

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5066583号
(P5066583)

(45) 発行日 平成24年11月7日(2012.11.7)

(24) 登録日 平成24年8月17日(2012.8.17)

(51) Int.Cl.	F I
GO 1 T 1/167 (2006.01)	GO 1 T 1/167 C
GO 1 N 21/64 (2006.01)	GO 1 N 21/64 F
GO 1 N 33/49 (2006.01)	GO 1 N 33/49 K
GO 1 N 33/48 (2006.01)	GO 1 N 33/48 C
GO 1 N 37/00 (2006.01)	GO 1 N 37/00 I O I
請求項の数 11 (全 21 頁) 最終頁に続く	

(21) 出願番号	特願2009-550391 (P2009-550391)	(73) 特許権者	000001993 株式会社島津製作所 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地
(86) (22) 出願日	平成20年1月22日(2008.1.22)	(73) 特許権者	301032942 独立行政法人放射線医学総合研究所 千葉県千葉市稲毛区穴川四丁目9番1号
(86) 国際出願番号	PCT/JP2008/050803	(74) 代理人	100093056 弁理士 杉谷 勉
(87) 国際公開番号	W02009/093306	(72) 発明者	北村 圭司 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会社島津製作所内
(87) 国際公開日	平成21年7月30日(2009.7.30)	(72) 発明者	西本 尚弘 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会社島津製作所内
審査請求日	平成22年6月2日(2010.6.2)		最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 測定装置並びにそれらを備えた液体採取測定システム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

平板中に所定の寸法で溝加工された複数本の各溝に收容された測定対象の液体中に含まれている発光または蛍光物質から発生した光あるいは放射性物質から発生した放射線を測定する測定装置であって、(A)前記測定対象の液体から発生した光あるいは放射線を検出して2次元画像情報を求める検出手段と、(B)前記平板を撮像して得られた画像情報中に含まれる測定対象の液体の画像情報およびその溝の断面寸法情報に基づいて求められた各測定対象の液体の体積と、前記検出手段で求められた2次元画像情報とに基づいて、単位体積当たりの光または放射線の情報を求める情報算出手段とを備えることを特徴とする測定装置。

【請求項2】

請求項1に記載の測定装置において、前記測定対象の液体は血液であって、その血液に含まれている放射線を前記検出手段は検出することで計数し、前記血液の体積と前記検出手段で求められた放射線の計数情報とに基づいて、単位体積当たりの放射線の計数情報を前記情報算出手段は求めることを特徴とする測定装置。

【請求項3】

請求項2に記載の測定装置において、前記血液を遠心分離させて血漿分離された血漿および血球に含まれている放射線を前記検出手段はそれぞれ分離して検出することで計数し、前記血漿および血球の各部の体積と前記検出手段でそれぞれ求められた前記各部の放射線の計数情報とに基づいて、単位体積当たりの各部の計数情報を前記情報算出手段は求め

ることを特徴とする測定装置。

【請求項 4】

測定対象の液体を採取する液体採取装置と、平板中に所定の寸法で溝加工された複数本の各溝に収容された測定対象の液体中に含まれている発光または蛍光物質から発生した光あるいは放射性物質から発生した放射線を測定する測定装置とを備えた液体採取測定システムであって、(A)前記測定対象の液体から発生した光あるいは放射線を検出して 2 次元画像情報を求める検出手段と、(B)前記平板を撮像して得られた画像情報中に含まれる測定対象の液体の画像情報およびその溝の断面寸法情報に基づいて求められた液体の体積と、前記検出手段で求められた 2 次元画像情報とに基づいて、単位体積当たりの光または放射線の情報を求める情報算出手段とを備えることを特徴とする液体採取測定システム。

10

【請求項 5】

請求項 4 に記載の液体採取測定システムにおいて、前記液体採取装置は、(a)前記測定対象の液体が流れる流路と、(b)その流路の途中に設けられ、指定された所定の間隔で気体または前記測定対象の液体とは別の液体をセパレータとして挿入することで、前記測定対象の液体を時系列に分離して取り出す取り出し手段とを備え、その取り出し手段で取り出された液体毎にその液体中に含まれている発光または蛍光物質から発生した光あるいは放射性物質から発生した放射線を前記測定装置はそれぞれ測定することを特徴とする液体採取測定システム。

【請求項 6】

請求項 5 に記載の液体採取測定システムにおいて、前記流路は、平面状の基板に対して所定の寸法で溝加工したもので形成されていることを特徴とする液体採取測定システム。

20

【請求項 7】

請求項 5 または請求項 6 に記載の液体採取測定システムにおいて、前記液体採取装置は、(c)前記流路を流れる前記測定対象の液体を光学的に監視しながら液体の長さ情報を測定する光学測定手段を備え、その光学測定手段による測定結果に基づいて前記セパレータの間隔を制御することで前記取り出し手段によって取り出されるべき液体の体積を制御することを特徴とする液体採取測定システム。

【請求項 8】

請求項 5 から請求項 7 のいずれかに記載の液体採取測定システムにおいて、前記液体採取装置は、(d)前記流路に対して前記測定対象の液体が流通可能に形成されて、かつ径方向に形成された複数本の溝加工された前記平板と、(e)その平板を回転させる回転手段とを備え、その回転手段による前記平板の遠心力を利用して、前記液体を遠心分離させることを特徴とする液体採取測定システム。

30

【請求項 9】

請求項 8 に記載の液体採取測定システムにおいて、前記液体採取装置は、(f)前記平板を撮像する撮像手段と、(g)その撮像手段によって撮像された平板の前記溝加工された溝における画像の濃淡差である前記液体の画像情報に基づいて、前記遠心分離された液体の各部の溝長あるいは溝領域を求める溝長・溝領域算出手段と、(h)その溝長・溝領域算出手段で求められた前記液体の各部の前記溝長と前記溝の断面積である前記溝の断面寸法情報とに基づいて、あるいは前記溝長・溝領域算出手段で求められた前記液体の各部の前記溝領域と前記溝の深さである前記溝の断面寸法情報とに基づいて、前記各部の体積をそれぞれ求める体積算出手段とを備え、その体積算出手段で求められた液体の体積と、前記検出手段で求められた前記光あるいは放射線の 2 次元画像情報とに基づいて、単位体積当たりの光あるいは放射線の情報を前記情報算出手段は求めることを特徴とする液体採取測定システム。

40

【請求項 10】

請求項 4 から請求項 9 のいずれかに記載の液体採取測定システムにおいて、前記測定対象の液体は血液であって、前記液体採取装置は採血するための装置であって、その血液に含まれている放射線を前記検出手段は検出することで計数し、前記血液の体積と前記検出手段で求められた放射線の計数情報とに基づいて、単位体積当たりの放射線の計数情報を

50

前記情報算出手段は求めることを特徴とする液体採取測定システム。

【請求項 1 1】

請求項 1 0 に記載の液体採取測定システムにおいて、前記血液を遠心分離させて血漿分離された血漿および血球に含まれている放射線を前記検出手段はそれぞれ分離して検出することで計数し、前記血漿および血球の各部の体積と前記検出手段でそれぞれ求められた前記各部の放射線の計数情報とに基づいて、単位体積当たりの各部の計数情報を前記情報算出手段は求めることを特徴とする液体採取測定システム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

この発明は、測定対象の液体を時系列に分離して採取し、その採取された液体中に含まれている発光あるいは蛍光物質から発生した光あるいは液体中に含まれている放射線を測定する測定装置並びにそれらを備えた液体採取測定システムに関する。

【背景技術】

【0002】

液体採取装置として、血液を採取する、すなわち採血する採血装置を例にとって説明するとともに、測定装置として、その血液に含まれている放射線を計数して、放射線の計数や放射能濃度といった計数情報を測定する装置を例に採って説明する。これらの装置は、核医学診断（例えば、PET (Positron Emission Tomography)、SPECT (Single Photon Emission CT) など）における定量解析で用いられ、特に小動物（例えばマウスやラットなど）の動脈血中の放射能濃度の測定に用いられている。従来、上述した小動物の定量解析では、以下のような(a)～(c)の方式が採用されている。

【0003】

(a)手採血

マウス動脈に挿入したカテーテルの他端から、血圧によって自出された血液を適当な容器に受け取る。続いて、容器内の血液のうち一定体積を定量ピペットによって吸い上げ、吸い上げられた血液中の放射線を計数（すなわちカウント）して、全血中放射能濃度を測定する。この測定によって代謝物分析に供する。さらに、容器内に残った血液を遠心分離させて血漿を得て、同様に、定量ピペットによって採取して、血漿中放射能濃度を測定する。

【0004】

(b)動脈流路線検出器

動脈血流路に⁺線検出器を設置することで、血中放射能濃度を測定する。⁺線をプラスチックシンチレータやPINダイオードで検出する。例えば、非特許文献1では、ダイオードは、長さが30[mm]の細長い形状を有し、長辺方向に沿って血液が入ったチューブを配管することで、検出可能面積を増加させ、検出効率を確保している。

【0005】

(c)微小流体素子方式

マウス血圧にて自出された動脈血を、図8に示すようにマイクロチップ（素子）MC上に導く方式である。マイクロチップMCには、1本の主流路 F_M 、選択可能な支流路 F_B 、および流路洗浄や血液排出用に使用するヘパリン(heparin)溶液Hを流し込み、あるいは使用されたヘパリン溶液Hや血液Bを流し出すための側路 F_N を配設している。支流路 F_B の各々の先には容器を配設しており、支流路 F_B のいずれか1つが、マイクロチップMCに供給されるアルゴンガスGasのガス圧、マイクロチップMCのメカニズムによって選択されるように構成されている。支流路 F_B のいずれか1つが選択された状態で血液Bを流し込む。各々の流路 F_M 、 F_B が、マイクロチップMCに対して所定の寸法で溝加工したもので形成されており、流し込まれた血液Bの溝長あるいは溝領域がわかれば、その血液Bの微小体積が規定されるのがマイクロチップMCの特徴である。その規定された微小体積によって、予め定められた体積の血液Bが流路内に満ちた状況で、ヘパリン溶液Hの圧入によって所定の受け容器（図示省略）に血液Bを送り込む。その後、各流路 F_M

10

20

30

40

50

、 F_B をヘパリン溶液Hで洗浄し、次の採血に備える。受け容器内の血液Bを、生理食塩水とともに別容器に吸い上げ、ウェルカウンタによって血液B中の放射線を計数する（例えば、非特許文献2参照）。

【非特許文献1】L. Convert, G. M. Brassard, J. Cadorette, D. Rouleau, E. Croteau, M. Archambault, R. Fontaine, and R. Lecomte, "A microvolumetric blood counter for pharmacokinetic PET studies in small animals," IEEE Nuclear Sci, vol. 54, no. 1, 2007.

【非特許文献2】H. -M. Wu, G. Sui, C. -C. Lee, M. L. Prins, W. Ladno, H. -D. Lin, A. S. Yu, M. E. Phelps, and S. -C. Huang, "In vivo quantitation of glucose metabolism in mice using small-animal PET and a microfluidic device," J Nucl Med, vol. 48, pp. 837-845, 2007.

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

しかしながら、上述した(a)～(c)の方式では、採血量や採血の頻回性という問題点やヘマトクリット値や単位体積当たりの計数情報である血中放射能濃度を正確に求めることができないという問題点がある。(c)の方式で血液の微小体積がたとえ規定されていても、別容器に移し替える間に放射能が減衰してしまい、後者の問題点のようにヘマトクリット値や単位体積当たりの計数情報である血中放射能濃度の統計精度が低下する恐れがある。また、前者の問題点について、以下に詳しく説明する。

【0007】

(I) 血液量(採血量)

マウスの体重を30[g]とする。また、概ねの体重の7.5%が血液であるので、想定される総血液量は2250[μ L]となる。また、全血の10%程度までの損失(ロス)であれば、マウスの生理状況への影響を無視することができることから、許容最大採血量は225[μ L]となる。上述した(a)の方式では、規定量以上の血液を一旦取り出し、ここから規定量を吸い上げる方式となることから、出血量が多くなる。そのため、許容最大採血量内で得られるサンプリング数(採血点数)が少なくなり、定量解析を十分に行うことができない。上述した(b)の方式では、一定流量(例えば凝血による閉塞が起こらないという条件で8[μ L/min]以上)で上述したチューブ内に血液を流し続けるので、許容最大採血量を下回るためには測定時間が制限され、長時間の定量解析を行うことができない。上述した(c)の方式では、マイクロチップ上の流路全体に血液を充填することで定体積を実現し、採血毎に流路全体をヘパリン溶液で洗浄することで、採血回数間での汚染を抑制する。したがって、微小流量チップの定体積部以外の箇所に残存する血液については、採血毎に無駄になることから、総採血量は増加する。特に、チップへの接続部などの無駄なスペースに残った血液については、採血回数毎に無駄となることから、総採血量は採血毎に増加するものと思われる。

【0008】

(II) 採血の頻回性

マウスでは、一般に、放射性物質の投与直後の血中放射能変化がヒトよりも急峻であることを考慮すると、最速1秒毎の採血が必要となる。上述した(a)の方式では、上述したように、規定量以上の血液を一旦取り出し、ここから規定量を吸い上げる方式となることから、高頻度測定は手技的に困難である。また、導血に使用するカテーテルが極めて細く、かつ血液の粘性も考慮すると、カテーテル先端からサンプル保持のためのシリンジに向かっての血液の滴下にも、さほどの高速性を期待することはできない。以上より、(a)方式では高頻度採血は不可能である。上述した(c)の方式では、血液流路内を血液で一旦満たし、これをヘパリン溶液で洗い出す。また、チップ(素子)上の流路全体を、採血毎に血液で満たすことになるので、次の採血に移る前に、上述したように流路全体をヘパリン溶液で洗浄する必要がある。したがって、採血毎に血液もしくはヘパリン溶液が、流路に順に満たされる必要があり、時間を消費する可能性があり、高頻度採血には不適である。

【0009】

また、上述した採血量や採血の頻回性という前者の問題点の他に、血液を遠心分離させて血漿および血球を得る場合には、さらなる以下の問題点もある。

(III) 全血および血漿放射能測定

PET定量解析では、全血および血漿中の放射能濃度の双方が必要となる。上述した(a)の方式では、全血が流れるチューブの放射線を計数するので、血漿中の放射能の測定は不可能である。予め、別のマウスで全血および血漿の放射能比を測定しておくか、あるいは測定中に数回にわたって採血を別途行い、ここから全血血漿比を取得する必要がある。また、マウス血液中の低放射能性により、放射能測定(放射線の計数)には時間を要すると考えられるが、一旦、全血の放射線を計数した後に、遠心分離により血漿を分離し、その後血漿の放射線を計数すると、放射線が既に減衰し、測定が十分に行えないという危険性がある。また、上述した(c)の方式では、図8に示すように定量解析すべき支流路 F_B に流し込まれた血液は血漿分離できていないので、別容器で血漿分離を改めて行わなければならない。もし、支流路 F_B で血漿分離を行うとなると、マイクロチップ全体を回転させなければならないが、マイクロチップの構造が長辺に伸びているのと、主流路 F_M が形成されている構造上の問題により、マイクロチップ全体を回転させての遠心分離は困難である。

10

【0010】

この発明は、このような事情に鑑みてなされたものであって、液体の採取量を減らして採取の頻回性を確保して、単位体積当たりの光あるいは放射線の情報を正確に求めることができる測定装置並びにそれらを備えた液体採取測定システムを提供することを目的とする。

20

【課題を解決するための手段】

【0011】

この発明は、このような目的を達成するために、次のような構成をとる。

【0018】

すなわち、この発明の測定装置は、平板中に所定の寸法で溝加工された複数本の各溝に收容された測定対象の液体中に含まれている発光または蛍光物質から発生した光あるいは放射性物質から発生した放射線を測定する測定装置であって、(A)前記測定対象の液体から発生した光あるいは放射線を検出して2次元画像情報を求める検出手段と、(B)前記平板を撮像して得られた画像情報中に含まれる測定対象の液体の画像情報およびその溝の断面寸法情報に基づいて求められた各測定対象の液体の体積と、前記検出手段で求められた2次元画像情報とに基づいて、単位体積当たりの光または放射線の情報を求める情報算出手段とを備えることを特徴とするものである。

30

【0019】

この発明の測定装置によれば、(A)検出手段と(B)情報算出手段とを備え、平板を撮像して得られた画像情報中に含まれる測定対象の液体の画像情報およびその溝の断面寸法情報に基づいて求められた各測定対象の液体の体積と、検出手段で求められた2次元画像情報とに基づいて、単位体積当たりの光または放射線の情報を情報算出手段は求める。すなわち、平板に既に移し変えられた液体について、測定対象の液体の画像情報およびその溝の断面寸法情報に基づいて求められた各測定対象の液体の体積は、それ以降減少するなどの増減がなく、その液体の体積に基づいて単位体積当たりの光または放射線の情報を求めている。したがって、液体の画像情報を利用して、液体の体積の増減がなく単位体積当たりの光または放射線の情報を正確に求めることができる。また、検出手段は、検出することで、光の退光や放射線の減衰の影響を少なくすることができる。

40

【0020】

上述したこの発明の測定装置において、測定対象の液体の一例は血液であって、その血液に含まれている放射線を検出手段が検出してもよい。この場合には、血液の体積と検出手段で求められた放射線の計数情報とに基づいて、単位体積当たりの放射線の計数情報(例えば血中放射能濃度)を情報算出手段は正確に求めることができる。蛍光剤が含まれた

50

液体などであってもよい。例えば、蛍光剤が含まれた液体の場合には、液体中に蛍光剤である蛍光物質が含まれていることになり、この発明における測定装置では、発光あるいは蛍光物質から発生した光を測定して、単位体積当たりの光の情報を正確に求めることになる。本明細書中では、「発光」とは発光(luminescence)と蛍光(fluorescence)とを含むことに留意されたい。

【0021】

測定対象液体が血液の場合には、血液を遠心分離させて血漿分離された血漿および血球に含まれている放射線を検出手段はそれぞれ分離して検出することで計数し、血漿および血球の各部の体積と検出手段でそれぞれ求められた各部の放射線の計数情報とに基づいて、単位体積当たりの各部の計数情報を情報算出手段は求める。血漿および血球の各部の体積を並行して求めて、単位体積当たりの各部の計数情報を並行して求める(すなわち同時に求める)ことが可能である。この同時算出によって検出手段による検出時間(測定時間)を延ばすことができ、低濃度の放射線量を高い統計精度で測定することができるという効果をも奏する。

10

【0022】

さらに、この発明の液体採取測定システムは、測定対象の液体を採取する液体採取装置と、平板中に所定の寸法で溝加工された複数本の各溝に収容された測定対象の液体中に含まれている発光または蛍光物質から発生した光あるいは放射性物質から発生した放射線を測定する測定装置とを備えた液体採取測定システムであって、(A)前記測定対象の液体から発生した光あるいは放射線を検出して2次元画像情報を求める検出手段と、(B)前記平板を撮像して得られた画像情報中に含まれる測定対象の液体の画像情報およびその溝の断面寸法情報に基づいて求められた液体の体積と、前記検出手段で求められた2次元画像情報とに基づいて、単位体積当たりの光または放射線の情報を求める情報算出手段とを備えることを特徴とするものである。

20

【0023】

この発明の液体採取測定システムによれば、この発明の測定装置と同様に、平板に既に移し変えられた液体について、測定対象の液体の画像情報およびその溝の断面寸法情報に基づいて求められた各測定対象の液体の体積は、それ以降減少するなどの増減がなく、その液体の体積に基づいて単位体積当たりの光または放射線の情報を求めている。したがって、液体の画像情報を利用して、液体の体積の増減がなく単位体積当たりの光あるいは放射線の情報を正確に求めることができる。

30

【0024】

上述したこの発明の液体採取測定システムにおいて、そのシステムに備えられる液体採取装置の構成については、測定対象の液体を採取するのであれば、特に限定されないが、(a)流路と(b)取り出し手段とを備えるのがより好ましい。すなわち、指定された所定の間隔で気体または上述した測定対象の液体とは別の液体をセパレータとして挿入することで、取り出し手段は測定対象の液体を時系列に分離して取り出す。その取り出し手段で取り出された液体毎にその液体中に含まれている発光あるいは蛍光物質から発生した光あるいは放射性物質から発生した放射線を、そのシステムに備えられる測定装置はそれぞれ測定する。このように、液体の採取量を減らして採取の頻回性を確保して、この発明の測定装置でも述べたように、単位体積当たりの光あるいは放射線の情報を正確に求めることができる。

40

【0025】

上述したこれらの発明の液体採取測定システムにおいて、上述した流路は、平面状の基板に対して所定の寸法で溝加工したもので形成されているのが好ましい。また、(c)光学測定手段を備えるのが好ましい。また、液体の遠心分離にも適用するために、(d)平板と(e)回転手段とを備えてもよい。なお、平板は、(測定対象の)液体を収容し、かつ所定の寸法で複数本の溝加工された平板と同一であって、流路に対して測定対象の液体が流通可能に形成されて、かつ径方向に形成された複数本の溝加工が施されている。

【0026】

50

このような遠心分離を行う場合において、(f)撮像手段と(g)溝長・溝領域算出手段と(h)体積算出手段とを備えてもよい。この場合、画像の濃淡差が、この発明の液体採取測定システムでは液体の画像情報に相当し、溝の断面積あるいは溝の深さが、この発明の液体採取測定システムでは溝の断面寸法情報に相当する。

【0027】

この発明の測定装置でも述べたように、上述したこれらの発明の液体採取測定システムにおいて、測定対象の液体の一例は血液であって、その血液に含まれている放射線を検出手段が検出してもよい。また、測定対象の液体が血液の場合には、この発明における測定装置でも述べたように、血液を遠心分離させて血漿分離された血漿および血球に含まれている放射線を検出手段はそれぞれ分離して検出することで計数し、血漿および血球の各部の体積と検出手段でそれぞれ求められた各部の放射線の計数情報とに基づいて、単位体積当たりの各部の計数情報を情報算出手段は求めてもよい。

10

【発明の効果】

【0028】

この発明に係る測定装置および液体採取測定システムによれば、平板に既に移し変えられた液体について、測定対象の液体の画像情報およびその溝の断面寸法情報に基づいて求められた各測定対象の液体の体積は、それ以降減少するなどの増減がなく、その液体の体積に基づいて単位体積当たりの光または放射線の情報を求めている。したがって、液体の画像情報を利用して、液体の体積の増減がなく単位体積当たりの光あるいは放射線の情報を正確に求めることができる。

20

【図面の簡単な説明】

【0029】

【図1】(a)、(b)は、実施例に係る採血測定システムの採血装置および測定装置の概略斜視図である。

【図2】実施例に係る採血測定システムの採血装置および測定装置のブロック図である。

【図3】実施例に係る一連の定量解析に関する処理の流れを示したフローチャートである。

【図4】検出器信号の出力を模式的に表した図である。

【図5】血漿分離された血漿および血球の様子を模式的に表した図である。

【図6】(a)は円板の溝の概略平面図、(b)は円板の溝の概略断面図である。

30

【図7】血中放射能濃度曲線のグラフである。

【図8】従来の微小流体素子方式のときのマイクロチップの全体構成を示す平面図である。

【符号の説明】

【0030】

- 10 ... 採血装置
- 11 ... ガラス基板
- 13 ... 主流路
- 21 ... 光源
- 22 ... フォトダイオード
- 24 ... 円板(CDウェル)
- 26 ... 溝
- 30 ... 圧力発生器
- 31 ... 回転駆動部
- 32 ... 撮像部
- 34 ... 溝長・溝領域算出部
- 35 ... 体積算出部
- 40 ... 測定装置
- 41 ... 読取部
- 44 ... 情報算出部

40

50

IP ... イメージングプレート

【実施例】

【0031】

以下、図面を参照してこの発明の実施例を説明する。図1は、実施例に係る採血測定システムの採血装置および測定装置の概略斜視図であり、図2は、実施例に係る採血測定システムの採血装置および測定装置のブロック図である。本実施例では、測定対象の液体として血液を例に採って説明するとともに、液体採取測定システムとして採血測定システムを例に採って説明し、液体採取装置として採血装置を例に採って説明する。

【0032】

本実施例に係る採血測定システムは、図1に示すように、測定対象の血液を時系列に分離して採取する採血装置10と、その採取された血液中に含まれている放射線（例えば線や線など）を測定する測定装置40とを備えている。本実施例では、マウスの体内への放射性物質の投与後の血液を採取（すなわち採血）して、血液中に含まれている放射線を測定する。また、血漿分離を行い、血漿分離された血漿および血球に含まれている放射線をそれぞれ測定する。採血装置10は、この発明における液体採取装置に相当し、測定装置40は、この発明における測定装置に相当する。

【0033】

採血装置10は、2枚のガラス基板11, 12を上下に重ねて構成されたマイクロチップを備えている。上側のガラス基板11に対して所定の寸法でT字型の溝加工を施しており、その溝加工の溝によって主流路13および側路14をそれぞれ形成している。その上で、上側のガラス基板11とガラス基板12とを、溝を形成した面を内側にして貼り合せている。つまり、主流路13および側路14は、平面状のガラス基板11に対して所定の寸法で溝加工したもの、およびガラス基板12で構成された管路部分をいう。ガラス基板11は、この発明における基板に相当し、主流路13は、この発明における流路に相当する。ここで、採血装置10の素材はガラスに限定されず、アクリル、ポリカーボネート、COP（シクロオレフィンポリマー）など、光学的に透明なものであれば良い。なお、主流路13および側路14を管路ではなく、開放流路とする場合は、上側のガラス基板11とガラス基板12とを、溝を形成した面を外側にして貼り合せればよい。

【0034】

主流路13の血液入口側にはカテーテル15を配設しており、主流路13とカテーテル15とを、コネクタ16を介して接続している。ガラス基板11, 12からなるマイクロチップをマウスの直近に設置して、導血に使用するカテーテル15を上述したコネクタ16で接続することで、無駄な血液の流出を防ぐ。このように、カテーテル15を介して主流路13に血液を連続的に送り込む。逆に、主流路13の血液出口側には血液用配管17を配設しており、主流路13と血液用配管17とを、コネクタ18を介して接続している。一方、側路14の入口側には気泡用配管19を配設しており、側路14と気泡用配管19とを、コネクタ20を介して接続している。なお、側路14の出口側には主流路13に流通可能に接続しており、側路14を通過して主流路13に気泡を送り込む。

【0035】

なお、必要に応じて主流路13や側路14の流路にヘパリン溶液を流し込むことで、流路を洗浄する機能を設けてもよい。さらに、主流路13や側路14の流路での血液凝固の発生を防ぐために、抗凝固剤を実際に投入する、あるいは流路内面に抗凝固剤を塗布してコーティングする処理を施すのが好ましい。

【0036】

主流路13を挟んで光源21およびフォトダイオード22を配設している。主流路13を流れる血液に光源21から光を照射し、血液による遮光をフォトダイオード22が検知することで、その血液を光学的に監視（モニタ）しながら後述する血液の長さ情報を測定する。光源21およびフォトダイオード22は、この発明における光学測定手段に相当する。

【0037】

一方、上述した血液用配管 17 の下流側にはディスペンサ 23 を接続している。このディスペンサ 23 から滴下した血液を受け取って収容する円板（「CD ウェル」とも呼ばれる）24 を配設している。円板 24 の中央側には、滴下された血液を受け取る複数の開口部 25 を放射状に配設している。円板 24 に対しても、上述したガラス基板 11 と同様に、溝加工を施しており、その溝加工の溝によって複数本の U 字型の溝 26 を放射状に形成している。各々の U 字型の溝 26 は、上述した開口部 25 の外側一端に一对一でそれぞれ接続されており、各々の U 字型の溝 26 は、円板 24 の径方向に延びて形成されている。このように、ディスペンサ 23 を介在させることで、主流路 13 に対して血液が流通可能に円板 24 が形成されることになる。円板 24 は、この発明における平板に相当する。

【0038】

一方、測定装置 40 は、読取部 41 を備えている。この読取部 41 には、露光後のイメージングプレート IP を挿入するためのカバー部を設けており、イメージングプレート IP から励起された光を読み取ることで血液中に含まれている γ 線を検出する。具体的には、図 1 (b) に示すように、読取部 41 は、レーザ光源 42 とフォトマルチプライヤチューブ（光電子増倍管）43 とを備えており、レーザ光源 42 からイメージングプレート IP にレーザを照射して、イメージングプレート IP へのレーザ照射によって励起された光をフォトマルチプライヤチューブ 43 が電子に変換して増倍させることで、 γ 線を 2 次元的に同時に検出する。イメージングプレート IP および読取部 41 は、この発明における検出手段に相当する。

【0039】

続いて、採血装置 10 および測定装置 40 のブロック図について説明する。採血装置 10 は、上述したガラス基板 11 や主流路 13 や円板 24 などの他に、図 2 に示すように、圧力発生器 30 と回転駆動部 31 と撮像部 32 と画像処理部 33 と溝長・溝領域算出部 34 と体積算出部 35 とを備えている。測定装置 40 は、上述した読取部 41 の他に、情報算出部 44 を備えている。その他に、採血装置 10 および測定装置 40 は、コントローラ 50 と入力部 51 と出力部 52 とメモリ部 53 とを共有している。圧力発生器 30 は、この発明における取り出し手段に相当し、回転駆動部 31 は、この発明における回転手段に相当し、撮像部 32 は、この発明における撮像手段に相当し、溝長・溝領域算出部 34 は、この発明における溝長・溝領域算出手段に相当し、体積算出部 35 は、この発明における体積算出手段に相当し、情報算出部 44 は、この発明における情報算出手段に相当する。

【0040】

圧力発生器 30 は、気体（例えば空気やアルゴンなど）の圧力を操作して、側路 14 を通って主流路 13 に気体を送り込み、指定された所定の間隔でその気体を気泡として挿入することで、測定対象物の血液を時系列的に分離して取り出す。つまり、気泡は、この発明におけるセパレータとしての機能を果たす。なお、セパレータして気体を使用したが、気体に限定されずに、測定対象の液体（本実施例では血液）に対して混合する可能性が少ない、あるいは可能性がなければ、測定対象の液体とは別の液体をセパレータとして使用してもよい。本実施例のように測定対象の液体が血液の場合には、ミネラルオイルやフッ素系のオイルなどに代表されるように血液と相互に混ざり合わない液体をセパレータとして使用してもよい。

【0041】

回転駆動部 31 は、図示を省略するモータや回転台等で構成されており、モータの回転駆動によって回転台を回転させ、回転台に載置された円板 24 を回転させる。この回転駆動部 31 による円板 24 の遠心力を利用して、測定対象の液体（本実施例では血液）を遠心分離させる。本実施例のように測定対象の液体が血液の場合には、回転駆動部 31 による円板 24 の遠心力を利用して、血液を遠心分離させて血漿および血球に分離する血漿分離を行うことになる。

【0042】

撮像部 32 は、円板 24 を撮像する。本実施例では、撮像部 32 として、円板 24 の直

10

20

30

40

50

径分の長さを少なくとも有する線状の光源（図示省略）と円板 24 を挟んで光源に対して対向配置された線状のフォトダイオードアレイ（すなわちラインセンサ）（図示省略）で構成されたフラットヘッドスキャナを採用する。フラットヘッドスキャナで円板 24 上を走査（スキャン）することで円板 24 を撮像して、円板 24 の画像を取得する。画像処理部 33 は、撮像部 32 で得られた円板 24 の画像に対して各種の処理を行う。例えば、ラグ補正やダイナミックレンジ変換等を行えばよい。

【0043】

溝長・溝領域算出部 34 は、撮像部 32 によって撮像された円板 24 の溝加工された U 字型の溝 26（図 1 を参照）における画像の濃淡差に基づいて、遠心分離された液体（本実施例では血液）の各部の溝長あるいは溝領域を求める。本実施例のように測定対象の液体が血液の場合には、血漿分離された血漿および血球の各部の溝長あるいは溝領域を溝長・溝領域算出部 34 は求める。

10

【0044】

体積算出部 35 は、溝長・溝領域算出部 34 で求められた液体（本実施例では血液）の各部の溝長と溝 26（図 1 を参照）の断面積とに基づいて、あるいは溝長・溝領域算出部 34 で求められた液体（血液）の各部の溝領域と溝 26（図 1 を参照）の深さとに基づいて、各部の体積をそれぞれ求める。本実施例のように測定対象の液体が血液の場合には、溝長・溝領域算出部 34 で求められた血漿および血球の各部の溝長と溝 26 の断面積とに基づいて、あるいは溝長・溝領域算出部 34 で求められた血漿および血球の各部の溝領域と溝 26 の深さとに基づいて、体積算出部 35 は各部の体積をそれぞれ求める。

20

【0045】

情報算出部 44 は、体積算出部 35 で求められた液体（本実施例では血液）の体積と、イメージングプレート IP および読取部 41 で求められた γ 線の計数情報に基づいて、単位体積当たりの γ 線の計数情報を求める。本実施例では、放射線の計数情報は、 γ 線の計数（単位は [Bq]）であり、単位体積当たりの放射線の計数情報は、 γ 線の血中放射能濃度（単位は [Bq/μL]）である。

【0046】

コントローラ 50 は、採血装置 10 および測定装置 40 を構成する各部分を統括制御する。コントローラ 50 は、中央演算処理装置（CPU）などで構成されている。入力部 51 は、コントローラ 50 に入力する。例えば、入力部 51 は、オペレータが入力したデータや命令をコントローラ 50 に送り込む。入力部 51 は、マウスやキーボードやジョイスティックやトラックボールやタッチパネルなどに代表されるポインティングデバイスで構成されている。出力部 52 は、コントローラ 50 を介して送り込まれた各種のデータを出力する。出力部 52 はモニタなどに代表される表示部やプリンタなどで構成されている。

30

【0047】

メモリ部 53 は、コントローラ 50 を介して送り込まれた各種のデータを書き込んで記憶する。メモリ部 53 は、ROM（Read-only Memory）や RAM（Random-Access Memory）などに代表される記憶媒体で構成されている。本実施例では、フォトダイオード 22 で検知された血液の間隔や、画像処理部 33 で処理された各種のデータや、溝長・溝領域算出部 34 で求められた血漿および血球の各部の溝長あるいは溝領域や、体積算出部 35 でそれぞれ求められた各部の体積や、情報算出部 44 で求められた血中放射能濃度などについては RAM に書き込んで記憶し、必要に応じて RAM から読み出す。ROM には、各種の定量解析を行うためのプログラム等を予め記憶しており、そのプログラムをコントローラ 50 が実行することでそのプログラムに応じた定量解析をそれぞれ行う。

40

【0048】

画像処理部 33 と溝長・溝領域算出部 34 と体積算出部 35 と情報算出部 44 とは、例えば上述したメモリ部 53 などに代表される記憶媒体の ROM に記憶されたプログラムあるいは入力部 51 などに代表されるポインティングデバイスで入力された命令をコントローラ 50 が実行することで実現される。

【0049】

50

次に、一連の定量解析に関する処理について、図3～図7を参照して説明する。図3は、実施例に係る一連の定量解析に関する処理の流れを示したフローチャートであり、図4は、検出器信号の出力を模式的に表した図であり、図5は、血漿分離された血漿および血球の様子を模式的に表した図であり、図6(a)は、円板の溝の概略平面図であり、図6(b)は、円板の溝の概略断面図であり、図7は、血中放射能濃度のグラフである。

【0050】

(ステップS1) 血液の主流路への送り込み

マウス動脈にカテーテル15(図1を参照)を挿入して、マウス血圧にて自出された動脈血を、カテーテル15を介して主流路13(図1および図2を参照)に導くことで、主流路13に血液を連続的に送り込む。上述したように、抗凝固剤を投入、あるいは主流路13や側路14(図1および図2を参照)の流路内面に抗凝固剤を塗布してコーティング処理を施した後に血液を送り込む方が、流路での血液凝固の発生を防止するためにも好ましい。

10

【0051】

(ステップS2) セパレータの間隔制御

主流路13(図1および図2を参照)を血液が流れていないときには、主流路13を挟んで光源21(図1および図2を参照)に対向配置されたフォトダイオード22(図1および図2を参照)に光源21から照射された光が入射されるので、図4に示すようにフォトダイオード22で光電変換された検出器信号がHighレベルとなってフォトダイオード22から出力される。逆に、主流路13を血液が流れているときには、光源21から照射された光がその血液によって遮られて遮光されるので、フォトダイオード22に光が入射されずに、図4に示すように検出器信号がLowレベルとなってフォトダイオード22から出力される。このように、血液による遮光をフォトダイオード22が検知することで、その血液を光学的に監視(モニタ)しながら血液の長さ情報を測定し、そのフォトダイオード22による測定結果に基づいてセパレータ(すなわち本実施例では気泡)の間隔を制御することで、圧力発生器30(図2を参照)によって取り出されるべき血液の体積をコントローラ50(図2を参照)は制御する。

20

【0052】

具体的には、光源21およびフォトダイオード22(図1および図2を参照)が、リニア光学系(例えば、光源21は主流路13の長手方向に沿って配設された線状の光源、複数のフォトダイオード22を同方向に沿って配設して構成された線状のフォトダイオードアレイ)の場合には、各々のフォトダイオード22でそれぞれ検知することで、図4に示すように距離(各々のフォトダイオード22を対応付けた素子番号)に対する検出器信号の出力が得られる。このとき、Lowレベルになっている検出器信号の間隔は、血液が連続的に流れている長さであり、Highレベルになっている検出器信号の間隔は、血液と血液の間のセパレータ長さである。主流路13は、所定の寸法で溝加工したもので形成されているので、この血液の間隔(すなわちセパレータ長さ)から、取り出されるべき血液の体積を求めることができる。すなわち、血液の間隔と主流路13の断面積とを乗算することで取り出されるべき血液の体積を求めることができる。

30

【0053】

このように求められた血液の長さ情報に基づいて、圧力発生器30(図2を参照)によって取り出されるべき血液の体積を制御すべく、圧力発生器30への圧力調整や、側路14(図1および図2を参照)を介した主流路13(図1および図2を参照)への気体の送り込みのタイミングをコントローラ30(図2を参照)は制御する。そして、それによってセパレータ(気泡)の間隔を制御して、取り出されるべき血液の体積を制御する。

40

【0054】

なお、送り込むセパレータが少ない(例えば2つのセパレータを送り込む)場合で、単発で血液を取り出すときには、隣接するセパレータ間隔、すなわち取り出すべき血液の間隔の方を制御してもよいし、送り込むセパレータが多い(例えば一定のタイミングでセパレータを送り続ける)場合で、血液を連続的に取り出すときには、上述したようにセ

50

パレータの間隔の方を制御してもよい。また、血液の流速が遅い場合や、上述したような単発で血液を取り出す場合には、血液の空間間隔（長さの間隔）あるいはセパレータの空間間隔（長さの間隔）を直接的に制御することで、取り出されるべき血液の体積を制御してもよいし、血液の流速が速い場合や、上述したような血液を連続的に取り出す場合には、上述したようにセパレータの時間間隔（セパレータの送り込みタイミングの周期）を制御することで、取り出されるべき血液の体積を制御してもよい。

【 0 0 5 5 】

（ステップ S 3）円板へ移送

ステップ S 2 で取り出された微量血液を、血液用配管 1 7（図 1 および図 2 を参照）を介してディスペンサ 2 3（図 1 および図 2 を参照）に送り込む。ディスペンサ 2 3 は円板（CD ウェル）2 4（図 1 および図 2 を参照）の開口部 2 5（図 1 を参照）に、取り出された微量血液毎にそれぞれ滴下する。この滴下によって、取り出された微量血液が円板 2 4 に移送される。なお、円板 2 4 に形成された開口部 2 5 および溝 2 6（図 2 を参照）については、採血回数（すなわち採血点数）分以上の本数を用意して、それを使用する。

【 0 0 5 6 】

この滴下の際には、血液粘性や血液とそれが接する表面の濡れ性が大きい場合、採血血液の一部が主流路 1 3（図 1 および図 2 を参照）側で残留される懸念があるので、主流路の内部表面およびディスペンサ 2 3（図 1 および図 2 を参照）のノズル先端など、血液が接する表面を撥水処理することで血液全量の滴下を保証するようにするのが好ましい。また、円板 2 4（図 1 および図 2 を参照）の開口部 2 5（図 1 を参照）には親水処理することで、滴下された血液が全て円板 2 4 の溝 2 6（図 1 を参照）内に全て吸い込まれるようにするのが好ましい。ただし、血液の体積については、撮像部 3 2 や溝長・溝領域算出部 3 4 や体積算出部 3 5（いずれも図 2 を参照）によって求められて測定確定されるので、一部が残留することがあっても問題はない。

【 0 0 5 7 】

（ステップ S 4）血漿分離

ステップ S 3 で円板 2 4（図 1 および図 2 を参照）に血液を移送したら、コントローラ 5 0（図 2 を参照）は回転駆動部 3 1（図 2 を参照）を制御して、円板 2 4 を回転させて血漿および血球に分離する血漿分離を行う。上述したように、開口部 2 5（図 1 を参照）の外側一端を開放して、溝 2 6（図 1 を参照）に一对一で接続することで、血漿分離時の血液の分離を円滑に行う。また、溝 2 6 は、U 字型となっているので、血漿分離時の血球が遠心力により円板 2 4 外へ脱出するのを防止し、図 5 に示すように、血漿分離後に U 字の底部に血球 B H が沈殿するようにする。図 5 の符号 B P は血漿を示す。なお、開口部 2 5 については、血漿分離までの待機時間での凝血防止のために、待機に対して閉鎖するようにするのが好ましい。また、開口部 2 5 や溝 2 6 内部に、流路でも述べたように、凝血防止のために抗凝固剤を塗布したり、あるいは抗凝固剤を投入するのが好ましい。

【 0 0 5 8 】

（ステップ S 5）円板の撮像

撮像部 3 2（図 2 を参照）は、血漿分離された血漿および血球を円板 2 4（図 1 および図 2 を参照）ごとに撮像する。撮像部 3 2 として例えばフラットヘッドスキャナで円板 2 4 上を走査することで、フラットヘッドスキャナのフォトダイオードアレイが血漿および血球に血漿分離された円板 2 4 の光学像を取得して、その光学像を円板 2 4 の画像として取得することで撮像を行う。そして、画像処理部 3 3（図 2 を参照）で円板 2 4 の画像に対して各種の処理を行う。なお、撮像部 3 2 としては光学的に撮像するものに限定されず、例えば放射線を照射して検出することで撮像を行ってもよい。

【 0 0 5 9 】

（ステップ S 6）溝長・溝領域の算出

上述したフラットヘッドスキャナの線状の光源を照射することで、吸光度の相違によって血漿および血球が撮像された画像上で濃淡差となって現れ、画像上で容易に識別可能である。その撮像部 3 2（図 2 を参照）によって撮像された円板 2 4（図 1 および図 2 を参

10

20

30

40

50

照)の溝26(図1を参照)における画像の濃淡差(すなわち吸光度の相違)に基づいて、血漿および血球の各部の溝長あるいは溝領域を溝長・溝領域算出部34は求める。濃淡差のある1次元の画素数を溝長に変換して、2次元の画素数を溝領域に変換することで、血漿および血球の各部の溝長あるいは溝領域を求める。

【0060】

(ステップS7)体積の算出

溝長・溝領域算出部34(図2を参照)で求められた血漿および血球の各部の溝長と溝26(図1を参照)の断面積とに基づいて、あるいは溝長・溝領域算出部34で求められた血漿および血球の各部の溝領域と溝26の深さとに基づいて、体積算出部35(図2を参照)は各部の体積をそれぞれ求める。

10

【0061】

図6(a)の平面図に示すように、(開口部25を含んだ)溝26の長手方向の長さ、すなわち溝長を x とし、図6(b)の断面図に示すように矩形断面の溝とした場合、溝26の深さを d とし、図6(a)および図6(b)に示すように、溝26の短手方向の長さ、すなわち溝幅を L とする。すると、溝長 x がステップS6で求められているときには、溝26の断面積は、溝26の深さ $d \times$ 溝幅 L で表されるので、体積 V は $V = x \times d \times L$ で求めることができる。逆に溝領域がステップS6で求められているときには、溝領域は、溝長 $x \times$ 溝幅 L で表され、溝の深さは d であるので、同様に、体積 V は $V = x \times d \times L$ で求めることができる。血漿の体積を V_p とするとともに、血球の体積を V_h とする。

【0062】

(ステップS8)計数

血漿および血球に血漿分離された円板24(図1および図2参照)ごとサンプルとして、図示を省略するカセットを開いて収容して、その上にイメージングプレートIP(図1を参照)を収容して、カセットを閉じる。一定時間後、カセットから円板24を取り出し、とイメージングプレートIPに光を照射して露光を行う。この露光によって、血液に含まれている ^{90}Sr 線の電離能により、イメージングプレートIPの蛍光体(図示を省略)の格子欠陥に電子が捕獲される。露光後のイメージングプレートIPをカセットから取り出して、測定装置40(図1および図2を参照)の読取部41(図1および図2を参照)のカバー部に挿入する。

20

【0063】

読取部41(図1および図2を参照)のレーザ光源42(図1および図2を参照)からイメージングプレートIP(図1を参照)にレーザを照射する。捕獲された電子がこの照射によって伝導体に励起され正孔と再結合し、蛍光体から光として励起される。このイメージングプレートIPへのレーザ照射によって励起された光をフォトマルチプライヤチューブ43(図1および図2を参照)が電子に変換して増倍させることで、電気パルスとして2次元的に同時に検出して計数する。なお、レーザ光源42からイメージングプレートIPへ照射した後は、再利用するために消去用光源(図示省略)から光をイメージングプレートIPへ照射することで、捕獲された電子を消去する。

30

【0064】

(ステップS9)血中放射能濃度の算出

体積算出部35(図2を参照)で求められた血漿の体積 V_p 、血球の体積 V_h と、イメージングプレートIPと読取部41で求められた ^{90}Sr 線の計数情報に基づいて、単位体積当たりの ^{90}Sr 線の計数情報である血中放射能濃度を情報算出部44(図2を参照)は求める。

40

【0065】

撮像部32(図2を参照)によって撮像された円板24の画像と、イメージングプレートIPおよび読取部41で得られた計数情報である ^{90}Sr 線の分布像とを重ね合わせて、円板24の画像中の血漿と ^{90}Sr 線の分布像中の血漿とを対応付けるとともに、円板24の画像中の血球と ^{90}Sr 線の分布像中の血球とを対応付けることで、各部の計数を各部の体積で除算して、各部の血中放射能濃度をそれぞれ求める。血漿での計数を A_p とするとともに

50

、血球での計数を A_h とすると、血漿での血中放射能濃度 A_p / V_p を求め、血球での血中放射能濃度 A_h / V_h を求める。この際、イメージングプレート I P と読取部 4 1 の出力値は、事前に既知の放射線量で校正しておく。

【 0 0 6 6 】

この血中放射能濃度の結果を、取り出し時間で並べなおすことで、最終的に図 7 に示すような血中放射能濃度曲線のグラフが得られる。図 7 の横軸は取り出し時間、すなわち取得時間（図 7 では「Acquisition time」で表記）で、図 7 の縦軸は血中放射能濃度（図 7 では「PET equivalent counts」で表記）である。このように、取り出された血液の体積は、円板 2 4（図 1 および図 2 を参照）の溝 2 6（図 1 および図 2 を参照）の断面積と撮像部 3 2（図 2 を参照）による撮像精度とによって決定され、放射線の計数精度（統計精度）はイメージングプレート I P への露光時間によって決定される。放射線の減衰や必要なサンプリング数を考慮して、円板 2 4 を複数枚用意して、イメージングプレート I P で順次露光して撮像してもよい。

【 0 0 6 7 】

本実施例に係る採血装置 1 0 によれば、(a) 流路（本実施例では主流路 1 3）と (b) 取り出し手段（本実施例では圧力発生器 3 0）とを備え、流路（主流路 1 3）の途中に設けられ、指定された所定の間隔で気体（本実施例では空気やアルゴンなど）または上述した測定対象の液体（本実施例では血液）とは別の液体（測定対象の液体が血液の場合にはミネラルオイルやフッ素系のオイルなど）をセパレータとして挿入することで、取り出し手段（圧力発生器 3 0）は測定対象の液体（血液）を時系列に分離して取り出す。このように上述した液体（血液）を流路（主流路 1 3）に連続的に送り込みつつ、気体または液体からなるセパレータで挿入することで、例えば $1[\mu\text{L}]$ 程度の微小体積の液体（血液）を取り出すことが可能となる。そして、従来のような採取毎の洗浄液（採血の場合にはヘパリン溶液）に伴う測定対象の液体（血液）の消費を抑え、その液体の採取量（本実施例では採血量）を最小限に抑えることができる。また、セパレータを挿入する作業は高速性にも優れているので、短時間の繰り返し採取、すなわち採取（本実施例では採血）の頻回性を確保することができる。その結果、液体の採取量（採血量）を減らして採取（採血）の頻回性を確保することができる。

【 0 0 6 8 】

本実施例では、主流路 1 3 は、好ましくは、平面状のガラス基板 1 1 に対して所定の寸法で溝加工したもので形成されている。すなわち、所定の寸法で溝加工されていることから、主流路 1 3 に送り込まれた液体（本実施例では血液）の溝長あるいは溝領域がわかれば、所定の寸法で溝加工された溝の断面積あるいは溝の深さに基づいて主流路 1 3 に送り込まれた液体（血液）の体積を規定することができる。

【 0 0 6 9 】

本実施例では、採血装置 1 0 は、好ましくは、(c) 光学測定手段（本実施例では光源 2 1 およびフォトダイオード 2 2）を備えている。具体的には、上述した光学測定手段（光源 2 1 およびフォトダイオード 2 2）は、流路（本実施例では主流路 1 3）を流れる測定対象の液体（本実施例では血液）を光学的に監視しながら液体（血液）の長さ情報を測定し、その光学測定手段（光源 2 1 およびフォトダイオード 2 2）による測定結果に基づいてセパレータの間隔を制御することで上述した取り出し手段（本実施例では圧力発生器 3 0）によって取り出されるべき液体（血液）の体積を制御する。このようにセパレータの間隔によって液体（血液）の流量、ひいては液体（血液）の体積を制御することができ、液体の採取量（本実施例では採血量）を最小限に抑えることができる。

【 0 0 7 0 】

本実施例では、液体の遠心分離に適用している。つまり、(d) 平板（本実施例では円板 2 4）と (e) 回転手段（本実施例では回転駆動部 3 1）とを備え、平板（円板 2 4）については、流路（本実施例では主流路 1 3）に対して測定対象の液体が流通可能に形成（本実施例ではディスペンサ 2 3 を介在させることで流通可能に形成）されて、かつ径方向に形成された複数本の溝加工が施されて構成されており、回転手段（回転駆動部 3 1）はそ

10

20

30

40

50

の平板（円板 24）を回転させる。その回転手段（回転駆動部 31）による平板（円板 24）の遠心力を利用して、液体を遠心分離させることが可能である。なお、本実施例のように液体が血液の場合には、回転手段（回転駆動部 31）による平板（円板 24）の遠心力を利用して、血液を遠心分離させて血漿および血球に分離する血漿分離を行うことが可能である。

【0071】

このような遠心分離を行う場合において、遠心分離された液体の各部（本実施例のように液体が血液の場合には血漿および血球）が分かれて存在することになる。遠心分離された液体（血漿および血球）の各部においては、光の吸光度あるいは放射能濃度が互いに異なるので、その異なる点を利用して、平板（本実施例では円板 24）を撮像して、その撮像結果を用いて各部の体積をより一層に正確に求めている。具体的には、(f)撮像手段（本実施例では撮像部 32）と(g)溝長・溝領域算出手段（本実施例では溝長・溝領域算出 34）と(h)体積算出手段（本実施例では体積算出部 35）とを備え、撮像手段（撮像部 32）は平板（本実施例では円板 24）を撮像する。

10

【0072】

特に、本実施例のように液体が血液の場合には、吸光度あるいは放射能濃度の相違によって血漿および血球が撮像された画像上で濃淡差となって現れ、画像上で容易に識別可能である。その撮像手段（撮像部 32）によって撮像された平板（本実施例では円板 24）の溝加工された溝 26 における画像の濃淡差（すなわち吸光度あるいは放射能濃度の相違）に基づいて、遠心分離された液体の各部（本実施例では血漿および血球の各部）の溝長あるいは溝領域を溝長・溝領域算出手段（溝長・溝領域算出部 34）は求める。その溝長・溝領域算出手段（溝長・溝領域算出部 34）で求められた液体の各部（血漿および血球の各部）の溝長と溝 26 の断面積とに基づいて、あるいは溝長・溝領域算出手段（溝長・溝領域算出部 34）で求められた液体の各部（血漿および血球の各部）の溝領域と溝 26 の深さとに基づいて、体積算出手段（体積算出部 35）は上述した各部（血漿および血球の各部）の体積をそれぞれ求める。すなわち、溝長・溝領域算出手段（溝長・溝領域算出部 34）で液体の各部（血漿および血球の各部）の溝長あるいは溝領域が求めれば、溝 26 の断面積あるいは溝 26 の深さに基づいて各部（血漿および血球の各部）の体積をそれぞれ求めることができる。

20

【0073】

なお、平板（本実施例では円板 24）よりも上流側である流路（本実施例では主流路 13）で規定された液体（本実施例では血液）を平板（円板 24）に移し変えることで、液体（血液）の体積が減少するなどのように増減が考えられるが、撮像手段（本実施例では撮像部 32）によって撮像された平板（円板 24）の画像情報（画像の濃淡差）を利用して平板（円板 24）内に收容された液体の各部（本実施例では血漿および血球の各部）の体積を改めて求めているので、各部（血漿および血球の各部）の体積をより一層に正確に求めることができる。

30

【0074】

本実施例では、測定対象の液体として血液を例に説明している。したがって、液体採取装置は採血するための装置、すなわち採血装置 10 となる。

40

【0075】

また、本実施例に係る測定装置 40 によれば、(A)検出手段（本実施例ではイメージングプレート IP と読取部 41）と(B)情報算出手段（本実施例では情報算出部 44）とを備え、液体（本実施例では血液）を收容し、かつ所定の寸法で複数本の溝加工された平板（本実施例では円板 24）の画像情報、およびその平板（円板 24）の溝加工された溝 26 の情報に基づいて求められた液体（血液）の体積と、検出手段（イメージングプレート IP と読取部 41）で求められた光あるいは放射線の 2 次元画像情報（本実施例では放射線の計数情報）とに基づいて、単位体積当たりの光あるいは放射線の情報（本実施例では血中放射能濃度）を情報算出手段（情報算出部 44）は求める。すなわち、平板（円板 24）に既に移し変えられた液体（血液）について、平板（円板 24）の画像情報および平

50

板（円板 24）の溝加工された溝 26 の情報に基づいて求められた液体（血液）の体積は、それ以降減少するなどの増減がなく、その液体（血液）の体積に基づいて単位体積当たりの光あるいは放射線の情報（血中放射能濃度）を求めている。したがって、平板（円板 24）の画像情報を利用して、液体（血液）の体積の増減がなく単位体積当たりの光あるいは放射線の情報（血中放射能濃度）を正確に求めることができる。また、検出手段（イメージングプレート IP と読取部 41）は、2 次元的に同時検出することで、光の退光や放射線の減衰の影響を少なくすることができる。

【0076】

上述したように、測定対象の液体として血液を例に採って説明しており、その血液に含まれている放射線をイメージングプレート IP と読取部 41 が検出して計数している。この場合には、血液の体積とイメージングプレート IP と読取部 41 で求められた放射線の計数情報とに基づいて、単位体積当たりの放射線の計数情報（本実施例では血中放射能濃度）を情報算出手段（本実施例では情報算出部 35）は正確に求めることができる。

【0077】

本実施例のように、測定対象の液体が血液の場合には、血液を遠心分離させて血漿分離された血漿および血球に含まれている放射線をイメージングプレート IP と読取部 41 は 2 次元放射線情報としてそれぞれ分離して検出することで計数し、血漿および血球の各部の体積とイメージングプレート IP と読取部 41 でそれぞれ求められた各部の放射線の計数情報とに基づいて、単位体積当たりの各部の計数情報（本実施例では血中放射能濃度）を情報算出手段（本実施例では情報算出部 35）は求める。円板 24 上のすべての血漿および血球の各部の体積を並行して求めて、単位体積当たりの各部の計数情報（本実施例では血中放射能濃度）を並行して求める（すなわち同時に求める）ことが可能である。この同時算出によってイメージングプレート IP による検出時間（測定時間）を延ばすことができ、低濃度の放射線量を高い統計精度で測定することができるという効果をも奏する。

【0078】

本実施例に係る採血装置 10 および測定装置 40 を備えた採血測定システムによれば、本実施例に係る測定装置 40 と同様に、平板（円板 24）に既に移し変えられた液体（本実施例では血液）について、平板（本実施例では円板 24）の画像情報および平板（円板 24）の溝加工された溝 26 の情報に基づいて求められた液体（血液）の体積は、それ以降減少するなどの増減がなく、その液体（血液）の体積に基づいて単位体積当たりの光あるいは放射線の情報（本実施例では血中放射能濃度）を求めている。したがって、平板（円板 24）の画像情報を利用して、液体（血液）の体積の増減がなく単位体積当たりの光あるいは放射線の情報（血中放射能濃度）を正確に求めることができる。

【0079】

本実施例では、採血装置 10 でも述べたように、採血測定システムは、(a) 流路（本実施例では主流路 13）と (b) 取り出し手段（本実施例では圧力発生器 30）とを備えている。すなわち、指定された所定の間隔で気体（本実施例では空気やアルゴンなど）または上述した測定対象の液体（本実施例では血液）とは別の液体（測定対象の液体が血液の場合にはミネラルオイルやフッ素系のオイルなど）をセパレータとして挿入することで、取り出し手段（圧力発生器 30）は測定対象の液体（血液）を時系列に分離して取り出す。その取り出し手段（圧力発生器 30）で取り出された液体（血液）毎にその液体（血液）中に含まれている発光あるいは蛍光物質から発生した光あるいは測定対象の液体（血液）中に含まれている放射線（本実施例では放射線のみ）を、そのシステムに備えられる測定装置 40 はそれぞれ測定する。このように、本実施例に係る採血装置 10 でも述べたように、液体の採取量（採血量）を減らして採取（採血）の頻回性を確保して、本実施例に係る測定装置 40 でも述べたように、単位体積当たりの光あるいは放射線の情報（本実施例では血中放射能濃度）を正確に求めることができる。

【0080】

本実施例に係る採血装置 10 でも述べたように、採血測定システムにおいて、上述した主流路 13 は、好ましくは、平面状のガラス基板 11 に対して所定の寸法で溝加工したも

10

20

30

40

50

ので形成されている。また、好ましくは、(c)光学測定手段(本実施例では光源21およびフォトダイオード22)を備えている。また、液体(本実施例では血液)の遠心分離にも適用するために、(d)平板(本実施例では円板24)と(e)回転手段(本実施例では回転駆動部31)とを備えている。なお、平板(円板24)は、測定対象の液体(血液)を収容し、かつ所定の寸法で複数本の溝加工された平板と同一であって、流路(主流路13)に対して測定対象の液体(血液)が流通可能に形成されて、かつ径方向に形成された複数本の溝加工が施されている。

【0081】

このような遠心分離を行う場合において、本実施例に係る採血装置10でも述べたように、(f)撮像手段(本実施例では撮像部32)と(g)溝長・溝領域算出手段(本実施例では溝長・溝領域算出34)と(h)体積算出手段(本実施例では体積算出部35)とを備えている。この場合、採血装置10で述べた画像の濃淡差が、採血測定システムでは平板(本実施例では円板24)の画像情報に相当し、採血装置10で述べた溝26の断面積あるいは溝の深さが、採血測定システムでは溝の情報に相当する。

10

【0082】

本実施例に係る測定装置40でも述べたように、採血測定システムにおいて、測定対象の液体として血液を例に採って説明しており、その血液に含まれている放射線をイメージングプレートIPおよび読取部41が検出して計数している。また、本実施例のように、測定対象の液体が血液の場合には、本実施例に係る測定装置40でも述べたように、血液を遠心分離させて血漿分離された血漿および血球に含まれている放射線をイメージングプレートIPおよび読取部41はそれぞれ分離して検出することで計数し、血漿および血球の各部の体積とイメージングプレートIPおよび読取部41でそれぞれ求められた各部の放射線の計数情報とに基づいて、単位体積当たりの各部の計数情報(本実施例では血中放射能濃度)を情報算出手段(本実施例では情報算出部35)は求める。

20

【0083】

この発明は、上記実施形態に限られることはなく、下記のように変形実施することができる。

【0084】

(1) 上述した実施例では、液体採取装置(実施例では採血装置10)および測定装置(実施例では測定装置40)を備えた液体採取測定システム(実施例では採血測定システム)であったが、液体採取装置単独または測定装置単独であってもよい。

30

【0085】

(2) 上述した実施例では、液体採取装置(実施例では採血装置10)において、測定対象の液体として血液を例に採って説明したが、測定対象の液体であれば、血液に限定されずに、蛍光剤が含まれた液体や、分析装置に用いられる混合液などであってもよい。

【0086】

(3) 上述した実施例では、液体採取装置(実施例では採血装置10)において、(c)光学測定手段(実施例では光源21およびフォトダイオード22)を備えたが、流速等が常に一定の場合には、必ずしも光学測定手段を備える必要はない。また、光学測定手段として光源21およびフォトダイオード22を例に採って説明したが、測定対象の液体を光学的に監視しながら液体の間隔を測定する手段であれば、光源21およびフォトダイオード22に限定されない。また、光源21およびフォトダイオード22は、図1に示すように主流路13を挟んで互いに対向配置される構成で、血液による遮光で検知する、いわゆる「透過型センサ」であったが、光源に対してフォトダイオードに代表される光検出手段を同じ側に配設し、血液による反射光で検知する、いわゆる「反射型センサ」であってもよい。

40

【0087】

(4) 上述した実施例では、液体採取装置(実施例では採血装置10)において、液体(実施例では血液)の遠心分離に適用するために、(d)平板(実施例では円板24)と(e)回転手段(回転駆動部31)とを備えたが、遠心分離を行わない場合には、必ずしも平板

50

と回転手段とを備える必要はない。取り出す毎に、図1に示すディスペンサ23から平板または平板以外の容器に収容してもよい。また、平板は円板24に限定されずに方形の板や多角形の板などであってもよいが、回転させることを考慮すれば回転中心が重心となっている形状であるのが好ましい。また、ディスペンサ23を介在させることで、平板(円板24)については、流路(実施例では主流路13)に対して測定対象の液体が流通可能に形成されていたが、平板に対して基板(実施例ではガラス基板11)を着脱自在に構成し、取り付けた際に流路(主流路13)と平板の溝26とが嵌合するように構成することで、平板(円板24)を、流路(実施例では主流路13)に対して測定対象の液体が流通可能に形成してもよい。

【0088】

(5) 上述した実施例では、液体採取装置(実施例では採血装置10)で遠心分離を行う場合において、(f)撮像手段(実施例では撮像部32)と(g)溝長・溝領域算出手段(実施例では溝長・溝領域算出部34)と(h)体積算出手段(体積算出部35)とを備えたが、体積を求めずに、取り出された体積のみで定量解析を行う場合には、必ずしも撮像手段と溝長・溝領域算出手段と体積算出手段とを備える必要はない。また、撮像手段としてフラットヘッドスキャナのような光学撮像手段を例に採って説明したが、放射線照射手段および放射線検出手段で構成される放射線撮像手段であってもよい。放射線撮像手段の場合には、遠心分離された液体の各部においては、放射能濃度が互いに異なるので、その異なる点を利用する。特に、液体が血液の場合には、放射能濃度の相違によって血漿および血球が撮像された画像上で濃淡差となって現れ、画像上で容易に識別可能である。

【0089】

(6) 上述した実施例では、測定装置(実施例では測定装置40)において、測定対象の液体として血液を例に採って説明しており、その血液に含まれている放射線をイメージングプレートIPおよび読取部41が検出して計数していたが、上述した変形例(2)でも述べたように、蛍光剤が含まれた液体などであってもよい。例えば、蛍光剤が含まれた液体の場合には、液体中に蛍光剤である蛍光物質が含まれていることになり、測定装置では、蛍光物質から発生した光をCCDカメラなどで測定して、単位体積当たりの光の情報を正確に求めることになる。また、イメージングプレートIPおよび読取部41のかわりに、2次元の放射線センサ(シンチレータアレイとフォトマルチプライヤ、あるいは半導体検出器など)を使用してもよい。発光物質から発生した光についても同様に測定すればよい。

【0090】

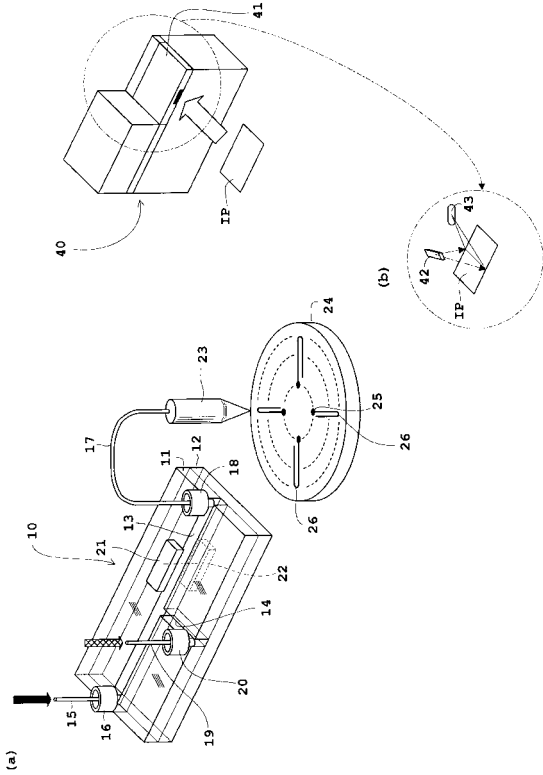
(7) 上述した実施例では、液体採取測定システム(実施例では採血測定システム)において、(a)流路(実施例では主流路13)と(b)取り出し手段(圧力発生器30)とを備えたが、そのシステムに備えられる液体採取装置(実施例では採血装置10)の構成については、測定対象の液体を採取するのであれば、特に限定されず、必ずしも流路と取り出し手段とを備える必要はない。サンプル用の容器に採取された液体を用いて定量解析を行ってもよい。測定装置40についても同様である。

10

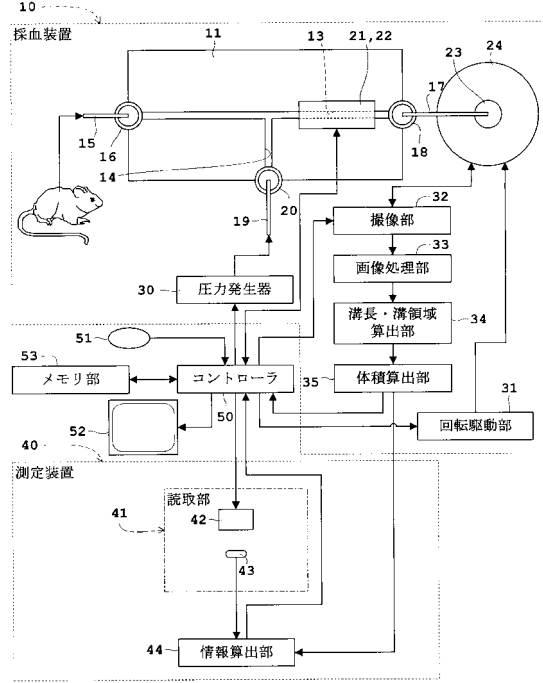
20

30

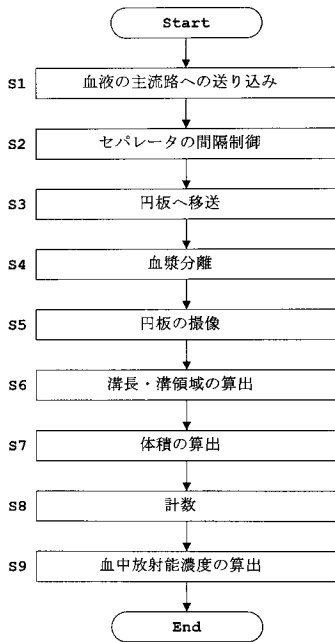
【図1】



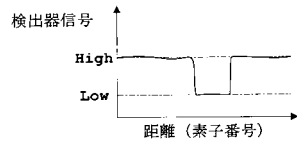
【図2】



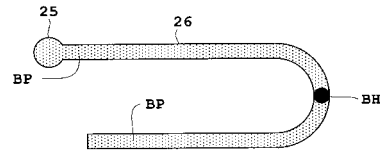
【図3】



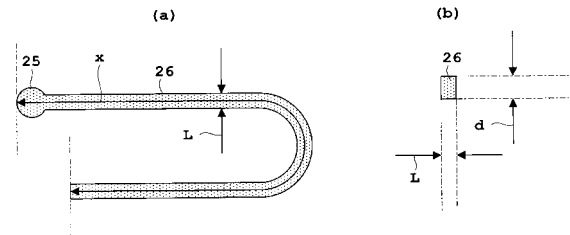
【図4】



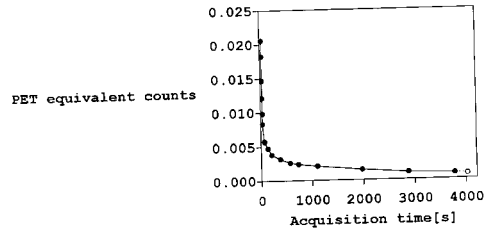
【図5】



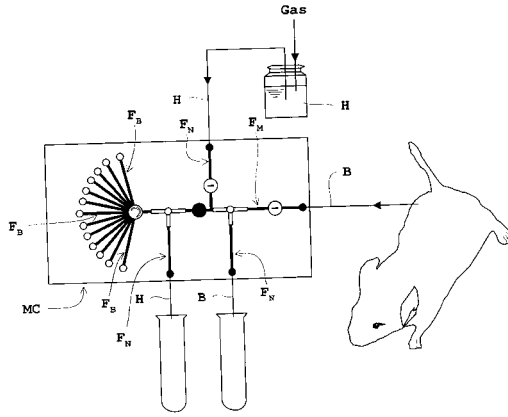
【図6】



【 図 7 】



【 図 8 】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I		
G 0 1 N	1/10	(2006.01)	G 0 1 N	1/10 L
G 0 1 T	1/161	(2006.01)	G 0 1 N	1/10 V
			G 0 1 N	33/48 S
			G 0 1 T	1/167 F
			G 0 1 T	1/167 J
			G 0 1 T	1/167 A
			G 0 1 T	1/161 D

- (72)発明者 木村 裕一
千葉県千葉市稲毛区穴川四丁目9番1号 独立行政法人放射線医学総合研究所内
- (72)発明者 関 千江
千葉県千葉市稲毛区穴川四丁目9番1号 独立行政法人放射線医学総合研究所内
- (72)発明者 菅野 巖
千葉県千葉市稲毛区穴川四丁目9番1号 独立行政法人放射線医学総合研究所内

審査官 森 竜介

- (56)参考文献 特開2005-253466(JP,A)
特開2005-300292(JP,A)
特開2004-294366(JP,A)
特表2008-506376(JP,A)
国際公開第2006/005636(WO,A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01T 1/167
G01T 1/161
G01N 1/10
G01N 21/64
G01N 33/48
G01N 33/49
G01N 37/00