

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6231678号
(P6231678)

(45) 発行日 平成29年11月15日(2017.11.15)

(24) 登録日 平成29年10月27日(2017.10.27)

(51) Int. Cl.	F 1		
GO 1 N 33/49 (2006.01)	GO 1 N 33/49	S	
GO 1 N 1/10 (2006.01)	GO 1 N 1/10	H	
GO 1 N 33/48 (2006.01)	GO 1 N 33/48	J	
GO 1 N 1/16 (2006.01)	GO 1 N 33/48	D	
	GO 1 N 1/10	N	
請求項の数 16 (全 12 頁) 最終頁に続く			

(21) 出願番号	特願2016-527571 (P2016-527571)	(73) 特許権者	501341624 株式会社リージャー 東京都中央区日本橋人形町2-33-8 浜町アクセスビル2階
(86) (22) 出願日	平成26年6月12日(2014.6.12)	(74) 代理人	100091096 弁理士 平木 祐輔
(86) 国際出願番号	PCT/JP2014/065628	(74) 代理人	100118773 弁理士 藤田 節
(87) 国際公開番号	W02015/189961	(74) 代理人	100111741 弁理士 田中 夏夫
(87) 国際公開日	平成27年12月17日(2015.12.17)	(72) 発明者	杉本 晋哉 東京都中央区日本橋人形町2-33-8 浜町アクセスビル2階 株式会社リージャー 一内
審査請求日	平成28年11月30日(2016.11.30)		
最終頁に続く			

(54) 【発明の名称】 血漿分離ゲル化剤入り血液希釈保存容器による希釈血漿分離法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

採取された微量な血液を希釈して生成される生体分析試料を収容するための血液分析用構造体であって、

前記採取された血液中の血漿を希釈するための希釈緩衝液と、

該希釈された血漿を前記採取された血液中の血球と分離するための血漿分離用高分子ゲルと、

前記希釈緩衝液と血漿分離用高分子ゲルを収容するとともに、前記採取された血液を導入して収容し、保存するための血液希釈保存容器と、

前記血液希釈保存容器の上部開口部から導入される前記血液を前記希釈緩衝液と血漿分離用高分子ゲルとともに前記血液希釈保存容器に封入するための密閉蓋とを備え、

前記希釈緩衝液と血漿分離用高分子ゲルとが前記血液希釈保存容器の内部空間内で上下方向にそれぞれ独立した層を形成するようになっており、

前記採取された血液が前記上部開口部から導入され、前記血液希釈保存容器に対して上方から下方に向かって作用する遠心力を付加することによって、希釈された前記採取された血液の血漿を含む希釈緩衝液の血漿層と前記血漿分離用高分子ゲルの層と前記血球の層とがそれぞれ独立した層として前記血液希釈保存容器内に形成されるように構成され、採取された血液において希釈された血漿の前記血漿層の比重がほぼ1.012～1.014である、血液分析用構造体。

【請求項 2】

採取された微量な血液を希釈して生成される生体分析試料を収容するための血液分析用構造体であって、

前記採取された血液中の血漿を希釈するための、内部標準入りの希釈緩衝液と、
該希釈された血漿を前記採取された血液中の血球と分離するための血漿分離用高分子ゲルと、

前記希釈緩衝液と血漿分離用高分子ゲルを収容するとともに、前記採取された血液を導入して収容し、保存するための血液希釈保存容器と、

前記血液希釈保存容器の上部開口部から導入される前記血液を前記希釈緩衝液と血漿分離用高分子ゲルとともに前記血液希釈保存容器に封入するための密閉蓋とを備え、

前記希釈緩衝液と血漿分離用高分子ゲルとが前記血液希釈保存容器の内部空間内で上下方向にそれぞれ独立した層を形成するようになっており、 10

前記採取された血液が前記上部開口部から導入され、前記血液希釈保存容器に対して上方から下方に向かって作用する遠心力を付加することによって、希釈された前記採取された血液の血漿を含む希釈緩衝液の血漿層と前記血漿分離用高分子ゲルの層と前記血球の層とがそれぞれ独立した層として前記血液希釈保存容器内に形成されるように構成された血液分析用構造体。

【請求項 3】

前記血漿分離用高分子ゲルの比重が前記血球よりも小さく、前記血漿層の比重よりは大きいことを特徴とする請求項 1 または 2 に記載の血液分析構造体。

【請求項 4】

前記希釈緩衝液の比重が、前記血漿の比重よりも小さくなっている請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の血液分析用構造体。 20

【請求項 5】

前記希釈緩衝液が前記血液とほぼ等張の 285mOsm/L の浸透圧を有し、比重がほぼ 1.0106 である請求項 1 または 2 に記載の血液分析用構造体。

【請求項 6】

前記希釈緩衝液が前記血液よりも高いほぼ 500mOsm/L の浸透圧を有し、比重がほぼ 1.011 である請求項 1 または 2 に記載の血液分析用構造体。

【請求項 7】

上部開口端の密封蓋の下側に希釈緩衝液の層があり、その下側に血漿分離用高分子ゲル化剤の層が形成される、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の血液分析用構造体。 30

【請求項 8】

上部開口端側に血漿分離用高分子ゲル化剤の層が形成され、その下側に希釈緩衝液の層が形成される、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の血液分析用構造体。

【請求項 9】

前記血液希釈保存容器が透明なプラスチックで形成されている請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の血液分析構造体。

【請求項 10】

前記血液希釈保存容器には、所定量の血液が入ったことを示すための目印が形成されている請求項 1 または 2 に記載の血液分析構造体。 40

【請求項 11】

前記血液希釈保存容器が、前記上部開口部を密閉可能なスクリュー式の蓋を備えている請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の血液分析構造体。

【請求項 12】

前記血液希釈保存容器の底部が、開閉可能または脱着可能である請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の血液分析構造体。

【請求項 13】

前記血液希釈保存容器は、外径がほぼ 14 mm、高さがほぼ 75 mm の円筒形状であり、
前記血液希釈保存容器の底部は、外径がほぼ 14 mm、高さがほぼ 25 mm の脱着可能 50

な底蓋が形成されている請求項 1 2 に記載の血液分析構造体。

【請求項 1 4】

前記血液希釈保存容器の内面の形状が、

上端部の内径がほぼ 10 mm、下端部の内径がほぼ 5 mm であり、

前記上端部から前記下端部の深さがほぼ 30 mm であり、

前記上端部から前記下端部にかけて内径が漸減する形状を成している請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の血液分析構造体。

【請求項 1 5】

採取された微量な血液を希釈して生成される生体分析試料を収容し、希釈された血漿と血球とを分離する希釈血液の分離方法であって、

前記採取された血液中の血漿を希釈するための希釈緩衝液を用意し、

該希釈された血漿を前記採取された血液中の血球と分離するための血漿分離用高分子ゲルを用意し、

前記希釈緩衝液と血漿分離用高分子ゲルを収容するとともに、前記採取された血液を導入して収容し、保存するための血液希釈保存容器を用意し、

前記血液希釈保存容器の上部開口部から導入される前記血液を前記希釈緩衝液と血漿分離用高分子ゲルとともに前記血液希釈保存容器に封入するための密閉蓋を用意し、

前記希釈緩衝液と血漿分離用高分子ゲルとが前記血液希釈保存容器の内部空間内で上下方向にそれぞれ独立した層を形成するように前記血液希釈保存容器に導入し、

前記採取された血液が前記上部開口部から導入され、前記血液希釈保存容器に対して上方から下方に向かって作用する遠心力を付加し、

希釈された前記採取された血液の血漿を含む希釈緩衝液の血漿層と前記血漿分離用高分子ゲルの層と前記血球の層とがそれぞれ独立した層として前記血液希釈保存容器内に形成する段階を備え、採取された血液において希釈された血漿の前記血漿層の比重がほぼ 1.012 ~ 1.014 になることを特徴とする希釈血液の分離方法。

【請求項 1 6】

採取された微量な血液を希釈して生成される生体分析試料を収容し、希釈された血漿と血球とを分離する希釈血液の分離方法であって、

前記採取された血液中の血漿を希釈するための、内部標準入りの希釈緩衝液を用意し、

該希釈された血漿を前記採取された血液中の血球と分離するための血漿分離用高分子ゲルを用意し、

前記希釈緩衝液と血漿分離用高分子ゲルを収容するとともに、前記採取された血液を導入して収容し、保存するための血液希釈保存容器を用意し、

前記血液希釈保存容器の上部開口部から導入される前記血液を前記希釈緩衝液と血漿分離用高分子ゲルとともに前記血液希釈保存容器に封入するための密閉蓋を用意し、

前記希釈緩衝液と血漿分離用高分子ゲルとが前記血液希釈保存容器の内部空間内で上下方向にそれぞれ独立した層を形成するように前記血液希釈保存容器に導入し、

前記採取された血液が前記上部開口部から導入され、前記血液希釈保存容器に対して上方から下方に向かって作用する遠心力を付加し、

希釈された前記採取された血液の血漿を含む希釈緩衝液の血漿層と前記血漿分離用高分子ゲルの層と前記血球の層とがそれぞれ独立した層として前記血液希釈保存容器内に形成する段階を備えた、ことを特徴とする希釈血液の分離方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、微量の血液を血液希釈緩衝液によって希釈された血液試料からの血漿の分離方法に関する。

【背景技術】

【0002】

採取した血液を血球と血漿に分離することは従来から知られている（例えば、特開平 7

10

20

30

40

50

- 294516号(特許文献1)。

【0003】

この血液の分離操作に用いられる分離剤としては、シリコンオイル、塩素化ポリブテン、ポリイソブテン、アクリル系重合体、炭素数が6-20の α -オレフィンとマレイン酸ジメチルエステルとの共重合体、スチレン・マレイン酸ジメチルエステル共重合体等の分離層形成高分子化合物(a)を主成分とし、これにチキソトロピー性付与剤(b)を配合したものが知られ、かつ、実用化されている。

【0004】

チキソトロピー性付与剤としては、比重、粘度調整用としてシリカ、粘土等の無機微粒子や、ソルビトールとベンズアルデヒドとの縮合物(ジベンジリデンソルビトール)、水添ヒマシ油、1,2-ヒドロキシステアリン酸、水溶性蛋白のニトロフミン酸付加物、グルタミン酸アミド、ジメタノールオクタヒドロナフタレン系共重合体等の有機ゲル化剤が知られている。

【0005】

また、従来から、採取した血液を試料として血液希釈緩衝液の入った容器に収容し、容器内の試料血液中の生体成分を測定する方法が知られている。

採取した血液試料を収容した容器内の微量の血液を用いて血液中の生体成分を測定することにより、健康状態や疾病早期発見や未病の検出に利用することができる。

【0006】

この手法では、血液検査用の血液を採取するための時間と場所を自由に設定できるとい

【0007】

この場合、採取した血液試料を収容した容器を採取した場所から試料分析を行う場所に輸送する必要がある。すなわち、本件発明の血液試料を容器に収容して保存することが必要となり、採取血液試料の正確な分析結果を得るためには希釈緩衝容器に保存期間中における血液試料の状態変化を最小に止めることが肝要となる。

【0008】

試料血液を保存するための手法として、血液を内部標準入りの血液希釈緩衝液で希釈して、希釈血球成分と希釈血漿成分をフィルター(濾過手段)で分離して容器中に保存する方法が知られている。(例えば、特許文献2参照)。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0009】

【特許文献1】特開平7-294516号

【特許文献2】特開2001-255323号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0010】

しかし、フィルターによる血球の分離は物理的な圧力がかかるため、血球が物理的圧力で溶血して希釈血漿成分を正確に測定することができない場合もある。

微量の血液から生体成分を測定するには血液を内部標準入りの血液希釈緩衝液で5~10倍に希釈して、希釈血球成分をフィルターで分離する必要があった。フィルターによる血球の分離は物理的な圧力がかかるため、血球が物理的圧力で溶血して、血漿の希釈倍数上昇や測定時のヘモグロビンの干渉など希釈血漿成分の測定において正確に測定することができないことがある。またフィルター内に希釈血漿が残存して希釈血漿量の回収量が低下し、再希釈などにより精度の低下などの問題があった。

【0011】

フィルターによる希釈血漿成分の分離では、ろ過時の物理的な圧力で血球が破裂して溶血を起こすため、血液希釈緩衝液の浸透圧を高くして血球を収縮させて溶血を防ぐ必要があった。このため、血球内の水分が血漿中に遊出するため生体成分の測定に誤差が生じる

ことから、検査項目毎に測定係数を必要するなどの問題があった。

【0012】

従来の血液試料を高分子ゲルで遠心分離により血球と血漿との分離方法では、血球と血漿との比重の差があまり大きくないために必ずしも分離効率が良くなかった。一部の赤血球が血漿中に残存し、保存により溶血を来して測定時に影響を及ぼす。

【課題を解決するための手段】

【0013】

本件発明者は上記のような事情を踏まえ20~100 μ L程度の微量の採取された血液に血液希釈緩衝液を加えて、血球成分と血漿成分とを分けて保存する場合において、血液希釈緩衝液を入れた容器に血漿分離用高分子ゲルにより、容器内の血球と希釈された血漿とを効果的に分離する手法を見いだした。この場合希釈血球は当該高分子ゲル化剤の下部側の領域に、希釈血漿は当該ゲル化剤上部側の領域に分離される。

【0014】

本件発明によれば微量な血液を希釈緩衝液で希釈した試料について、その希釈血漿分離に血漿分離用高分子ゲルを用いて遠心分離する方法と血漿分離用高分子ゲルを内蔵した微量血液希釈保存容器が提供される。

【0015】

本件発明によれば、遠心分離により血球と希釈血漿とを分離するのに使用する血液希釈保存容器が用意される。

【0016】

この容器には血液中の血漿を希釈するための希釈緩衝液と、採取した血液を注入される。

【0017】

さらに該容器には比重が、前記血球と前記希釈血漿の間である所定量の高分子ゲルが導入される。すなわち、容器中には、前記希釈緩衝液と、前記高分子ゲルとが収容される。

【0018】

この場合、血液希釈緩衝液を入れた容器には血漿分離用高分子ゲル化剤を両者が直接接触する態様で共に容器内で共存することとなるが両者が混在する状況は生じることない。すなわち血液希釈緩衝液と血漿分離用高分子ゲル化剤は分離した状態で別々の領域を占有した状態で容器内に存在する。

【0019】

容器内の内容物は、1つの態様では上部開口端の密封蓋の下側に希釈緩衝液の層があり、その下側に血漿分離用高分子ゲル化剤の層が形成される。

【0020】

別の態様では上部開口端側に血漿分離用高分子ゲル化剤の層が形成され、その下側に希釈緩衝液の層が形成される。

【0021】

そして、両者が収容されている容器に対して、採取された血液試料が容器の開口端側から容器に導入される。容器には上方から下方に向かって力がかかるように遠心力が付加される。これによって希釈緩衝液によって希釈された血球と希釈された血漿とに分離される。この場合、容器に付加される遠心力は約1300Gで約10分間、付加される。

【0022】

好ましい態様では、希釈緩衝液の比重は、血漿の比重よりも小さい。希釈緩衝液によって希釈された希釈血漿の比重は約1.012~1.014であり、血球と希釈血漿の比重差が大きくなり、血球(比重約1.095)と血漿(比重約1.027)の分離よりも希釈された血球と希釈された血漿との分離の方が容易となる。使用された希釈液は血液と等張性を有する浸透圧が約285mOsm/Lの液体であり、その比重は約1.0106であり、高い浸透圧を有する希釈緩衝液の場合、その浸透圧は約500mOsm/L程度であり、その比重は約1.011である。好ましくは、血液試料を収容する容器は透明なプラスチックで形成される。

【0023】

そして容器には、所定量の血液が入ったことを示すための目印が形成されるのが好ましい。この場合、血液希釈緩衝液の容器の外周には20~100 μ Lの範囲内で、例えば65 μ L程度の血液が入ったことを示す印を付けることで所定の血液量の採取を目視で確認できるようにすることが好ましい。好ましくは、容器は密閉可能な蓋、例えばスクリュー式の蓋を用いて密封性を高めつつ、容器上端の開口部を開閉することができる。また、容器の底部が、開閉可能または脱着可能にすることもできる。このようにすることにより血液希釈緩衝液の容器に対して遠心力が付加され、血球が容器の下部に沈降し底部に付着した血球を取り出して、血球を用いる糖尿病などの糖化ヘモグロビンの検査に利用できる。底蓋は血球を希釈できる容器を構成した形状となっているので希釈溶血液の容器としても利用することができる。したがって糖化ヘモグロビンの検査について血液分析用構造体をそのまま変更を加えることなく適用することが可能となる。

10

【0024】

例えば容器は、外径14 \pm 2mm、高さ75 \pm 5mmの円筒形状とし、容器の底部には、外径14 \pm 2mm、高さ25 \pm 2mmの脱着可能な円筒形底蓋を取り付けた構造を持つ。容器の内面の形状については、最上部の内径が10mm、最底部の内径が5mmであり、最上部から前記最低部の深さが30mmであり、最上部から前記最低部にかけて先細り形状とすることができる。

この場合、血液採取容器内腔の上部内径は10mmの円形で深さは30mmで底の内径は5mmであり、底に向かって逆円錐形で細くなる構造を有する。

20

【0025】

血漿分離用高分子ゲル組成はシクロペンタジエン系樹脂、ジベンジリデンソルビトール、シリカ及びフタル酸(2-エチルヘキシル)を混練して得られたチキソトロピー性ゲル状分離剤(特許文献1)などを利用する。その他、類似するチキソトロピー性ゲル状分離剤でも良い。

【0026】

血漿分離用高分子ゲルの物理学的特性はHLB値として4.02~9.0、比重は25で1.02~1.08であり、分子量 GPC法による分子量分布は700~850である。

【0027】

ゲル状分離剤の特性は希釈血漿を分離条件である遠心力と遠心時間は1,300G、10分間で希釈血漿と血球を分離できる。

30

【発明の効果】

【0028】

本発明においては、試料の比重が原血漿よりも軽い希釈された血漿を分離するので、血球の分離効率が向上する。また、血球を破壊することがないため採取された血液を正確に検査することができる。

【図面の簡単な説明】

【0029】

【図1】希釈緩衝液と血漿分離用ゲル化剤の層とが形成された本発明にかかる血液分析用構造体で血液希釈保存容器に採取された血液を収容した状態の断面構造を示す概略図である。

40

【図2】図2は、上記図1と同様に概略図であるが、図2は、血漿分離用ゲル化剤が希釈緩衝液の下側に収容された場合の血液分析用構造体(血漿分離ゲル化剤底封入タイプ)の遠心力の付加の前後の状態を示す概略図である。

【図3】図3は、上記図1と同様に概略図であるが、図3は、血漿分離用ゲル化剤が希釈緩衝液の上側に収容された場合の血液分析用構造体(血漿分離ゲル化剤希釈液上面封入タイプ)の遠心力の付加の前後の状態を示す概略図である。

【図4】図4は、血液希釈緩衝液の容器で遠心により血球が沈降した底の部分をスクリュー式の底蓋を開閉することができる構造を持ち、血球を利用した検査用試料として利用できる構造を有する血液分析用構造体を構成する血液希釈保存容器の断面構造を示す概略図である

50

。【図5】図5は血漿分離ゲル化剤底封入タイプ(y)と静脈血漿(x)との相関図である。

【図6】図6は血漿分離ゲル化剤希釈液上面封入タイプ(y)と静脈血漿(x)との相関図である。

【発明を実施するための形態】

【0030】

本件発明者らは上記のような事情を踏まえ20~100 μ L程度の微量の採取された血液に血液希釈緩衝液を加えて、血球成分と血漿成分とを分けて保存し、血液希釈緩衝液を入れた血液希釈保存容器に血漿分離用高分子ゲル化剤により、容器内の血球と希釈された血漿とを効果的に分離する手法を見いだした。

10

【0031】

図1及び図2を参照すると、本件発明の好ましい実施形態によれば、血液希釈保存容器1が用意される。そして該容器1の中には、所定量の希釈緩衝液2と血漿分離用高分子ゲル化剤3とが収容され、血液分析用構造体を構成する。

【0032】

該希釈緩衝液2は採取された血液4の中の血漿を希釈するものである。

【0033】

上記血漿分離用高分子ゲル化剤3の比重は、血液4中の血球5と前記希釈緩衝液2によって希釈された血漿の間の値を有するように構成される。

【0034】

この場合、血液希釈緩衝液2を入れた容器1には血漿分離用高分子ゲル化剤3を両者が直接接触する態様で共に容器1内で共存することとなるが両者が混在する状況は生じることない。すなわち希釈緩衝液2と血漿分離用高分子ゲル化剤3は分離した状態で独立した別々の領域を占有した状態で容器1内に存在する。

20

【0035】

容器1内の内容物は、一つの態様では上部開口6の密封蓋7の下側に希釈緩衝液2の層があり、その下側に血漿分離用高分子ゲル化剤3の層が形成される。

【0036】

別の態様では上部開口端側に血漿分離用高分子ゲル化剤3の層が形成され、その下側に希釈緩衝液2の層が形成される。

30

【0037】

容器内の内容物は、一つの態様では図2に示すように上部開口6の下方に希釈緩衝液2の層があり、その下側に血漿分離用高分子ゲル化剤3の層が形成される。

【0038】

別の態様では図3に示すように上部開口側に血漿分離用高分子ゲル化剤3の層が形成され、その下側に希釈緩衝液の層が形成される。

【0039】

そして、両者が収容されている容器1に対して、採取された血液試料が容器の開口6側から容器1に導入される。容器1には上方から下方に向かって力がかかるように遠心力が付加される。これによって希釈緩衝液2によって希釈された血球5の層と希釈された血漿層8とに分離される。この場合、容器1に付加される遠心力は約1300Gで約10分間、付加される。この場合、遠心力を与えるためにポータブル遠心器(図示せず)に希釈緩衝液2、血漿分離用高分子ゲル化剤3及び採取され血液試料を容器1に収容した状態で容器1を、容器1の上部から下部の方向に作用力が生じるように遠心する。

40

【0040】

好ましい態様では、希釈緩衝液2の比重は、血漿の比重よりも小さい。希釈緩衝液2によって希釈された希釈血漿8の比重は約1.012~1.014であり、血球と希釈血漿の比重差が大きくなり、血球5(比重約1.095)と血漿(比重約1.027)の分離よりも希釈された血球と希釈された血漿との分離の方が容易となる。使用された希釈液は血液と等張性を有する浸透圧が約285mOsm/Lの液体であり、その比重は約1.0106であり、高い浸透圧を有する希

50

積緩衝液の場合、その浸透圧は約500mOsm/L程度であり、その比重は約1.011である。好ましくは、血液試料を収容する容器は透明なプラスチックで形成される。

【0041】

そして容器1には、所定量の血液が入ったことを示すための目印9が形成されるのが好ましい。この場合、血液希釈緩衝液の容器の外周には20 100 μ Lの範囲内で、例えば65 μ L程度の血液が入ったことを示す印を付けることで所定の血液量の採取を目視で確認できるようにすることが好ましい。

【0042】

図4に示すように、好ましくは、容器は密閉可能な蓋、例えばスクリュー式上蓋10を用いて密封性を高めつつ、容器上端の開口部を開閉することができる。また、容器1の底部に同様のスクリュー式の蓋11を用いて開閉可能または脱着可能にすることもできる。このようにすることにより血液希釈緩衝液の容器に対して遠心力を付加して、容器1の下部に沈降し底部に付着した血球5を取り出して、検査することができるという利便性が生じる。

【0043】

例えば容器1は、外径14 \pm 2mm、高さ75 \pm 5mmの円筒形状とし、容器1の下端部には、外径14 \pm 2mm、高さ25 \pm 2mmの脱着可能な円筒形スクリュー式底蓋11を取り付けた構造を持つ。容器1の内面の形状については、上端部の内径が10mm、下端部の内径が5mmであり、最上部から前記下端部の深さが30mmであり、上端部から下端部にかけて先細り形状とすることができる。

この場合、血液採取容器内腔の上部内径は10mmの円形で深さは30mmで底の内径は5mmであり、底に向かって逆円錐形で細くなる構造を有する。

【0044】

血漿分離用高分子ゲル組成はシクロペンタジエン系樹脂、ジベンジリデンソルビトール、シリカ及びフタル酸(2-エチルヘキシル)を混練して得られたチキソトロピー性ゲル〔公開番号〕特許公開平7-294516)などを利用する。その他、類似するチキソトロピー性ゲル状分離剤を用いて構成することもできる。

【0045】

血漿分離用高分子ゲルの物理学的特性はHLB値として4.02~9.0、比重は25で1.02~1.08であり、分子量 GPC法による分子量分布は700~850である。

【0046】

好ましい態様では、ゲル状分離剤の特性は希釈血漿を分離条件である遠心力と遠心時間は1,300G、10分間で希釈血漿と血球を分離する。

【0047】

また、本件発明によれば微量な血液を希釈緩衝液で希釈した試料について、その希釈血漿分離に血漿分離用高分子ゲルを用いて遠心分離する方法が提供される。

【実施例】

【0048】

血漿分離ゲル化剤入り血液希釈保存容器を用いた生化学検査での実施例を示す。

【0049】

EDTA添加上腕静脈血を試料として遠心分離で得た血漿とこの血液の希釈された血漿測定値に希釈倍数を乗じて求めた各検査項目との相関データを示す。

表1は血漿分離ゲル化剤の層が希釈緩衝液の層の下側に位置している血漿分離ゲル化剤底封入タイプ(y)と血漿(x)との相関統計データ、図5はその相関図を示す。

表1 血漿分離ゲル化剤底封入タイプ

項目	回帰式	相関係数	例数
TP	$y = 1.02x - 0.03$	0.969	20
ALB	$y = 0.84x + 0.84$	0.972	20
AST	$y = 0.91x + 0.60$	0.929	20
ALT	$y = 1.07x - 0.62$	0.968	20
γ GTP	$y = 0.92x + 2.12$	0.997	20
HDL-c	$y = 0.91x + 5.30$	0.993	20
LDL-c	$y = 0.98x + 2.74$	0.996	20
TG	$y = 0.96x + 0.33$	0.997	20
BUN	$y = 1.42x - 0.90$	0.961	20
CRE	$y = 1.09x + 0.06$	0.985	20
UA	$y = 1.10x - 0.04$	0.982	20
Glu	$y = 1.41x - 7.48$	0.992	20

【 0 0 5 0 】

表 2 は血漿分離ゲル化剤の層が希釈緩衝液の層の上側に位置している血漿分離ゲル化剤希釈液上面封入タイプ(y)と静脈血漿(x)との相関統計データ、図 6 はその相関図を示す。

表 2 血漿分離ゲル化剤希釈液上面封入タイプ

20

項目	回帰式	相関係数	例数
TP	$y = 0.98x + 0.14$	0.961	20
ALB	$y = 0.81x + 0.67$	0.970	20
AST	$y = 0.92x - 1.32$	0.958	20
ALT	$y = 0.90x + 0.72$	0.966	20
γ GTP	$y = 0.93x + 1.99$	0.996	20
HDL-c	$y = 0.90x + 5.30$	0.993	20
LDL-c	$y = 0.98x + 2.74$	0.996	20
TG	$y = 0.96x + 1.50$	0.998	20
BUN	$y = 1.20x - 2.88$	0.961	20
CRE	$y = 1.00x + 0.07$	0.969	20
UA	$y = 1.02x - 0.07$	0.992	20
Glu	$y = 0.97x + 2.09$	0.995	20

【 0 0 5 1 】

表 1 と表 2 に示すように、血漿との相関性は非常に良い結果で、この血漿分離ゲル化剤入り血液希釈保存容器による希釈血漿分離法は血漿を試料とした測定値と遜色のない結果を得ることが可能である。

【 産業上の利用可能性 】

40

【 0 0 5 2 】

この微量血液採取方法は血液採取の時間と場所に制限がないため、医療機関に出向く時間がない場合、災害時、遠隔医療、健康管理などに応用でき、未病の人を早期発見できるなど、医療費の節減にも貢献できる。

【 符号の説明 】

【 0 0 5 3 】

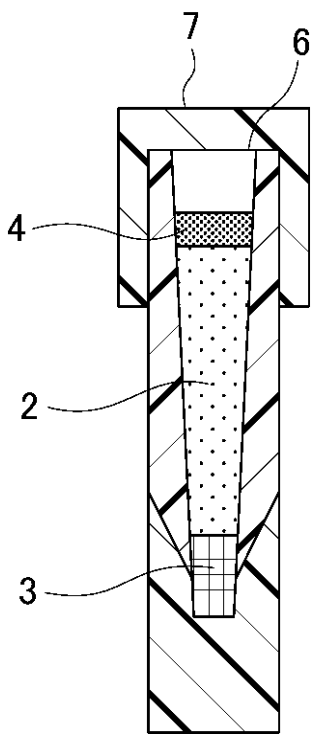
- 1 血液希釈保存容器
- 2 希釈緩衝液
- 3 血漿分離用高分子ゲル化剤
- 4 試料血液

50

- 5 血球
- 6 上部開口
- 7 密封蓋
- 8 希釈血漿
- 9 目印
- 10 スクリュー式上蓋
- 11 スクリュー式底蓋

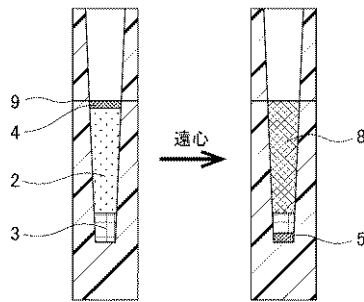
【図1】

FIG.1



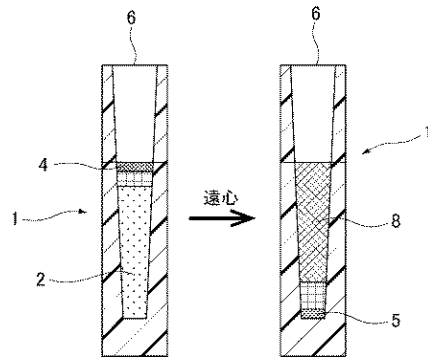
【図2】

FIG.2

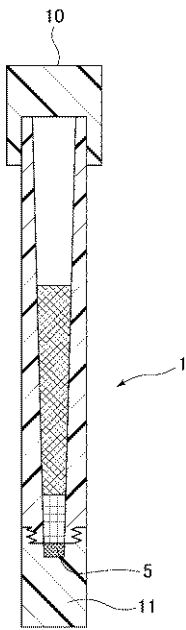


【図3】

FIG.3

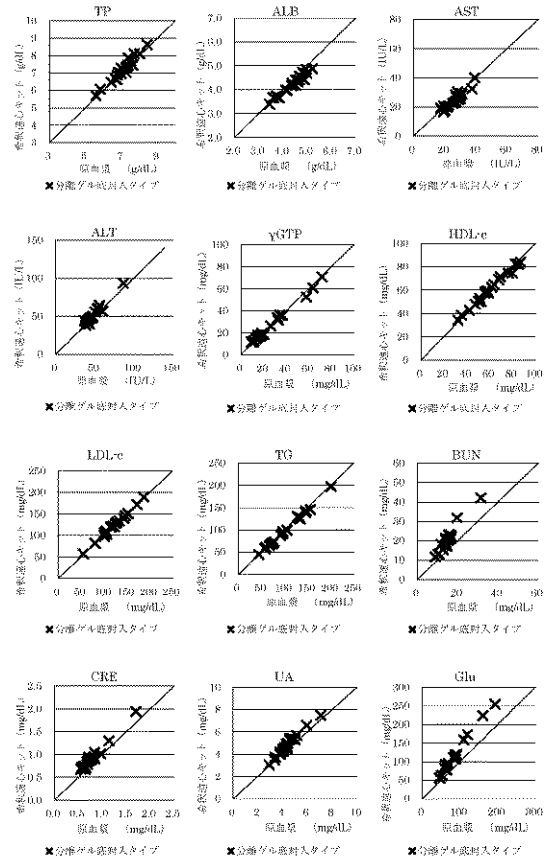


【図4】
FIG.4



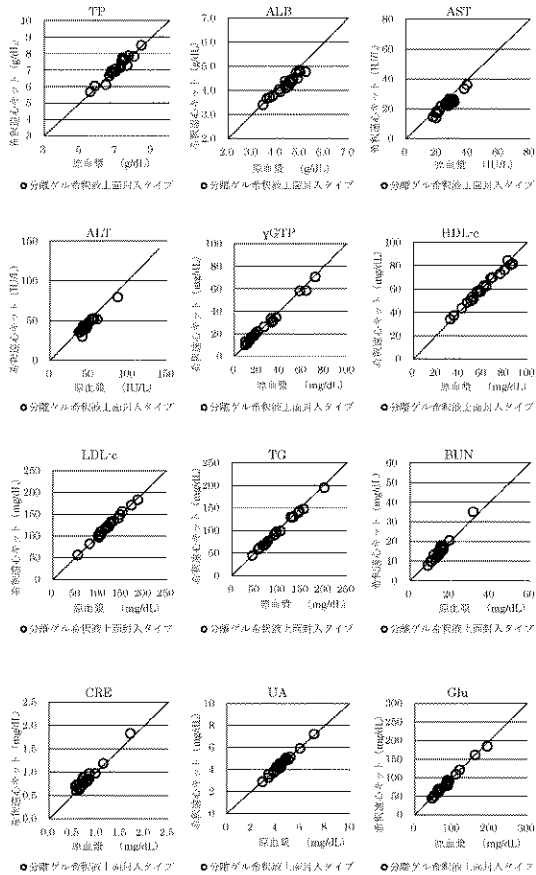
【図5】

FIG.5



【図6】

FIG.6



フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I
G 0 1 N 1/16 B
G 0 1 N 1/10 V

(72)発明者 米久保 功
東京都中央区日本橋人形町2 - 3 3 - 8 浜町アクセスビル2階 株式会社リージャー内

(72)発明者 川口 正人
東京都中央区日本橋人形町2 - 3 3 - 8 浜町アクセスビル2階 株式会社リージャー内

(72)発明者 大澤 進
千葉県四街道市みそら4丁目17番9号

審査官 赤坂 祐樹

(56)参考文献 特開2003 - 294731 (JP, A)
特開平2 - 134564 (JP, A)
特開平8 - 201391 (JP, A)
特開平8 - 108096 (JP, A)
特開2001 - 255323 (JP, A)
米国特許第4823624 (US, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
G 0 1 N 3 3 / 4 8 - 3 3 / 4 9
G 0 1 N 1 / 1 0 - 1 / 3 8