

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B1)

(11) 特許番号

特許第4625914号
(P4625914)

(45) 発行日 平成23年2月2日(2011.2.2)

(24) 登録日 平成22年11月19日(2010.11.19)

(51) Int. Cl.		F I			
A 6 1 B	5/00	(2006.01)	A 6 1 B	5/00	N
A 6 1 M	1/00	(2006.01)	A 6 1 M	1/00	5 2 0
A 6 1 B	5/145	(2006.01)	A 6 1 M	1/00	5 1 0
			A 6 1 B	5/14	3 1 0

請求項の数 7 (全 11 頁)

(21) 出願番号	特願2010-100530 (P2010-100530)	(73) 特許権者	391063499 株式会社エイコム 京都府京都市伏見区下烏羽北円面田町 1 1 3 番地
(22) 出願日	平成22年4月26日 (2010.4.26)	(73) 特許権者	504176911 国立大学法人大阪大学 大阪府吹田市山田丘 1 番 1 号
審査請求日	平成22年5月12日 (2010.5.12)	(74) 代理人	110000475 特許業務法人みのり特許事務所
早期審査対象出願		(72) 発明者	西野 博仁 京都府京都市伏見区下烏羽北円面田町 1 1 3 番地 株式会社エイコム内
		(72) 発明者	生村 和子 京都府京都市伏見区下烏羽北円面田町 1 1 3 番地 株式会社エイコム内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 透析プローブ

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

先端部が封止された管状の透析膜と、
前記透析膜の後端部に先端部が連結された支持管と、
前記支持管の後端部を固定するキャップ部と、
前記キャップ部を貫いて前記透析膜、前記支持管および前記キャップ部で囲まれた空間内を前記透析膜の先端部に向かって延び、前記空間に灌流液を導く入口導管と、
前記キャップ部を貫いて前記空間内を前記透析膜の先端部に向かって延び、前記空間内の灌流液を該空間外に導く出口導管と、
前記キャップ部に設けられた、前記空間を大気圧に保つための少なくとも1つの大気開放貫通穴と、
を備え、前記支持管の後端部を基準とした場合の突出長は、前記出口導管よりも前記入口導管の方が長く、前記出口導管を通して前記空間から出ていく灌流液の流出流量が、前記入口導管を通して前記空間に入っていく灌流液の流入流量以上となるように設定されることを特徴とする透析プローブ。

【請求項 2】

前記透析膜および前記支持管は、前記透析膜の外周面と前記支持管の内周面との間に設けられた接着層により接合されていることを特徴とする請求項 1 に記載の透析プローブ。

【請求項 3】

両端部が開放された管状の透析膜と、

10

20

前記透析膜の一端部に先端部が連結され、前記透析膜内の空間に灌流液を導く入口導管と、

前記透析膜内の空間から前記入口導管とは反対の方向に延び、前記空間内の灌流液を該空間外に導く出口導管と、

を備え、前記空間が大気開放されており、前記出口導管を通過して前記空間から出ていく灌流液の流出流量が、前記入口導管を通過して前記空間に入っていく灌流液の流入流量以上となるように設定されることを特徴とする透析プローブ。

【請求項 4】

前記空間から前記出口導管と同一の方向に延びた大気開放管をさらに備えたことを特徴とする請求項 3 に記載の透析プローブ。

10

【請求項 5】

前記透析膜の他端部に同軸的に連結され、前記透析膜の軸方向に延びる延長管をさらに備え、

前記出口導管は、前記延長管内を通過して延びていることを特徴とする請求項 3 に記載の透析プローブ。

【請求項 6】

前記入口導管および前記透析膜は、前記入口導管の外周面と前記透析膜の内周面との間に設けられた接着層により接合されていることを特徴とする請求項 3 ~ 5 のいずれかに記載の透析プローブ。

【請求項 7】

20

前記延長管および前記透析膜は、前記延長管の外周面と前記透析膜の内周面との間に設けられた接着層により接合され、前記延長管および前記出口導管は、前記延長管の内周面の一部と前記出口導管の外周面の一部との間に設けられた接着層により部分的に接合されていることを特徴とする請求項 5 または 6 に記載の透析プローブ。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、生体組織に含まれている種々の生体物質を微小透析法により回収する際に、当該生体組織内に埋め込んで使用される透析プローブに関する。

【背景技術】

30

【0002】

脳、筋肉、皮膚、腎臓、血管等の生体組織に含まれている種々の生体物質を分析する方法として、微小透析法（マイクロダイアリシス）が知られている。微小透析法とは、生体組織内に埋め込んだ透析膜の内側に人工組織液からなる灌流液を流すことにより、生体組織に含まれている生体物質を単純拡散により灌流液中に連続的に透析回収する方法をいう。回収した生体物質の成分を分析すれば、生体組織の活動を推定し、生体の様々な生理活動を知ることができる。

【0003】

この方法では、先端部に管状の透析膜を備えた透析プローブが使用されるが、分画分子量（カットオフ値、MWC0ともいう）が50,000Da以上の透析膜を使用して分子量の高い生体物質を回収する場合は、灌流液が透析膜を通過して生体組織中に漏れ出すのを防ぐために、特にプッシュプル型の透析プローブが使用されることが多い。

40

【0004】

プッシュプル型の従来の透析プローブとしては、例えば、特許文献1に記載のものが知られている。この透析プローブは、管状の透析膜と支持管とで形成された閉鎖空間内に注入ポンプから送り出された灌流液を導く入口導管と、閉鎖空間内の灌流液を当該閉鎖空間外にある吸引ポンプへと導く出口導管とを備えている。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0005】

50

【特許文献1】特許第2866301号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

ところで、微小透析法を用いた生体物質の分析では、数時間にわたる実験の間、生体組織に含まれている生体物質の量（濃度）が変化しない限り、常に一定量の生体物質を回収し続けられることが重要である。このため、プッシュプル型の透析プローブを使用する場合は、入口導管を通して流入する灌流液の流量と、出口導管を通して流出する灌流液（生体物質を含む）の流量を完全に等しくする必要がある。両流量のバランスが崩れると、閉鎖空間内が加圧/減圧状態となって、回収される生体物質の量（濃度）が一時的に増減したり、灌流液が生体組織中に漏れ出して生体組織に悪影響を及ぼしたりして、精度の高い分析を安定して行うことができない。

10

【0007】

しかしながら、一般に、灌流液の流量は数 μ L/分と極めて少なく、しかも各ポンプと透析プローブとをつなぐ配管は、内径が0.1~0.3mm程度、長さが数十cm以上と非常に細長い。このため、従来のプッシュプル型の透析プローブでは、灌流液の流入流量と流出流量を完全に等しくするのは困難であり、回収される生体物質の量（濃度）にばらつきが生じやすかった。

【0008】

本発明は上記事情を鑑みてなされたものであって、その課題とするところは、長時間にわたって、精度の高い分析を安定して行うことができる透析プローブを提供することにある。

20

【課題を解決するための手段】

【0009】

上記課題を解決するために、本発明の第1発明に係る透析プローブは、(i)先端部が封止された管状の透析膜と、(ii)透析膜の後端部に先端部が連結された支持管と、(iii)支持管の後端部を固定するキャップ部と、(iv)キャップ部を貫いて透析膜、支持管およびキャップ部で囲まれた空間内を透析膜の先端部に向かって延び、当該空間に灌流液を導く入口導管と、(v)キャップ部を貫いて上記空間内を透析膜の先端部に向かって延び、当該空間内の灌流液を空間外に導く出口導管と、(vi)キャップ部に設けられた、上記空間を大気圧に保つための少なくとも1つの大気開放貫通穴を備え、支持管の後端部を基準とした場合の突出長は、出口導管よりも入口導管の方が長く、出口導管を通して出ていく灌流液の流出流量が、入口導管を通して入ってくる灌流液の流入流量以上となるように設定されることを特徴とする。

30

【0011】

上記第1発明における透析膜および支持管は、例えば透析膜の外周面と支持管の内周面ととの間に設けられた接着層により接合される。

【0012】

また、上記課題を解決するために、本発明の第2発明に係る透析プローブは、(i)両端部が開放された管状の透析膜と、(ii)透析膜の一端部に先端部が連結され、透析膜内の空間に灌流液を導く入口導管と、(iii)透析膜内の空間から入口導管とは反対方向に延び、上記空間内の灌流液を当該空間外に導く出口導管とを備え、上記透析膜内の空間が大気開放されており、出口導管を通して出ていく灌流液の流出流量が、入口導管を通して入ってくる灌流液の流入流量以上となるように設定されることを特徴とする。

40

【0013】

上記第2発明に係る透析プローブは、(iv)上記空間から出口導管と同一の方向に延びた大気開放管、または、(iv')透析膜の他端部に同軸的に連結され、透析膜の軸方向に延びる延長管をさらに備え、出口導管は延長管内を通して延びている。

【0015】

上記第2発明における入口導管および透析膜は、例えば入口導管の外周面と透析膜の内

50

周面との間に設けられた接着層により接合される。

【0016】

上記第2発明における延長管および透析膜は、例えば延長管の外周面と透析膜の内周面との間に設けられた接着層により接合される。また、上記第2発明における延長管および出口導管は、例えば延長管の内周面の一部と出口導管の外周面の一部との間に設けられた接着層により部分的に接合される。

【発明の効果】

【0017】

本発明によれば、灌流液の流入流量および流出流量を完全に等しくしなくても、長時間にわたって、精度の高い分析を安定して行うことができる透析プローブを提供することができる。

10

【図面の簡単な説明】

【0018】

【図1】第1実施例に係る透析プローブであって、(A)は全体断面図、(B)(C)はいずれも透析膜および支持管の連結部分の変形例を示す部分断面図である。

【図2】第1実施例に係る透析プローブの使用状態を示す模式図である。

【図3】第1実施例に係る透析プローブの動作原理を説明するための図である。

【図4】第2実施例に係る透析プローブであって、(A)は全体断面図、(B)~(D)は出口導管の接合部分の変形例を示す部分断面図である。

【図5】第2実施例に係る透析プローブの使用状態を示す模式図である。

20

【発明を実施するための形態】

【0019】

以下、添付図面を参照して、本発明に係る透析プローブの好ましい実施例について説明する。

【0020】

[第1実施例：脳組織タイプ]

本発明の第1実施例に係る透析プローブ1は、主に脳組織内の生体物質を回収・分析する際に使用されるもので、図1(A)に示すように、先端部が封止された管状の透析膜2と、透析膜2の後端部に先端部が連結された支持管3と、支持管3の後端部を固定するキャップ部4と、キャップ部4を貫いて透析膜2、支持管3およびキャップ部4で囲まれた空間10内を透析膜2の先端部に向かって延びる入口導管5と、キャップ部4を貫いて空間10内を透析膜2の先端部に向かって延びる出口導管6と、キャップ部4に設けられた大気開放貫通穴7とを備えている。そして、支持管3の後端部を基準とした場合の突出長は、出口導管6よりも入口導管5の方が長くなっている。

30

【0021】

透析膜2は、外径が数百 μm 、膜厚が数十 μm の中空系透析膜である。本実施例では、人工透析で使用される管状の透析膜を所定長さにカットし、その先端部を適当な樹脂で封止したものを透析膜2とした。本発明では、透析膜2の材質、寸法、分画分子量は特に限定されず、様々な種類の透析膜を使用することができる。

【0022】

支持管3は、透析膜2よりも剛性が高い材質(ステンレス、シリカガラス等)からなる管状の部材である。図1(A)に示すように、支持管3の内径は透析膜2の外径よりも僅かに大きく、透析膜2の外周面と支持管3の内周面は、これらの間に設けられた接着層8によって接合されている。接着層8は、例えばエポキシ系の接着剤からなる。

40

【0023】

透析膜2および支持管3の連結態様は、種々の変形例が考えられる。例えば、図1(B)に示すように、透析膜2の内径を支持管3の外径よりも僅かに大きくし、透析膜2の内周面と支持管3の外周面を接着層8で接合してもよい。また、図1(C)に示すように、透析膜2の内径と支持管3の内径を同程度にし、かつ透析膜2の内周面と支持管3の内周面を接着層8により連結管11の外周面にそれぞれ接合し、連結管11を介して透析膜2

50

と支持管 3 とを連結してもよい。

【 0 0 2 4 】

キャップ部 4 は、アクリル樹脂、エポキシ樹脂等の適当な樹脂からなり、接着層 9 によって支持管 3 の後端部側外周面に接合され、支持管 3 の後端部を固定する。入口導管 5 および出口導管 6 は、このキャップ部 4 に埋め込まれることによって所定の位置に固定されている。接着層 9 は、例えばエポキシ系の接着剤からなる。

【 0 0 2 5 】

入口導管 5 は、キャップ部 4 を貫いて設けられ、空間 1 0 内を支持管 3 の後端部から透析膜 2 の先端部に向かって延びている。入口導管 5 は、例えばシリカガラスからなる細管であるが、キャップ部 4 から外部に引き出された部分については、不図示のステンレス管に覆われて補強されていることが好ましい。また、透析効率の観点から、入口導管 5 は透析膜 2 の先端部にできるだけ近いところまで延びていることが好ましい。

【 0 0 2 6 】

出口導管 6 は、キャップ部 4 を貫いて設けられ、空間 1 0 内を支持管 3 の後端部から透析膜 2 の後端部に向かって延びている。つまり、図 1 (A) に示すように、出口導管 6 は、支持管 3 の後端部を基準とした場合の突出長が入口導管 5 よりも短い。出口導管 6 は、例えばシリカガラスからなる細管であるが、キャップ部 4 から外部に引き出された部分については、不図示のステンレス管に覆われて補強されていることが好ましい。

【 0 0 2 7 】

キャップ部 4 には、空間 1 0 につながる 0 . 7 m m の大気開放貫通穴 7 が設けられている。これにより、空間 1 0 は閉鎖空間ではなく開放空間となり、空間 1 0 内の圧力が当該透析プローブ 1 周辺の気圧 (大気圧) に維持される。なお、本実施例では、キャップ部 4 の側面に 1 つの大気開放貫通穴 7 を設けたが、これは単なる一例であり、他の場所に複数個の大気開放貫通穴 7 を設けてもよい。また、大気開放貫通穴 7 の大きさは 0 . 7 m m に限定されず、適宜変更することができる。

【 0 0 2 8 】

さらに、空間 1 0 を開放空間とすることができるのであれば、キャップ部 4 に設けた大気開放貫通穴 7 の代わりに、大気開放管 (図 4 (D) 参照) をキャップ部 4 に埋め込んで固定してもよい。

【 0 0 2 9 】

図 2 は、第 1 実施例に係る透析プローブ 1 の使用状態を示す図である。同図に示すように、透析プローブ 1 の先端部 (支持管 3 から突出した透析膜 2 の透析有効部分) は、ラットの脳組織に埋め込まれている。また、透析プローブ 1 から延びた入口導管 5 はシリンジポンプ 1 2 に接続され、出口導管 6 はペリスタルティックポンプ 1 3 を通ってコレクター 1 4 に接続されている。

【 0 0 3 0 】

この回収系では、シリンジポンプ 1 2 から送り出された灌流液が、入口導管 5 を通って透析プローブ 1 の空間 1 0 内の透析膜 2 先端部付近に所定の流入流量で流入する。そして、流入した灌流液は、脳組織に含まれている生体物質を取り込みながら空間 1 0 内を上昇し、ペリスタルティックポンプ 1 3 に吸引されることにより、出口導管 6 を通って空間 1 0 から所定の流出流量で流出する。流出した灌流液 (生体物質を含む) は、最終的にコレクター 1 4 に回収され、分析器で分析される。

【 0 0 3 1 】

図 3 は、第 1 実施例に係る透析プローブ 1 の動作原理を説明するための図である。この図から明らかなように、本実施例に係る透析プローブ 1 では、入口導管 5 を通って空間 1 0 に灌流液が流入すると、灌流液の液面 1 7 が出口導管 6 の先端部まで到達する。そして、さらに灌流液が流入すると、透析膜 2 を透過してきた生体組織 1 5 の生体物質 1 6 を含む灌流液が、ペリスタルティックポンプ 1 3 に吸引され出口導管 6 を通って流出する。

【 0 0 3 2 】

本実施例に係る透析プローブ 1 では、灌流液の流出流量と流入流量を等しくする必要は

10

20

30

40

50

ないが、流出流量が流入流量以上となるように各ポンプを設定する必要がある。このように設定することで、液面 17 の液面高さを h に維持することができる。なお、灌流液の流出流量が流入流量よりも大きい場合は、灌流液と、大気開放貫通穴 7 から空間 10 内に取り込まれた空気とが出口導管 6 の先端部に一緒に吸い込まれる。したがって、この場合も透析膜 2 の内圧を液面高さ h に比例した水圧に維持することができる。

【0033】

以上をまとめると、本実施例に係る透析プローブ 1 によれば、透析膜 2 の内圧が液面高さ h に比例した水圧に維持されるため、透析膜 2 の内圧が加圧 / 減圧状態となって回収される生体物質の量（濃度）が一時的に増減したり、灌流液が生体組織中に漏れ出したりすることなく、精度の高い分析を安定して行うことができる。

10

【0034】

また、液面高さ h は、出口導管 6 の突出長を変化させることにより透析膜長 + 1 mm 程度にまで小さくすることができる。したがって、本実施例に係る透析プローブ 1 によれば、 h の水圧で灌流液が漏れ出さないカットオフ値までの透析膜 2 を使用して、比較的分子量が大きい生体物質の分析を行うことができる。

【0035】

次に、本実施例に係る透析プローブ 1 を使用して、*in vitro* 環境下でベータアミロイドの量（濃度）を分析した結果について説明する。主要な実験条件は以下の通りである。

20

- ・人工組織液（灌流液）の流入流量：1.0 μ L / 分
- ・人工組織液（灌流液）の流出流量：1.0 μ L / 分以上
- ・透析膜：内径 330 μ m、外径 430 μ m、平均孔径 0.3 μ m
- ・透析膜長（支持管からの突出長）：4 mm
- ・外液：ベータアミロイド標準液（濃度 = 91.1 nM）

【0036】

上記条件の下、1 時間ごとに回収した灌流液に含まれるベータアミロイドの量（濃度）を分析すると、下表のような結果となった。

【表 1】

時間	ベータアミロイド量[nM]	回収率[%]
1時間後	3.13	3.44
2時間後	3.52	3.87
3時間後	3.76	4.12
4時間後	4.75	5.21
5時間後	4.30	4.72
外液	91.10	100.00

30

上表から明らかなように、本実施例に係る透析プローブ 1 によれば、回収されたベータアミロイドの量（濃度）が大きく変動することなく、5 時間にわたって安定した分析を行うことができた。また、外液に含まれているベータアミロイドの量（濃度）を 100% とした場合の回収率も、約 3 ~ 約 5% の間で安定していた。

【0037】

[第 2 実施例：臓器タイプ]

本発明の第 2 実施例に係る透析プローブ 20 は、主に臓器や皮下組織の生体物質を回収・分析する際に使用されるもので、図 4 (A) に示すように、両端部が開放された管状の透析膜 21 と、透析膜 21 の一端部に先端部が連結された入口導管 22 と、透析膜 21 の他端部に同軸的に連結され、透析膜 21 の軸方向に延びる延長管 23 と、透析膜 2 内の空

40

50

間 2 9 から延長管 2 3 内を通過して延長管 2 3 よりも長く伸びた出口導管 2 4 とを備えている。同図に示すように、出口導管 2 4 の外径は、透析膜 2 1 および延長管 2 3 の内径よりも小さい。また、入口導管 2 2、延長管 2 3 および出口導管 2 4 は、例えばポリエチレン等の可撓性を有する適当な樹脂材料からなる。

【 0 0 3 8 】

透析膜 2 1 は、外径が数百 μm 、膜厚が数十 μm の中空糸透析膜である。本実施例では、人工透析で使用される管状の透析膜を所定長さにカットしたものを透析膜 2 1 とした。

【 0 0 3 9 】

入口導管 2 2 の外径は、透析膜 2 1 の内径よりも僅かに小さく、透析膜 2 1 の内周面と入口導管 2 2 の外周面は、これらの間に設けられた接着層 2 6 によって接合されている。接着層 2 6 は、例えばエポキシ系の接着剤からなる。透析膜 2 1 および入口導管 2 2 の連結態様は種々の変形例が考えら、例えば、入口導管 2 2 の内径を透析膜 2 1 の外径よりも僅かに大きくし、入口導管 2 2 の内周面と透析膜 2 1 の外周面を接着層 2 6 で接合してもよい。

10

【 0 0 4 0 】

入口導管 2 2 の先端部はフラットであるが、針先状に整形することもできる。これにより、入口導管 2 2 の先端部を先頭にして、透析プローブ 2 0 を臓器等の生体組織 4 0 に縫い通し、透析膜 2 1 を生体組織 4 0 の表面近傍に固定しやすくなる（図 5 参照）。

【 0 0 4 1 】

延長管 2 3 の外径は、透析膜 2 1 の内径よりも僅かに小さく、延長管 2 3 の外周面と透析膜 2 1 の内周面は、これらの間に設けられた接着層 2 7 によって接合されている。接着層 2 7 は、例えばエポキシ系の接着剤からなる。

20

【 0 0 4 2 】

出口導管 2 4 の外径は、延長管 2 3 の内径よりも小さく、延長管 2 3 の内周面の一部と出口導管 2 4 の外周面の一部は、これらの間に設けられた接着層 2 8 により部分的に接合されている。これにより、出口導管 2 4 と延長管 2 3 との間に、透析膜 2 1 内の空間 2 9 を大気圧に保つための大気開放隙間 2 5 を形成することができる。大気開放隙間 2 5 は、第 1 実施例に係る透析プローブ 1 の大気開放貫通穴 7 に相当するものである。

【 0 0 4 3 】

延長管 2 3 および出口導管 2 4 は、透析膜 2 1 に挿入されているということもできるが、図 4 (A) に示すように、出口導管 2 4 の挿入長は延長管 2 3 の挿入長よりも短い方が好ましい。出口導管 2 4 の挿入長を延長管 2 3 の挿入長よりも長くすると、灌流液の流入流量よりも流出流量が大きい場合に、大気開放隙間 2 5 から取り込まれた空気が透析膜 2 1 内の空間 2 9 に侵入してしまい、生体物質の回収に影響を及ぼすおそれがある。

30

【 0 0 4 4 】

透析膜 2 1、延長管 2 3 および出口導管 2 4 の接合態様は、種々の変形例が考えられる。例えば、図 4 (B) に示すように、延長管 2 3 の内径を透析膜 2 1 の外径よりも僅かに大きくし、延長管 2 3 の内周面と透析膜 2 1 の外周面を接着層 2 7 で接合するとともに、出口導管 2 4 の外径を透析膜 2 1 の内径よりも小さくし、透析膜 2 1 の内周面の一部と出口導管 2 4 の外周面の一部との間に設けられた接着層 2 8 により、出口導管 2 4 と透析膜 2 1 を部分的に接合してもよい。この場合も、出口導管 2 4 と延長管 2 3 および透析膜 2 1 の間には大気開放隙間 2 5 が形成されるので、空間 2 9 を大気圧に保つことができる。

40

【 0 0 4 5 】

また、図 4 (C) に示すように、透析膜 2 1 の内径と延長管 2 3 の内径を同程度にし、かつ透析膜 2 1 の内周面と延長管 2 3 の内周面を接着層 2 7 により連結管 3 0 の外周面にそれぞれ接合し、連結管 3 0 を介して透析膜 2 1 と延長管 2 3 とを連結してもよい。この場合は、出口導管 2 4 の外周面と連結管 3 0 の内周面とを接着層 2 8 で部分的に接合することにより、空間 2 9 を大気開放するための大気開放隙間 2 5 を形成することができる。

【 0 0 4 6 】

50

別の変形例として、図4(D)に示す透析プローブ20は、透析膜21内の空間29から入口導管22とは反対方向に伸びる出口導管24と大気開放管31とを備えている。大気開放管31は、空間29を大気開放するためのもので、例えばポリエチレン等の可撓性を有する適当な樹脂材料からなる。

【0047】

出口導管24および大気開放管31は、それぞれ接着層32によって透析膜21の内面に接合され、出口導管24および大気開放管31も接着層32によって相互に接合されている。出口導管24および大気開放管31は、透析膜21の端部を封止する接着層32を貫通して空間29に挿入されているとも言える。同図に示すように、大気開放管31の挿入長は、出口導管24の挿入長よりも短い。また、接着層32は、例えばエポキシ系の接着剤からなる。

10

【0048】

さらに別の変形例として、図4(B)および図4(C)の出口導管24を接着層27で延長管23の内周面に接合することもできる。この場合も、出口導管24の外径を延長管23の内径よりも小さくしておくことで、大気開放隙間25を形成することができる。

【0049】

図5は、第2実施例に係る透析プローブ20の使用状態を示す図である。同図に示すように、透析膜21は生体組織40の表面近傍に埋め込まれて固定され、延長管23、出口導管24および入口導管22は、生体組織40に埋め込まれた透析膜21の両端部から生体組織40外部にまで伸びている。図4(D)に示す透析プローブ20の場合は、入口導管22、出口導管24および大気開放管31が、生体組織40外部にまで伸びる。

20

【0050】

第1実施例に係る透析プローブ1と同様に、本実施例に係る透析プローブ20によれば、ペリスタルティックポンプによる流出流量をシリンジポンプによる灌流液の流入流量以上に設定することで、透析膜21内の空間29を大気圧に維持できる。つまり、灌流液の流入流量と流出流量が完全に等しくなくても、透析膜21の内圧が加圧/減圧状態となって回収される生体物質の量(濃度)が一時的に増減したり、灌流液が生体組織中に漏れ出したりすることなく、精度の高い分析を安定して行うことができる。

【符号の説明】

【0051】

30

- 1 透析プローブ
- 2 透析膜
- 3 支持管
- 4 キャップ部
- 5 入口導管
- 6 出口導管
- 7 大気開放貫通穴
- 8 接着層
- 9 接着層
- 10 空間
- 11 連結管
- 12 シリンジポンプ
- 13 ペリスタルティックポンプ
- 14 コレクター

40

【要約】

【課題】灌流液の流入流量および流出流量を完全に等しくしなくても、長時間にわたって、精度の高い分析を安定して行うことができる透析プローブを提供する。

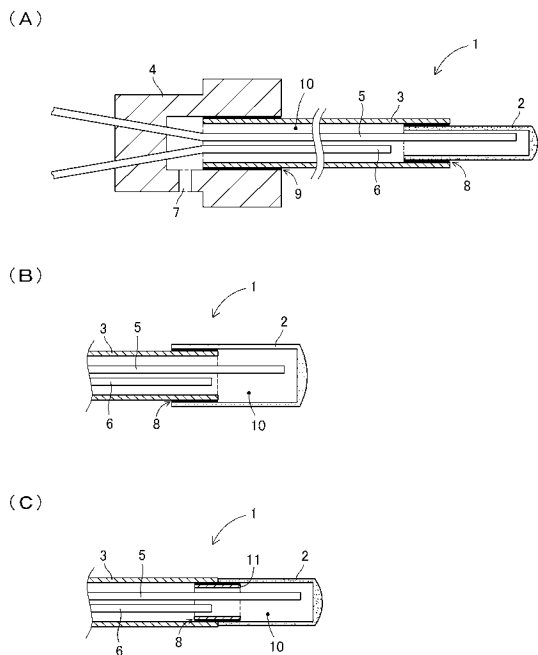
【解決手段】本発明に係る透析プローブ1は、先端部が封止された管状の透析膜2と、透析膜2の後端部に先端部が連結された支持管3と、支持管3の後端部を固定するキャップ部4と、キャップ部4を貫いて空間10内を透析膜2の先端部に向かって延び、空間10

50

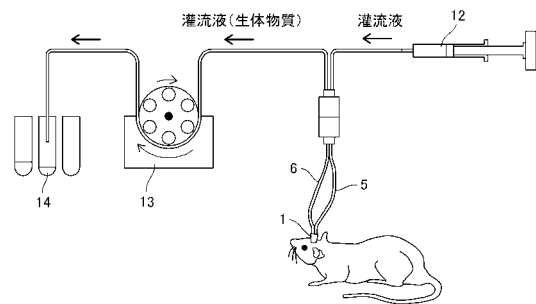
に灌流液を導く入口導管 5 と、キャップ部 4 を貫いて空間 10 内を透析膜 2 の先端部に向かって延び、空間 10 内の灌流液を該空間 10 外に導く出口導管 6 と、キャップ部 4 に設けられた、空間 10 を大気圧に保つための少なくとも 1 つの大気開放貫通穴 7 とを備え、支持管 3 の後端部を基準とした場合の突出長は、出口導管 6 よりも入口導管 5 の方が長くなっている。

【選択図】図 1

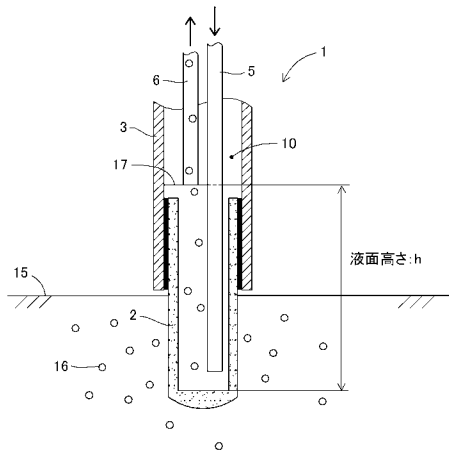
【図 1】



【図 2】

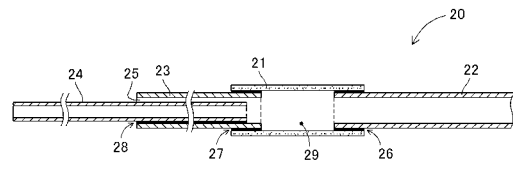


【図3】

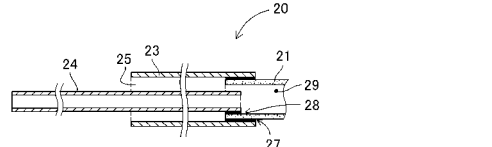


【図4】

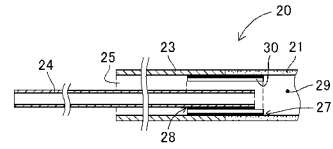
(A)



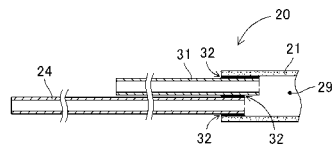
(B)



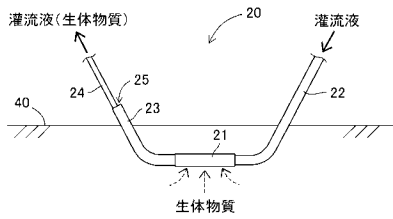
(C)



(D)



【図5】



フロントページの続き

- (72)発明者 武田 朱公
大阪府吹田市山田丘1番1号 国立大学法人大阪大学内
- (72)発明者 里 直行
大阪府吹田市山田丘1番1号 国立大学法人大阪大学内
- (72)発明者 森下 竜一
大阪府吹田市山田丘1番1号 国立大学法人大阪大学内

審査官 早川 貴之

- (56)参考文献 実開昭63-008045(JP,U)
特表平03-505516(JP,A)
特開平08-182656(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61B 5/00
A61B 5/145
A61M 1/00