

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2010年9月23日(23.09.2010)

PCT

(10) 国際公開番号

WO 2010/106580 A1

- (51) 国際特許分類:
G01N 1/00 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2009/001244
- (22) 国際出願日: 2009年3月19日(19.03.2009)
- (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): 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,

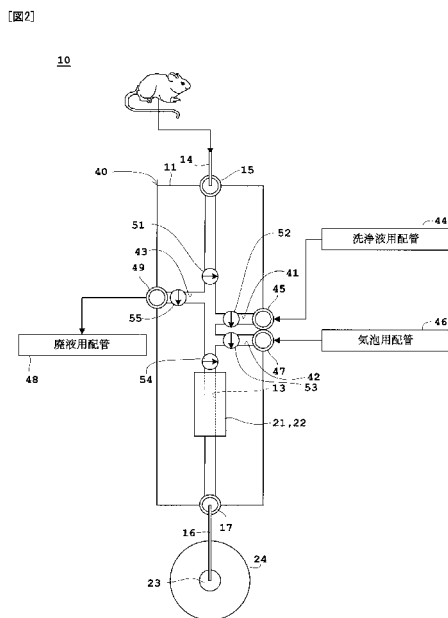
Keishi) [JP/JP]; 〒6048511 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会社島津製作所内 Kyoto (JP). 西本尚弘(NISHIMOTO, Takahiro) [JP/JP]; 〒6048511 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会社島津製作所内 Kyoto (JP). 木村裕一(KIMURA, Yuichi) [JP/JP]; 〒2638555 千葉県千葉市稲毛区穴川四丁目9番1号 独立行政法人放射線医学総合研究所内 Chiba (JP). 関千江(SEKI, Chie) [JP/JP]; 〒2638555 千葉県千葉市稲毛区穴川四丁目9番1号 独立行政法人放射線医学総合研究所内 Chiba (JP). 菅野巖(KANNO, Iwao) [JP/JP]; 〒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).

- (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, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB,

[続葉有]

(54) Title: LIQUID COLLECTION DEVICE AND METHOD OF THE SAME

(54) 発明の名称: 液体採取装置およびその方法



(57) Abstract: A blood collection device (10) provided with a pipe line for washing liquid (44), wherein the pipe line for washing liquid (44) supplies a heparin solution, which is a solution different from the blood to be measured, into a channel so as to return the blood to be measured that is in the channel into a catheter (14) located in the upstream of a blood inlet. Thus, the portion of the blood to be measured in the channel having been returned into the catheter (14) located in the upstream (i.e., the portion which has not been utilized in blood collection but uselessly flown in the channel) can be used in the next blood collection. As a result, the amount of the blood to be collected can be reduced. Moreover, the liquid to be measured is captured with the use of bubbles and the channel is washed so that no impurities remain in the channel, which prevents the liquid to be measured from contamination with impurities.

(57) 要約: 採血装置10は、洗浄液用配管44を備え、その洗浄液用配管44は、流路内の測定対象の血液を流路の血液入口よりも上流にあるカテーテル14に戻すために、測定対象の血液とは別の液体であるヘパリン溶液を流路に送り出す。したがって、流路内の測定対象の血液を上流にあるカテーテル14に戻した分だけ、採血以外で流路に無駄に流れた測定対象の血液を次回の採血に使うことができる。その結果、液体の採血量を減らすことができる。また測定対象となる液体の切り出しを気体で行い、また流路内に不純物を残すことなく流路洗浄をすることで、測定対象となる液体に不純物が混入することを防ぐことができる。

- 44 PIPE LINE FOR WASHING LIQUID
46 PIPE LINE FOR BUBBLES
48 PIPE LINE FOR WASTE LIQUID

WO 2010/106580 A1



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, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(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, MK, 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, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア

添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

明 細 書

液体採取装置およびその方法

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)、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。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 β 線検出器

動脈血流路に β 線検出器を設置することで、血中放射能濃度を測定する。 β 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6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)溶液と生理食塩水の混合液Hを流し込み、あるいは使用されたヘパリン溶液と生理食塩水の混合液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。マイクロチップMCの各支流路は内部を陰圧にし、さらに蠕動ポンプを搭載することで血液Bやヘパリン溶液と生理食塩水の混合液Hの流速を上げている。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、ヘパリン溶液と生理食塩水の混合液Hの圧入によって所定の受け容器(図示省略)に血液Bをヘパリン溶液と生理食塩水の混合液Hとともに送り込む。その後、各流路 F_M 、 F_B をヘパリン溶液と生理食塩水の混合液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洗い出し、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、3参照)。

[0006] また、液体の採取量を減らして採取の頻回性を確保するために、指定された所定の間隔で気体または測定対象の液体とは別の液体をセパレータとして測定対象の液体に挿入することで、測定対象の液体を時系列に分離して採取する液体採取方法などがある(例えば、特許文献1、2参照)。上述したように血液を遠心分離させて血漿を得る具体的な手法としては、例えばU字流路において遠心分離によって血液を血球と血漿とに分離(すなわち血漿分離)させる手法がある(例えば、特許文献3参照)。

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 β 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.

非特許文献3: H. -M. Wu, R. W. Silverman, N. G. Harris, and R. L. Sutton, "Performing Longitudinal Measurements in Rodents Using Small Animal PET Imaging", Conf Rec IEEE NSS & MIC, M10-398, 2008.

特許文献1: 特開昭56-147013号公報

特許文献2: 特開平1-307608号公報

特許文献3: 特開2004-109082号公報

発明の開示

発明が解決しようとする課題

[0007] しかしながら、上述した(a)~(c)の方式では、指定された所定の時間の採血および採血量の問題がある。それらの問題について以下に詳しく説明する。

[0008] (問題点1) 連続的な血液の導入による指定された所定の時間の採血と採血量の問題

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。また、マウスとカテーテルとの結合部分の血液が指定された所定の時間に採血すべき血液の始点にあたる。

[0009] 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。また手技的に採血間隔が限定され、指定された所定の時間での血液を採取するのは困難である

。以上の理由で、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。

[0010] 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。

[0011] 上述した(c)の方式では、カテーテルを通じてマウスの動脈血をマイクロチップ上の流路入口まで導いている。この方式で指定された所定の時間の採血を行おうとした場合、その時点でカテーテルを満たす血液が指定された所定の時間以前の血液なので廃棄しなければいけない。そのために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。

[0012] （問題点2）採血の頻回性の問題

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と生理食塩水の混合液で洗い出す。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と生理食塩水の混合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。

[0013] （問題点3）血液への不純物が混入する問題

上述した(c)の方式は、採取した血液をヘパリン溶液と生理食塩水の混合液とともに別容器へ洗い出す。ヘパリン溶液と生理食塩水の混合液が不純物として血液に混入するために定量性が担保されないことが考えられる。

[0014] 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、血液に不純物が混入することなく流路内の洗浄をすることと、液体の採取量を減らす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

[0015] 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、(c)前記流路内の前記測定対象の液体を前記流路の液体入口よりも上流に戻すために、前記測定対象の液体とは別の液体を前記流路に送り出す液体送り出し手段とを備えることを特徴とするものである。

[0016] 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。そして、(c)液体送り出し手段を備え、その液体送り出し手段は、流路内の測定対象の液体を流路の液体入口よりも上流に戻すために、測定対象の液体とは別の液体を流路に送り出すので、流路内の測定対象の液体を上流に戻した分だけ、液体の採取以外で流路に無駄に流れた測定対象の液体を次回の液体採取に使うことができる。その結果、液体の採取量を減らすことができる。

[0017] 上述したこの発明の液体採取装置において、(d)気体送り出し手段を備えるのが好ましい。具体的には、上述した気体送り出し手段は、流路内に残留する測定対象の液体または別の液体を取り除くために、気体を流路に送り出す。気体の場合には、液体と相違して気体自身が流路内に残留することによる汚染となり難く、流路内に残留する液体を容易に取り除くことが可能である。

[0018] 上述した気体送り出し手段を備えた場合において、上述したセパレータが気体のときには、取り出し手段と気体送り出し手段とを兼用してもよい。すなわち、取り出し手段で測定対象の液体を時系列に分離して取り出すためのセパレータが気体として用いられており、同じ気体を用いて気体送り出し手段はその気体を流路に送り出して、流路内に残留する測定対象の液体または別の液体を取り除く。したがって、取り出し手段と気体送り出し手段とを兼

用することで装置の構造を1つ減らすことができ、簡便な装置を実現することができる。

[0019] 上述したこれら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。

[0020] 上述した溝加工したもので形成された流路の一例は、測定対象の液体を送り込む流路と、測定対象の液体とは別の液体もしくは気体を送り込むための単数または複数の流路とで形成されていることである。このように、測定対象の液体を送り込む流路と、それ以外の液体や気体を送り込むための流路とを分けることで、液体採取のための制御と、その他の制御（例えば上述した液体送り出し手段の制御または気体送り出し手段の制御）とを分けて行うことができ、制御が容易になる。

[0021] 上述したこれらの発明の液体採取装置において、(e)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または別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。

[0022] 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測定対象の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。また、光学測定手段による測定結果に基づいて液体送り出し手段によって送り出されるべき液体の体積を制御することで、液体の送出量を最小限に抑えることができる。

[0023] 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。

[0024] また、この発明の液体採取方法は、指定された所定の間隔で気体または測定対象の液体とは別の液体をセパレータとして前記測定対象の液体に挿入することで、前記測定対象の液体を時系列に分離して採取する液体採取方法であって、流路内の前記測定対象の液体を前記流路の液体入口よりも上流に戻すために、前記測定対象の液体とは別の液体を前記流路に送り出すことを特徴とするものである。

[0025] この発明の液体採取方法によれば、流路内の測定対象の液体を流路の液体入口よりも上流に戻すために、測定対象の液体とは別の液体を流路に送り出すので、流路内の測定対象の液体を上流に戻した分だけ、液体の採取以外で流路に無駄に流れた測定対象の液体を次回の液体採取に使うことができる。その結果、液体の採取量を減らすことができる。

[0026] 上述したこの発明の液体採取方法において、測定対象の液体とは別の液体を流路に送り出す際に、液体入口から液体出口までの間を接続する流路に、上述した別の液体で満たすのが好ましい。このように満たすことで、測定対象の液体採取以外の時間（すなわち満たしている時間）に流路に測定対象の液体が送り込まれるのを防止することができる。

[0027] さらに、測定対象の液体を採取する際に、満たされた別の液体を取り除いた後に、流路に送り込まれる対象が測定対象の液体となるように送り込む。このように送り込むことで、測定対象の液体の流路への連続的な送り込みを止めて、指定された所定の時間の採取に伴う液体の消費を抑え、さらに指定された所定の時間での測定対象の液体採取が可能となる。

[0028] さらに、測定対象の液体とは別の液体で、液体入口から液体出口までの間を接続する流路に満たす際に、液体入口よりも上流部分にも上述した別の液体で満たすのが好ましい。上流部分（カテーテルを用いてマウスの採血を行う場合にはカテーテル）にも満たすことで、満たされた液体によって流路内の測定対象の液体を液体の採取箇所（カテーテルを用いてマウスの採血を行

う場合にはマウスとカテーテルとの結合部分)にまで戻すことができ、液体の採取以外で流路に無駄に流れた測定対象の液体を最大限に次回の液体採取に使うことができる。その結果、液体の採取量をより一層減らすことができる。

[0029] 上述したこれらの発明の液体採取方法において、流路内に残留する測定対象の液体または別の液体を取り除くために、気体を流路に送り出すのが好ましい。気体の場合には、液体と相違して気体自身が流路内に残留することによる汚染となり難く、流路内に残留する液体を容易に取り除くことが可能である。

[0030] 上述したこれらの発明の液体採取方法において、液体入口よりも上流部分に、測定対象の液体とは別の液体が残留あるいは満たされている場合において、上流部分で測定対象の液体の採取を行いつつ、上流部分で残留あるいは満たされた別の液体を流路に送り込み、測定対象の液体と別の液体との境界が液体入口にまで送り込まれたら液体入口を閉止するのが好ましい。液体入口よりも上流部分（カテーテルを用いてマウスの採血を行う場合にはカテーテル）に、測定対象の液体とは別の液体が残留あるいは満たされている場合には、上流部分で測定対象の液体の採取を行いつつ、上流部分で残留あるいは満たされた別の液体を流路に送り込み、測定対象の液体と別の液体との境界が液体入口にまで送り込まれたら液体入口を閉止することで、次回の液体採取のために上流部分での別の液体の洗浄を、測定対象の液体の液体入口への送り込みとともに同時に行うことができる。

[0031] この発明の液体採取装置およびその方法において、流路内を洗浄することを目的として以下のように行うのが好ましい。すなわち、流路を測定対象の液体とは別の液体で満たし、流路に気体を送り出して流路を洗浄することで、流路に残留する所定時間の測定対象の液体以外の液体を排出する。このように流路に気体を送り込むことで、流路内に残留する所定時間の測定対象の液体以外の液体（残留物）を速やかに排出する。

[0032] 上述したこの発明の液体採取装置およびその方法によれば、気体を送り込ん

で流路内の所定時間の測定対象の液体以外の液体（残留物）を排出することで、流路内に指定した所定時間の測定対象の液体以外の液体を残すことなく速やかに次の液体採取に移行することが可能となる。

[0033] またこの発明の液体採取装置およびその方法では、流路に気体を送り出して残留する液体を取り除くことで、所定時間の測定対象の液体が別の液体と混合することを防ぐ。このように、測定対象の液体に不純物（所定時間の測定対象の液体以外の液体）が混入することを防ぐことができる。

[0034] 上述したこれらの発明の液体採取方法において、測定対象の液体の一例は血液である。この場合には、液体採取方法は採血するための装置（採血方法）となる。採血装置でも述べたように、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。

発明の効果

[0035] この発明に係る液体採取装置およびその方法によれば、流路内の測定対象の液体を流路の液体入口よりも上流に戻すために、測定対象の液体とは別の液体を流路に送り出すので、流路内の測定対象の液体を上流に戻した分だけ、液体の採取以外で流路に無駄に流れた測定対象の液体を次の液体採取に使うことができる。その結果、液体の採取量を減らすことができる。

図面の簡単な説明

[0036] [図1] (a)、(b)は、実施例に係る採血装置およびその周辺機器の概略斜視図である。

[図2]実施例に係る採血装置の液体分割デバイスの概略平面図である。

[図3]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4]実施例に係る採血処理中のカテーテル洗浄の流れを示した各液体および気体を概略的に平面視した図である。

[図5]実施例に係る採血処理中の液体分割デバイス内の流路洗浄の流れを示した各液体および気体を概略的に平面視した図である。

[図6]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

- [0037] 10 … 採血装置
13 … 主流路
21 … 光源
22 … フォトダイオード
41, 42, 43 … 側路
44 … 洗浄液用配管
46 … 気泡用配管

実施例

[0038] 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、実施例に係る採血装置およびその周辺機器の概略斜視図であり、図2は、実施例に係る採血装置の液体分割デバイスの概略平面図である。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、液体採取装置として採血装置を例に採って説明する。図1ではバルブの図示を省略する。

[0039] 図1に示すように、本実施例に係る採血装置10は、測定対象の血液を時系列に分離して採取する。また、採血装置10の周辺には、採血装置10で採取された血液中に含まれている放射線（例えば β 線や γ 線など）を測定する測定装置30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する。

[0040] 採血装置10は、2枚のPDMS樹脂（Polydimethylsiloxane）からなるPDMS基板11、12を上下に重ねて構成された液体分割デバイス40を備えている。PDMS基板11、12に対して所定の寸法で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41、42、43をそれぞれ形成している。主流路13および側路41、42、43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 PDMS 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）など樹脂光学的に透明なものであれば良い。

[0041] 主流路 13 の血液入口側にはカテーテル 14 を配設しており、主流路 13 とカテーテル 14 とを、コネクタ 15 を介して接続している。血液はカテーテル 14 から主流路 13 に連続的に送り込まれ、流入量はバルブ 51（図 2 を参照）で制御される。主流路 13 の血液出口側には血液用配管 16 を配設しており、主流路 13 と血液用配管 16 とを、コネクタ 17 を介して接続している。後述する円板（「CD ウェル」とも呼ばれる）24 への送り出し量はバルブ 54（図 2 を参照）で制御される。

[0042] 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 を流れる血液あるいは後述するヘパリン溶液に光源 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、その血液あるいはヘパリン溶液を光学的に監視（モニタ）しながら後述する血液あるいはヘパリン溶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。

[0043] 一方、上述した血液用配管 16 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 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 PDMS 基板 11, 12 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。

[0044] 一方、測定装置 30 は、読取部 31 を備えている。この読取部 31 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 I P 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 β^+ 線を検出する。具体的には、図 1 (b) に示すように、読取部 3 1 は、レーザ光源 3 2 とフォトマルチプライヤチューブ (光電子増倍管) 3 3 とを備えており、レーザ光源 3 2 からイメージングプレート I P にレーザを照射して、イメージングプレート I P 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 3 3 が電子に変換して増倍させることで、 β^+ 線を 2 次元的に同時に検出する。

[0045] 上述したように、液体分割デバイス 4 0 は、図 2 に示すように、血液を送り込む主流路 1 3 と、血液凝固の発生を防ぐための抗凝固剤の一種であるヘパリン溶液を送り込む側路 4 1 と、空気あるいはガスを送り込む側路 4 2 と、血液あるいはヘパリン溶液を排出する側路 4 3 とを備えている。

[0046] 側路 4 1 の溶液入口側には洗浄液用配管 4 4 を配設しており、側路 4 1 と洗浄液用配管 4 4 とを、コネクタ 4 5 を介して接続している。必要に応じて主流路 1 3 にヘパリン溶液を洗浄液用配管 4 4 から側路 4 1 を介して流し込むことで流路を洗浄する。ヘパリン溶液の流入量はバルブ 5 2 で制御される。抗凝固剤はヘパリン溶液に限定されない。洗浄液用配管 4 4 は、この発明における液体送り出し手段に相当する。

[0047] 側路 4 2 の気体入口側には気泡用配管 4 6 を配設しており、側路 4 2 と気泡用配管 4 6 とを、コネクタ 4 7 を介して接続している。圧力発生器 (図示省略) で制御された空気あるいはガスの流入時間をバルブ 5 3 で調整して、側路 4 2 を通して主流路 1 3 に送り込む。この気泡によって血液の長さ情報に基づく血液の取り出しと液体分割デバイス 4 0 の流路に残留する廃液 (血液、ヘパリン溶液あるいはこれらの混合液) の排出を行う。ここで、送り込まれるガスについては限定されず、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。気泡用配管 4 6 は、この発明における取り出し手段に相当する。また、気泡用配管 4 6 は、この発明における気体送り出し手段にも相当する。

[0048] 気泡用配管 4 6 は、側路 1 4 を通って主流路 1 3 に気体（例えば空気やガスなど）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、セパレータと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。セパレータとして気体を使用する場合には、取り出し手段と気体送り出し手段とを気泡用配管 4 6 で兼用することになる。また、セパレータとして液体を使用する場合には、気体送り出し手段に相当する気泡用配管と、取り出し手段に相当するセパレータ用配管とをそれぞれ別に設ける。

[0049] 側路 4 3 の廃液出口側には廃液用配管 4 8 を配設しており、側路 4 3 と廃液用配管 4 8 とを、コネクタ 4 9 を介して接続している。バルブ 5 5 で排出量を調整して採血されるべき血液以外の血液や、流路洗浄後のヘパリン溶液や、これらの混合液を廃液として排出する。

[0050] また、主流路 1 3 のコネクタ 1 5 よりも下流にバルブ 5 1 を配設し、主流路 1 3 のコネクタ 1 7、光源 2 1 およびフォトダイオード 2 2 よりも上流にバルブ 5 4 を配設している。側路 4 1 のコネクタ 4 5 よりも下流にバルブ 5 2 を配設し、側路 4 2 のコネクタ 4 7 よりも下流にバルブ 5 3 を配設している。また、側路 4 3 のコネクタ 4 9 よりも上流にバルブ 5 5 を配設している。

[0051] 次に、一連の採血処理について、図 3～図 5 を参照して説明する。図 3 は、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 4 は、実施例に係る採血処理中のカテーテル洗浄の流れを示した各液体および気体を概略的に平面視した図であり、図 5 は、実施例に係る採血処理中の液

体分割デバイス内の流路洗浄の流れを示した各液体および気体を概略的に平面視した図である。図4および図5では、コネクタや光源やフォトダイオードの図示を省略し、廃液の様子をわかりやすく図示するために側路43に設けられた（廃液用の）バルブ55を液体分割デバイス40の外部に設けて図示する。また、図4および図5では、測定対象の血液を黒塗りで図示するとともに、ヘパリン溶液（あるいはヘパリン溶液と血液との混合液）を、斜線がクロスしたハッチングで図示する。

[0052] （ステップS1）カテーテル洗浄

図3に示したステップS1は、カテーテル14（図1および図2を参照）に充填されたヘパリン溶液を取り除いて採血に備える動作である。カテーテル14にヘパリン溶液が充填されていない場合にはステップS1を行う必要はない。また、このステップS1は、カテーテル14にヘパリン溶液が残留している場合にも適用することができる。

[0053] 先ず、待機状態にある液体分割デバイス40（図4（a）を参照）において、バルブ51、54を開けることでカテーテル14（図1および図2を参照）からヘパリン溶液を主流路13に流入させる（図4（b）を参照）。その流れを光源21およびフォトダイオード22（図1および図2を参照）に光学的に監視（モニタ）する。

[0054] 具体的には、主流路13をヘパリン溶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、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をヘパリン溶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ヘパリン溶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、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、ヘパリン溶液による遮光をフォトダイオード22が検知することで、そのヘパリン溶液を光学的に監視（モニタ）しながらヘパリン溶

液の長さ情報を測定する。

- [0055] なお、マウス動脈にはカテーテル 14（図 1 および図 2 を参照）が既に挿入されている。マウス動脈にカテーテル 14 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 14 を介して主流路 13 に導くことで、血液入口の上流部分であるカテーテル 14 で採血を行いつつ、カテーテル 14 で満たされたヘパリン溶液を主流路 13 に送り込む。そして、カテーテル 14 を満たしていたヘパリン溶液が流れ終わった後に続くマウス（図 4 および図 5 では「mouse」で表記）からの血液とヘパリン溶液との境界をフォトダイオード 22（図 1 および図 2 を参照）が検出してバルブ 51 を閉じる（図 4（c）を参照）。このバルブ 51 を閉じることで、血液とヘパリン溶液との境界が血液入口にまで送り込まれたら血液入口を閉止することになる。
- [0056] そして、バルブ 53, 54 を開けて、圧力発生器（図示省略）で圧力 P_1 に制御された空気（図 4 および図 5 では「air」で表記）あるいはガスを側路 42 から主流路 13 に送り込み、液体分割デバイス 40 の流路にあるヘパリン溶液を主流路 13 の血液出口側から排出（図 4 および図 5 では「drain」で表記）する（図 4（c）を参照）。このとき、血液の採取と関係ないので、血液出口側にあるコネクタ 17（図 1 および図 2 を参照）を介して、血液用配管 16 やディスペンサ 23（いずれも図 1 および図 2 を参照）を外して、円板 24（図 1 および図 2 を参照）（図 4 および図 5 では「CD well」で表記）にヘパリン溶液が送り込まれないようにしてもよい。
- [0057] ここで、血液とヘパリン溶液との境界が明確でないことと、血液入口よりも下流に光源 21 およびフォトダイオード 22（図 1 および図 2 を参照）があって、境界が血液入口に流れ込んでからフォトダイオード 22 で検出されてからバルブ 51 を閉じるまでの時間差が生じることによって、主流路 13 にヘパリン溶液と同時に血液も流入される。したがって、空気あるいはガスを側路 42 から主流路 13 に送り込み、液体分割デバイス 40 の流路にあるヘパリン溶液を主流路 13 の血液出口側から排出する際には、ヘパリン溶液の他に、ヘパリン溶液と血液との混合液や一部の血液も廃液として排出する

。なお、光源およびフォトダイオードからなる光学測定手段を、血液入口あるいはバルブ51の近傍に設けて、境界が血液入口に流れ込んでからバルブ51を閉じるまでの時間差を減らすようにしてもよい。空気あるいはガスを送り込む側路42と主流路13との合流地点から血液出口までの廃液が、血液出口を介して排出し終わるまでの時間を T_1 とすると、バルブ53、54を開けてからバルブ54を閉じるまでの時間も T_1 となる。したがって、バルブ53、54を開けてからバルブ54を閉じるまで空気あるいはガスを時間 T_1 で側路42から主流路13に送り込むことになる。

[0058] 上記の操作で、血液とヘパリン溶液の境界が明確でないことから、ヘパリン溶液と血液との混合液や一部の血液も廃液として排出することになるが、血液とヘパリン溶液の境界付近の血液は不純物を含む混合液なので排出しても問題はない。

[0059] 次に、バルブ54を閉じてバルブ55を開けて、側路42から圧力 P_2 で流入される（空気あるいはガスからなる）気泡で側路43を介して廃液用配管48を通じて残りのヘパリン溶液（混合液などを含む）を排出する（図4（d）を参照）。空気あるいはガスを送り込む側路42と主流路13との合流地点から、排出を行う側路43と主流路13との分岐地点までの廃液が、廃液用配管48を通じて排出し終わるまでの時間を T_2 とすると、バルブ55を開けてからバルブ53、55を閉じるまでの時間も T_2 となる。したがって、バルブ55を開けてからバルブ53、55を閉じるまで空気あるいはガスを時間 T_2 で側路42から主流路13および廃液用配管48に送り込むことになる。バルブ53、55を閉じて採血の準備を完了する（図4（e）を参照）。

[0060] ステップS1において、動作の初期にカテーテル14を介して主流路13に流入されてくる血液とヘパリン溶液との境界を光学的に監視して検出することで、指定された所定の時間の血液を採取することが可能になる。すなわち、図4（e）で示されたバルブ51で止まっている血液が、指定された所定の時間の血液の始点となる。

[0061] (ステップS 2) 血液の主流路への送り込み

マウス動脈にカテーテル 1 4 (図 1 および図 2 を参照) を挿入した状態で、マウス血圧にて自出された動脈血を、指定された時間にカテーテル 1 4 を介して主流路 1 3 に送り込む。血液の流れは、バルブ 5 1 を開閉することで制御され、その制御は、光源 2 1 およびフォトダイオード 2 2 (図 1 および図 2 を参照) によって血液を光学的に監視 (モニタ) して得られる血液の長さ情報に基づいて行われる。

[0062] (ステップS 3) セパレータの間隔制御

すなわち、ヘパリン溶液に関する光学的な測定でも述べたように、主流路 1 3 を血液が流れていないときには、主流路 1 3 を挟んで光源 2 1 (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 2 2 (図 1 および図 2 を参照) に光源 2 1 から照射された光が入射され、主流路 1 3 を血液が流れているときには、光源 2 1 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。このように、血液による遮光をフォトダイオード 2 2 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 2 2 による測定結果に基づいてバルブ 5 3 を制御する。バルブ 5 3 を制御することで、側路 4 2 から主流路 1 3 に送り込まれる空気あるいはガスの間隔、すなわちセパレータの間隔を制御する。すなわち、バルブ 5 3 を開いている時間が長ければセパレータの間隔も長くなり、1 回に押し出されるガス圧は大きくなり、バルブ 5 3 を開いている時間が短ければセパレータの間隔も短くなり、1 回に押し出されるガス圧は小さくなる。このように、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、流路内の血液を押し出す力を調整する。主流路 1 3 は所定の寸法で溝加工したもので形成されているので、光学的に監視 (モニタ) して得られる血液の長さ情報から、取り出されるべき血液の体積を得ることができる。

[0063] (ステップS 4) 円板へ移送

ステップS 3 で取り出された微量血液を、血液用配管 1 6 (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。この微量血液の送り込みのタイミングと送り込み量は、バルブ53, 54の開閉および(空気あるいはガスからなる)気泡を送り出す圧力発生器(図示省略)で制御する。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。

[0064] (ステップS5) 液体分割デバイス内の流路洗浄

図3に示したステップS5は、液体分割デバイス40やカテーテル14(図1および図2を参照)内で血液が凝固するのを防止し、また指定された所定の時間以外に採取時の血液が残存するのを防止するために、液体分割デバイス40内の流路を洗浄する動作である。

[0065] 先ず、バルブ51を閉じてカテーテル14(図1および図2を参照)からの血液が主流路13に送り込まれないようにする。そして、バルブ52, 55を開けて、洗浄液用配管44を介して側路41を通じてヘパリン溶液(図4および図5では「heparin」で表記)を主流路13に流入させる。主流路13に流入されたヘパリン溶液は液体分割デバイス40に残存した血液とともにバルブ55が開いた状態の側路43を通じて廃液用配管48に(図5(a)を参照)。

[0066] 次に、バルブ55を閉じてバルブ54を開けて、側路61を通じて主流路13に流入されたヘパリン溶液を円板24(図1および図2を参照)につながる主流路13の血液出口側に流すことで、液体分割デバイス40の流路においてヘパリン溶液の充填が完了する(図5(b)を参照)ここで、送り出されるヘパリン溶液の量を H_p とすると、量 H_p は液体分割デバイス60の流路体積から計算される。

[0067] その後、バルブ54を閉じてバルブ51を開けて、側路61を通じて主流

路 1 3 に流入されたヘパリン溶液をカテーテル 1 4 (図 1 および図 2 を参照) にも流してヘパリン溶液で充填させる (図 5 (c) を参照)。すなわち、ヘパリン溶液で血液入口から血液出口までの間を接続する主流路 1 3 に満たす際に、血液入口よりも上流部分であるカテーテル 1 4 にもヘパリン溶液で満たすことになる。ここで、送り出されるヘパリン溶液の量を H_c とすると、量 H_c はカテーテル 1 4 の体積から計算される。このカテーテル 1 4 へのヘパリン溶液の充填によって、血液入口にまであった血液を採血管所 (マウスとカテーテル 1 4 との結合部分) にまで戻す。このとき、戻された血液のみならず、多少のヘパリン溶液がマウスの体内に入る可能性があるが問題とならない。

[0068] カテーテル 1 4 (図 1 および図 2 を参照) および流路をヘパリン溶液で充填させた後に、バルブ 5 1, 5 2 を閉じてバルブ 5 3, 5 4 を開けて、圧力発生器 (図示省略) で圧力 P_1 に制御された空気あるいはガスを側路 4 2 から主流路 1 3 に送り込み、液体分割デバイス 4 0 の流路にあるヘパリン溶液の一部を主流路 1 3 の血液出口側から排出する (図 5 (d) を参照)。ステップ S 1 でも述べたように、コネクタ 1 7 (図 1 および図 2 を参照) を介して、血液用配管 1 6 やディスペンサ 2 3 (いずれも図 1 および図 2 を参照) を外して、円板 2 4 (図 1 および図 2 を参照) にヘパリン溶液が送り込まれないようにする。

[0069] 採血時の血液も残存している場合には、液体分割デバイス 4 0 の流路にあるヘパリン溶液を主流路 1 3 の血液出口側から排出する際には、ヘパリン溶液の他に、ヘパリン溶液と血液との混合液や一部の血液も廃液として排出する。空気あるいはガスを送り込む側路 4 2 と主流路 1 3 との合流地点から血液出口までの廃液が、血液出口を介して排出し終わるまでの時間は、ステップ S 1 における図 4 (c) と同様に圧力 P_1 の場合には、同じく T_1 となる。したがって、バルブ 5 3, 5 4 を開けてからバルブ 5 4 を閉じるまで空気あるいはガスを時間 T_1 で側路 4 2 から主流路 1 3 に送り込むことになる。

[0070] 次に、バルブ 5 4 を閉じてバルブ 5 5 を開けて、側路 4 2 から圧力 P_2 で流

入される（空気あるいはガスからなる）気泡で側路 4 3 を介して廃液用配管 4 8 を通じて残りのヘパリン溶液（混合液などを含む）を排出する（図 5（e）を参照）。空気あるいはガスを送り込む側路 4 2 と主流路 1 3 との合流地点から、排出を行う側路 4 3 と主流路 1 3 との分岐地点までの廃液が、廃液用配管 4 8 を通じて排出し終わるまでの時間は、ステップ S 1 における図 4（d）と同様に圧力 P_2 の場合には、同じく T_2 となる。したがって、バルブ 5 5 を開けてからバルブ 5 3, 5 5 を閉じるまで空気あるいはガスを時間 T_2 で側路 4 2 から主流路 1 3 および廃液用配管 4 8 に送り込むことになる。以上の動作で液体分割デバイス 4 0 の流路は空の状態になり、バルブ 5 3, 5 5 を閉じることで全てのバルブを閉じた状態にして次の採血まで待機する（図 5（f）を参照）。なお、採血間隔が非常に短い場合には流路内で血液が凝固する心配はなく、また短時間の採血動作に対応するので、ステップ S 5 の処理を行わないで連続的に採血してもよい。

[0071] （ステップ S 6）血液があるか？

採血するための血液がある場合、あるいは次回の採血を連続的に行う場合には、図 5（f）において、カテーテル 1 4（図 1 および図 2 を参照）にヘパリン溶液が充填されており、図 4（a）と同じ状態であるので、採血に備えるためにステップ S 1 に戻って、同様のステップ S 1～S 6 の処理を繰り返して行う。採血するための血液がなく、次回の採血を行わない場合には、一連の採血処理を終了する。

[0072] 円板 2 4（図 1 および図 2 を参照）に一連の採血処理で採取した血液を移送したら、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、血漿分離後に U 字の底部に血球が沈殿するようにする。

[0073] 血漿および血球に血漿分離された円板 2 4（図 1 および図 2 参照）ごとに

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、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、血液中に含まれている β^+ 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30（図1を参照）の読取部31（図1を参照）のカバ一部に挿入する。

[0074] 読取部31（図1を参照）のレーザ光源32（図1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33（図1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32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。イメージングプレートIPと読取部31で求められた β^+ 線の計数情報に基づいて、 β^+ 線の計数情報である血中放射能濃度を求める。

[0075] 本実施例に係る採血装置10およびその採血方法によれば、(a)流路（本実施例では主流路13）と(b)取り出し手段（本実施例では気泡用配管46）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ガスなど）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（気泡用配管46）は測定対象の液体（血液）を時系列に分離して取り出す。そして、(c)液体送り出し手段（本実施例では洗浄液用配管44）を備え、その液体送り出し手段（洗浄液用配管44）は、流路内の測定対象の液

体（血液）を流路の液体入口（本実施例では血液入口）よりも上流（本実施例ではカテーテル14）に戻すために、図5（c）に示すように、測定対象の液体（血液）とは別の液体（測定対象の液体が血液の場合にはヘパリン溶液）を流路に送り出すので、流路内の測定対象の液体（血液）を上流（カテーテル14）に戻した分だけ、液体の採取（本実施例では採血）以外で流路に無駄に流れた測定対象の液体（血液）を次回の液体採取（採血）に使うことができる。その結果、液体の採取量（採血量）を減らすことができる。

[0076] 本実施例では、採血装置10は、好ましくは、(d) 気体送り出し手段（本実施例では気泡用配管46）を備えている。具体的には、上述した気体送り出し手段（気泡用配管46）は、流路内に残留する測定対象の液体（本実施例では血液）または別の液体（本実施例ではヘパリン溶液、またはヘパリン溶液と血液との混合液）を取り除くために、図4（c）、図4（d）、図5（d）、図5（e）に示すように、気体（本実施例では空気やガスなど）を流路に送り出す。気体の場合には、液体と相違して気体自身が流路内に残留することによる汚染となり難く、流路内に残留する液体（血液、ヘパリン溶液またはこれらの混合液）を容易に取り除くことが可能である。

[0077] 本実施例では、上述した気体送り出し手段を備えた場合において、上述したセパレータが気体のときには、取り出し手段と気体送り出し手段とを気泡用配管46で兼用している。すなわち、ステップS3において、取り出し手段（気泡用配管46）で測定対象の液体（本実施例では血液）を時系列に分離して取り出すためのセパレータが気体（本実施例では空気やガスなど）として用いられており、同じ気体（空気やガス）を用いて気体送り出し手段（気泡用配管46）はその気体を流路に送り出して、図4（c）、図4（d）、図5（d）、図5（e）に示すように、流路内に残留する測定対象の液体（血液）または別の液体（本実施例ではヘパリン溶液、またはヘパリン溶液と血液との混合液）を取り除く。したがって、取り出し手段と気体送り出し手段とを気泡用配管46で兼用することで装置の構造を1つ減らすことができ、簡便な装置を実現することができる。

- [0078] 本実施例では、流路（本実施例では主流路 1 3 や側路 4 1, 4 2, 4 3）は、平面状の基板（本実施例では PDMS 基板 1 1, 1 2）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、流路（主流路 1 3 や側路 4 1, 4 2, 4 3）に送り込まれた液体（本実施例では血液、ヘパリン溶液またはこれらの混合液）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流路（主流路 1 3 や側路 4 1, 4 2, 4 3）に送り込まれた液体（血液、ヘパリン溶液またはこれらの混合液）の体積を規定することができる。
- [0079] 本実施例では、溝加工したもので形成された流路は、測定対象の液体（本実施例では血液）を送り込む流路（本実施例では主流路 1 3）と、測定対象の液体（血液）とは別の液体（本実施例ではヘパリン溶液）もしくは気体（本実施例では空気やガスなど）を送り込むための単数または複数（本実施例では 2 つ）の流路（本実施例ではヘパリン溶液を送り込むための側路 4 1、空気あるいはガスを送り込むための側路 4 2）とで形成されている。このように、測定対象の液体（血液）を送り込む流路（主流路 1 3）と、それ以外の液体（ヘパリン溶液）や気体（空気やガスなど）を送り込むための流路（側路 4 1, 4 2）とを分けることで、液体採取（本実施例では採血）のための制御と、その他の制御（例えば液体送り出し手段に相当する洗浄液用配管 4 4 の制御または気体送り出し手段に相当する気泡用配管 4 6）とを分けて行うことができ、制御が容易になる。
- [0080] 本実施例では、採血装置 1 0 は、好ましくは、(e) 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、流路を流れる測定対象の液体（本実施例では血液）または別の液体（本実施例ではヘパリン溶液）を光学的に監視しながら液体（血液やヘパリン溶液）の長さ情報を測定する。
- [0081] その光学測定手段（本実施例では光源 2 1 およびフォトダイオード 2 2）

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（本実施例では気泡用配管 4 6）によって取り出されるべき測定対象の液体（本実施例では血液）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。また、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液体送り出し手段（本実施例では洗浄液用配管 4 4）によって送り出されるべき液体（ヘパリン溶液）の体積を制御することで、液体（ヘパリン溶液）の送出量を最小限に抑えることができる。

[0082] 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 1 0 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。

[0083] 本実施例では、好ましくは、測定対象の液体（本実施例では血液）とは別の液体（本実施例ではヘパリン溶液）を流路に送り出す際に、図 5（b）に示すように、液体入口（本実施例では血液入口）から液体出口（本実施例では血液出口）までの間を接続する流路（本実施例では主流路 1 3）に、上述した別の液体（ヘパリン溶液）で満たす（送り出されるヘパリン溶液の量は H_p ）。このように満たすことで、測定対象の液体採取（本実施例では採血）以外の時間（すなわち満たしている時間）に流路に測定対象の液体（血液）が送り込まれるのを防止することができる。

[0084] さらに、測定対象の液体（本実施例では血液）を採取（本実施例では採血）する際に、満たされた別の液体（本実施例ではヘパリン溶液）を取り除いた後に、流路に送り込まれる対象が測定対象の液体（血液）となるように送り込む。このように送り込むことで、測定対象の液体（血液）の流路への連続的な送り込みを止めて、指定された所定の時間の採取（採血）に伴う液体（血液）の消費を抑え、さらに指定された所定の時間での測定対象の液体採取（採血）が可能となる。

[0085] さらに、測定対象の液体（本実施例では血液）とは別の液体（本実施例で

はヘパリン溶液)で、液体入口(本実施例では血液入口)から液体出口(本実施例では血液出口)までの間を接続する流路(本実施例では主流路13)に満たす際に、好ましくは、図5(c)に示すように、液体入口(血液入口)よりも上流部分(本実施例ではカテーテル14)にも上述した別の液体(ヘパリン溶液)で満たす(送り出されるヘパリン溶液の量は H_c)。上流部分(カテーテル14)にも満たすことで、満たされた液体(ヘパリン溶液)によって流路内の測定対象の液体(血液)を液体(血液)の採取箇所(カテーテル14を用いてマウスの採血を行う場合にはマウスとカテーテル14との結合部分)にまで戻すことができ、液体の採取(本実施例では採血)以外で流路に無駄に流れた測定対象の液体(血液)を最大限に次の液体採取(採血)に使うことができる。その結果、液体の採取量(採血量)をより一層減らすことができる。

- [0086] 本実施例では、好ましくは、液体入口(本実施例では血液入口)よりも上流部分(本実施例ではカテーテル14)に、測定対象の液体(本実施例では血液)とは別の液体(本実施例ではヘパリン溶液)が残留あるいは満たされている場合において、ステップS1において、図4(c)に示すように、上流部分(カテーテル14)で測定対象の液体(血液)の採取(本実施例では採血)を行いつつ、上流部分(カテーテル14)で残留あるいは満たされた別の液体(ヘパリン溶液)を流路に送り込み、測定対象の液体(血液)と別の液体(ヘパリン溶液)との境界が液体入口(血液入口)にまで送り込まれたら液体入口(血液入口)を閉止する。液体入口(血液入口)よりも上流部分(カテーテル14)に、測定対象の液体(血液)とは別の液体(ヘパリン溶液)が残留あるいは満たされている場合には、上流部分(カテーテル14)で測定対象の液体(血液)の採取(採血)を行いつつ、上流部分(カテーテル14)で残留あるいは満たされた別の液体(ヘパリン溶液)を流路に送り込み、測定対象の液体(血液)と別の液体(ヘパリン溶液)との境界が液体入口(血液入口)にまで送り込まれたら液体入口(血液入口)を閉止することで、次の液体採取(採血)のために上流部分での別の液体(ヘパリン

溶液)の洗浄を、測定対象の液体(血液)の液体入口(血液入口)への送り込みとともに同時に行うことができる。

[0087] 本実施例では、好ましくは、流路内を洗浄することを目的として上述のように行っている。すなわち、流路を測定対象の液体(本実施例では血液)とは別の液体(本実施例ではヘパリン溶液)で満たし、流路に気体(空気やガスなど)を送り出して流路を洗浄することで、流路に残留する所定時間の測定対象の液体以外の液体(本実施例ではヘパリン溶液あるいはヘパリン溶液と血液との混合液)を排出する。このように流路に気体(空気やガスなど)を送り込むことで、流路内に残留する所定時間の測定対象の液体以外の液体(残留物:本実施例ではヘパリン溶液あるいはヘパリン溶液と血液との混合液)を速やかに排出する。

[0088] 本実施例の液体採取装置およびその方法によれば、気体(空気やガスなど)を送り込んで流路内の所定時間の測定対象の液体以外の液体(残留物:本実施例ではヘパリン溶液あるいはヘパリン溶液と血液との混合液)を排出することで、流路内に指定した所定時間の測定対象の液体以外の液体(ヘパリン溶液あるいはヘパリン溶液と血液との混合液)を残すことなく速やかに次の液体採取(本実施例では採血)に移行することが可能となる。

[0089] 本実施例では、流路に気体(本実施例では空気やガスなど)を送り出して残留する液体(本実施例ではヘパリン溶液あるいはヘパリン溶液と血液との混合液)を取り除くことで、所定時間の測定対象の液体(本実施例では血液)が別の液体(本実施例ではヘパリン溶液)と混合することを防ぐ。このように、測定対象の液体に不純物(所定時間の測定対象の液体以外の液体)が混入することを防ぐことができる。

[0090] 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。

[0091] (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)およびその方法において、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。

[0092] (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、(d) 気体送り出し手段（本実施例では気泡用配管 46）を備えたが、流路内に残留する液体（血液、ヘパリン溶液またはこれらの混合液）を取り除く必要がない場合や、流路内に液体が残留しない場合には、必ずしも気体送り出し手段を備える必要はない。また、セパレータが気体のときには、取り出し手段と気体送り出し手段とを気泡用配管 46 で兼用したが、取り出し手段のための気泡用配管と、気体送り出し手段のための気泡用配管とをそれぞれ別に設けてもよい。また、セパレータとして液体（例えばミネラルオイルやフッ素系のオイル）を使用する場合には、上述したように気体送り出し手段のための気泡用配管と、取り出し手段のためのセパレータ用配管とをそれぞれ別に設けてもよい。

[0093] (3) 上述した実施例では、溝加工したもので形成された流路は、測定対象の液体（実施例では血液）を送り込む流路（実施例では主流路 13）と、測定対象の液体（血液）とは別の液体（実施例ではヘパリン溶液）もしくは気体（実施例では空気やガスなど）を送り込むための単数または複数（実施例では 2 つ）の流路（実施例ではヘパリン溶液を送り込むための側路 41、空気あるいはガスを送り込むための側路 42）とで形成されていたが、送り込む流路の数は 2 つに限定されない。上述したように取り出し手段と気体送り出し手段とを気泡用配管 46 で兼用しない場合には、送り込む流路の数は 3 つ以上になるし、逆に、上述したように気体送り出し手段を備えない場合には、送り込む流路の数を単数にしてもよい。

[0094] (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、(e) 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。例えば、光学測定手段としてCCDカメラを採用して、CCDカメラによって測定対象の液体の体積情報を取得してもよい。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。

[0095] (5) 上述した実施例では、液体入口（実施例では血液入口）から液体出口（実施例では血液出口）までの間を接続する流路（実施例では主流路13）に、上述した別の液体（ヘパリン溶液）で満たしたが、必ずしも充填させる必要はない。バルブ54を閉じた状態でバルブ54よりも下流ではヘパリン溶液を満たさずに流路に送り込んで、血液を上流部分であるカテーテル14に戻してもよい。

[0096] (6) 上述した実施例では、測定対象の液体（実施例では血液）とは別の液体（実施例ではヘパリン溶液）で、液体入口（実施例では血液入口）から液体出口（実施例では血液出口）までの間を接続する流路（実施例では主流路13）に満たす際に、液体入口（血液入口）よりも上流部分（実施例ではカテーテル14）にも上述した別の液体（ヘパリン溶液）で満たしたが、必ずしも充填させる必要はない。カテーテル14全体に血液を満たさずに、カテーテル14の途中まで血液に戻してもよい。

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、(c)前記流路内の前記測定対象の液体を前記流路の液体入口よりも上流に戻すために、前記測定対象の液体とは別の液体を前記流路に送り出す液体送り出し手段とを備え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、(d)前記流路内に残留する前記測定対象の液体または別の液体を取り除くために、気体を前記流路に送り出す気体送り出し手段を備えることを特徴とする液体採取装置。
- [3] 請求項 2 に記載の液体採取装置において、前記セパレータが気体のときには、前記取り出し手段と前記気体送り出し手段とを兼用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、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。
- [5] 請求項 4 に記載の液体採取装置において、前記流路は、前記測定対象の液体を送り込む流路と、前記測定対象の液体とは別の液体もしくは気体を送り込むための単数または複数の流路とで形成されてい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、(e)前記流路を流れる前記測定対象の液体または別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、前記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前記測定対象の液体の体積を制御することを特徴とす

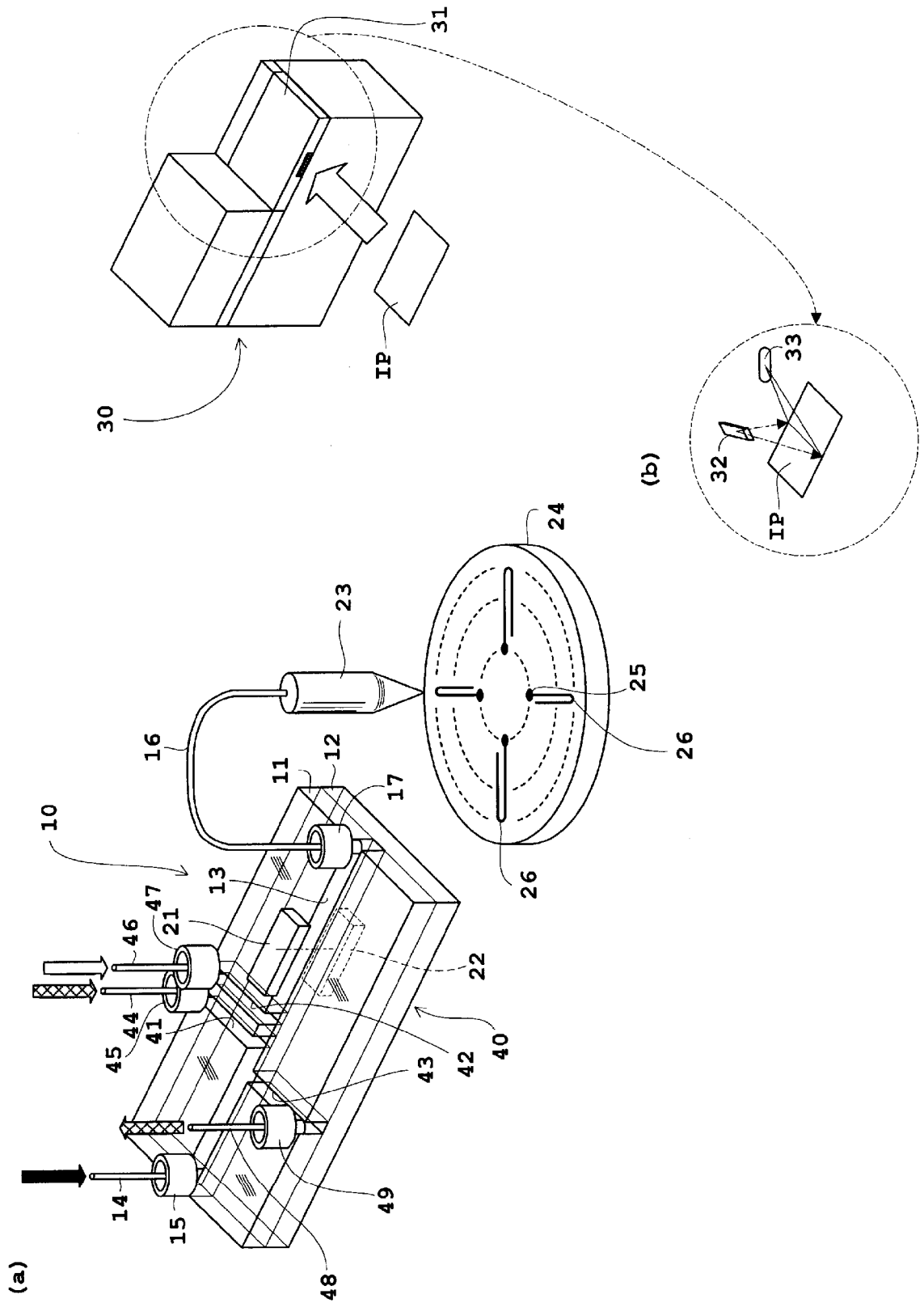
ることを特徴とする液体採取装置。

- [8] 請求項 6 または請求項 7 に記載の液体採取装置において、前記光学測定手段による測定結果に基づいて前記液体送り出し手段によって送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。
- [9] 請求項 1 から請求項 8 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。
- [10] 請求項 1 から請求項 9 のいずれかに記載の液体採取装置において、前記流路を前記測定対象の液体とは別の液体で満たし、前記流路に気体を送り出して前記流路を洗浄することで、前記流路に残留する所定時間の測定対象の液体以外の液体を排出することを特徴とする液体採取装置。
- [11] 請求項 10 に記載の液体採取装置において、前記流路に気体を送り出して残留する液体を取り除くことで、所定時間の測定対象の液体が別の液体と混合することを防ぐことを特徴とする液体採取装置。
- [12] 請求項 1 から請求項 11 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。
- [13] 請求項 1 から請求項 11 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蛍光剤を含む液体であって、液体採取装置は前記液体を採取するための装置であることを特徴とする液体採取装置。
- [14] 指定された所定の間隔で気体または測定対象の液体とは別の液体をセパレータとして前記測定対象の液体に挿入することで、前記測定対象の液体を時系列に分離して採取する液体採取方法であって、流路内の前記測定対象の液体を前記流路の液体入口よりも上流に戻すために、前記測定対象の液体とは別の液体を前記流路に送り出すことを特徴とする液体採取方法。
- [15] 請求項 14 に記載の液体採取方法において、前記測定対象の液体とは別の液体を前記流路に送り出す際に、前記液体入口から液体出口までの間を接続する前記流路に、前記別の液体で満たすことを特徴とする液体採取方法。

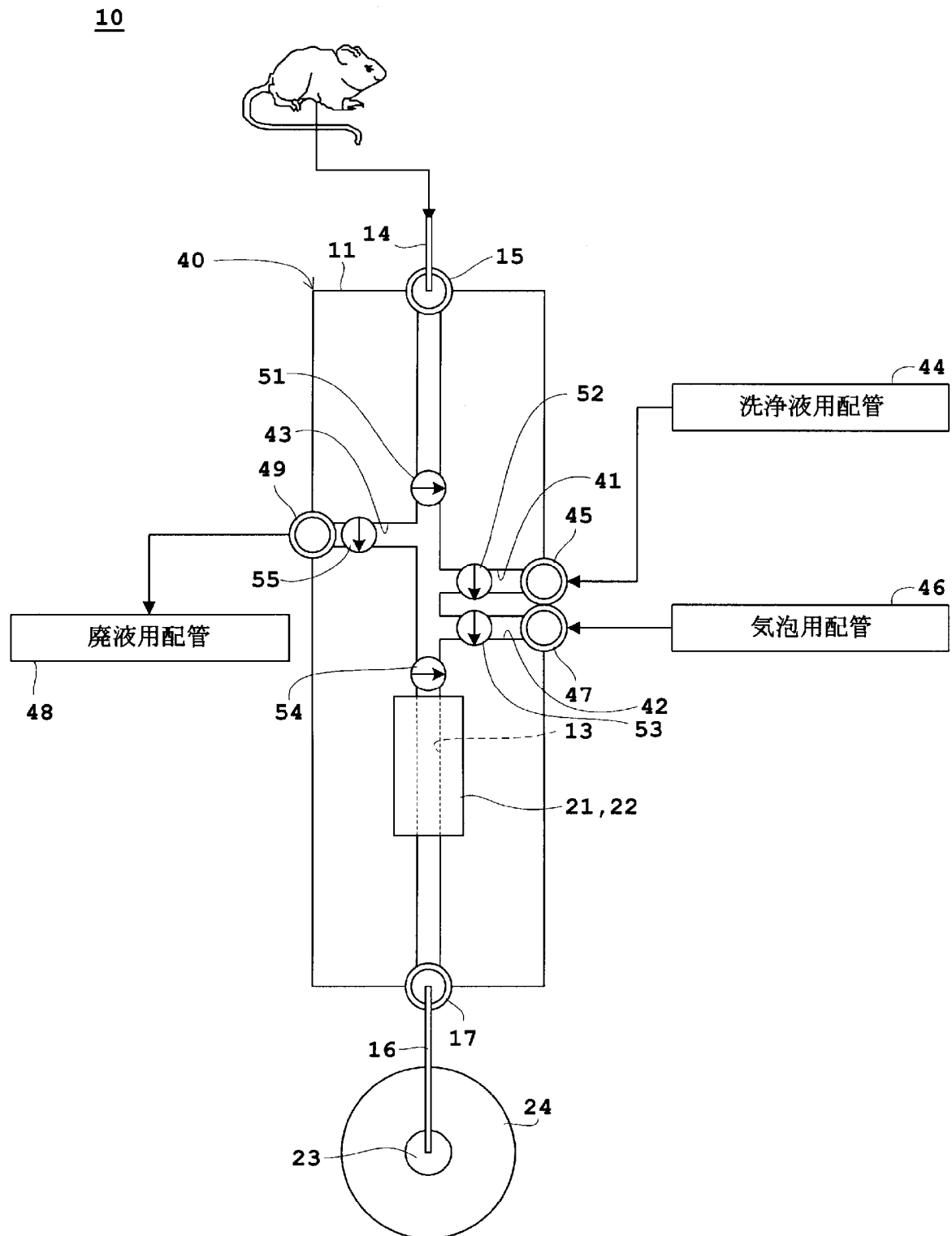
- [16] 請求項 15 に記載の液体採取方法において、前記測定対象の液体を採取する際に、前記満たされた前記別の液体を取り除いた後に、前記流路に送り込まれる対象が前記測定対象の液体となるように送り込むことを特徴とする液体採取方法。
- [17] 請求項 15 または請求項 16 に記載の液体採取方法において、前記測定対象の液体とは別の液体で、前記液体入口から前記液体出口までの間を接続する前記流路に満たす際に、前記液体入口よりも上流部分にも前記別の液体で満たすことを特徴とする液体採取方法。
- [18] 請求項 14 から請求項 17 のいずれかに記載の液体採取方法において、前記流路内に残留する前記測定対象の液体または別の液体を取り除くために、気体を前記流路に送り出すことを特徴とする液体採取方法。
- [19] 請求項 14 から請求項 18 のいずれかに記載の液体採取方法において、前記液体入口よりも上流部分に、前記測定対象の液体とは別の液体が残留あるいは満たされている場合において、前記上流部分で前記測定対象の液体の採取を行いつつ、前記上流部分で前記残留あるいは満たされた前記別の液体を前記流路に送り込み、前記測定対象の液体と前記別の液体との境界が前記液体入口にまで送り込まれたら前記液体入口を閉止することを特徴とする液体採取方法。
- [20] 請求項 14 から請求項 19 のいずれかに記載の液体採取方法において、前記流路を前記測定対象の液体とは別の液体で満たし、前記流路に気体を送り出して前記流路を洗浄することで、前記流路に残留する所定時間の測定対象の液体以外の液体を排出することを特徴とする液体採取方法。
- [21] 請求項 20 に記載の液体採取方法において、前記流路に気体を送り出して残留する液体を取り除くことで、所定時間の測定対象の液体が別の液体と混合することを防ぐことを特徴とする液体採取方法。
- [22] 請求項 14 から請求項 21 のいずれかに記載の液体採取方法において、前記測定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。

- [23] 請求項 1 4 から請求項 2 1 のいずれかに記載の液体採取方法において、前記測定対象の液体は蛍光剤を含む液体であって、液体採取方法は前記液体を採取するための方法であることを特徴とする液体採取方法。

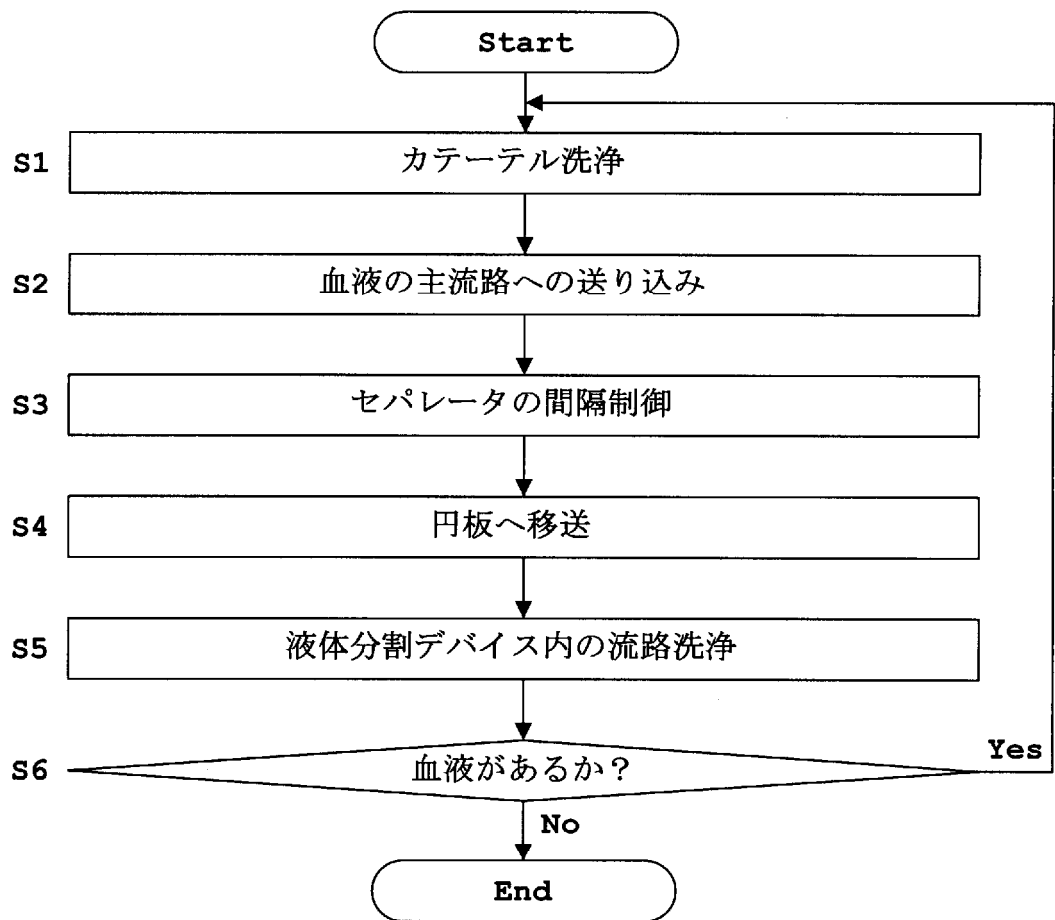
[1]



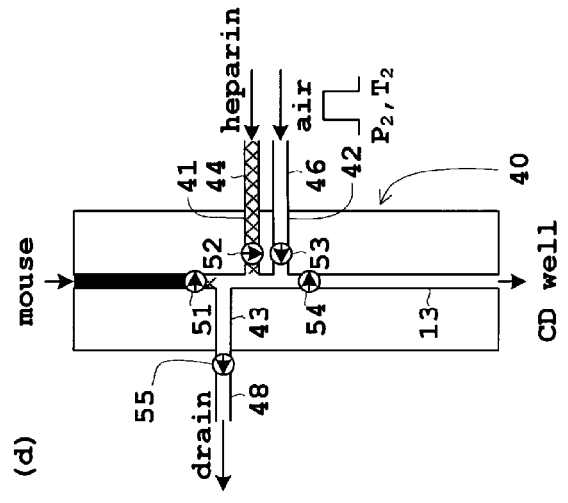
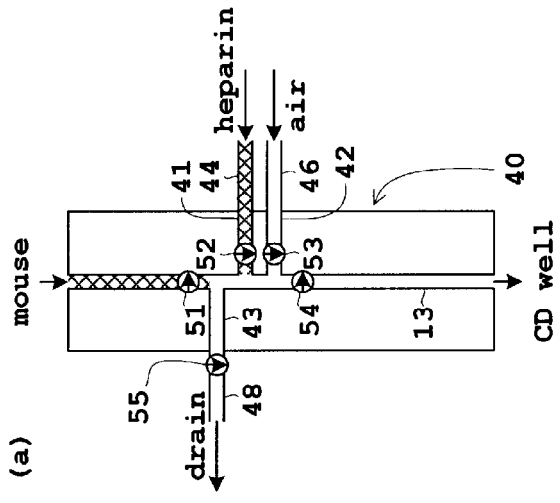
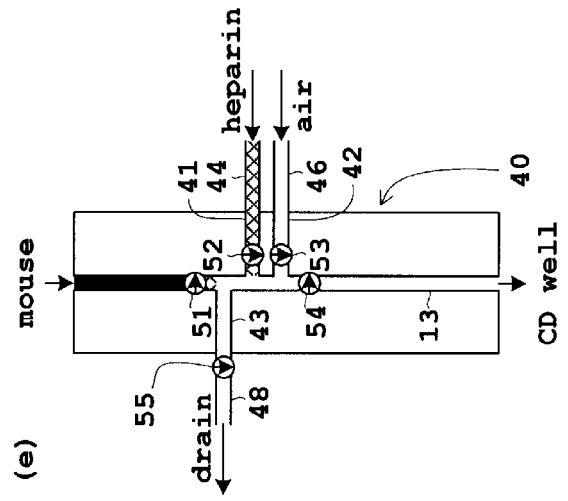
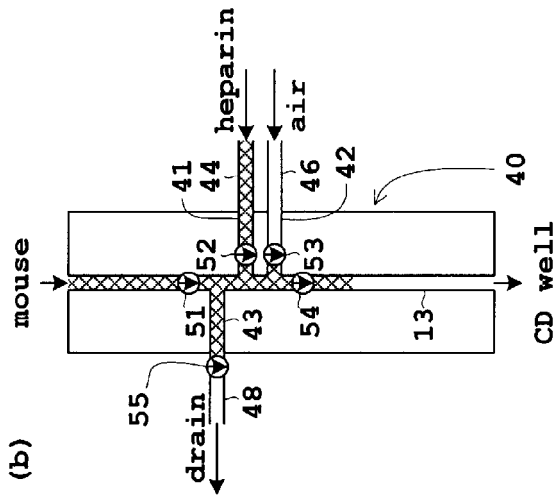
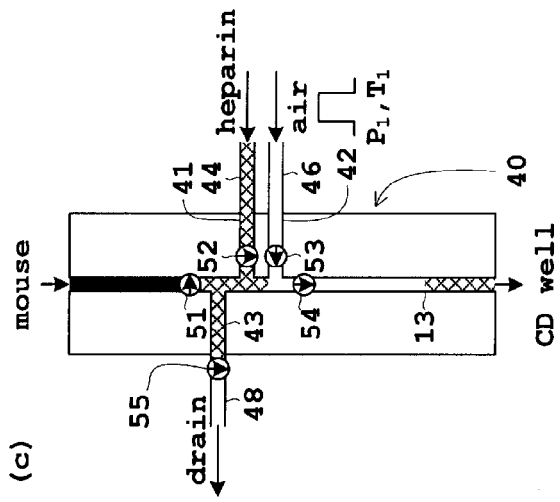
[図2]



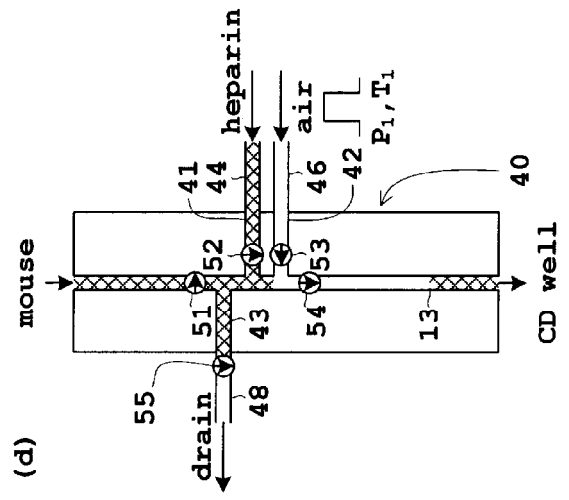
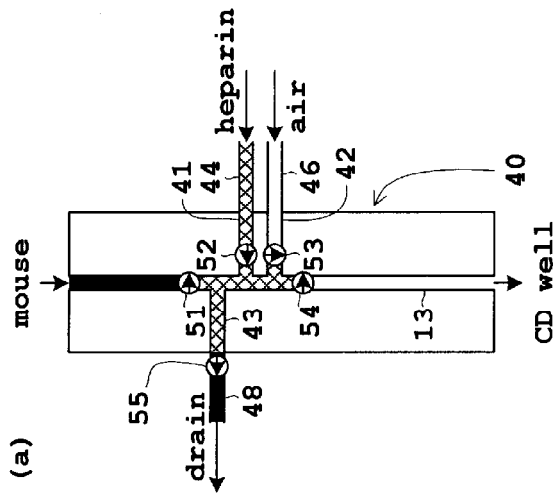
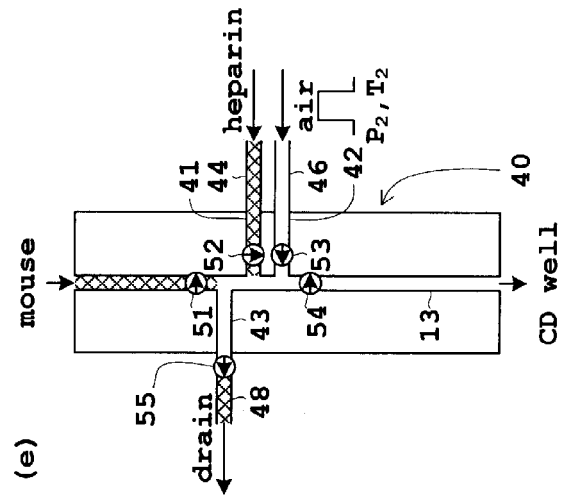
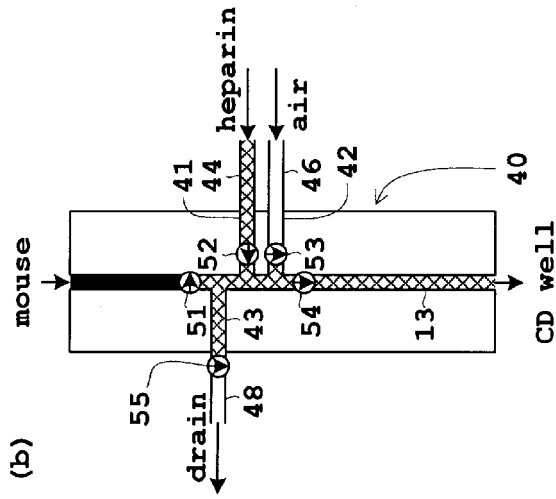
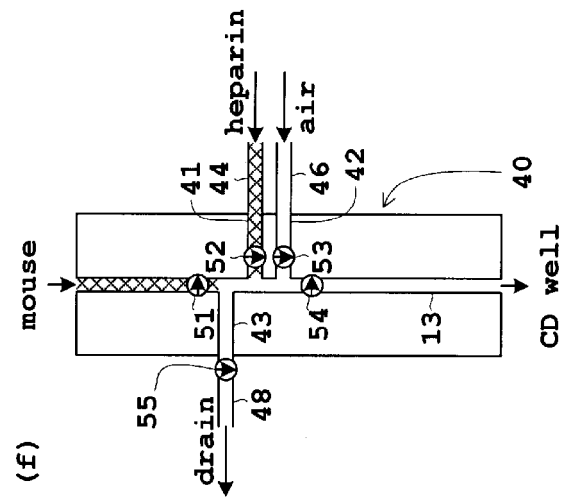
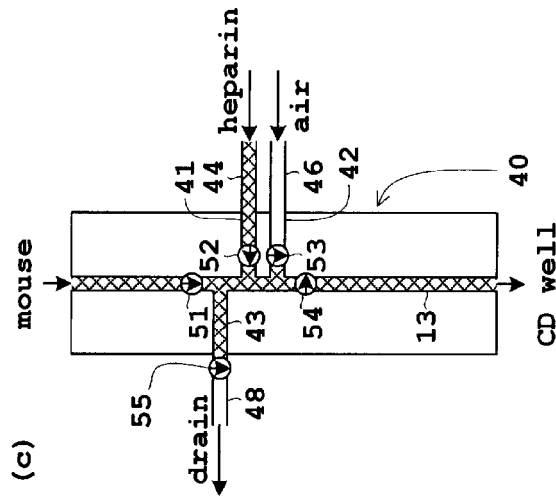
[図3]



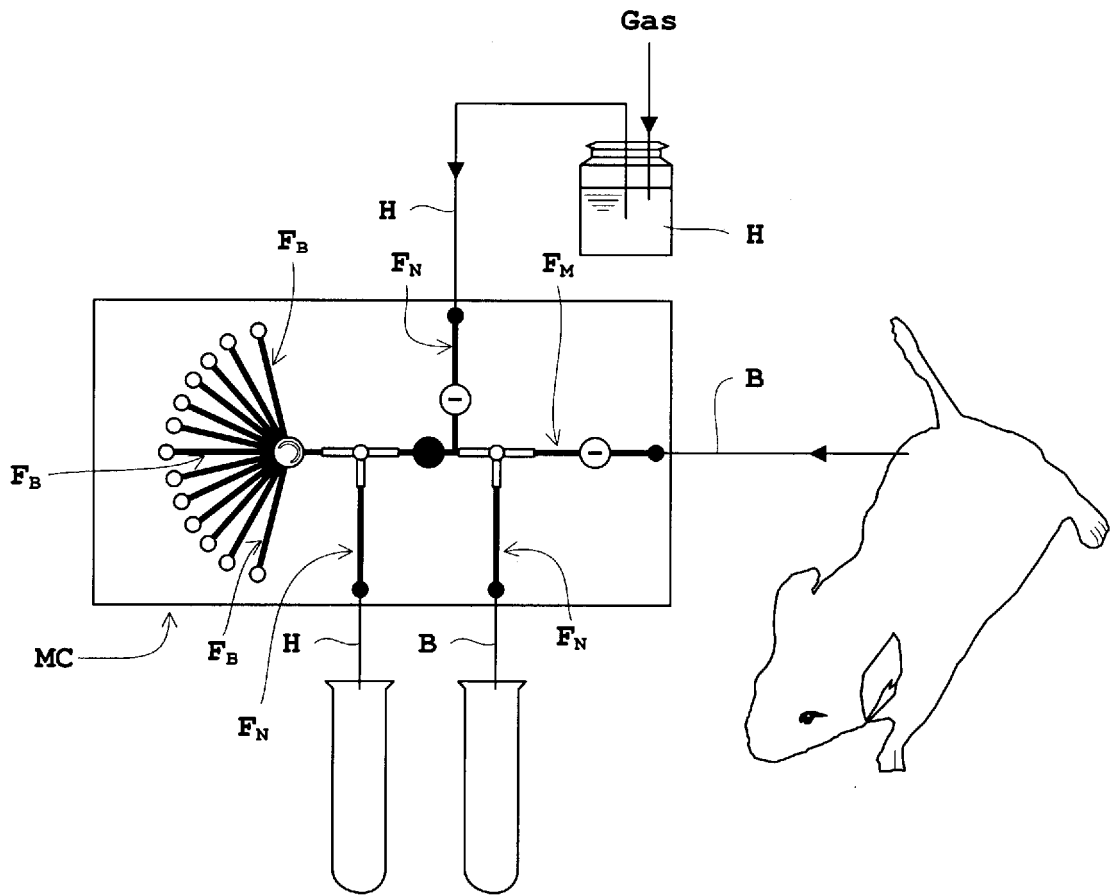
[4]



[5]



[図6]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2009/001244

<p>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER G01N1/00(2006.01) i</p> <p>According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC</p>											
<p>B. FIELDS SEARCHED</p> <p>Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) G01N1/00</p> <p>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 1996-2009 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2009 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2009</p> <p>Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)</p>											
<p>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</p> <table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width:10%;">Category*</th> <th style="width:70%;">Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages</th> <th style="width:20%;">Relevant to claim No.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td align="center">X</td> <td>JP 2001-116666 A (Eicom Corp.), 27 April, 2001 (27.04.01), Par. Nos. [0004] to [0007], [0013] to [0028]; Figs. 2 to 11 (Family: none)</td> <td align="center">1-23</td> </tr> <tr> <td align="center">A</td> <td>JP 2003-530188 A (Merck & Co., Inc.), 14 October, 2003 (14.10.03), Par. Nos. [0007] to [0016]; Figs. 1 to 4N & US 2001/0031932 A1 & EP 1274344 A & WO 2001/078591 A1 & AU 5529801 A & CA 2405229 A</td> <td align="center">1-23</td> </tr> </tbody> </table>			Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.	X	JP 2001-116666 A (Eicom Corp.), 27 April, 2001 (27.04.01), Par. Nos. [0004] to [0007], [0013] to [0028]; Figs. 2 to 11 (Family: none)	1-23	A	JP 2003-530188 A (Merck & Co., Inc.), 14 October, 2003 (14.10.03), Par. Nos. [0007] to [0016]; Figs. 1 to 4N & US 2001/0031932 A1 & EP 1274344 A & WO 2001/078591 A1 & AU 5529801 A & CA 2405229 A	1-23
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.									
X	JP 2001-116666 A (Eicom Corp.), 27 April, 2001 (27.04.01), Par. Nos. [0004] to [0007], [0013] to [0028]; Figs. 2 to 11 (Family: none)	1-23									
A	JP 2003-530188 A (Merck & Co., Inc.), 14 October, 2003 (14.10.03), Par. Nos. [0007] to [0016]; Figs. 1 to 4N & US 2001/0031932 A1 & EP 1274344 A & WO 2001/078591 A1 & AU 5529801 A & CA 2405229 A	1-23									
<p><input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.</p>											
<p>* Special categories of cited documents:</p> <table style="width:100%;"> <tr> <td style="width:50%;"> <p>“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date</p> <p>“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)</p> <p>“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> </td> <td style="width:50%;"> <p>“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</p> <p>“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</p> <p>“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</p> <p>“&” document member of the same patent family</p> </td> </tr> </table>			<p>“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date</p> <p>“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)</p> <p>“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p>	<p>“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</p> <p>“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</p> <p>“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</p> <p>“&” document member of the same patent family</p>							
<p>“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date</p> <p>“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)</p> <p>“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p>	<p>“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</p> <p>“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</p> <p>“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</p> <p>“&” document member of the same patent family</p>										
<p>Date of the actual completion of the international search 27 May, 2009 (27.05.09)</p>		<p>Date of mailing of the international search report 09 June, 2009 (09.06.09)</p>									
<p>Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office</p>		<p>Authorized officer</p>									
<p>Facsimile No.</p>		<p>Telephone No.</p>									

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		
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		
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 1971-2009年 日本国実用新案登録公報 1996-2009年 日本国登録実用新案公報 1994-2009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
X	JP 2001-116666 A (株式会社エイコム) 2001.04.27, 【0004】 - 【0007】、【0013】 - 【0028】、【図2】 - 【図11】 (ファミリーなし)	1-23
A	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】 - 【0016】、【図1】 - 【図 4N】 & US 2001/0031932 A1 & EP 1274344 A & WO 2001/078591 A1 & AU 5529801 A & CA 2405229 A	1-23
<input type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> 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 27.05.2009	国際調査報告の発送日 09.06.2009	
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) 福田 裕司 電話番号 03-3581-1101 内線 3252	2J 4459