

(43) 国際公開日  
2009年7月30日 (30.07.2009)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 2009/093306 A1

- (51) 国際特許分類:  
G01N 35/08 (2006.01) G01N 21/78 (2006.01)  
G01N 1/00 (2006.01) G01T 1/161 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2008/050803
- (22) 国際出願日: 2008年1月22日 (22.01.2008)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 株式会社島津製作所 (SHIMADZU CORPORATION) [JP/JP]; 〒6048511 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地 Kyoto (JP). 独立行政法人放射線医学総合研究所 (National Institute of Radiological Sciences) [JP/JP]; 〒2638555 千葉県千葉市稲毛区穴川四丁目9番1号 Chiba (JP).
- (72) 発明者: および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 北村 圭司 (KI-TAMURA, Keishi) [JP/JP]; 〒6048511 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 Kyoto (JP). 西本 尚弘 (NISHIMOTO, Takahiro) [JP/JP]; 〒6048511 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 Kyoto (JP). 木村 裕一 (KIMURA, Yuichi) [JP/JP]; 〒2638555 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 Chiba (JP). 関 千江 (SEKI, Chie) [JP/JP]; 〒2638555 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 Chiba (JP). 菅野 巖 (KANNO, Iwao) [JP/JP]; 〒2628555 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 Chiba (JP).

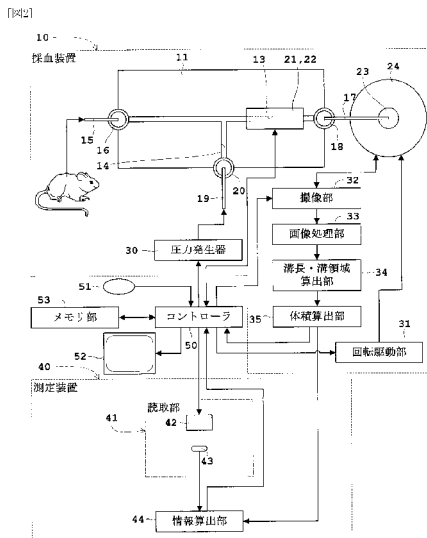
- (74) 代理人: 杉谷 勉 (SUGITANI, Tsutomu); 〒5300047 大阪府大阪市北区西天満1丁目10番8号 西天満第11松屋ビル Osaka (JP).

- (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, CN, CO, CR, CU, CZ, DE,

[続葉有]

(54) Title: LIQUID COLLECTION DEVICE, MEASUREMENT DEVICE AND LIQUID COLLECTION/MEASUREMENT SYSTEM PROVIDED THEREWITH

(54) 発明の名称: 液体採取装置、測定装置並びにそれらを備えた液体採取測定システム



10 BLOOD COLLECTION DEVICE  
30 PRESSURE GENERATOR  
31 ROTARY DRIVING UNIT  
32 PHOTOGRAPHING UNIT  
33 IMAGE PROCESSING UNIT  
34 GROOVE LENGTH AND GROOVE AREA CALCULATION UNIT  
35 VOLUME CALCULATION UNIT  
40 MEASUREMENT DEVICE  
41 READ-OUT UNIT  
44 DATA CALCULATION UNIT  
50 CONTROLLER  
53 MEMORY UNIT

(57) Abstract: To a blood collection device (10) having a main channel (13) and a pressure generator (30), a gas is inserted as a separator at a position provided in the midway of the main channel (13) at definite intervals. Thus, the pressure generator (30) separates and takes out the blood to be measured in a time-series manner. By continuously supplying the blood into the main channel (13) and inserting the separator comprising the gas as described above, the blood can be taken out in a minor volume. Thus, the consumption of blood can be regulated and the amount of the blood to be collected can be minimized. Moreover, the procedure of inserting the separator can be conducted at a high speed, which enables repeated collection within a short time, thereby ensuring frequent blood collection.

(57) 要約: 採血装置10は、主流路13と圧力発生器30とを備え、主流路13の途中に設けられ、指定された所定の間隔で気体をセパレータとして挿入することで、圧力発生器30は測定対象の血液を時系列的に分離して取り出す。このように血液を主流路13に連続的に送り込みつつ、気体からなるセパレータで挿入することで、微小体積の血液を取り出すことが可能になる。そして、血液の消費を抑え、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、すなわち採血の頻回性を確保することができる。



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, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

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

(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,

添付公開書類:

— 国際調査報告書

## 明 細 書

### 液体採取装置、測定装置並びにそれらを備えた液体採取測定システム 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する液体採取装置、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 $\beta$ 線検出器

動脈血流路に $\beta^+$ 線検出器を設置することで、血中放射能濃度を測定する。 $\beta^+$ 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 $F_M$ 、 $F_B$ 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  $\beta$  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[ $\mu$ 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[ $\mu$ 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[ $\mu$ 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、放射性薬剤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、その後に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。

[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液体採取装置、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。

### 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。

すなわち、この発明の液体採取装置は、測定対象の液体を時系列に分離して採取

する液体採取装置であって、(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ていることを特徴とするものである。

[0012] この発明の液体採取装置によれば、(a)流路と(b)取り出し手段とを備え、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。このように上述した液体を流路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[ $\mu$ L]程度の微小体積の液体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の消費を抑え、その液体の採取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、液体の採取量を減らして採取の頻回性を確保することができる。

[0013] 上述したこの発明の液体採取装置において、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。すなわち、所定の寸法で溝加工されていることから、流路に送り込まれた液体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流路に送り込まれた液体の体積を規定することができる。

[0014] 上述したこれらの発明の液体採取装置において、(c)光学測定手段を備えるのが好ましい。具体的には、上述した光学測定手段は、流路を流れる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し、その光学測定手段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によって取り出されるべき液体の体積を制御する。このようにセパレータの間隔によって液体の流量、ひいては液体の体積を制御することができ、液体の採取量を最小限に抑えることができる。

[0015] 上述したこれらの発明の液体採取装置については、液体の遠心分離にも適用することができる。つまり、(d)平板と(e)回転手段とを備え、平板については、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構成されており、回転手段はその平板を回転させる。その回転手段による平板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、液体が血液の場合には、回転手段による平板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。

[0016] 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(例えば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ればよい。具体的には、(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、撮像手段は平板を撮像する。特に、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。その撮像手段によって撮像された平板の溝加工された溝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の溝長あるいは溝領域を溝長・溝領域算出手段は求める。その溝長・溝領域算出手段で求められた液体の各部の溝長と溝の断面積とに基づいて、あるいは溝長・溝領域算出手段で求められた液体の各部の溝領域と溝の深さとに基づいて、体積算出手段は上述した各部の体積をそれぞれ求める。すなわち、溝長・溝領域算出手段で液体の各部の溝長あるいは溝領域が求まれば、溝の断面積あるいは溝の深さに基づいて各部の体積をそれぞれ求めることができる。なお、平板よりも上流側である流路で規定された液体を平板に移し変えることで、液体の体積が減少するなどのように増減が考えられるが、撮像手段によって撮像された平板の画像情報(画像の濃淡差)を利用して平板内に収容された液体の各部の体積を改めて求めているので、各部の体積をより一層に正確に求めることができる。

[0017] 上述したこれらの発明の液体採取装置において、測定対象の液体の一例は血液である。この場合には、液体採取装置は採血するための装置(採血装置)となる。なお、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。

[0018] また、この発明の測定装置は、測定対象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測定対象の液体中に含まれている放射線を測定する測定装置であって、(A)前記光あるいは放射線を2次元的に同時検出して光あるいは放射線の2次元画像情報を求める検出手段と、(B)前記液体を収容し、かつ所定の寸法で複数本の溝加工された平板の画像情報、およびその平板の溝加工された溝の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。

[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、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の画像情報、およびその平板の溝加工された溝の情報に基づいて求められた液体の体積と、検出手段で求められた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、平板の画像情報および平板の溝加工された溝の情報に基づいて求められた液体の体積は、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あるいは放射線の情報を求めている。したがって、平板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。また、検出手段は、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。

[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。この発明の液体採取装置でも述べたように、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、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。

[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、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前記液体中に含まれている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)前記光あるいは放射線を2次元的に同時検出して光あるいは放射線の2次元画像情報を求める検出手段と、(B)前記液体を収容し、かつ所定の寸法で複数本の溝加工された平板の画像情報、およびその平板の溝加工された溝の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。

[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、平板の画像情報および平板の溝加工された溝の情報に基づいて求められた液体の体積は、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あるいは放射線の情報を求めている。したがって、平板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。

[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、上述した発明の液体採取装置と同様に、(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測定対象の液体中に含まれている放射線を、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、この発明の液体採取装置でも述べたように、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。

[0025] この発明の液体採取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、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] このような遠心分離を行う場合において、この発明の液体採取装置でも述べたように、(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、液体採取装置で述べた画像の濃淡差が、この発明の液体採取測定システムでは平板の画像情報に相当し、液体採取装置で述べた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。

## 発明の効果

[0028] この発明に係る液体採取装置によれば、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し、液体の採取量を減らして採取の頻回性を確保することができる。

また、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、平板の画像情報および平板の溝加工された溝の情報に基づいて求められた液体の体積は、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あるいは放射線の情報を求めている。したがって、平板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。

## 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。

[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
- 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 $\beta$ 線や $\gamma$ 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薬剤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の外側一端に一対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 $\beta^+$ 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、 $\beta^+$ 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を通して主流路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。

[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。

[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 $\beta^+$ 線の計数情報に基づいて、単位体積当たりの $\beta^+$ 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、 $\beta^+$ 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、 $\beta^+$ 線の血中放射能濃度(単位は[Bq/ $\mu$ L])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。

[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。

[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] 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。

[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。

[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。

[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。

[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の間隔、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。

[0055] (ステップS3)円板へ移送

ステップS2で取り出された微量血液を、血液用配管17(図1および図2を参照)を介してディスペンサ23(図1および図2を参照)に送り込む。ディスペンサ23は円板(CDウェル)24(図1および図2を参照)の開口部25(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24に移送される。なお、円板24に形成された開口部25および溝26(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。

[0056] 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13(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23(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24(図1および図2を参照)の開口部25(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24の溝26(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32や溝長・溝領域算出部34や体積算出部35(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。

[0057] (ステップS4)血漿分離

ステップS3で円板24(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50(図2を参照)は回転駆動部31(図2を参照)を制御して、円板24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25(図1を参照)の外側一端を開放して、溝26(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26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24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BHが沈殿するようにする。図5の符号BPは血漿を示す。なお、開口部25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25や溝26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。

[0058] (ステップS5)円板の撮像

撮像部32(図2を参照)は、血漿分離された血漿および血球を円板24(図1および図2を参照)ごとに撮像する。撮像部32として例えばフラットヘッドスキャナで円板24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24の光学像を取得して、その光学像を円板24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33(図2を参照)で円板24の画像に対して各種の処理を行う。なお、撮像部32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。

[0059] (ステップS6)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32(図2を参照)によって撮像された円板24(図1および図2を参照)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。

[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 $\beta^+$ 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。

[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へ照射した後には、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。

[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 $\beta^+$ 線の計数情報に基づいて、単位体積当たりの $\beta^+$ 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。

[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 $\beta^+$ 線の分布像とを重ね合わせて、円板24の画像中の血漿と $\beta^+$ 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 $\beta^+$ 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、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IPと読取部41の出力値は、事前に既知の放射線量で校正しておく。

[0066] 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24(図1および図2を参照)の溝26(図1および図2を参照)の断面積と撮像部32(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IP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24を複数枚用意して、イメージングプレートIPで順次露光して撮像してもよい。

[0067] 本実施例に係る採血装置10によれば、(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、流路(主流路13)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30)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13)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。

[0068] 本実施例では、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13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13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。

[0069] 本実施例では、採血装置10は、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。具体的には、上述した光学測定手段（光源21およびフォトダイオード22）は、流路（本実施例では主流路13）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21およびフォトダイオード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30）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。

[0070] 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24）と(e)回転手段（本実施例では回転駆動部31）とを備え、平板（円板24）については、流路（本実施例では主流路13）に対して測定対象の液体が流通可能に形成（本実施例ではディスペンサ23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31）はその平板（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。

[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。

[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)内に収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。

[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。

[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)を収容し、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。

[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。

[0083] この発明は、上記実施形態に限られることなく、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。

[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。

[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。

### 請求の範囲

- [1] 測定対象の液体を時系列に分離して採取する液体採取装置であつて、(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ていることを特徴とする液体採取装置。
- [2] 請求項1に記載の液体採取装置において、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装置。
- [3] 請求項1または請求項2に記載の液体採取装置において、(c)前記流路を流れる前記測定対象物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装置。
- [4] 請求項1から請求項3のいずれかに記載の液体採取装置において、(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装置。
- [5] 請求項4に記載の液体採取装置において、(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ることを特徴とする液体採取装置。
- [6] 請求項1から請求項5のいずれかに記載の液体採取装置において、前記測定対象の液体は血液であつて、液体採取装置は採血するための装置であることを特徴とする液体採取装置。



- [7] 請求項6に記載の液体採取装置において、(d)前記流路に対して前記測定対象の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された平板と、(e)その平板を回転させる回転手段を備え、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を特徴とする液体採取装置。
- [8] 請求項7に記載の液体採取装置において、(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に基づいて、前記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血漿および血球の各部の前記溝長と前記溝の断面積とに基づいて、あるいは前記溝長・溝領域算出手段で求められた前記血漿および血球の各部の前記溝領域と前記溝の深さとに基づいて、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ることを特徴とする液体採取装置。
- [9] 測定対象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測定対象の液体中に含まれている放射線を測定する測定装置であって、(A)前記光あるいは放射線を2次的に同時検出して光あるいは放射線の2次元画像情報を求める検出手段と、(B)前記液体を収容し、かつ所定の寸法で複数本の溝加工された平板の画像情報、およびその平板の溝加工された溝の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。
- [10] 請求項9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。
- [11] 請求項10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

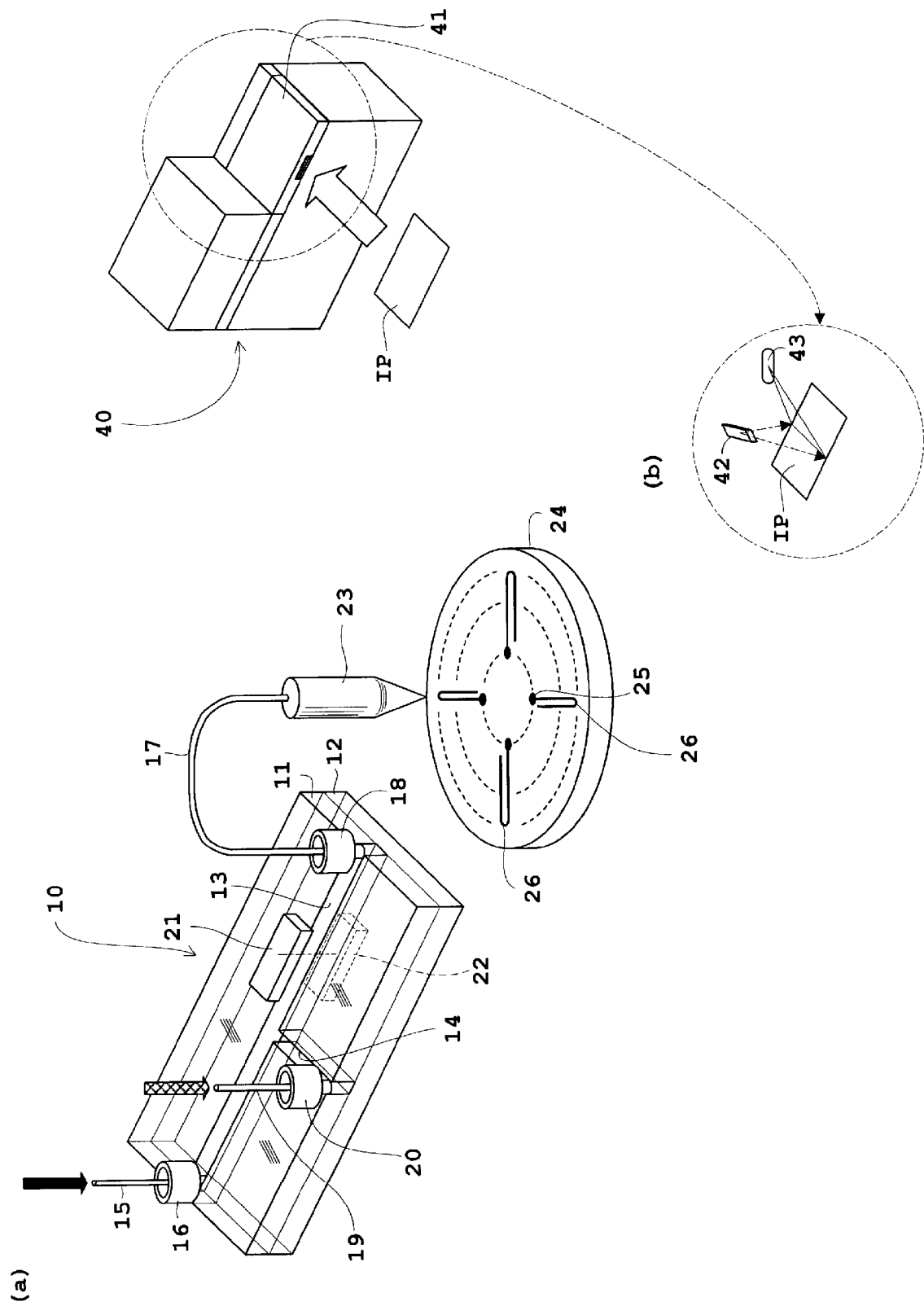
められた前記各部の放射線の計数情報とに基づいて、単位体積当たりの各部の計数情報を前記情報算出手段は求めることを特徴とする測定装置。

- [12] 測定対象の液体を採取する液体採取装置と、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前記液体中に含まれている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)前記光あるいは放射線を2次元的に同時検出して光あるいは放射線の2次元画像情報を求める検出手段と、(B)前記液体を収容し、かつ所定の寸法で複数本の溝加工された平板の画像情報、およびその平板の溝加工された溝の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。
- [13] 請求項12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中に含まれている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。
- [14] 請求項13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。
- [15] 請求項13または請求項14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。
- [16] 請求項13から請求項15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

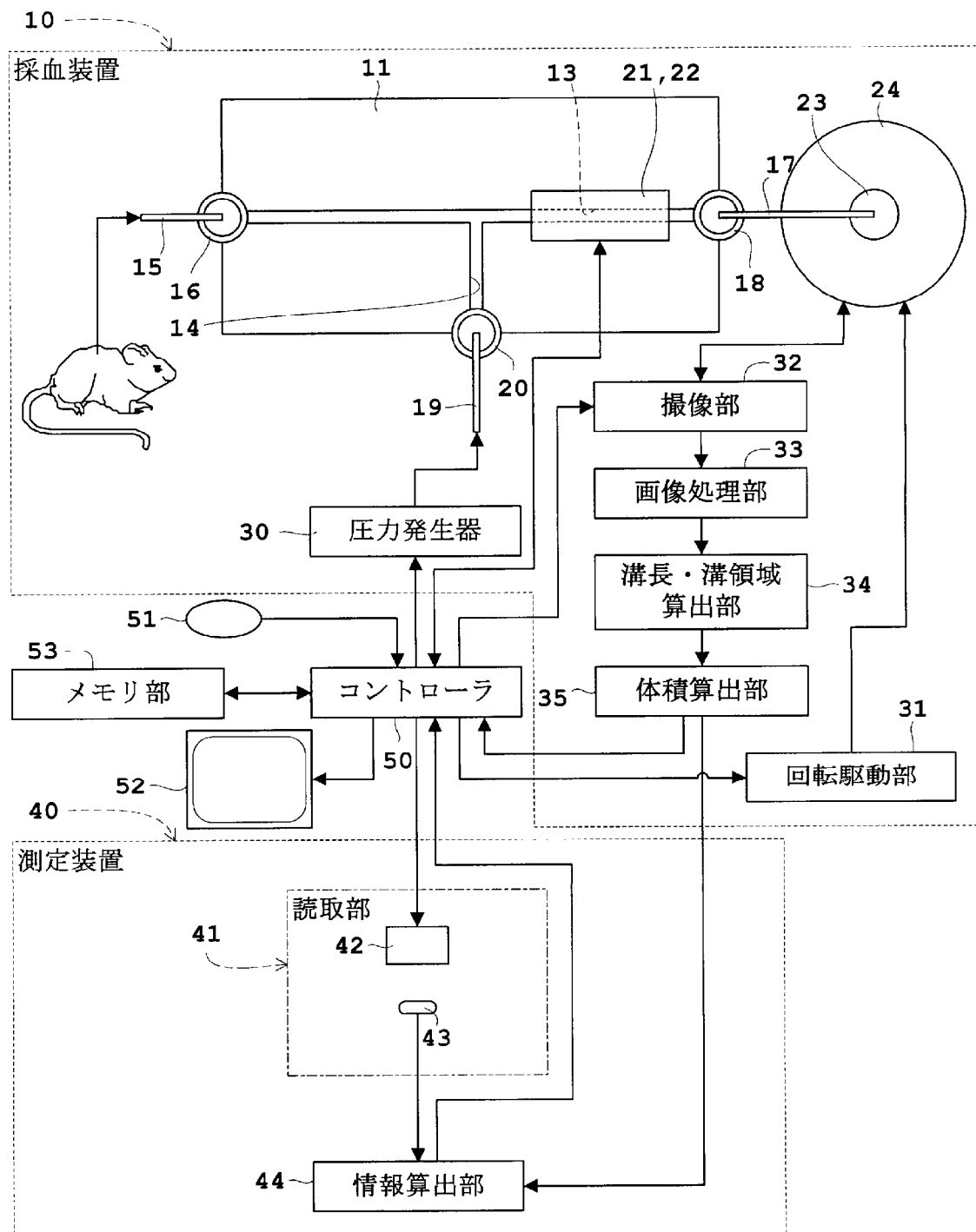
されて、かつ径方向に形成された複数本の溝加工された前記平板と、(e)その平板を回転させる回転手段とを備え、その回転手段による前記平板の遠心力を利用して、前記液体を遠心分離させることを特徴とする液体採取測定システム。

- [17] 請求項16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平板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。
- [18] 請求項12から請求項17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。
- [19] 請求項18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。

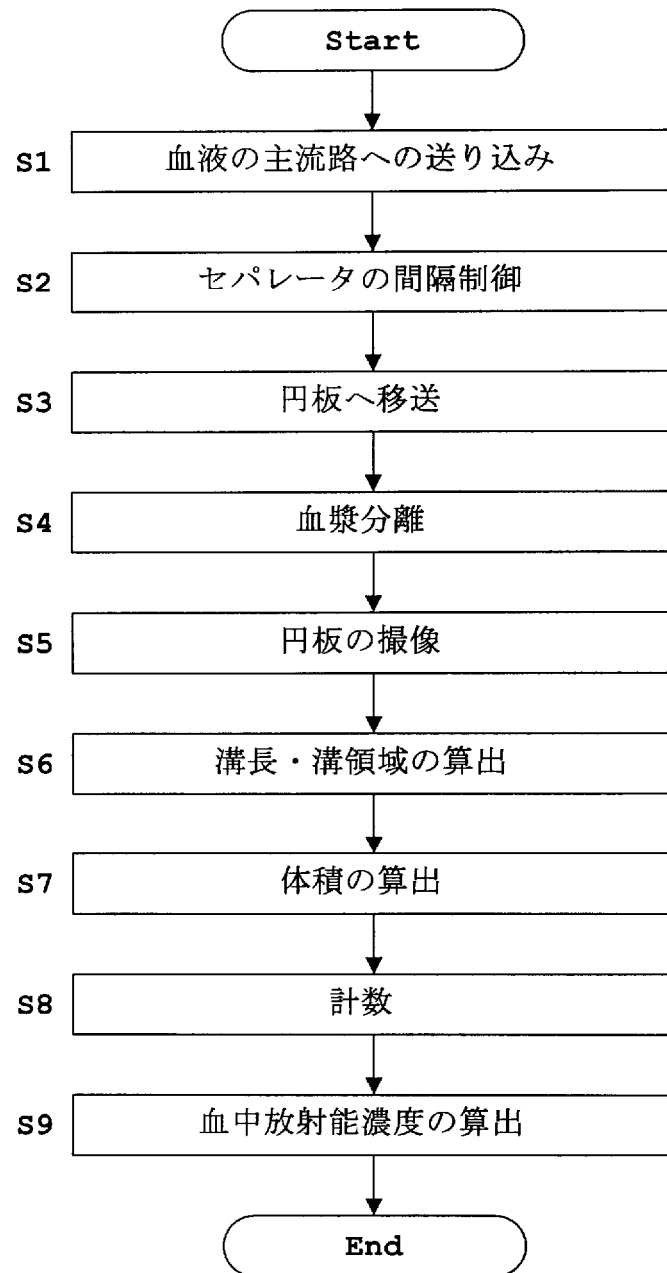
[図1]



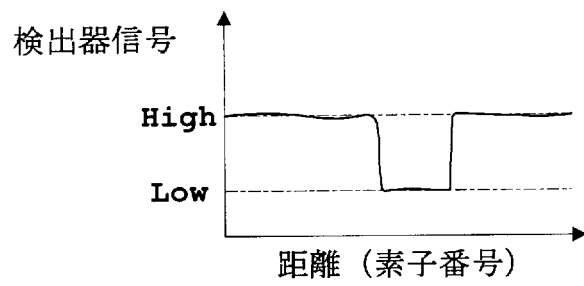
[図2]



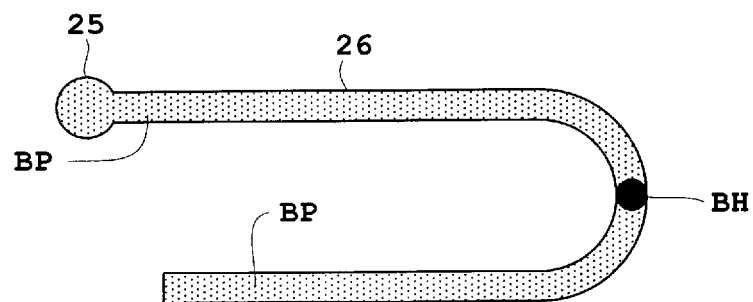
[図3]



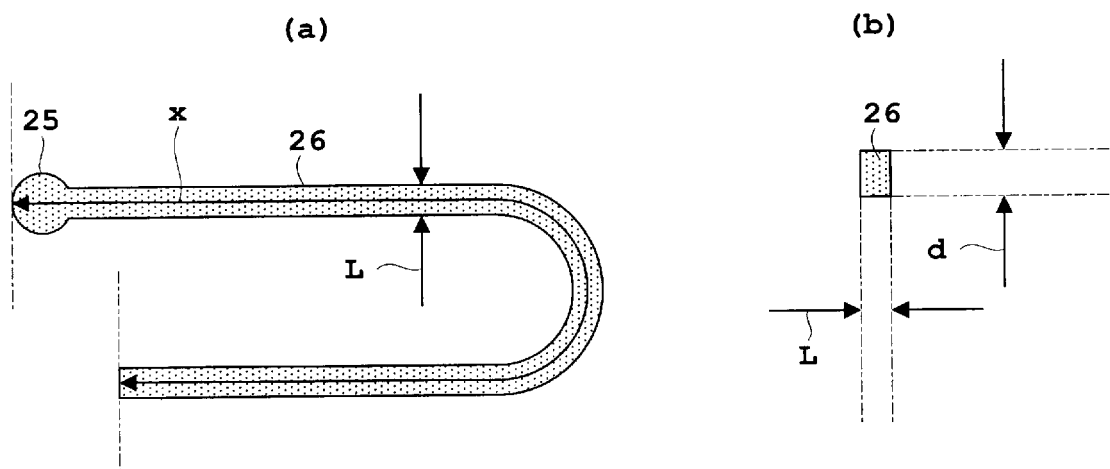
[図4]



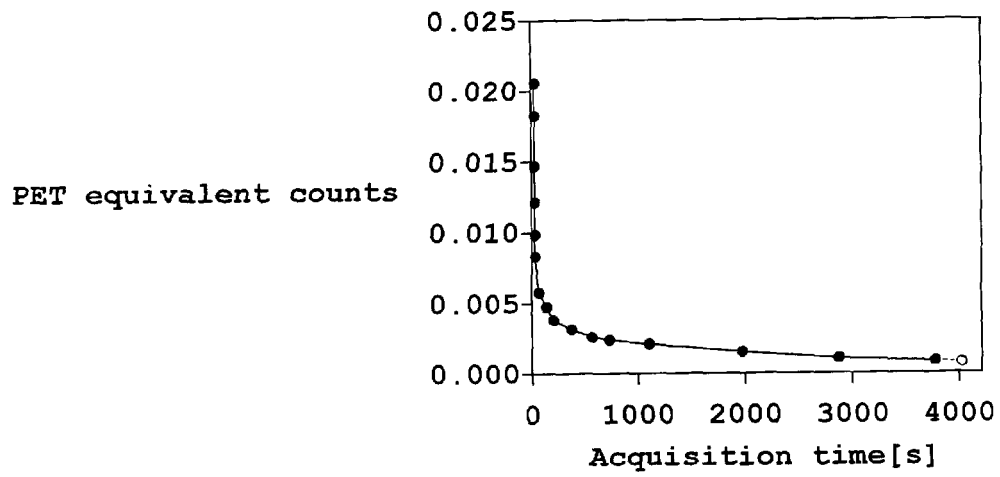
[図5]



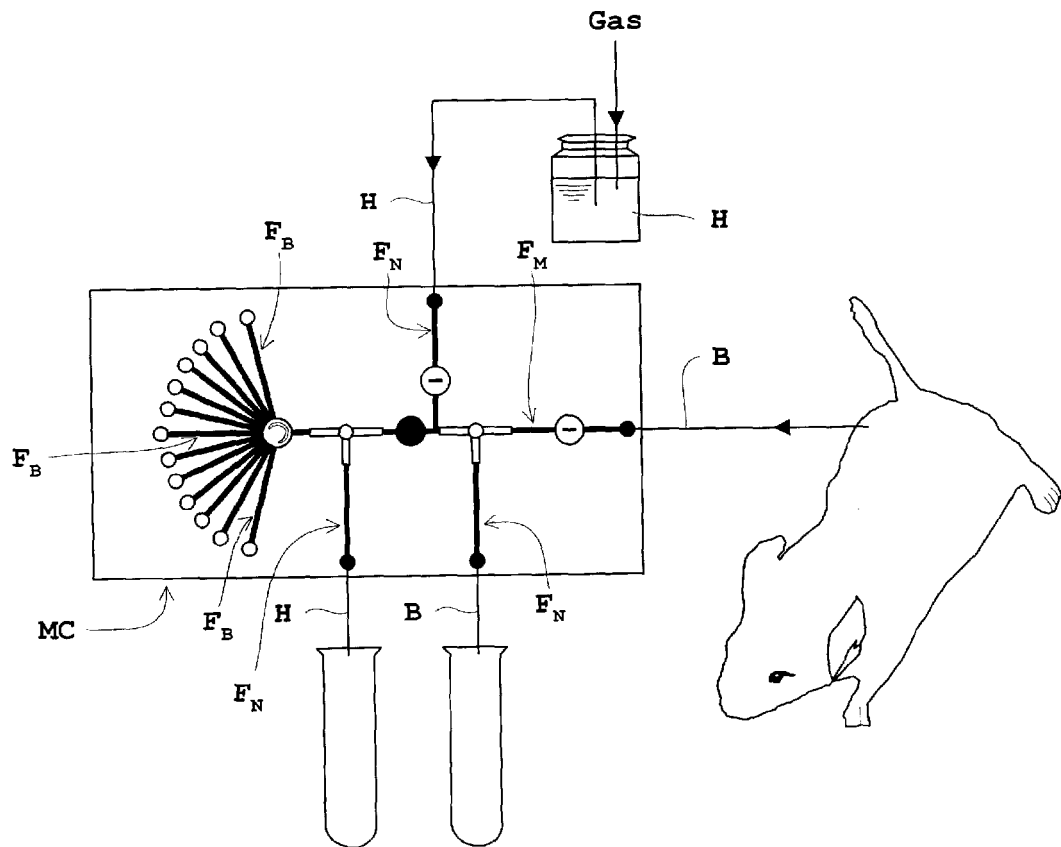
[図6]



[図7]



[図8]





# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2008/050803

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N35/08(2006.01)i, G01N1/00(2006.01)i, G01N21/78(2006.01)i, G01T1/161(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)

G01N35/08, G01N1/00, G01N21/78, G01T1/161

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 1996-2008

Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2008 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2008

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.
X Y	JP 56-147013 A (Kyoto Electronics Manufacturing Co., Ltd.), 14 November, 1981 (14.11.81), Full text; all drawings (Family: none)	1, 3 2, 4-8
Y	JP 1-307608 A (Hitachi, Ltd.), 12 December, 1989 (12.12.89), Full text; all drawings (Family: none)	1-8

☒ 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  
07 April, 2008 (07.04.08)

Date of mailing of the international search report  
22 April, 2008 (22.04.08)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP2008/050803

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2004-109082 A (Japan Science and Technology Corp.), 08 April, 2004 (08.04.04), Figs. 3, 7 & US 2006/0084174 A1 & EP 1553395 A1 & WO 2004/027391 A1 & KR 10-2005-0057477 A & CN 1685209 A	4, 5, 7, 8

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP2008/050803

**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
  
2. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
  
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

When independent claims 1, 9 and 12 are discussed, it seems that the inventions as claimed in claims 9 and 12 are so linked as to form a single general inventive concept. However, it does not appear that there is a technical relationship between the invention as claimed in claim 1 and the inventions as claimed in claims 9 and 12 involving one or more of the same or corresponding special technical features. Thus, these invention groups cannot be considered as being so linked as to form a single general inventive concept.

Such being the case, the present application has two invention groups, i.e., a group having the inventions as claimed in claims 1 to 8 and another group having the inventions as claimed in claims 9 to 11 and claims 12 to 19.

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
  
4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:  
Claims 1 to 8.

**Remark on Protest**  
the

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.

## A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（I P C））

Int.Cl. G01N35/08(2006.01)i, G01N1/00(2006.01)i, G01N21/78(2006.01)i, G01T1/161(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（I P C））

Int.Cl. G01N35/08, G01N1/00, G01N21/78, G01T1/161

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	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 0 8 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 0 8 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 0 8 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 請求の範囲の番号
X Y	JP 56-147013 A（京都電子工業株式会社）1981.11.14, 全文、全図 （ファミリーなし）	1, 3 2, 4 - 8
Y	JP 1-307608 A（株式会社日立製作所）1989.12.12, 全文、全図 （ファミリーなし）	1 - 8
Y	JP 2004-109082 A（科学技術振興事業団）2004.04.08, 図3、図7 & US 2006/0084174 A1 & EP 1553395 A1 & WO 2004/027391 A1 & KR 10-2005-0057477 A & CN 1685209 A	4, 5, 7, 8

☐ 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

「&amp;」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

0 7 . 0 4 . 2 0 0 8

国際調査報告の発送日

2 2 . 0 4 . 2 0 0 8

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁（I S A / 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）

森 竜介

2 J

8 8 0 5

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 2 5 2

## 第Ⅱ欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第1ページの2の続き）

法第8条第3項（PCT17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、
2. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

## 第Ⅲ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるところの国際調査機関は認めた。

独立請求の範囲1, 9, 12を検討するに、請求の範囲9と請求の範囲12に記載された発明は、単一の一般的発明概念を形成するように連関していると認められるものの、請求の範囲1に記載された発明と請求の範囲9、12に記載された発明は、同一又は対応する特別な技術的特徴を含む技術的な関係にないから、単一の一般的発明概念を形成するように連関していると認められない。

したがって、本願は、請求の範囲1－8に記載された一群の発明の他に、請求の範囲9－11, 12－19に記載された一群の発明の2つの発明を包含している。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☒ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

請求の範囲1－8

## 追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料及び、該当する場合には、異議申立手数料の納付と共に、出願人から異議申立てがあった。
- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあったが、異議申立手数料が納付命令書に示した期間内に支払われなかった。
- ☐ 追加調査手数料の納付はあったが、異議申立てはなかった。