作製段階において内径の大小を調整することができるが、その調整において内径を2～7 μm とすることにより、外径が10 μm 未満の中空チューブ4を形成することができ、低侵襲に資する構成とすることができる。

[0049] さらに、中空チューブ4の中空内部は基板2の浸食領域を介して基板2の裏面側に連通しており、基板2の本体部分の存在により、裏面側とは隔絶された表面側の中空チューブ4の内部空間は、基板2の裏面側の空間と連続することとなる。また、中空チューブ4の内層として構成される金属被膜層6が、基板2の浸食領域近傍まで形成されており、基板2の裏面側においても中空チューブ4と電氣的接続が可能となっている。

[0050] 上記のような構成であるか、この中空チューブ4に生理食塩水を充満させることにより、微小な径でありながら高性能な電極として機能させることができる。ここで、中空チューブに生理食塩水を充満させるということの意味は、中空チューブ全体が導通する状態とすることであり、電氣的計測手段に至る範囲の全体をも含めて生理食塩水を介在させることによって、当該電氣的計測手段と中空チューブ先端とを導通状態にすることができるのである。このような構成にすれば、生理食塩水の抵抗値（14.7 Ωcm ）により、インピーダンスの低減（約1/10倍）を可能にすることができるのである。すなわち、神経電位計測時においても信号が減衰しない電極を得ることができるのである。従って、例えば、神経細胞に対して何らかの刺激を与えたときの電位の変化を測定することができる。このときの電位計測信号は、基板1の表面側の金属膜から取得することができるほか、裏面側からも取得することができる。

[0051] また、上記中空チューブ4は、基板2の裏面側と連通していることから、基板2の裏面側に光源を配置することにより、当該光を中空チューブ4の先端から光を照射させることができる。このときの絶縁被膜層6は、光学的に遮蔽される被膜層とすることにより、照射される光以外の光学的刺激が生体内に漏れることを回避することができる。なお、中空チューブ4に生理食塩

水を充満させた状態であっても光を到達させることが可能であるから、単一の中空チューブ4を使用して、光学的な刺激およびそれによる反応の測定を同時に行うことが可能となる。

[0052] さらに、上記生理食塩水に代えて、化学的刺激のある電解液を中空チューブに充満させ、当該中空チューブ先端から当該電解液を吐出させることにより、神経細胞に対する化学的刺激を与えつつ、電位の変化を計測することが可能となる。この場合においても単一の中空チューブにより化学的刺激とそれによる反応を測定することができる。

[0053] 上記中空マイクロチューブ構造体においては、図示のように、複数の中空チューブ4を同時に形成することにより、基板2の表面側にアレイ状の中空チューブを形成する構造体とすることができ、同一基板上であるから、接近した位置に複数の電極またはチューブを配置することができる。電極として使用する場合には、上述のように生理食塩水を中空チューブ4に充満させるのであり、中空体として使用する場合は、内部空間を利用して光学的または化学的な記録もしくは刺激を与えるために使用することができる。

[0054] 具体的には、中空チューブ4が4本配置されたアレイにより、1本は電位計測用の電極として使用し、残りの3本は、それぞれ、光の照射用、薬液の供給用および電気刺激用として使用する場合、各中空チューブ4を同時に生体内に挿入し、同一の局所領域に先端部分を配置することにより、光学的、化学的および電氣的刺激を順次または同時に与え、そのときの反応を逐次測定することができる。

[0055] 同様に、1本の中空チューブ4を電位計測用の電極とし、他の3本には、それぞれ波長の異なる光源（例えば470nm、525nm、595nm）を照射する中空体として使用する場合、色彩の異なる光（赤、青、緑）の刺激に対する反応を測定することができる。これは、例えば、網膜を構成する神経細胞における色彩反応を検査する際に効果的となる。

[0056] そして、これらを組み合わせることにより、局所領域における多種多様な刺激と反応測定を同時に行うことが可能となり、生体内の特定の細胞（網膜

を構成する神経細胞のようなもの) について、精度の良い官能試験を行うことができる。

[0057] 次に、生体検査装置の実施形態について説明する。図4に示すように、基板2の裏面側にマイクロチャンネル付の樹脂38を積層し、個々の中空チューブ4に対し、生理食塩水または薬液等の液体を供給または吸引するための流路を確保するとともに、光の照射のための光の経路を確保できるように構成されている。

[0058] 液体の供給または吸引を可能にするため、マイクロチャンネル付樹脂38の流路開口部に接続するコネクタ34が設けられ、フレキシブルチューブ20を介してシリンジ(注射器)14を接続できるように構成されている。また、光の照射を可能にするため、マイクロチャンネル付樹脂38に直線的に形成された微細孔の開口部に光源を配置できるように構成されている。なお、光源としては発光ダイオードもしくはレーザーダイオードを使用することにより、光照射のタイミングおよび照射時間の管理を容易にすることができる。

[0059] また、電位測定には、上記シリンジ(注射器)14により生理食塩水を中空チューブ4に供給し、当該シリンジ14から金属線により電氣的に接続させることができるほか、前述したとおり、基板2の表面側に形成した金属皮膜層6から取得することができる。シリンジ14から電位の変化を測定する場合には、アンプ・フィルター16を介して測定器に接続することにより、所望の電位を増幅して測定することができ、基板2の金属皮膜層6を使用する場合には、基板2にフィルタ回路を内蔵させることができる。

[0060] 逆に、電氣的な信号を中空チューブ4の先端に伝達させる場合には、上記と同様に生理食塩水を供給した状態でシリンジ14から電氣的信号を発信させるか、または基板2の表面側の金属皮膜層6を介して伝達する方法がある。

[0061] なお、シリンジ14を使用すれば、中空チューブ4の先端付近に存在する液体を吸引することも可能であるから、断続的または継続的に吸引しつつ、

入手される液体の化学的分析を行うことにより、化学的な計測が可能となる。また、特定の中空チューブ4から光源を照射し、同一または他の中空チューブから蛍光等の光を観察することにより、局所部分の光学的な測定が可能となる。さらに、微小な部位についての刺激および計測を行う場合には、シリンジ14を用いて吸引することにより、微小部位を中空チューブ4の先端に固定させることができ、検査対象部位を確実に検査対象とすることができる。

- [0062] 上記のように、中空マイクロチューブ構造体を使用することにより、電気信号発信手段（電気信号発信器）、光学的信号発信手段（光学的信号発信器）、薬液注入手段（薬液注入器）、電氣的計測手段（電氣的計測器）、光学的計測手段（光学的計測器）および化学的計測手段（化学的計測器）を配置し、これらを機能させることができる。さらに、薬液注入手段（薬液注入器）としてシリンジを使用する場合には、薬液もしくは体液の吸引抽出する液体抽出手段（液体抽出器）として機能させることができる。
- [0063] 従って、中空マイクロチューブ構造体の基板側において、薬液注入器、電気信号発信器および電氣的計測器を配置するときは、注入された薬液による神経細胞等の電氣的な反応を計測することが可能となるとともに、電氣的な刺激に対する反応をも計測することが可能となる。
- [0064] また、光学的信号発信器および光学的計測器を配置するときには、光学的な刺激に対する光学的反応を計測することもできる。さらに、光学的信号発信器および電氣的計測器を配置することにより、光学的な刺激に対する電氣的反応を計測することができる。そして、これらに加えて薬液注入器を配置すれば、光学的刺激と薬液による刺激の組合せに対する反応を測定することができる。
- [0065] 特に、光学的信号発信器および電氣的計測器を備える生体検査装置を構成すれば、網膜を構成する神経細胞における光反応検査を行うことができる。このとき、光学的信号発信器を複数用意し、波長の異なる光源により赤色、

青色および緑色の三原色について検査することが可能となる。そして、これらの検査において、中空チューブ4から得られる電位の変化を示す信号は、減衰することなく伝達されることとなるから精度の良い測定結果を得られることとなる。

[0066] なお、上記のそれぞれについて、液体抽出器を配置することにより、一時的に注入した薬液を抽出し、または上記刺激により変化した体液等を抽出することも可能となり、ここで抽出した液体を分析装置等により分析することにより、さらなる生体検査を行うことが可能となる。

[0067] 本発明の実施の形態は以上のとおりであるが、本発明の趣旨の範囲で種々の態様をとることができる。例えば、上述した生体検査装置の実施形態では、基板2の裏面側にマイクロチャンネル付の樹脂を積層した構成を示したが、基板2の裏面に形成される浸食領域に対し、シリンジ14を直接的に接続し、または光源を浸食領域に接近して配置するように構成してもよい。また、単一の中空チューブ4に対し、フレキシブルチューブを介して生理食塩水を供給するとともに、浸食領域に光源を配置して、光学的刺激と電氣的計測を同時に行うことができる構成としてもよい。さらに、溶液の供給は、マイクロポンプを集積化し、溶液タンクを用いることによっても可能であり、このように構成する場合、小型の溶液供給システムとして生体内に埋め込んで使用する形態としてもよい。

実施例

[0068] 以下に、本発明の具体的な実施例について説明する。事前工程として、結晶方位(111)面上のシリコン基板を使用し、両面に酸化皮膜を形成し、裏面側の所定部分の酸化シリコン被膜をバッファードフッ酸液によりエッチングして除去し、さらに、基板の表面付近までエッチングして浸食領域を形成した。柱体の形成工程では、基板の表面側の酸化皮膜を円形にエッチングし、その中央に直径2 μ mの円形金膜を配置し、VLS結晶成長法により20 μ mまで成長させた。金属皮膜層の形成工程では、体積法により金の被膜層を形成し、絶縁被膜層の形成工程において、体積法によりシリコン酸化膜

を形成した。プローブ先端を露出する工程では、絶縁被膜層をRIE法によりエッチングし、金属被膜層を王水により溶かして除去した。最終工程では、プローブを2フッ化キセノンによりエッチングして除去するとともに、基板の裏面側に形成した浸食領域に連通するように基板をエッチングした。

[0069] このようにして、基板上の立設する中空チューブを形成するとともに、内部空間が浸食領域を介して基板の裏面側と連通させた中空マイクロチューブ構造体を得た。このときの中空チューブの内径は $2\ \mu\text{m}$ で外径は $3\ \mu\text{m}$ の円筒状となり、長さは $20\ \mu\text{m}$ であった。また、上記同様の手順により、柱体（プローブ）を同時に複数開所で成長させるとともに、このプローブを犠牲層として複数の中空チューブを構成することにより、中空チューブアレイを構成する中空マイクロチューブ構造体を得ることもできた。

[0070] ここで、上記実施例により作製された中空マイクロチューブ構造体により、各種の計測が可能であるかを実験により確認した。

[実験例1]

まず、上記実施形態により作製した中空チューブ電極による電位計測時における信号の出カ-入力比評価を行った。実験装置を図5に示す。このときの中空チューブ内には生理食塩水を充満させており、シリンジのシリンダ内に金のワイヤによって電極を設け、パルス発生器によって発生させた $1\ \text{kHz}$ の正弦波（ $100\ \text{mV p-p}$ ）の電気信号を抵抗減衰器により約 $1/1250$ まで減衰させ（減衰後は約 $80\ \mu\text{V p-p}$ ）、これを中空チューブ先端付近に与えて実験した。その結果は図6のとおりとなった。また、図6には、参考のために径の異なる同種の中空チューブにおける実験結果を示している。従来から使用されるプローブ電極の実験結果を比較例として示している。この実験結果によれば、従来のプローブ電極では、直径を小さくすると出カ-入力比が極端に減少するが、本実施例による中空チューブ電極では、外径を小さくしてもほとんど変化がないことが判明した。

[0071] なお、上記「従来のプローブ電極」とは、上述の擬制層として結晶成長させたプローブと同様であり、その具体的構成は次のとおりである。まず、シ

リコン (Si) 基板 (結晶方位 111) にシリコン酸化膜 (SiO₂) を形成し、リフトオフ工程により触媒金属 (Au) を選択形成する。次に、高真空雰囲気中に上記基板を真空封入し、基板加熱 (500~700°C) のもとでシリコンガス (Si₂H₆) をガスソース分子線エピタキシー法にて供給して結晶成長させる。プローブは、シリコン基板の n 型半導体領域に形成し、ドレインに電極をボンディングしている。実験では、上記のように生理食塩水の内部に減衰させた約 80 μV_{p-p} の電気信号を発信させ、その生理食塩水に上記プローブ電極の先端を付けた状態で測定した。なお、図 7 に両者の等価回路を重ねたモデル図を示している。

[実験例 2]

次に、溶液の吐出・吸引の可能性を実験した。実験装置は、図 8 に示すように、シリンジポンプ (Harvard 社製 Model 11 Pico Plus) によってプラスチックシリンジに圧力を加え、微小流量をセンシング可能なフローセンサ (Senssiron 社製 SLG 1430) により流量を観測する構成とした。実験に使用した中空チューブは、内径が 2.5 μm、4.1 μm、4.6 μm および 6.4 μm で、いずれも長さを 22 μm とした 4 種類のものを使用した。その結果、いずれの中空チューブにおいても溶液の吐出が可能であった。そこで、さらに、内径 2 μm の中空チューブについての吐出・吸引の可能性を実験した。そのときの状態を図 9 に示す。図 9 は、中空チューブの先端側から撮影した写真である。この図において明らかにおり、液体の吐出においても吸引においても、中空チューブを使用して可能であることが判明した。

[実験例 3]

また、光の透過性について、基板 2 の裏面側から発光ダイオードを用いて光を照射し、中空チューブ先端に到達する光の状態を実験した。使用した中空チューブの内径は 2 μm であり、透過させる光は、波長 470 nm (青)、525 nm (緑) および 595 nm (赤) に分けて行った。その結果を図 10 に示す。この実験結果により、いずれの波長の光についても中空チューブ

ブを透過することが確認された。

〔実験例 4〕

さらに、神経細胞のように微小なターゲットを中空チューブの先端に固定できるか否か

について、マイクロビーズを用いて実験したところ、図 11 に示すように、マイクロビーズを完全に固定化していることを確認した。これにより、神経細胞のような微小なターゲットを固定化することが可能となった。なお、実験に使用する中空マイクロチューブ構造体の中空チューブが、金属被膜層の先端よりも絶縁被膜層の先端を突出させた構成のものであるとき、マイクロビーズと金属被膜層とのシール抵抗を測定したところ、数ギガオームであった。これは、マイクロビーズが金属被膜層に接していないことを示すものである。

符号の説明

- [0072]
- 2 基板
 - 4 中空チューブ
 - 6 金属被膜層
 - 8 絶縁被膜層
 - 10 発光素子
 - 12 薬液
 - 14 注射器
 - 16 アンプ・フィルター
 - 18 光
 - 20 フレキシブルチューブ
 - 22 金属膜
 - 24 プローブ
 - 26 金属合金膜
 - 28 膜
 - 30 金属線

- 3 2 生理食塩水
- 3 4 コネクタ
- 3 6 テスト用マイクロビーズ
- 3 8 マイクロチャンネル付き樹脂

請求の範囲

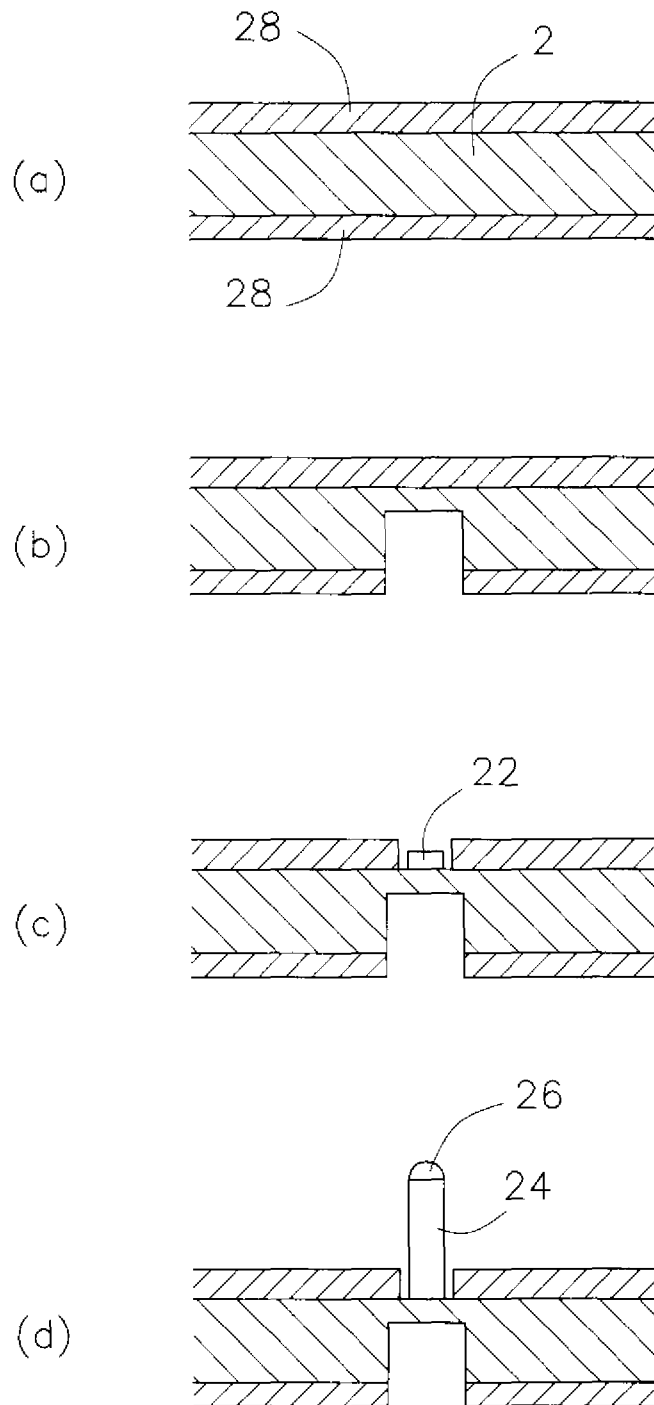
- [請求項1] 半導体基板と、
該半導体基板の表面に対して直交方向に直線状に中空部を形成してなり、かつ、マイクロスケールの筒状に該表面上に設けられた少なくとも1つの中空チューブと、
該中空チューブの内部表面を構成する金属被膜層と、
前記中空チューブの外部表面を構成する絶縁被膜層と、
前記中空チューブの中空部の延長上に連通しつつ前記半導体基板の裏面で開口する貫通孔と、
を備えたことを特徴とする中空マイクロチューブ構造体。
- [請求項2] 前記半導体基板がシリコン基板であり、前記中空チューブが金属被膜層と絶縁被膜層を積層してなる二層構造の中空チューブであり、該中空チューブを構成する各層に連続し、かつ、金属被膜層および絶縁被膜層による積層体を該絶縁被膜層が外側に配置されつつ前記シリコン基板表面に積層してなることを特徴とする請求項1記載の中空マイクロチューブ構造体。
- [請求項3] 前記中空チューブが前記基板の表面にアレイ状に形成されたことを特徴とする請求項1または2に記載の中空マイクロチューブ構造体。
- [請求項4] 半導体基板の表裏両面を浸食する浸食工程と、
前記半導体基板の表面側で浸食された範囲に柱体を形成する擬制層形成工程と、
前記柱体の周囲に金属被膜層を形成する金属被膜層形成工程と、
前記柱体とは異なる材料の絶縁被膜層を前記金属被膜層の周囲に形成する絶縁被膜層形成工程と、
前記柱体の先端における絶縁被膜層および金属被膜層を除去し、前記柱体の先端部を露出させる先端除去工程と、
前記柱体を除去するとともに半導体基板を穿孔する穿孔工程と、
からなることを特徴とする中空マイクロチューブ構造体の作製方法。

- [請求項5] 前記浸食工程は、半導体基板の表裏両面に膜を形成する工程と、前記膜の一部を除去する工程と、膜を除去された範囲の前記半導体基板を浸食する工程とを含み、
- 前記穿孔工程は、前記柱体を除去するとともに、前記半導体基板が浸食された領域に到達するまで該半導体基板を穿孔する穿孔工程であることを特徴とする請求項4に記載の中空マイクロチューブ構造体の作製方法。
- [請求項6] 前記金属被膜層形成工程は、前記柱体の周囲に金属被膜層を形成すると同時に前記基板表面にも金属被膜層を形成し、前記絶縁被膜層形成工程は、前記金属被膜層の周囲に絶縁被膜層を形成すると同時に前記基板表面の金属被膜層に重ねて絶縁被膜層を形成することを特徴とする請求項4または5に記載の中空マイクロチューブ構造体の作成方法。
- [請求項7] 請求項1ないし3のいずれかに記載の中空マイクロチューブ構造体を使用する生体検査装置であって、
- 前記中空マイクロチューブ構造体と、
- 前記貫通孔の基板裏面側に開口する開口部に連続して設けられ、前記中空チューブの中空内部に薬液を供給する薬液注入手段と、
- 前記中空チューブに導通する電気信号発信手段および電氣的計測手段と、
- を備えたことを特徴とする生体検査装置。
- [請求項8] 請求項1ないし3のいずれかに記載の中空マイクロチューブ構造体を使用する生体検査装置であって、
- 前記中空マイクロチューブ構造体と、
- 前記貫通孔の基板裏面側に開口する開口部から前記中空チューブを透過する光源を発信する光学的信号発信手段と、
- 前記中空チューブの中空内部を経由して前記基板裏面側に到達する前記光源の反射光を受信する光学的計測手段と、

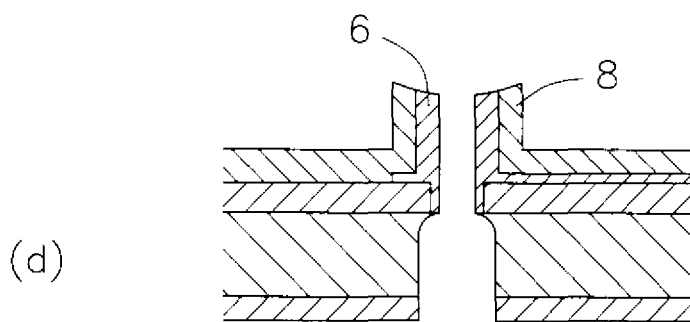
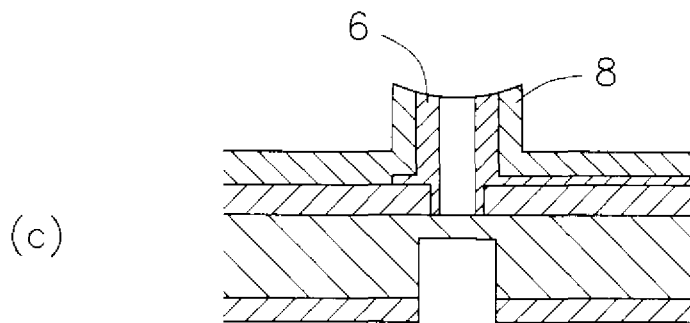
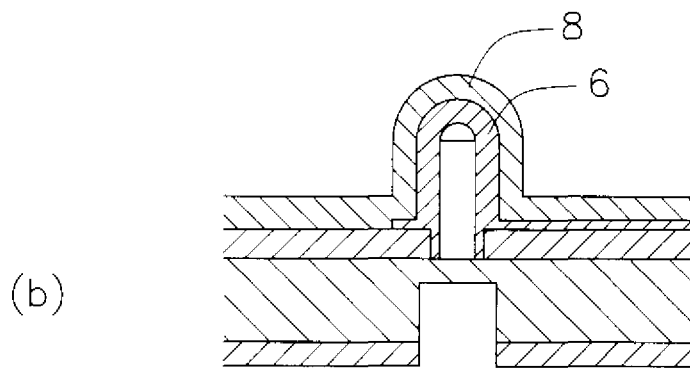
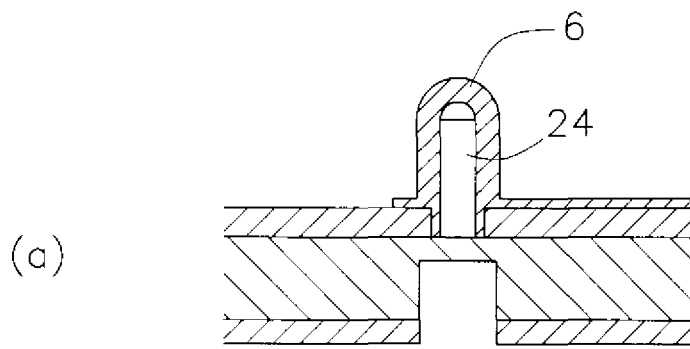
を備えたことを特徴とする生体検査装置。

- [請求項9] 請求項 1 ないし 3 のいずれかに記載の中空マイクロチューブ構造体を使用する生体検査装置であって、
前記中空マイクロチューブ構造体と、
前記貫通孔の基板裏面側に開口する開口部から前記中空チューブを透過する光源を発信する光学的信号発信手段と、
前記中空チューブに導通する電氣的計測手段を備えたことを特徴とする生体検査装置。
- [請求項10] 請求項 8 または 9 に記載の生体検査装置であって、さらに、前記貫通孔の基板裏面側に開口する開口部に連続して設けられ、前記中空チューブ内部を経由して薬液を供給する薬液注入手段を備えたことを特徴とする生体検査装置。
- [請求項11] 請求項 7 ないし 10 のいずれか 1 項に記載の生体検査装置であって、さらに、前記貫通孔の基板裏面側に開口する開口部に連続して設けられ、前記中空チューブ内部を経由して体液または薬液を吸引抽出する液体抽出手段と、該液体抽出手段に連続しまたはその途中に設けられた化学的計測手段とを備えたことを特徴とする生体検査装置。

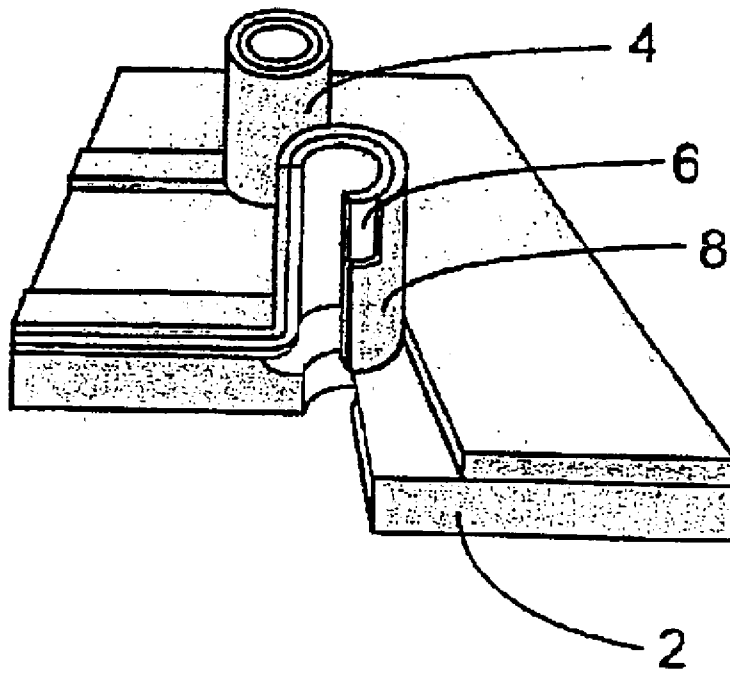
[図1]



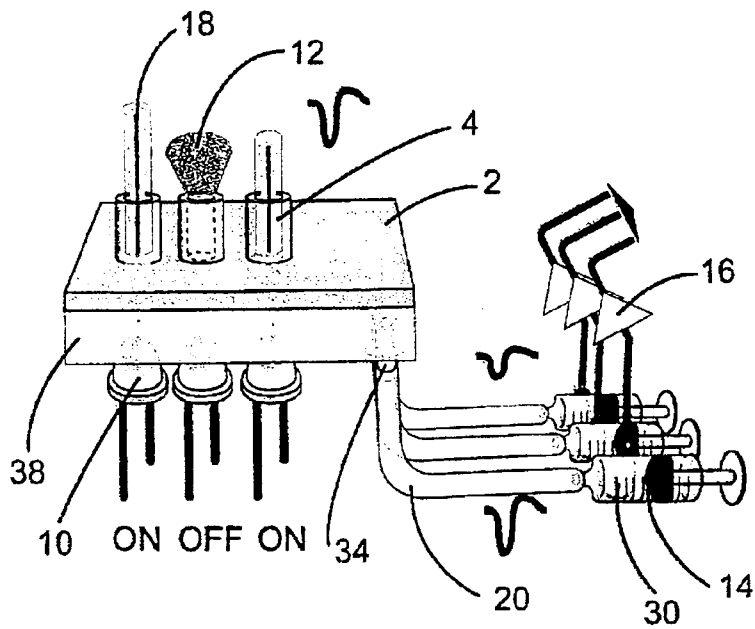
[図2]



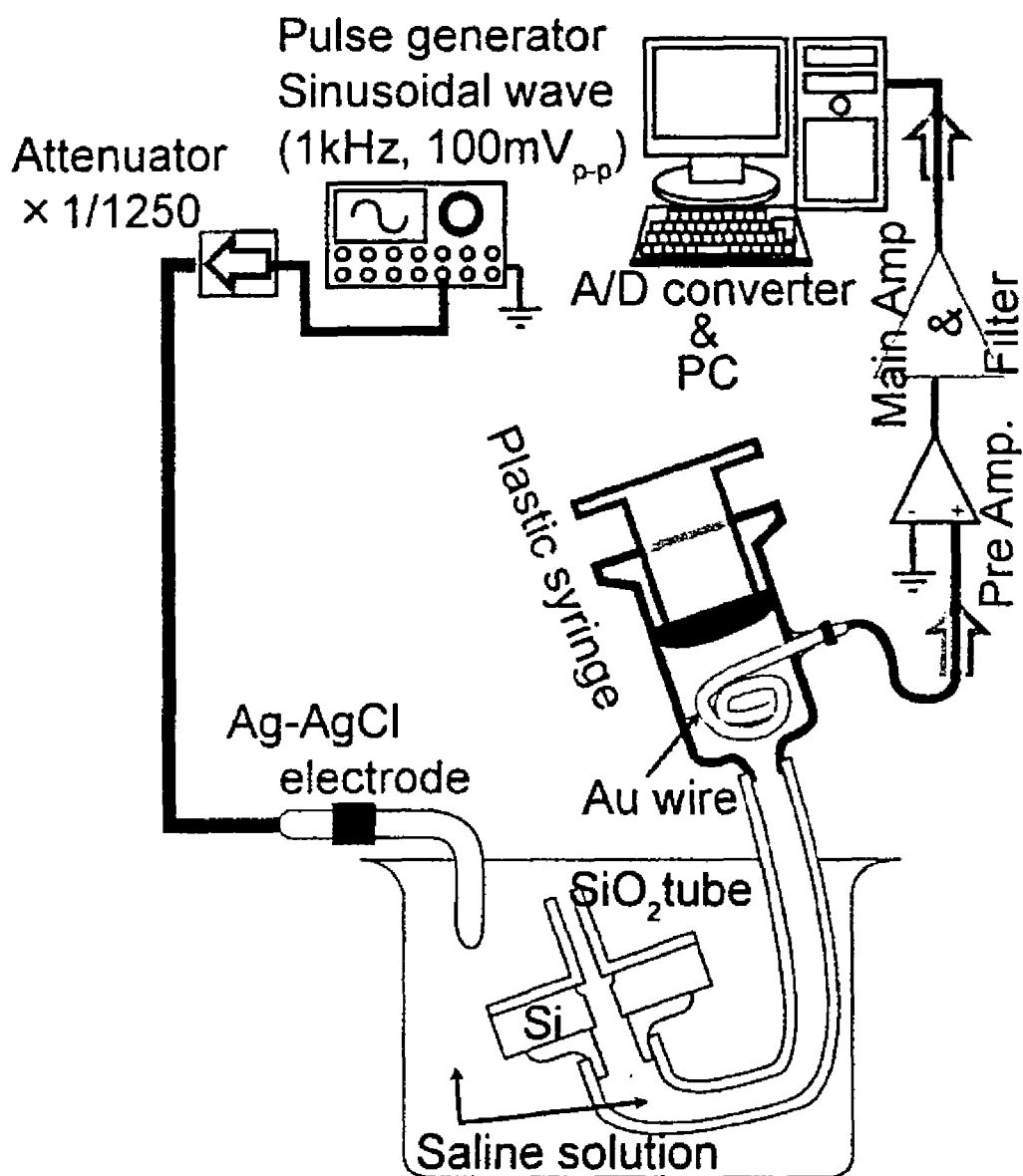
[図3]



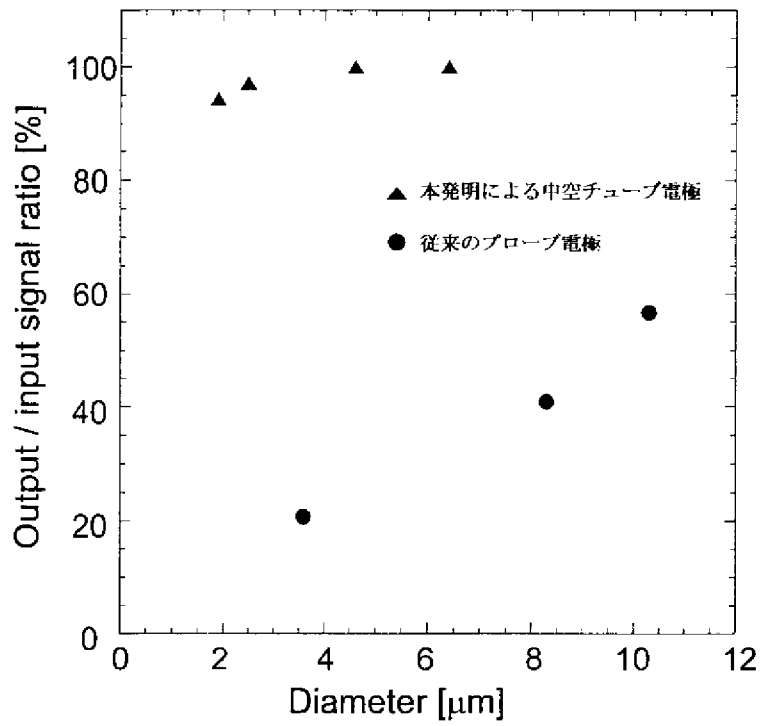
[図4]



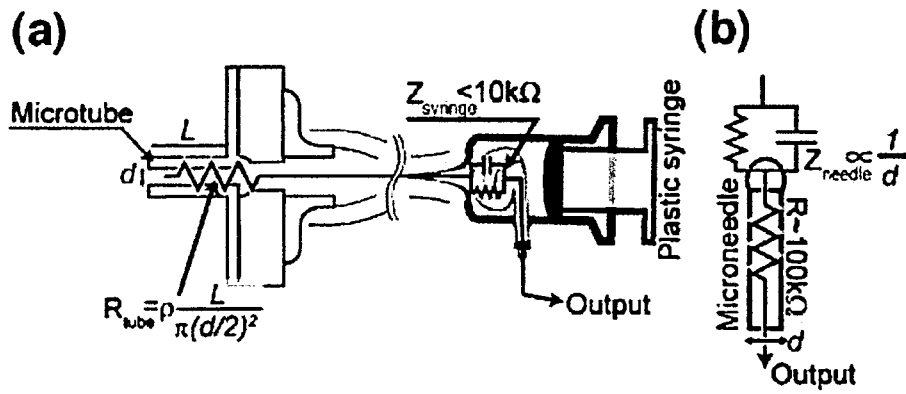
[図5]



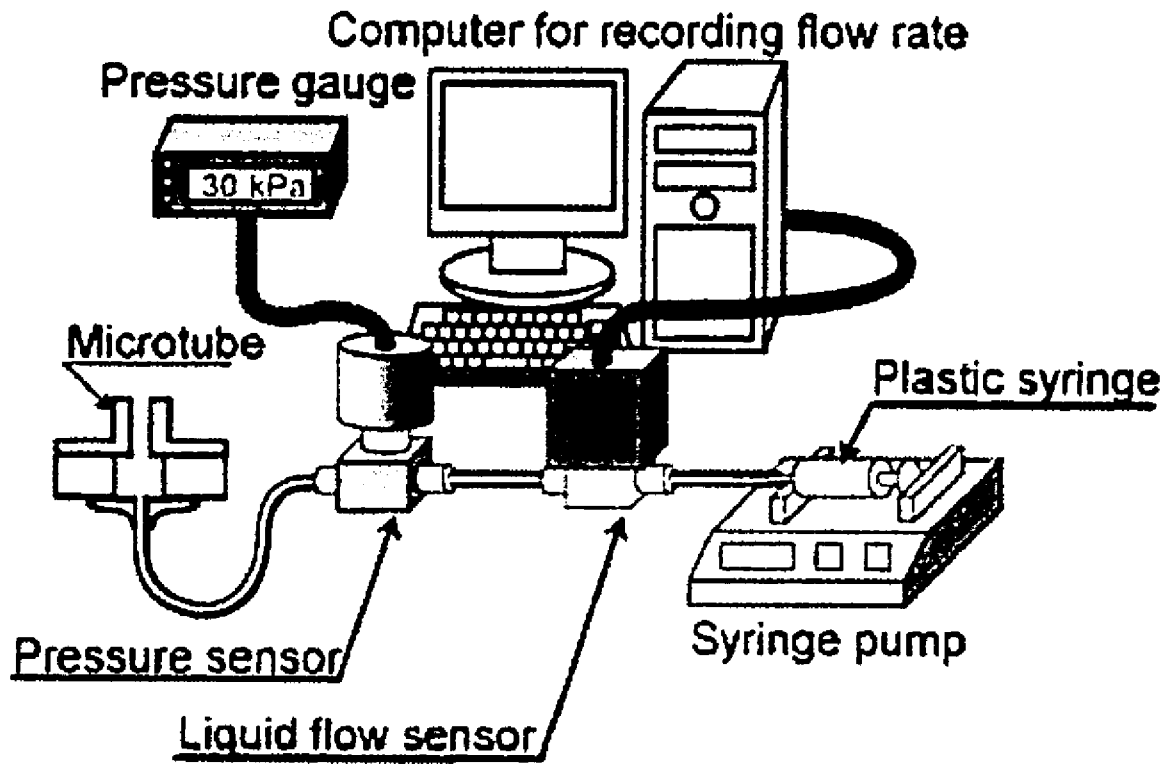
[図6]



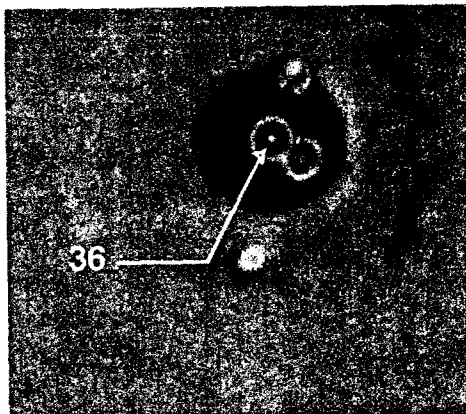
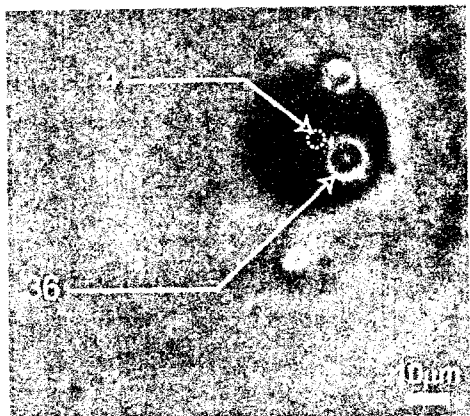
[図7]



[圖8]



[図11]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2010/054893

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61B5/0408(2006.01)i, A61B3/10(2006.01)i, A61B5/0478(2006.01)i,
A61B5/0492(2006.01)i, B81B1/00(2006.01)i, B81C1/00(2006.01)i, G01N27/30
(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)

A61B5/0408, A61B3/10, A61B5/0478, A61B5/0492, B81B1/00, B81C1/00,
G01N27/30

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	1996-2010
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2010	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2010

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 2005-337756 A (National University Corporation Toyohashi University of Technology), 08 December 2005 (08.12.2005), entire text; all drawings (Family: none)	1-11
A	JP 2000-197616 A (Hitachi, Ltd.), 18 July 2000 (18.07.2000), entire text; all drawings (Family: none)	1-11
A	JP 3-209103 A (Canon Inc.), 12 September 1991 (12.09.1991), entire text; all drawings & EP 437275 A2 & DE 69127379 D & CA 2033836 A & CA 2033836 A1	1-11

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
18 June, 2010 (18.06.10)

Date of mailing of the international search report
29 June, 2010 (29.06.10)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. A61B5/0408(2006.01)i, A61B3/10(2006.01)i, A61B5/0478(2006.01)i, A61B5/0492(2006.01)i, B81B1/00(2006.01)i, B81C1/00(2006.01)i, G01N27/30(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. A61B5/0408, A61B3/10, A61B5/0478, A61B5/0492, B81B1/00, B81C1/00, G01N27/30

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	1971-2010年
日本国実用新案登録公報	1996-2010年
日本国登録実用新案公報	1994-2010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 請求項の番号
A	JP 2005-337756 A (国立大学法人豊橋技術科学大学) 2005.12.08, 全文全図 (ファミリーなし)	1-11
A	JP 2000-197616 A (株式会社日立製作所) 2000.07.18, 全文全図 (ファミリーなし)	1-11
A	JP 3-209103 A (キャノン株式会社) 1991.09.12, 全文全図 & EP 437275 A2 & DE 69127379 D & CA 2033836 A & CA 2033836 A1	1-11

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的な技術水準を示すもの
 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献
 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
 「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日
18.06.2010

国際調査報告の発送日
29.06.2010

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)	2Q	3010
谷垣 圭二		
電話番号 03-3581-1101 内線 3292		