

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局

(43) 国際公開日  
2014年3月6日(06.03.2014)



(10) 国際公開番号  
WO 2014/033798 A1

- (51) 国際特許分類:  
G01N 1/00 (2006.01) A61B 5/157 (2006.01)  
G01N 1/10 (2006.01) G01T 1/161 (2006.01)  
A61B 5/155 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2012/005574
- (22) 国際出願日: 2012年9月3日(03.09.2012)
- (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). 独立行政法人国立長寿医療研究センター(NATIONAL CENTER FOR GERIATRICS AND GERONTOLOGY) [JP/JP]; 〒4748511 愛知県大府市森岡町源吾35番地 Aichi (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人(米国についてのみ): 橋爪 宣弥 (HASHIZUME, Nobuya) [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

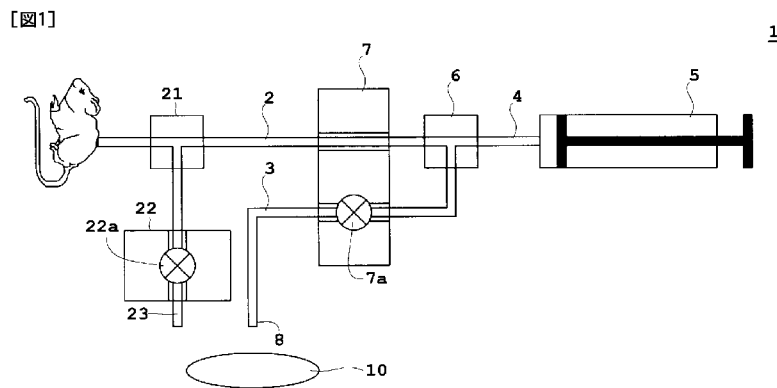
製作所内 Kyoto (JP). 北村 圭司 (KITAMURA, Keishi) [JP/JP]; 〒6048511 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会社島津製作所内 Kyoto (JP). 西本 尚弘 (NISHIMOTO, Takahiro) [JP/JP]; 〒6048511 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会社島津製作所内 Kyoto (JP). 木村 裕一 (KIMURA, Yuichi) [JP/JP]; 〒2638555 千葉県千葉市稲毛区穴川四丁目9番1号 独立行政法人放射線医学総合研究所内 Chiba (JP). 外山宏 (TOYAMA, Hiroshi) [JP/JP]; 〒4748511 愛知県大府市森岡町源吾35番地 独立行政法人国立長寿医療研究センター内 Aichi (JP). 山田 貴史 (YAMADA, Takashi) [JP/JP]; 〒4748511 愛知県大府市森岡町源吾35番地 独立行政法人国立長寿医療研究センター内 Aichi (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, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT,

[続葉有]

(54) Title: LIQUID COLLECTION DEVICE AND METHOD THEREOF

(54) 発明の名称: 液体採取装置およびその方法



(57) Abstract: By means of this blood collection device (1), it is possible to rapidly collect blood even in the case of depressed blood pressure due to the physiological state of the animal by means of actively pushing/pulling blood by means of an aspirating/dis-charging mechanism (5). Also, by providing a first duct (2) and second duct (3) having a predetermined length, the present invention has ducts having a pre-stipulated length and a known volume, and so it is possible to collect a stipulated volume amount without measuring the collection amount or length of blood by means of a volume measurement means (for example, an optical measurement means). In such a manner, it is possible to increase the compactness of the blood collection device (1) by means of a measurement means becoming unnecessary, and it is possible to reduce dead volume by means of being disposed in the vicinity of an animal. Furthermore, blood is caused to flow in a fourth duct (23) branched at a connection terminal (21) and flowed through the second duct (3) branched at a connection terminal (6), and the blood flowing within the second duct (3) branched at connection terminal (6) is collected with the highest priority, and so it is possible to collect fresh blood from a collection source that is the source of supply of blood.

(57) 要約:

[続葉有]



WO 2014/033798 A1



QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, 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, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,

添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

この発明の採血装置 1 では、吸引吐出機構 5 により血液を能動的に押し引きすることで、動物の生理状態によって血圧が低下しても高速に採血することができる。また、所定の長さを有する第 1 流路 2 および第 2 流路 3 を備えることで、長さが予め規定され体積が既知の流路を有するので、血液の長さや採取量を体積測定手段 (例えば、光学的な測定手段) で測定することなく、規定の体積量を採取することができる。このように測定手段が不要となることで採血装置 1 を小型化することができ、動物の近傍に設置して、デッドボリュームを減らすことができる。さらに、接続端子 2 1 で分岐した第 4 流路 2 3 に血液を流すと同時に、接続端子 6 で分岐した第 2 流路 3 を流して、接続端子 6 で分岐した第 2 流路 3 内を流れる血液の方を最優先に採取するので、血液の供給元である採取元から新鮮な血液を採取することができる。

## 明 細 書

発明の名称：液体採取装置およびその方法

### 技術分野

[0001] この発明は、採取対象の液体を時系列に分離して採取する液体採取装置およびその方法に関する。

### 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。採血装置は、核医学診断（例えば、PET (Positron Emission Tomography) など）における定量解析で用いられる。核医学診断において、神経受容体の濃度や腫瘍の代謝などの生体機能情報を定量解析するためには、動脈血の血漿中の薬剤濃度、すなわち放射能濃度の時間変化の測定が必要となる。血中放射能濃度を測定するための自動採血装置として以下の方式が採用されている（例えば、特許文献1、2、非特許文献1～3参照）。これらの装置は、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。なお、特許文献2の自動採血装置は他の手法と使用目的が異なる。

[0003] （特許文献1、非特許文献1）

マウス血圧にて自出された動脈血を、図9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態で、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。

[0004] （非特許文献2）

非特許文献2では、動脈に挿入したカテーテルの途中に、カテーテルを挟み込む形で放射線検出器を設置することで、血中放射能濃度を測定する。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、 $\beta^+$ 線の検出効率を確保している。カテーテルの他端にはシリンジポンプを接続し、シリンジポンプを一定速度で引いて血液を引き出し、さらにその速度から流量を求めてカテーテルの内径から体積を算出して放射能濃度を計測する。

[0005] （非特許文献3）

非特許文献3では、図10に示すように動脈Aに挿入したカテーテルCの他端から静脈Vに血液を戻し、カテーテルCの途中にLYSO検出器DおよびペリスタポンプPを設置する。カテーテルC内部を流れる動脈血内の $\beta^+$ 線が対消滅することで発生する $\gamma$ 線がLYSO検出器Dに入射して光り、その光は光ファイバFを収集ボックスBで計数する。血液の流量はペリスタポンプPによって制御され、その流量およびカテーテルの内径から制御PCは体積を算出して放射能濃度を計測する。

[0006] （特許文献2）

5方ジョイントで流路を切り替えて、血液や洗浄液の排出や血液の採取を繰り返す。

**先行技術文献**

**特許文献**

[0007] 特許文献1：特表2009-515146号公報

特許文献2：特開2001-116666号公報

### 非特許文献

[0008] 非特許文献1：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.

非特許文献2：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3：“Blood Sampler twilite”、[online]、Swisstrace社、インターネット< URL : <http://www.swisstrace.ch/blood-sampler-twilite.html>>

### 発明の概要

#### 発明が解決しようとする課題

[0009] しかしながら、これらの方式については以下の課題がある。特に、上述した特許文献2の場合には、血液を動物体内に押し戻す処理がある。この処理は、失血量を減らすために採血終了毎に毎回実施される。しかし、動物から血液を直接的に採取する場合には、押し戻された血液は動脈の末梢へは流れずに採血部位付近に留まり、結果的に新鮮な血液が採取されないという問題がある。

[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、新鮮な液体を採取することができる液体採取装置およびその方法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] 発明者らは、上記の問題を解決するために研究した結果、次のような知見

を得た。

[0012] すなわち、従来では失血を抑制するために血液を採取元の動物に押し戻すという発想を変えて、液体供給側である採取元側から血液を連続的に流し続けることに着目した。そのために、採取元側から分岐した流路に血液を流すとともに、採取元側から離れて分岐した別の流路にも血液を流し、採取元側から離れて分岐した別の流路内を流れる血液の方を最優先に採取することが有効であるという知見を得た。

[0013] このような知見に基づくこの発明は、次のような構成をとる。

すなわち、この発明に係る液体採取装置は、採取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、所定の長さを有する流路と、その流路に接続し前記採取対象の液体を押し引きする吸引吐出手段と、前記流路を当該吸引吐出手段側に複数に分岐させる第1接続端子と、前記吸引吐出手段側で前記流路を開閉する第1開閉手段と、前記流路を採取元側に複数に分岐させる第2接続端子と、当該第2接続端子で分岐した流路を開閉する第2開閉手段と、前記第1接続端子で分岐した流路に接続され、分離採取された前記採取対象の液体を滴下する滴下口とを備えることを特徴とするものである。

[0014] この発明に係る液体採取装置によれば、吸引吐出手段により採取対象の液体を能動的に押し引きすることで液体の供給元（採取元）の状況に依らず液体を採取することができる。例えば、動物の場合で採取対象の液体が血液の場合には、動物の生理状態によって血圧が低下しても採血することができる。その結果、たとえ動物の血圧が低下した状況でも、液体を採取することができる。また、所定の長さを有する流路を備えることで、長さが予め規定され体積が既知の流路を有するので、採取対象の液体の長さや採取量を体積測定手段（例えば、光学的な測定手段）で測定することなく、規定の体積量を採取することができる。このように測定手段が不要となることで液体採取装置を小型化することができ、液体の採取元（例えば動物）の近傍することができる。この結果、デッドボリューム（無効となる体積を指す）の減少、delay

, dispersionといった濃度波形の歪みの要因の排除を実現している。さらに、第1接続端子および第2接続端子を備えるとともに、第1開閉手段および第2開閉手段を備え、液体供給側である採取元側から第2接続端子で分岐した流路に採取対象の液体を第2開閉手段により流すとともに、採取元側から離れて第1接続端子で分岐した別の流路にも採取対象の液体を第1開閉手段により流すことで、採取元側から採取対象の液体を第2開閉手段により連続的に流し続けることが可能になる。よって、採取元側から離れて流れた採取対象の液体が採取元側（すなわち上流側）に押し戻されることなく、新鮮な液体を常に流し続け、必要なとき（採取時）のみ採取元側から離れて第1接続端子で分岐した流路に採取対象の液体を流して採取することができる。その結果、液体の供給元である採取元から新鮮な液体を採取することができる。

[0015] 上述した流路の一例はチューブである。チューブの場合にはチューブの外側から圧力をかけても復元力があるので、後述するピンチバルブによって第1開閉手段あるいは第2開閉手段を構成することができる。また、第1開閉手段の一例は、チューブの外側から圧力をかけることでチューブからなる流路を閉じて、チューブの外側からの圧力を開放することでチューブからなる流路を開けるピンチバルブである。内部に液体を通すタイプのバルブ（開閉手段）と比較するとデッドボリュームが小さく、さらにチューブからなる流路のみの交換で済み、第1開閉手段の交換が不要になる。また、ピンチバルブからなる開閉手段は小型であるので、液体の供給元（採取元）の近傍に設置することができ、採取元から開閉手段までの間のデッドボリュームのさらなる減少、delay, dispersionといった濃度波形の歪みの要因の排除を実現することができる。例えば、動物の場合で採取対象の液体が血液の場合には、採取元である動物の近傍にピンチバルブを設置することができる。また、チューブを細い径（細径）で形成することができるので、細径のチューブを流路として用いてピンチバルブで開閉すれば、液体が流れる流路の径が小さくなった結果、流路の体積を減らして、流す液体の体積を小さくすることがで

きる。

[0016] また、流路の体積を減らして、流す液体の体積を小さくすることで流量を抑えることができる。例えば、採取対象の液体が血液である場合に血液を流し続けることによる失血を最小限に抑えることができる。

[0017] ピンチバルブは、チューブからなる1つの流路の開閉を行うように構成されていてもよいし、チューブからなる2つの流路のうち、一方を開けたときに他方を閉じるように構成されていてもよい。一方を開けたときに他方を閉じるようにピンチバルブを構成した場合には、2つの流路の開閉を1つのピンチバルブで行うことができ、第1開閉手段の構成部品を減らすことができる。

[0018] 第1開閉手段と同様に、第2開閉手段の一例はピンチバルブである。第1開閉手段の作用・効果でも上述したように、チューブからなる流路のみの交換で済み、第2開閉手段の交換が不要になる。液体の供給元（採取元）の近傍にピンチバルブを設置することができ、採取元から開閉手段までの間のデッドボリュームをさらに小さくすることができる。

[0019] 上述したこれらの発明に係る液体採取装置において、採取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、採取対象の液体であれば、血液に限定されずに、血液以外の生理液（例えばリンパ液やタンパクが含まれた液など）や、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。

[0020] また、この発明に係る液体採取方法は、採取対象の液体を時系列に分離して採取する液体採取方法であって、液体採取装置は、所定の長さを有する流路と、その流路に接続し前記採取対象の液体を押し引きする吸引吐出手段と、前記流路を当該吸引吐出手段側に複数に分岐させる第1接続端子と、前記吸引吐出手段側で前記流路を開閉する第1開閉手段と、前記流路を採取元側に複数に分岐させる第2接続端子と、当該第2接続端子で分岐した流路を開閉する第2開閉手段と、前記第1接続端子で分岐した流路に接続され、分離採取された前記採取対象の液体を滴下する滴下口とを備え、液体、気体の少



なくともいずれか一方からなる流体を採取対象の液体よりも前記吸引吐出手段側の前記流路に満たし、前記吸引吐出手段、前記第1開閉手段および前記第2開閉手段を制御して、吸引吐出手段側の流路に満たされた前記流体を吸引吐出手段により押し引きして、採取対象の液体を移動制御し、前記第2接続端子で分岐した流路に採取対象の液体を流すとともに、前記第1接続端子で分岐した流路に採取対象の液体を流して、第1接続端子で分岐した流路内を流れる液体の方を最優先に採取することを特徴とするものである。

[0021] この発明に係る液体採取方法によれば、この発明に係る液体採取装置を用いて液体を採取するので、採取対象の液体の長さや採取量を体積測定手段（例えば、光学的な測定手段）で測定することなく、規定の体積量を採取することができる。さらに、第2接続端子で分岐した流路に採取対象の液体を流すとともに、第1接続端子で分岐した流路に採取対象の液体を流して、第1接続端子で分岐した流路内を流れる液体の方を最優先に採取するので、液体の供給元である採取元から新鮮な液体を採取することができる。

[0022] 上述したこの発明に係る液体採取方法において、以下のように採取するのが好ましい。

すなわち、液体採取方法において、前記吸引吐出手段側の流路に満たされた前記流体を吸引吐出手段側に吸引することで前記採取対象の液体を吸引し、吸引吐出手段側の流路に満たされた流体を採取元に押し戻すことで採取対象の液体を押し戻し、前記第1開閉手段は、前記第1接続端子よりも上流に位置する前記流路を第1流路としたときに当該第1流路を開閉し、前記第1接続端子よりも下流で前記滴下口よりも上流に位置する前記流路を第2流路としたときに当該第2流路を開閉するように、第1開閉手段を構成するとともに、前記吸引吐出手段は、前記第1接続端子で分岐した複数の流路のうち、滴下口を接続する前記第2流路とは別の流路を第3流路としたときに当該第3流路に接続するように、吸引吐出手段を構成し、前記第2開閉手段は、前記第2接続端子で前記第1流路から分岐した当該第2接続端子よりも下流に位置する流路を第4流路としたときに当該第4流路を開閉するように、第

2 開閉手段を構成し、第 1 開閉手段により、前記第 1 流路を開けて、前記第 2 流路を閉じた状態、かつ第 2 開閉手段により前記第 4 流路を開けた状態で、吸引吐出手段により前記流体の上流端が第 2 接続端子に位置するまで吸引吐出手段により当該流体を押し引きすることで、前記採取対象の液体を第 4 流路に流す第 1 流出工程と、その第 1 流出工程の後に、第 1 開閉手段により、第 1 流路を開けて、第 2 流路を閉じた状態、かつ第 2 開閉手段により第 4 流路を閉じた状態で、吸引吐出手段により前記流体の上流端と採取対象の液体との境界が第 1 接続端子よりも吸引吐出手段側に位置するまで吸引吐出手段により当該流体を吸引することで、当該液体を吸引する第 1 吸引工程と、その第 1 吸引工程の後に、第 1 開閉手段により、第 1 流路を閉じて、第 2 流路を開けた状態、かつ第 2 開閉手段により第 4 流路を開けた状態で、前記第 1 吸引工程で引き出された前記採取対象の液体とともに前記流体を押し戻して、第 2 流路を経由して流体を滴下口で止めて、採取対象の液体を滴下口から吐出して採取しつつ、採取元側にある当該液体を第 4 流路に流す第 2 流出工程と、その第 2 流出工程の後に、第 1 開閉手段により、第 1 流路を閉じて、第 2 流路を開けた状態、かつ第 2 開閉手段により第 4 流路を開けた状態で、吸引吐出手段により前記流体の上流端が第 1 接続端子よりも吸引吐出手段側に位置するまで吸引吐出手段により当該流体を吸引することで、採取対象の液体を吸引しつつ、採取元側にある当該液体を第 4 流路に流す第 2 吸引・第 3 流出工程とを備えることを特徴とするものである。

[0023] かかる工程を備えた液体採取方法によれば、第 1 流出工程、第 1 吸引工程、第 2 流出工程、第 2 吸引・第 3 流出工程を順に行うことで、第 2 接続端子で分岐した第 4 流路に採取対象の液体を流すとともに、第 1 接続端子で分岐した第 2 流路に採取対象の液体を流して、第 1 接続端子で分岐した当該第 2 流路内を流れる液体の方を最優先に採取することになる。よって、新鮮な液体を効率良く採取することができる。

[0024] また、第 2 吸引・第 3 流出工程の後に、第 1 開閉手段により、第 1 流路を開けて、第 2 流路を閉じた状態、かつ第 2 開閉手段により第 4 流路を開けた

状態で、流体の上流端が第2接続端子に位置するまで、第2吸引・第3流出工程で引き出された採取対象の液体とともに当該流体を押し戻すことで、採取元側にある当該液体を第4流路に流す押し戻し工程を備え、当該押し戻し工程の後に、第1吸引工程、第2流出工程および第2吸引・第3流出工程を繰り返し行うのが好ましい。新鮮な液体の採取を複数回にわたって効率良く行うことができる。

[0025] 流体としては、下記のように液体および気体の両方、気体のみ、あるいは液体のみが挙げられる。

すなわち、最初の一例は、流体は液体および気体であって、当該液体を吸引吐出手段側の流路に満たし、吸引吐出手段側の流路に満たされた当該液体と採取対象の液体との間に気体を流路内に挟み込み、吸引吐出手段側の流路に満たされた当該液体を吸引吐出手段により押し引きすることにより気体を押し引きして、採取対象の液体を移動制御することである。このように採取対象の液体とは別の液体を流路に詰めて、採取対象の液体との間に気体を挟み込んで押し引きすれば、吸引吐出手段による押し引きによって圧縮または膨張される気体の体積が減るので採取対象の液体を精度良く動かすことができる。さらに、吸引吐出手段側の流路に満たされた液体と採取対象の液体との間に気体を挟み込むことで、前者の液体と後者の（採取対象の）液体とが接触して混合するのを防止することができ、混合により採取の対象の液体が薄まることも防止することができる。

[0026] また、次の一例は、流体は気体であって、当該気体を採取対象の液体よりも吸引吐出手段側の流路に満たし、吸引吐出手段側の流路に満たされた当該気体を吸引吐出手段により押し引きして、採取対象の液体を移動制御することである。この一例の場合には、気体を媒体として吸引吐出手段により押し引きして、採取対象の液体を移動制御することができる。

[0027] 最後の一例は、流体は液体であって、当該液体を採取対象の液体よりも吸引吐出手段側の流路に満たし、吸引吐出手段側の流路に満たされた当該液体を吸引吐出手段により押し引きして、採取対象の液体を移動制御することで

ある。この一例の場合には、液体を媒体として吸引吐出手段により押し引きして、採取対象の液体を移動制御することができる。

[0028] 上述したこれらの発明に係る液体採取方法において、採取対象の液体の一例は血液である。この場合には、液体採取方法は採血するための方法（採血方法）となる。採血装置でも述べたように、採取対象の液体であれば、血液に限定されずに、血液以外の生理液（例えばリンパ液やタンパクが含まれた液など）や、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。

### 発明の効果

[0029] この発明に係る液体採取装置およびその方法によれば、第2接続端子で分岐した流路に採取対象の液体を流すとともに、第1接続端子で分岐した流路に採取対象の液体を流して、第1接続端子で分岐した流路内を流れる液体の方を最優先に採取するので、液体の供給元である採取元から新鮮な液体を採取することができる。

### 図面の簡単な説明

[0030] [図1]各実施例に係る採血装置の概略図である。

[図2]各実施例に係る一連の採血処理の流れを示したフローチャートである。

[図3]実施例1に係る一連の採血動作を順に説明した概略図である。

[図4]実施例2に係る一連の採血動作を順に説明した概略図である。

[図5]実施例3に係る一連の採血動作を順に説明した概略図である。

[図6]第4流路を有さない採血装置の概略図である。

[図7]図6の採血装置による実験結果の例である。

[図8]図1の採血装置による実験結果の例である。

[図9]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。

[図10]従来の動脈に挿入したカテーテルの他端から静脈に血液を戻す方式のときの採血装置の概略図である。

### 実施例 1

[0031] 以下、図面を参照してこの発明の実施例 1 を説明する。図 1 は、各実施例に係る採血装置の概略図である。後述する実施例 2、3 も含めて、本実施例 1 では、採取対象の液体として血液を例に採って説明するとともに、液体採取装置として採血装置を例に採って説明する。

[0032] 図 1 に示すように、各実施例に係る採血装置 1 は、採取対象の血液を時系列に分離して採取する。また、採血装置 1 の周辺には、採取された血液を溜める容器 10 を設置している。後述する実施例 2、3 も含めて、本実施例 1 では、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を測定する。また、容器 10 を遠心機（図示省略）で回転させることで遠心分離を行う。各実施例では血液の遠心分離を行うので、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 1 は、この発明における液体採取装置に相当する。

[0033] 採血装置 1 は、所定の長さを有する流路（各実施例では第 1 流路 2，第 2 流路 3，第 3 流路 4 および第 4 流路 2 3）と、その流路のうち第 3 流路 4 に接続し採取対象の血液を押し引きする吸引吐出機構 5 と、流路を複数（各実施例では 2 つ）に分岐させる接続端子 6 と、流路（各実施例では第 1 流路 2 および第 2 流路 3）を開閉するピンチバルブ 7 と、分岐した流路（各実施例では第 2 流路 3）に接続され、分離採取された採取対象の血液を滴下する滴下口 8 とを備えている。第 1 流路 2，第 2 流路 3，第 3 流路 4 および第 4 流路 2 3 は、この発明における流路に相当し、第 1 流路 2 は、この発明における第 1 流路に相当し、第 2 流路 3 は、この発明における第 2 流路に相当し、第 3 流路 4 は、この発明における第 3 流路に相当し、第 4 流路 2 3 は、この発明における第 4 流路に相当し、吸引吐出機構 5 は、この発明における吸引吐出手段に相当し、接続端子 6 は、この発明における第 1 開閉手段に相当し、ピンチバルブ 7 は、この発明における第 1 開閉手段に相当するとともに、この発明におけるピンチバルブにも相当し、滴下口 8 は、この発明における滴下口 8 に相当する。

[0034] 血液を押し戻す場合を除いて血液の採取の流れを基準にすると、液体の供

給元である採取元（各実施例では小動物）側が上流となり、滴下口 8 側が下流となる。よって、本明細書では、接続端子 6 よりも上流に位置する流路を第 1 流路 2 とし、接続端子 6 よりも下流で滴下口 8 よりも上流に位置する流路を第 2 流路 3 とする。また、吸引吐出機構 5 は、滴下口 8 を接続する第 2 流路 3 とは別の流路を第 3 流路 4 としたときに当該第 3 流路 4 に接続するように、吸引吐出機構 5 を構成している。

[0035] 流路（第 1 流路 2，第 2 流路 3，第 3 流路 4 および第 4 流路 2 3）は、採血量を減らすために断面積が小さい（すなわち細い径の）チューブを使用している。各実施例では、内径 0.28[mm] のポリエチレンチューブと、ピンチバルブ 7 や後述する（第 4 流路 2 3 を開閉する）ピンチバルブ 2 2 でピンチされる部分だけポリエチレンチューブよりも柔らかく復元力のある内径 0.5[mm] のシリコンの一種であるシラスコン（登録商標）からなるチューブ（シラスコンチューブ）とをそれぞれ使用している。また、流路のうち、第 1 流路 2 および第 2 流路 3 は、吸引吐出機構 5 による押し引きだけで液体（各実施例では血液）の動きの制御を可能とするように長さが予め決められている。もちろん、吸引吐出機構 5 に接続された第 3 流路 4 についても、長さを予め決めてもよい。

[0036] 吸引吐出機構 5 は、シリンジポンプを使用する。吸引吐出機構 5 にシリンジポンプを使うことで数[ $\mu$ L]の液体（各実施例では血液）を高速かつ精度良く押し引きして液体（血液）を採取することができる。また、動物の生理状態によって血圧が変動しても、その影響を受けずに安定して採血することができる。このように、吸引吐出機構 5 は、精度良く液体（血液）の押し引きが可能なシリンジポンプであり、第 1 流路 2 および第 2 流路 3 は、予め長さおよび断面積がわかっていることから体積を計算することができるので、吸引吐出機構 5 で押し引きした体積の分だけ第 1 流路 2 または第 2 流路 3 の内部を流れる血液を動かす。

[0037] なお、押し引きによる媒体（流体）として本実施例 1 では液体および気体を採用する。また、押し引きによる気体については、空気であってもよいし

、ヘリウムやネオンやアルゴンなどの希ガス、あるいは窒素ガスに例示されるように、血液やヘパリン溶液と反応しないガスであれば良い。押し引きによる液体については、特に限定されないが、流路洗浄や血液排出用に使用するヘパリン溶液などに代表される洗浄液を用いるのが好ましい。その他にも、血液の制御精度を上げるために水やミネラルオイルのような低粘性の液体が好ましい。

[0038] 第1流路2、第2流路3および第3流路4は接続端子6により接続されている。各実施例では、接続端子6は、微小な流路の穴を有するPDMS樹脂(Polydimethylsiloxane)からなるブロックを使用している。各々の当該穴に第1流路2、第2流路3および第3流路4をそれぞれ接続する。また、上流側を基準にすると、接続端子6は、第1流路2を2つの第2流路3および第3流路4に分岐させることになる。

[0039] 各実施例では、この発明における第1開閉手段は、チューブをピンチするピンチバルブ7を使用している。ピンチバルブ7は、チューブの外側から圧力をかける(図1や後述する図3の「閉塞部7a」を参照)ことでチューブからなる流路(第1流路2および第2流路3)を閉じて、チューブの外側からの圧力を開放することでチューブからなる流路(第1流路2および第2流路3)を開けるように構成されている。また、各実施例では、ピンチバルブ7は、チューブからなる2つの流路(第1流路2および第2流路3)のうち、一方を開けたときに他方を閉じるように構成されている。したがって、ピンチバルブ7は、第1流路2を開けたときに第2流路3を閉じて、逆に第2流路3を開けたときに第1流路2を閉じるように閉塞部7aを切り替える。

[0040] また、新たに分岐点と開閉手段(第2開閉手段)とを追加している。図1に示すように、流路を採取元側に複数(各実施例では2つ)に分岐させる接続端子21と、接続端子21で分岐した流路(各実施例では第4流路23)を開閉するピンチバルブ22とを備えている。また、接続端子21で第1流路2から分岐した当該接続端子21よりも下流に位置する流路を第4流路23とする。接続端子21は、この発明における第2接続端子に相当し、ピン

チバルブ 22 は、この発明における第 2 開閉手段に相当する。

[0041] これにより、第 1 接続端子に相当する接続端子 6 は、第 1 流路 2 を 2 つの第 2 流路 3 および第 3 流路 4 に分岐させ、第 1 開閉手段に相当するピンチバルブ 7 は、吸引吐出機構 5 側で流路（各実施例では第 1 流路 2 および第 2 流路 3）を開閉する。さらに、第 2 接続端子に相当する接続端子 21 は、第 1 流路 2 を 2 つに分岐させて、分岐した流路のうち、吸引吐出機構 5 に接続された第 1 流路 2（下流側では第 3 流路 4）とは別の流路を第 4 流路 23 として、第 2 開閉手段に相当するピンチバルブ 22 は、接続端子 21 で分岐した第 4 流路 23 を開閉する。

[0042] この発明における第 1 開閉手段に相当するピンチバルブ 7 と同様に、この発明における第 2 開閉手段は、チューブをピンチするピンチバルブ 22 を使用している。ピンチバルブ 7 と相違して、ピンチバルブ 22 は、チューブからなる 1 つの流路（第 4 流路 23）の開閉を行うように構成されている。図 1 や後述する図 3 の閉塞部 22a は、ピンチバルブ 22 によりチューブの外側から圧力をかける（すなわちピンチする）箇所である。

[0043] 次に、一連の採血処理について、図 2 および図 3 を参照して説明する。図 2 は、各実施例に係る一連の採血処理の流れを示したフローチャートであり、図 3 は、実施例 1 に係る一連の採血動作を順に説明した概略図である。なお、図 3 中の符号 BL は採取対象の血液であり、図 3 中の符号 L は採取対象の血液 BL とは異なる液体であり、図 3 中の符号 G は気体である。また、図 3 では、採取対象の血液 BL を黒塗りで図示するとともに、液体 L を点描のハッチングで図示し、気体 G を白塗りで図示する。

[0044] （ステップ S1）第 1 流出

図 3 のステップ S1 は採血前の待機状態を示す。ピンチバルブ 7 により、第 1 流路 2 を開けて、第 2 流路 3 を閉じた状態、かつピンチバルブ 22 により第 4 流路 23 を開けた状態で、吸引吐出機構 5 により流体（本実施例 1 では液体 L・気体 G）の上流端が接続端子 21 に位置するまで吸引吐出機構 5 により当該流体（液体 L・気体 G）を押し引きすることで、血液 BL を第 4



流路 2 3 に流す。これにより、接続端子 2 1 から吸引吐出機構 5 まで第 1 流路 2 および第 3 流路 4 内に流体（液体 L・気体 G）が充填され、動物から引き出された血液 B L は、開放状態にある第 4 流路 2 3 へ逃げて流れ続ける。このステップ S 1 は、この発明における第 1 流出工程に相当する。

[0045] （ステップ S 2）第 1 吸引

ステップ S 1 の第 1 流出の後に、ピンチバルブ 7 により、第 1 流路 2 を開けて、第 2 流路 3 を閉じた状態、かつピンチバルブ 2 2 により第 4 流路 2 3 を閉じた状態で、吸引吐出機構 5 により流体（液体 L・気体 G）の上流端と血液 B L との境界が接続端子 6 よりも吸引吐出機構 5 側に位置するまで吸引吐出機構 5 により当該流体（液体 L・気体 G）を吸引することで、当該血液 B L を吸引する。これにより、第 4 流路 2 3 は閉止状態となり、動物から引き出された血液 B L は、接続端子 6 での分岐点よりも吸引吐出機構 5 側（図 3 中の右側）まで矢印の方向に引き出される。このステップ S 2 は、この発明における第 1 吸引工程に相当する。

[0046] （ステップ S 3）第 2 流出

ステップ S 2 の第 1 吸引の後に、ピンチバルブ 7 により、第 1 流路 2 を閉じて、第 2 流路 3 を開けた状態で（すなわち閉塞部 7 a を第 2 流路 3 から第 1 流路 2 に切り替えて）、かつピンチバルブ 2 2 により第 4 流路 2 3 を開けた状態で、ステップ S 1 で引き出された血液 B L とともに流体（液体 L・気体 G）を押し戻して、第 2 流路 3 を経由して流体（液体 L・気体 G）を滴下口 8 で止めて、血液 B L を滴下口 8 から吐出して採取しつつ、採取元側にある当該液体 B L を第 4 流路 2 3 に流す。これにより、矢印の方向に第 2 流路 3 を経由した血液 B L を滴下口 8 から容器 1 0 へ滴下する。その際に、動物から引き出された血液 B L は、開放状態にある第 4 流路 2 3 へ逃げて流れ続ける。このステップ S 3 は、この発明における第 2 流出工程に相当する。

[0047] （ステップ S 4）第 2 吸引・第 3 流出

ステップ S 3 の第 2 流出の後に、ピンチバルブ 7 により、第 1 流路 2 を閉じて、第 2 流路 3 を開けた状態、かつピンチバルブ 2 2 により第 4 流路 2 3

を開けた状態で、吸引吐出機構 5 により流体（液体 L・気体 G）の上流端が接続端子よりも吸引吐出手段 5 側に位置するまで吸引吐出機構 5 により当該流体（液体 L・気体 G）を吸引することで、血液 BL を吸引しつつ、採取元側にある当該血液 BL を第 4 流路 23 に流す。これにより、滴下口 8 で止まっていた流体（液体 L・気体 G）は第 2 流路 3 を経由して接続端子 6 での分岐点よりも吸引吐出機構 5 側（図 3 中の右側）まで矢印の方向に引き出される。一方、動物から引き出された血液 BL は、ステップ S 3 から引き続いて開放状態にある第 4 流路 23 へ逃げて流れ続ける。このステップ S 4 は、この発明における第 2 吸引・第 3 流出に相当する。

[0048] （ステップ S 5）採取するか？

引き続いて採血を行う場合には、ステップ S 6 の押し戻しを行った後に戻って、同様のステップ S 2～S 5 の処理を繰り返して行う。採血を行わない場合には、一連の採血処理を終了する。

[0049] （ステップ S 6）押し戻し

ステップ S 4 の第 2 吸引・第 3 流出の後に、ピンチバルブ 7 により、第 1 流路 2 を開けて、第 2 流路 3 を閉じた状態で（すなわち閉塞部 7 a を第 1 流路 2 から第 2 流路 3 に切り替えて）、かつピンチバルブ 22 により第 4 流路 23 を開けた状態で、流体（液体 L・気体 G）の上流端が接続端子 21 に位置するまで、ステップ S 4 で引き出された血液 BL とともに当該流体（液体 L・気体 G）を押すことで、採取元側にある当該血液 BL を第 4 流路 23 に流してステップ S 1 に戻る。このように、このステップ S 6 の押し戻しの後に、ステップ S 2 の第 1 吸引、ステップ S 3 の第 2 流出およびステップ S 4 の第 2 吸引・第 3 流出を繰り返して行う。このステップ S 6 は、この発明における押し戻し工程に相当する。

[0050] 本実施例 1 に係る採血装置 1 によれば、吸引吐出機構 5 により採取対象の液体（各実施例では血液）を能動的に押し引きすることで液体（血液）の供給元（採取元）の状況に依らず液体（血液）を採取することができる。各実施例のように、動物の場合で採取対象の液体が血液の場合には、動物の生理

状態によって血圧が低下しても採血することができる。その結果、たとえ動物の血圧が低下した状況でも、液体（血液）を採取することができる。また、所定の長さを有する流路（各実施例では第1流路2，第2流路3，第3流路4および第4流路23）を備えることで、長さが予め規定され体積が既知の流路を有するので、採取対象の液体（血液）の長さや採取量を体積測定手段（例えば、光学的な測定手段）で測定することなく、規定の体積量を採取することができる。このように測定手段が不要となることで液体採取装置（各実施例では採血装置1）を小型化することができ、液体の採取元（各実施例では動物）の近傍に設置することができる。この結果、デッドボリューム（無効となる体積を指す）の減少、delay, dispersionといった濃度波形の歪みの要因の排除を実現している。

[0051] さらに、第1接続端子に相当する接続端子6および第2接続端子に相当する接続端子21を備えるとともに、第1開閉手段に相当するピンチバルブ7および第2開閉手段に相当するピンチバルブ22を備え、液体供給側である採取元側から接続端子21で分岐した流路（各実施例では第4流路23）に採取対象の液体（血液）をピンチバルブ22により流すとともに、採取元側から離れて接続端子6で分岐した別の流路（各実施例では第2流路3）にも採取対象の液体（血液）をピンチバルブ7により流すことで、採取元側から採取対象の液体（血液）をピンチバルブ22により連続的に流し続けることが可能になる。よって、採取元側から離れて流れた採取対象の液体（血液）が採取元側（すなわち上流側）に押し戻されることなく、新鮮な液体（血液）を常に流し続け、必要なとき（採取時）のみ採取元側から離れて接続端子6で分岐した流路（第2流路3）に採取対象の液体（血液）を流して採取することができる。その結果、液体（血液）の供給元である採取元から新鮮な液体（血液）を採取することができる。

[0052] 各実施例では、流路はチューブである。チューブの場合にはチューブの外側から圧力をかけても復元力があるので、上述したピンチバルブ7，22によって第1開閉手段や第2開閉手段を構成することができる。また、各実施

例では、第1開閉手段は、チューブの外側から圧力をかけることでチューブからなる流路を閉じて、チューブの外側からの圧力を開放することでチューブからなる流路を開けるピンチバルブ7である。内部に液体を通すタイプのバルブ（開閉手段）と比較するとデッドボリュームが小さく、さらにチューブからなる流路のみの交換で済み、第1開閉手段の交換が不要になる。また、ピンチバルブ7からなる開閉手段は小型であるので、液体（血液）の供給元（採取元）の近傍に設置することができ、採取元から開閉手段までの間のデッドボリュームのさらなる減少、delay, dispersionといった濃度波形の歪みの要因の排除を実現することができる。各実施例のように、動物の場合で採取対象の液体が血液の場合には、採取元である動物の近傍にピンチバルブ7を設置することができる。また、チューブを細い径（細径）で形成することができるので、細径のチューブを流路として用いてピンチバルブ7で開閉すれば、液体（血液）が流れる流路の径が小さくなった結果、流路の体積を減らして、流す液体（血液）の体積を小さくすることができる。

[0053] また、流路の体積を減らして、流す液体（血液）の体積を小さくすることで流量を抑えることができる。例えば、各実施例のように採取対象の液体が血液である場合に血液を流し続けることによる失血を最小限に抑えることができる。

[0054] 各実施例では、ピンチバルブ7は、チューブからなる2つの流路（各実施例では第1流路2および第2流路3）のうち、一方を開けたときに他方を閉じるように構成されている。一方を開けたときに他方を閉じるようにピンチバルブ7を構成した場合には、2つの流路の開閉を1つのピンチバルブで行うことができ、第1開閉手段の構成部品を減らすことができる。

[0055] 第1開閉手段に相当するピンチバルブ7と同様に、各実施例では第2開閉手段はピンチバルブ22である。ピンチバルブ7の作用・効果でも上述したように、チューブからなる流路（ここでは第4流路23）のみの交換で済み、第2開閉手段の交換が不要になる。液体（血液）の供給元（採取元）の近傍にピンチバルブ22を設置することができ、採取元から開閉手段までの間

のデッドボリュームをさらに小さくすることができる。

[0056] 各実施例では、採取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1となる。また、液体採取方法は採血するための方法、すなわち採血方法となる。

[0057] 本実施例1に係る採血方法によれば、この発明に係る液体採取装置（各実施例では採血装置1）を用いて液体（血液）を採取するので、採血装置1でも述べたように、採取対象の液体（血液）の長さや採取量を体積測定手段（例えば、光学的な測定手段）で測定することなく、規定の体積量を採取することができる。さらに、接続端子21で分岐した流路（第4流路23）に採取対象の液体（血液）を流すとともに、接続端子6で分岐した流路（第2流路3）に採取対象の液体（血液）を流して、接続端子6で分岐した流路（第2流路3）内を流れる液体（血液）の方を最優先に採取するので、液体（血液）の供給元である採取元から新鮮な液体（血液）を採取することができる。

[0058] 図2や図3のステップS1～S6を備えた採血方法によれば、ステップS1の第1流出、ステップS2の第1吸引、ステップS3の第2流出、ステップS4の第2吸引・第3流出を順に行うことで、接続端子21で分岐した第4流路23に採取対象の液体（血液）を流すとともに、接続端子6で分岐した第2流路3に採取対象の液体（血液）を流して、接続端子6で分岐した当該第2流路3内を流れる液体（血液）の方を最優先に採取することになる。よって、新鮮な液体（血液）を効率良く採取することができる。

[0059] 本実施例1では、ステップS4の第2吸引・第3流出の後に、ピンチバルブ7により、第1流路2を開けて、第2流路3を閉じた状態、かつピンチバルブ22により第4流路23を開けた状態で、流体（本実施例1では液体L・気体G）の上流端が接続端子22に位置するまで、ステップS4で引き出された採取対象の液体（血液）とともに当該流体（液体L・気体G）を押すことで、採取元側にある当該液体（血液）をステップS6の押し戻しで第4流路23に流し、ステップS6の押し戻しの後に、ステップS2の第1吸引

、ステップS3の第2流出およびステップS4の第2吸引・第3流出を繰り返し行うのが好ましい。新鮮な液体（液体）の採取（採血）を複数回にわたって効率良く行うことができる。

[0060] 本実施例1では、流体は液体Lおよび気体Gであって、当該液体Lを吸引吐出機構5側の流路に満たし、吸引吐出機構5側の流路に満たされた当該液体Lと採取対象の液体（図1や図3では血液BL）との間に気体Gを流路内に挟み込み、吸引吐出機構5側の流路に満たされた当該液体Lを吸引吐出機構5により押し引きすることにより気体Gを押し引きして、採取対象の液体（血液）を移動制御している。このように採取対象の液体（血液）とは別の液体Lを流路に詰めて、採取対象の液体（血液）との間に気体Gを挟み込んで押し引きすれば、吸引吐出機構5による押し引きによって圧縮または膨張される気体Gの体積が減るので採取対象の液体（血液）を精度良く動かすことができる。さらに、吸引吐出機構5側の流路に満たされた液体Lと採取対象の液体（血液）との間に気体Gを挟み込むことで、前者の液体Lと後者の（採取対象の）液体（血液）とが接触して混合するのを防止することができる。混合により採取対象の液体（血液）が薄まることも防止することができる。

## 実施例 2

[0061] 次に、図面を参照してこの発明の実施例2を説明する。図4は、実施例2に係る一連の採血動作を順に説明した概略図である。上述した実施例1と共通する箇所については、同じ符号を付して、その説明を省略するとともに、図示を省略する。

[0062] 本実施例2に係る採血装置1も、図1に示すように、上述した実施例1に係る採血装置1と同じ構成である。実施例1と相違する点は、本実施例2では、図4に示すように、押し引きによる媒体（流体）として気体のみを採用している点である。図4では、当該気体Gを採取対象の液体（血液）よりも吸引吐出機構5側の流路に満たし、吸引吐出機構側の流路に満たされた当該気体Gを吸引吐出機構5により押し引きして、採取対象の液体（血液）を移

動制御している。

[0063] 気体Gについては、特に限定されず、実施例1のような空気であってもよいし、ヘリウムやネオンやアルゴンなどの希ガス、あるいは窒素ガスに例示されるように、血液やヘパリン溶液と反応しないガスであれば良い。図4でも、気体Gを白塗りで図示する。

[0064] 各ステップS1～S6のフローチャートについては、実施例1と同じであるので、その説明について省略する。

[0065] 本実施例2に係る採血装置1および採血方法の作用・効果については、上述した実施例1と同じであるので、その説明を省略する。本実施例2の場合には、気体Gを媒体として吸引吐出機構5により押し引きして、採取対象の液体（血液）を移動制御することができる。

### 実施例 3

[0066] 次に、図面を参照してこの発明の実施例3を説明する。図5は、実施例3に係る一連の採血動作を順に説明した概略図である。上述した実施例1、2と共通する箇所については、同じ符号を付して、その説明を省略するとともに、図示を省略する。

[0067] 本実施例3に係る採血装置1も、図1に示すように、上述した実施例1、2に係る採血装置1と同じ構成である。実施例1、2と相違する点は、本実施例3では、図5に示すように、押し引きによる媒体（流体）として液体のみを採用している点である。図5では、当該液体Lを採取対象の液体（血液）よりも吸引吐出機構5側の流路に満たし、吸引吐出機構側の流路に満たされた当該液体Lを吸引吐出機構5により押し引きして、採取対象の液体（血液）を移動制御している。

[0068] 押し引きによる媒体（流体）として液体のみを採用した場合、液体と採取対象の液体（血液）と接触する。そのため滴下の際に採取対象の液体（血液）とともに媒体（流体）である液体も一緒に滴下されることを避ける目的で、採取対象の液体（血液）すべてを滴下口から押し出しきらないようにする。

。

[0069] 液体Lについては、特に限定されず、実施例1のようにヘパリン溶液や水やミネラルオイルである。図5でも、液体Lを点描のハッチングで図示する。

[0070] 各ステップS1～S6のフローチャートについては、実施例1、2と同じであるので、その説明について省略する。

[0071] 本実施例3に係る採血装置1および採血方法の作用・効果については、上述した実施例1、2と同じであるので、その説明を省略する。本実施例3の場合には、液体Lを媒体として吸引吐出機構5により押し引きして、採取対象の液体（血液）を移動制御することができる。

[0072] [実験結果]

続いて、各実施例に係る図1の採血装置と、第4流路を有さずに血液を極力廃棄しない図6の採血装置とを比較して得られた実験結果（図7および図8）について述べる。図6は、第4流路を有さない採血装置の概略図であり、図7は、図6の採血装置による実験結果の例であり、図8は、図1の採血装置による実験結果の例である。図1と共通する箇所については、同じ符号を付して、その説明を省略する。

[0073] また、図7および図8の横軸は時間軸（「time[sec]」で表記）であり、縦軸は血中放射能濃度（「activity concentration[kBq/ $\mu$ L]」で表記）である。全血（「Whole Blood」で表記）と血漿分離された血漿（「Plasma」で表記）との両方でそれぞれ測定している。内枠のグラフは、外枠のグラフの時間軸を拡大したものである。

[0074] 図6では、図1と相違して、接続端子21、ピンチバルブ22および第4流路23を有さず、血液を極力廃棄しない構成となっている。また、図1の第2流路3および滴下口8は採取専用であったのに対して、図6の第2流路3および滴下口8は採取とともに、不要な血液を排出して廃棄する機能を兼ねた構成となっている。

[0075] よって、図6では、不要な血液を排出して廃棄する際には、滴下口8の直下に容器10が位置しないように、滴下口8を移動させる滴下口移動機構9



を備えている。この滴下口移動機構 9 は、分離採取された採取対象の血液を滴下する位置を変えるために滴下口 8 を移動させる機能をも有している。滴下口移動機構 9 は、ステッピングモータによる電動スライダを使用し、電動スライダにより滴下口 8 を前後左右（水平方向）に移動させる。

[0076] 図 6 の場合には、特許文献 2 でも述べたように、失血量を減らすために血液を動物体内に押し戻す処理が採血終了毎に毎回実施される。採血間隔が 10 秒、20 秒と短い場合、血液を押し戻した直後に次の採血タイミングが来て血液を引き出すので、押し戻した血液を採血することになってピークを持つはずの血中放射能濃度が、図 7 の内枠のグラフに示すようにピークがブロードになって正確に測定することができない。

[0077] 一方、図 1 の場合には、上述したように常に新鮮な血液を採取することができる。したがって、図 8 の内枠のグラフに示すように血中放射能濃度の峻なピークが得られている。

[0078] 図 8 の実験結果は 40 分という長時間にわたる実験であるので、第 4 流路 23 から血液を流し続けると動物が失血死を起こす。そこで採血間隔が長くなる 5 分以降は、次の採血までの待機時間にピンチバルブ 22 を閉じて第 4 流路 23 からの血液の流れを止めて失血を抑え、次の採血の少し前にピンチバルブ 22 を開けて第 4 流路 23 を開放して押し戻した血液を放出して新鮮な血液を得る。

[0079] 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。

[0080] (1) 上述した各実施例では、液体採取装置（各実施例では採血装置 1）およびその方法において、採取対象の液体として血液を例に採って説明したが、採取対象の液体であれば、血液に限定されずに、血液以外の生理液（例えばリンパ液やタンパクが含まれた液など）や、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。

[0081] (2) 上述した各実施例では、第 1 接続端子は、第 1 流路 2 を 2 つの第 2 流路 3 および第 4 流路 4 に分岐させて、分岐数は 2 つであったが、複数であ

れば3つ以上であってもよく、第1接続端子は流路を3つ以上に分岐させてもよい。例えば、図1の第1流路2を2つ以上の第2流路3に分岐させて、滴下口を同数に備えてもよいし、途中で合流させてもよい。同様に、図1の第1流路2を2つ以上の第3流路4に分岐させて、吸引吐出手段（吸引吐出機構）を同数に備えてもよいし、途中で合流させてもよい。また、排出専用の流路を第4流路23とは別に別途に設けて、第1接続端子は流路を3つ以上に分岐させてもよい。同様に、第2接続端子も上述した各実施例では分岐数は2つであったが、複数であれば3つ以上であってもよく、第2接続端子は流路を3つ以上に分岐させてもよい。例えば、図1の第4流路を2つ以上に分岐させてもよいし、途中で合流させてもよい。

[0082] (3) 上述した各実施例では、流路はチューブであったが、例えば基板等に設けられた溝であってもよい。その場合には、第1開閉手段や第2開閉手段については、ピンチバルブ以外の内部に液体を通すタイプのバルブを使用して、溝を開閉するのが好ましい。

[0083] (4) 上述した各実施例では、第1開閉手段や第2開閉手段はピンチバルブであったが、上述した変形例(3)でも述べたように、ピンチバルブ以外の内部に液体を通すタイプのバルブであってもよい。

[0084] (5) 上述した各実施例では、ピンチバルブでピンチされる部分だけシラスコンチューブで第1流路、第2流路および第4流路を形成したが、シラスコンに限定されない。シリコーン、タイゴン、ポリウレタンなどの柔らかく復元力のあるゴム系の材質のチューブで各流路を形成してもよい。また、ピンチされる部分だけ材質を変えず、第1流路、第2流路および第4流路、あるいは第1～第4流路全体が同一の素材であってもよい。

[0085] (6) 上述した各実施例では、ピンチバルブ7は、チューブからなる2つの流路（各実施例では第1流路2および第2流路3）のうち、一方を開けたときに他方を閉じるように構成されていたが、ピンチバルブ22と同様に、チューブからなる1つの流路（各実施例では第4流路23）の開閉を行うように構成されていてもよい。例えば、図1の場合には、第1流路2のみの開

閉を行う第1流路専用のピンチバルブ、第2流路3のみの開閉を行う第2流路専用のピンチバルブをそれぞれ備えてもよい。

[0086] (7) 上述した各実施例では、滴下口移動手段（滴下口移動機構）を備えなかったが、図6に示すような滴下口移動機構9を備えてもよい。滴下先の収容部（溝）が複数存在する場合には、各々の収容部の位置に合わせて滴下口8を滴下口移動機構9が移動させることで、各々の収容部に液体をそれぞれ滴下することができる。また、滴下先の容器の方を移動させる場合には、この発明に係る液体採取装置（各実施例では採血装置1）では滴下口移動手段が不要となる。もちろん、この発明に係る液体採取装置（各実施例では採血装置1）が滴下口移動手段を備えるとともに、滴下先の容器の方を移動させる移動手段を備え、滴下口と滴下先の容器とを相対的に移動（一方を固定して他方を移動、あるいは両方を移動）させてもよい。また、滴下口移動手段の移動方向は平行移動に限定されず、回転方向であってもよい。

[0087] (8) 上述した各実施例では、第4流路を流れる液体を廃棄したが、さほどに新鮮な液体を必要とせずに二次利用を行う場合には、必ずしも第4流路を流れる液体を廃棄する必要はない。第1接続端子（各実施例では接続端子6）で分岐した流路内を流れる液体の方を最優先に採取するのであれば、第2接続端子（各実施例では接続端子21）で分岐した流路に採取対象の液体をも採取して再利用してもよい。

### 符号の説明

- [0088]
- 1 … 採血装置
  - 2 … 第1流路
  - 3 … 第2流路
  - 4 … 第3流路
  - 5 … 吸引吐出機構
  - 6, 21 … 接続端子
  - 7, 22 … ピンチバルブ
  - 8 … 滴下口

B L … 血液

L … 液体

G … 気体

## 請求の範囲

- [請求項1] 採取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、
- 、
- 所定の長さを有する流路と、
- その流路に接続し前記採取対象の液体を押し引きする吸引吐出手段と、
- と、
- 前記流路を当該吸引吐出手段側に複数に分岐させる第1接続端子と
- 、
- 前記吸引吐出手段側で前記流路を開閉する第1開閉手段と、
- 前記流路を採取元側に複数に分岐させる第2接続端子と、
- 当該第2接続端子で分岐した流路を開閉する第2開閉手段と、
- 前記第1接続端子で分岐した流路に接続され、分離採取された前記採取対象の液体を滴下する滴下口と
- を備えることを特徴とする液体採取装置。
- [請求項2] 請求項1に記載の液体採取装置において、
- 前記流路はチューブであることを特徴とする液体採取装置。
- [請求項3] 請求項2に記載の液体採取装置において、
- 前記第1開閉手段は、前記チューブの外側から圧力をかけることでチューブからなる流路を閉じて、チューブの外側からの圧力を開放することでチューブからなる流路を開けるピンチバルブであることを特徴とする液体採取装置。
- [請求項4] 請求項3に記載の液体採取装置において、
- 前記ピンチバルブは、前記チューブからなる2つの流路のうち、一方を開けたときに他方を閉じるように構成されていることを特徴とする液体採取装置。
- [請求項5] 請求項2から請求項4のいずれかに記載の液体採取装置において、
- 前記第2開閉手段は、前記チューブの外側から圧力をかけることでチューブからなる流路を閉じて、チューブの外側からの圧力を開放す

ることでチューブからなる流路を開けるピンチバルブであることを特徴とする液体採取装置。

[請求項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、前記採取対象の液体は血液であって、

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。

[請求項7]

採取対象の液体を時系列に分離して採取する液体採取方法であって、

、

液体採取装置は、

所定の長さを有する流路と、

その流路に接続し前記採取対象の液体を押し引きする吸引吐出手段と、

前記流路を当該吸引吐出手段側に複数に分岐させる第1接続端子と

、

前記吸引吐出手段側で前記流路を開閉する第1開閉手段と、

前記流路を採取元側に複数に分岐させる第2接続端子と、

当該第2接続端子で分岐した流路を開閉する第2開閉手段と、

前記第1接続端子で分岐した流路に接続され、分離採取された前記採取対象の液体を滴下する滴下口と

を備え、

液体、気体の少なくともいずれか一方からなる流体を採取対象の液体よりも前記吸引吐出手段側の前記流路に満たし、

前記吸引吐出手段、前記第1開閉手段および前記第2開閉手段を制御して、吸引吐出手段側の流路に満たされた前記流体を吸引吐出手段により押し引きして、採取対象の液体を移動制御し、

前記第2接続端子で分岐した流路に採取対象の液体を流すとともに、前記第1接続端子で分岐した流路に採取対象の液体を流して、第1接続端子で分岐した流路内を流れる液体の方を最優先に採取すること

を特徴とする液体採取方法。

[請求項8]

請求項7に記載の液体採取方法において、

前記吸引吐出手段側の流路に満たされた前記流体を吸引吐出手段側に吸引することで前記採取対象の液体を吸引し、吸引吐出手段側の流路に満たされた流体を採取元に押し戻すことで採取対象の液体を押し戻し、

前記第1開閉手段は、前記第1接続端子よりも上流に位置する前記流路を第1流路としたときに当該第1流路を開閉し、前記第1接続端子よりも下流で前記滴下口よりも上流に位置する前記流路を第2流路としたときに当該第2流路を開閉するように、第1開閉手段を構成するとともに、

前記吸引吐出手段は、前記第1接続端子で分岐した複数の流路のうち、滴下口を接続する前記第2流路とは別の流路を第3流路としたときに当該第3流路に接続するように、吸引吐出手段を構成し、

前記第2開閉手段は、前記第2接続端子で前記第1流路から分岐した当該第2接続端子よりも下流に位置する流路を第4流路としたときに当該第4流路を開閉するように、第2開閉手段を構成し、

第1開閉手段により、前記第1流路を開けて、前記第2流路を閉じた状態、かつ第2開閉手段により前記第4流路を開けた状態で、吸引吐出手段により前記流体の上流端が第2接続端子に位置するまで吸引吐出手段により当該流体を押し引きすることで、前記採取対象の液体を第4流路に流す第1流出工程と、

その第1流出工程の後に、第1開閉手段により、第1流路を開けて、第2流路を閉じた状態、かつ第2開閉手段により第4流路を閉じた状態で、吸引吐出手段により前記流体の上流端と採取対象の液体との境界が第1接続端子よりも吸引吐出手段側に位置するまで吸引吐出手段により当該流体を吸引することで、当該液体を吸引する第1吸引工程と、

その第1吸引工程の後に、第1開閉手段により、第1流路を閉じて、第2流路を開けた状態、かつ第2開閉手段により第4流路を開けた状態で、前記第1吸引工程で引き出された前記採取対象の液体とともに前記流体を押し戻して、第2流路を経由して流体を滴下口で止めて、採取対象の液体を滴下口から吐出して採取しつつ、採取元側にある当該液体を第4流路に流す第2流出工程と、

その第2流出工程の後に、第1開閉手段により、第1流路を閉じて、第2流路を開けた状態、かつ第2開閉手段により第4流路を開けた状態で、吸引吐出手段により前記流体の上流端が第1接続端子よりも吸引吐出手段側に位置するまで吸引吐出手段により当該流体を吸引することで、採取対象の液体を吸引しつつ、採取元側にある当該液体を第4流路に流す第2吸引・第3流出工程と

を備えることを特徴とする液体採取方法。

[請求項9]

請求項8に記載の液体採取方法において、

前記第2吸引・第3流出工程の後に、前記第1開閉手段により、前記第1流路を開けて、前記第2流路を閉じた状態、かつ前記第2開閉手段により前記第4流路を開けた状態で、前記流体の上流端が前記第2接続端子に位置するまで、前記第2吸引・第3流出工程で引き出された前記採取対象の液体とともに当該流体を押し戻すことで、採取元側にある当該液体を第4流路に流す押し戻し工程を備え、

当該押し戻し工程の後に、前記第1吸引工程、前記第2流出工程および前記第2吸引・第3流出工程を繰り返し行うことを特徴とする液体採取方法。

[請求項10]

請求項7から請求項9のいずれかに記載の液体採取方法において、前記流体は液体および気体であって、

当該液体を前記吸引吐出手段側の前記流路に満たし、

前記吸引吐出手段側の前記流路に満たされた当該液体と前記採取対象の液体との間に前記気体を流路内に挟み込み、



前記吸引吐出手段側の流路に満たされた当該液体を吸引吐出手段により押し引きすることにより前記気体を押し引きして、採取対象の液体を移動制御することを特徴とする液体採取方法。

[請求項11]

請求項7から請求項9のいずれかに記載の液体採取方法において、前記流体は気体であって、

当該気体を前記採取対象の液体よりも前記吸引吐出手段側の前記流路に満たし、

前記吸引吐出手段側の流路に満たされた当該気体を吸引吐出手段により押し引きして、採取対象の液体を移動制御することを特徴とする液体採取方法。

[請求項12]

請求項7から請求項9のいずれかに記載の液体採取方法において、前記流体は液体であって、

当該液体を前記採取対象の液体よりも前記吸引吐出手段側の前記流路に満たし、

前記吸引吐出手段側の流路に満たされた当該液体を吸引吐出手段により押し引きして、採取対象の液体を移動制御することを特徴とする液体採取方法。

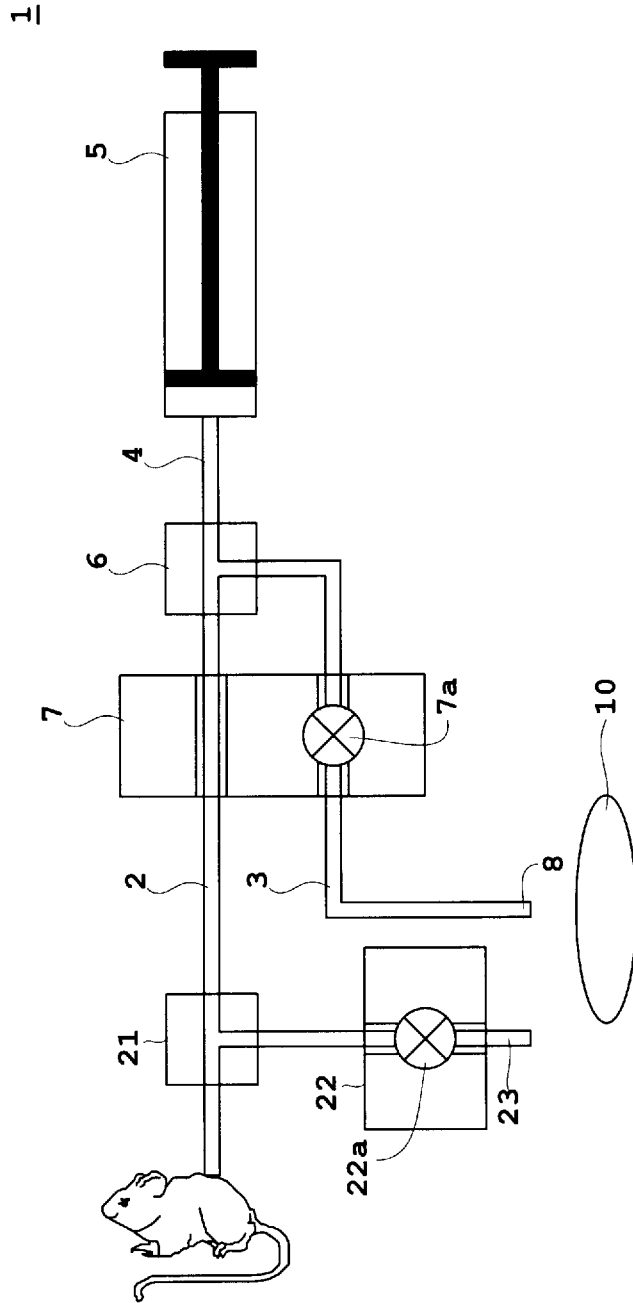
[請求項13]

請求項7から請求項12のいずれかに記載の液体採取方法において、

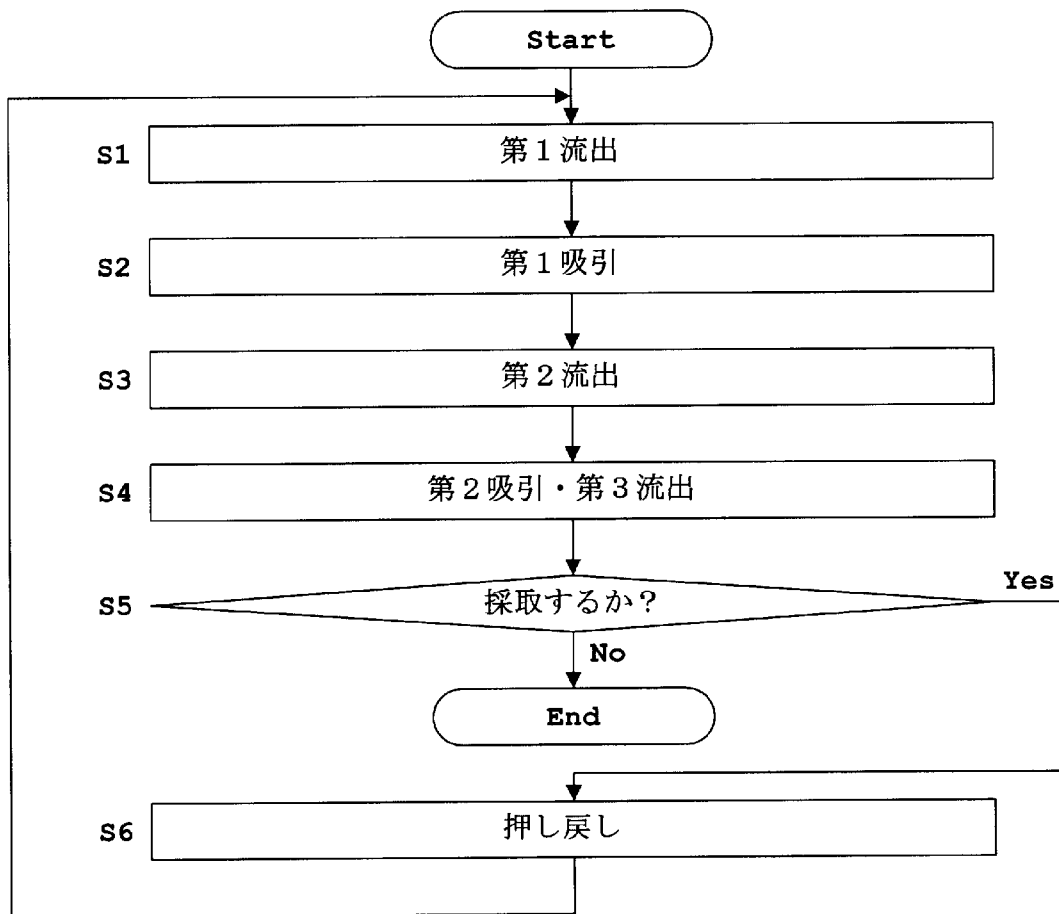
前記採取対象の液体は血液であって、

液体採取方法は採血するための方法であることを特徴とする液体採取方法。

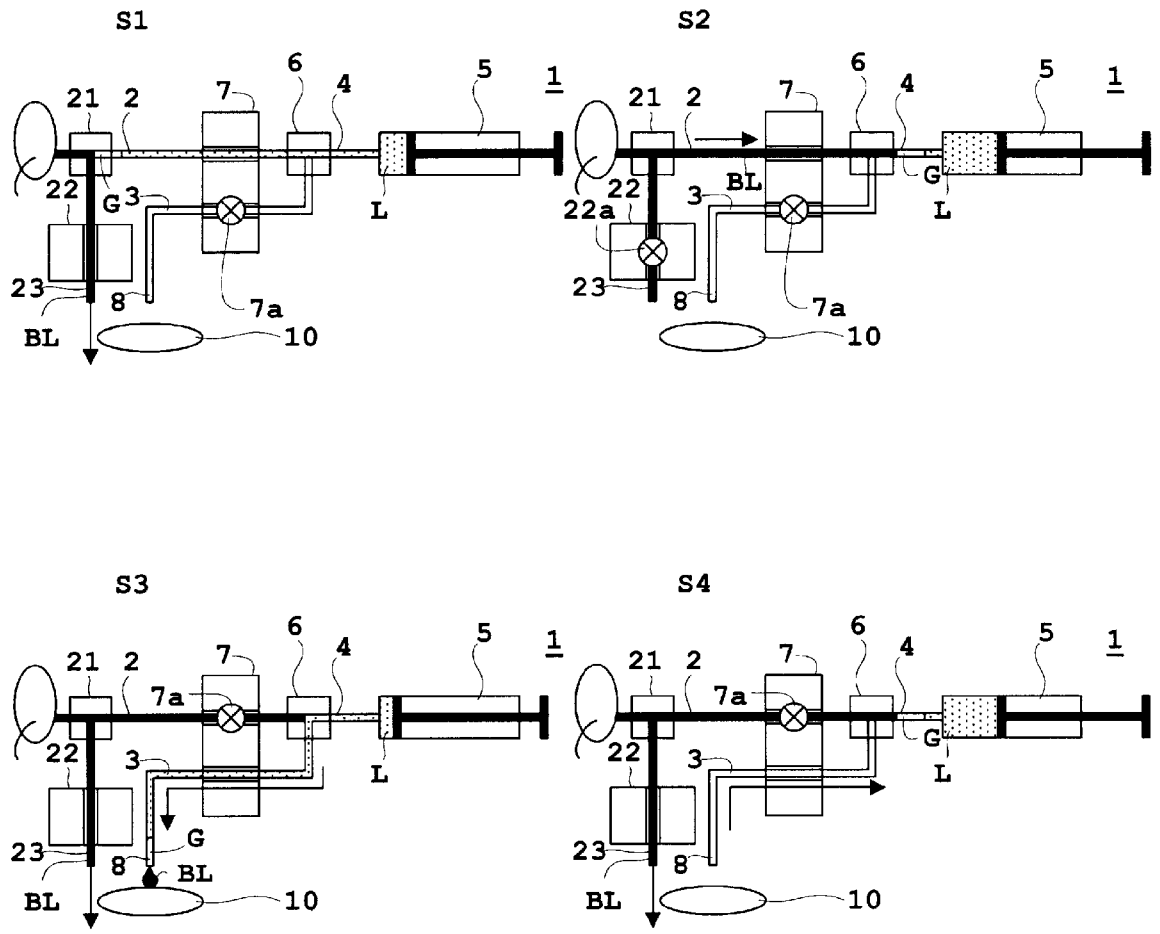
[図1]



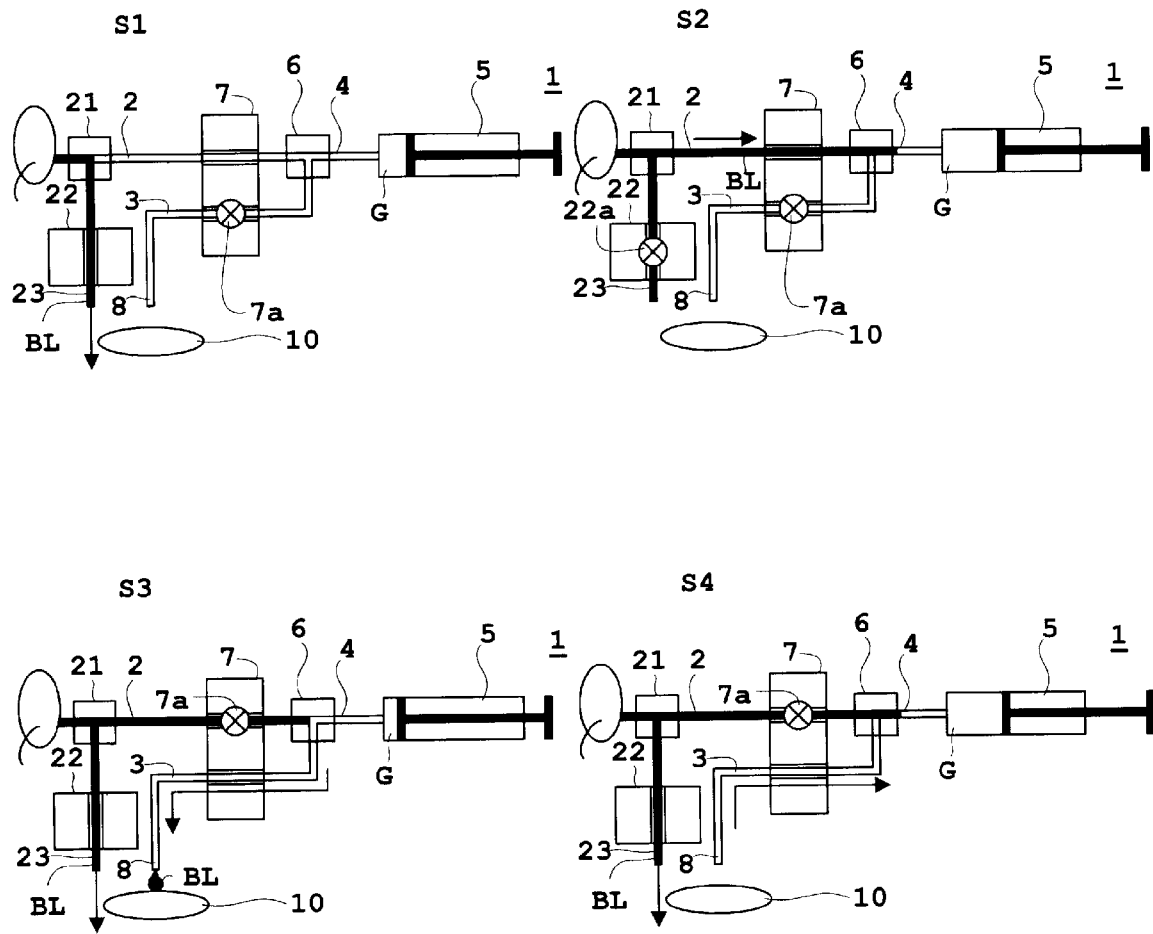
[図2]



[図3]

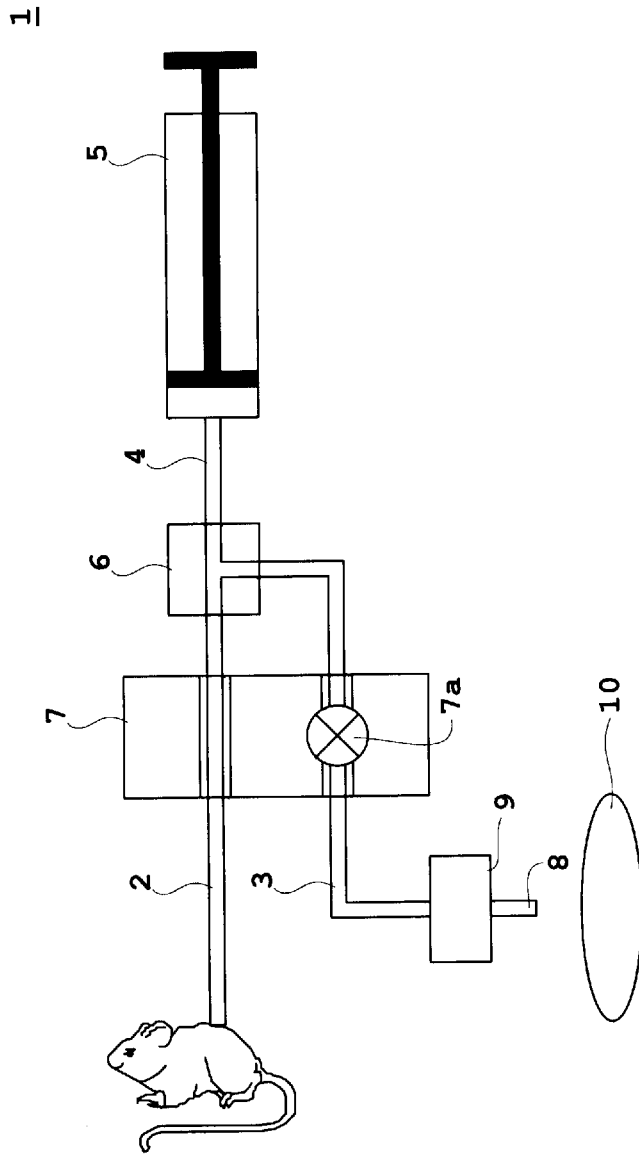


[図4]

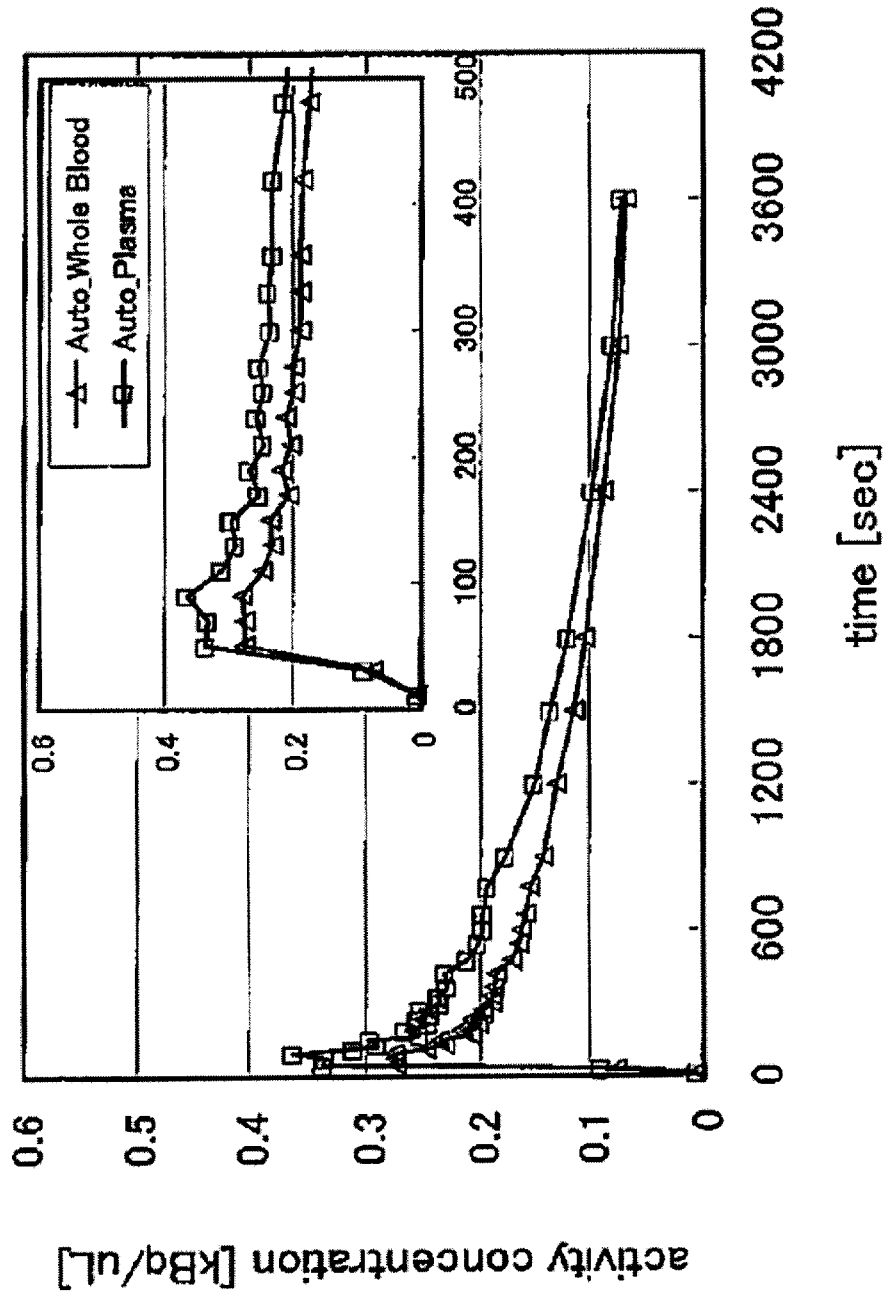




[図6]

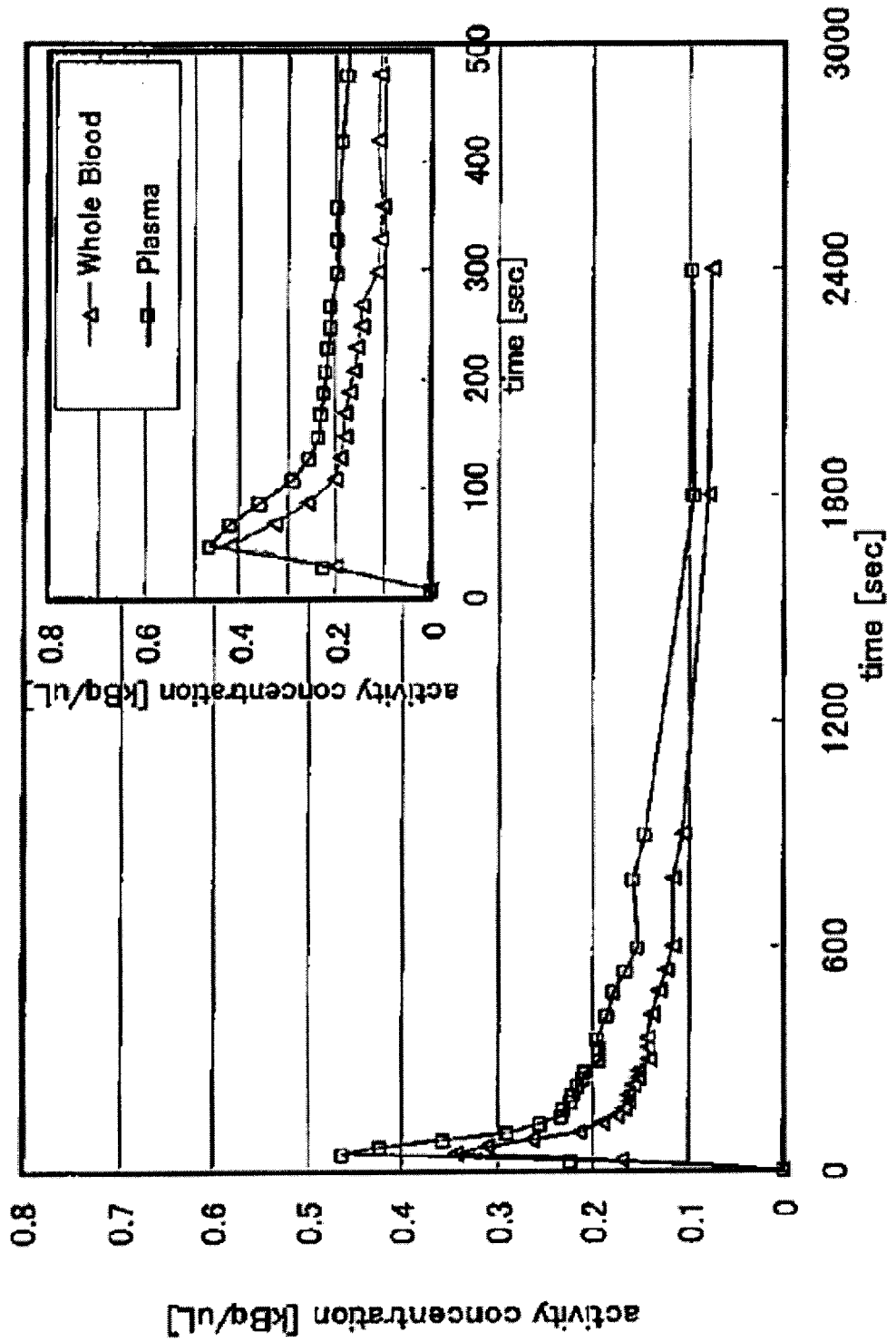


[図7]

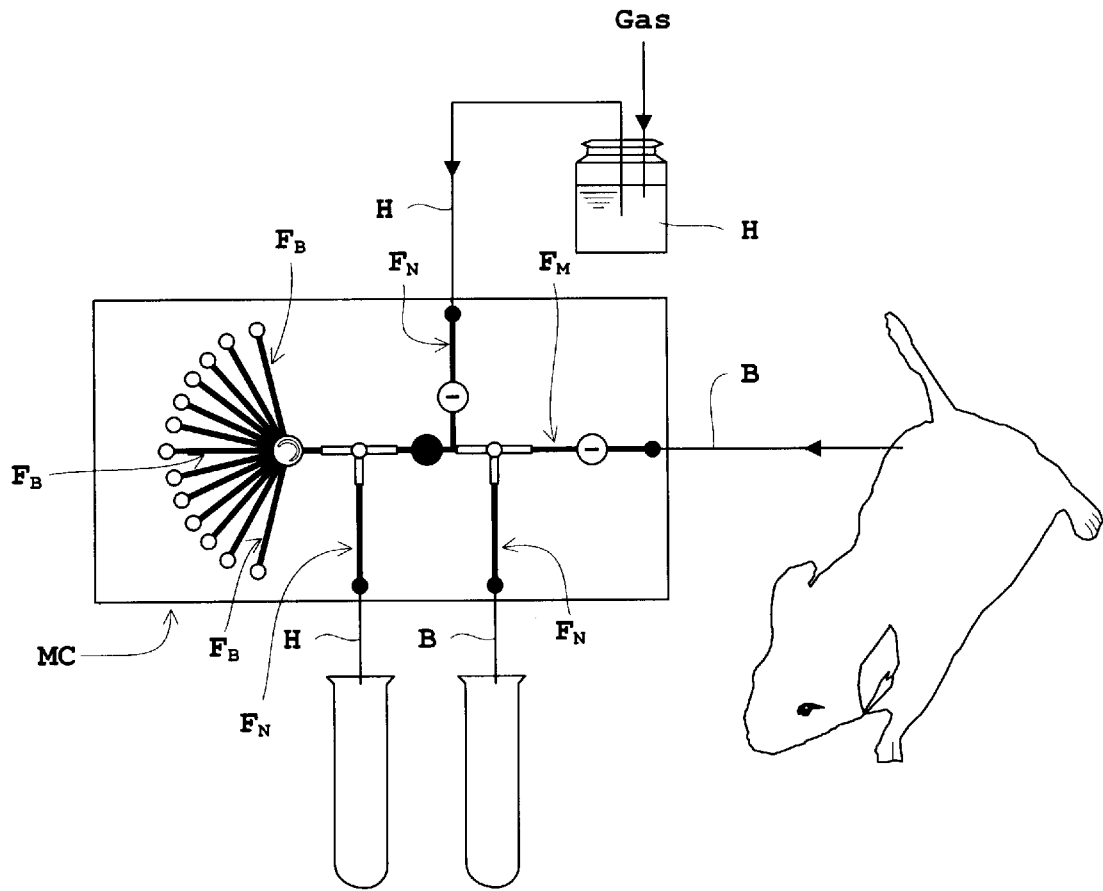




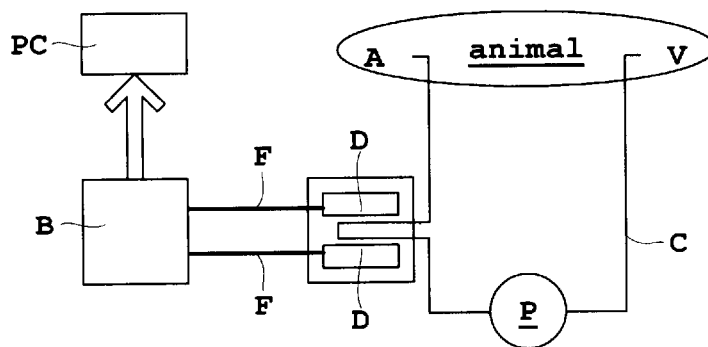
[図8]



[図9]



[図10]



**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP2012/005574

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**

G01N1/00(2006.01) i, G01N1/10(2006.01) i, A61B5/155(2006.01) n, A61B5/157(2006.01) n, G01T1/161(2006.01) n

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)

G01N1/00, G01N1/10, A61B5/155, A61B5/157, 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	1996-2012
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2012	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2012

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.
Y	JP 2003-530188 A (Merck & Co., Inc.), 14 October 2003 (14.10.2003), paragraphs [0007] to [0017]; all drawings & US 2001/0031932 A1 & EP 1274344 A & WO 2001/078591 A1 & AU 5529801 A & CA 2405229 A	1-13
Y	JP 2001-116666 A (Eicom Corp.), 27 April 2001 (27.04.2001), paragraphs [0013] to [0028]; all drawings (Family: none)	1-13

Further documents are listed in the continuation of Box C.       See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"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
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"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
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"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
"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)	"&" document member of the same patent family
"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	

Date of the actual completion of the international search 28 September, 2012 (28.09.12)	Date of mailing of the international search report 09 October, 2012 (09.10.12)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2012/005574

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 60-029150 A (Terumo Corp.), 14 February 1985 (14.02.1985), page 3, lower left column, line 11 to page 4, upper left column, line 14; page 5, upper left column, line 20 to lower left column, line 11; fig. 3, 4 & US 4658655 A & GB 2143803 A & DE 3413860 A & FR 2549728 A & BE 899482 A & SE 8402024 A & CA 1241575 A & IT 1174014 B & SE 461503 B & SE 8402024 A0	1-13
A	JP 2007-527008 A (DiLab I Lund AB), 20 September 2007 (20.09.2007), paragraphs [0015] to [0038]; fig. 2A to 2I & US 2007/0191735 A1 & EP 1722684 A & WO 2005/084547 A1 & DE 602005009666 D & SE 526889 C & SE 400561 A & AT 407624 T & DK 1722684 T & SE 400561 D0	1-6
A	JP 2004-093194 A (NGK Insulators, Ltd.), 25 March 2004 (25.03.2004), paragraphs [0011], [0012]; fig. 1, 2 (Family: none)	1-6
A	Microfilm of the specification and drawings annexed to the request of Japanese Utility Model Application No. 033415/1984 (Laid-open No. 145347/1985) (Terumo Corp.), 26 September 1985 (26.09.1985), page 9, line 18 to page 10, line 6; page 17, line 6 to page 18, line 15; fig. 1, 3 (Family: none)	1-13
A	WO 2010/106580 A1 (Shimadzu Corp.), 23 September 2010 (23.09.2010), paragraphs [0052] to [0071]; fig. 1 to 5 & EP 2410313 A1	1-13
A	JP 2010-530969 A (Commissariat a l'Energie Atomique et aux Energies Alternatives), 16 September 2010 (16.09.2010), fig. 1 & US 2008/0317630 A1 & EP 2162719 A & WO 2009/010662 A2 & FR 2917826 A	1-6

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. G01N1/00(2006.01)i, G01N1/10(2006.01)i, A61B5/155(2006.01)n, A61B5/157(2006.01)n, G01T1/161(2006.01)n

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. G01N1/00, G01N1/10, A61B5/155, A61B5/157, 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	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2012年
日本国実用新案登録公報	1996-2012年
日本国登録実用新案公報	1994-2012年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
Y	JP 2003-530188 A (メルク エンド カムパニー インコーポレーテッド) 2003.10.14, 【0007】-【0017】、【全図】 & US 2001/0031932 A1 & EP 1274344 A & WO 2001/078591 A1 & AU 5529801 A & CA 2405229 A	1-13
Y	JP 2001-116666 A (株式会社エイコム) 2001.04.27, 【0013】-【0028】、【全図】 (ファミリーなし)	1-13

C欄の続きにも文献が列挙されている。

パテントファミリーに関する別紙を参照。

\* 引用文献のカテゴリー

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

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

国際調査を完了した日

28.09.2012

国際調査報告の発送日

09.10.2012

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)  
 郵便番号100-8915  
 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

土岐 和雅

電話番号 03-3581-1101 内線 3252

2 J

4459

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
Y	JP 60-029150 A (テルモ株式会社) 1985.02.14, 3頁左下欄11行 - 4頁左上欄14行、5頁左上欄20行-左下欄11行、第3, 4 図 & US 4658655 A & GB 2143803 A & DE 3413860 A & FR 2549728 A & BE 899482 A & SE 8402024 A & CA 1241575 A & IT 1174014 B & SE 461503 B & SE 8402024 A0	1-13
A	JP 2007-527008 A (ディラブ・イ・ルンド・アクチボラグ) 2007.09.20, 【0015】-【0038】、【図2A】-【図2I】 & US 2007/0191735 A1 & EP 1722684 A & WO 2005/084547 A1 & DE 602005009666 D & SE 526889 C & SE 400561 A & AT 407624 T & DK 1722684 T & SE 400561 D0	1-6
A	JP 2004-093194 A (日本碍子株式会社) 2004.03.25, 【0011】、 【0012】、【図1】、【図2】 (ファミリーなし)	1-6
A	日本国実用新案登録出願59-033415号(日本国実用新案登録出願公開 60-145347号)の願書に添付した明細書及び図面の内容を撮影したマ イクロフィルム (テルモ株式会社) 1985.09.26, 9頁18行-10 頁6行、17頁6行-18頁15行、第1, 3図 (ファミリーなし)	1-13
A	WO 2010/106580 A1 (株式会社島津製作所) 2010.09.23, [0052] - [0071]、[図1] - [図5] & EP 2410313 A1	1-13
A	JP 2010-530969 A (コミサリア ア レネルジイ アトミック エ オ ゼネ ルジイ アルテアナティーフ) 2010.09.16, 【図1】 & US 2008/0317630 A1 & EP 2162719 A & WO 2009/010662 A2 & FR 2917826 A	1-6