

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6658498号
(P6658498)

(45) 発行日 令和2年3月4日(2020.3.4)

(24) 登録日 令和2年2月10日(2020.2.10)

(51) Int.Cl.		F I			
B O 4 B	5/02	(2006.01)	B O 4 B	5/02	Z
G O 1 N	1/10	(2006.01)	G O 1 N	1/10	H
			B O 4 B	5/02	A

請求項の数 5 (全 10 頁)

(21) 出願番号	特願2016-249788 (P2016-249788)	(73) 特許権者	000001993 株式会社島津製作所 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地
(22) 出願日	平成28年12月22日(2016.12.22)	(74) 代理人	100205981 弁理士 野口 大輔
(65) 公開番号	特開2018-103076 (P2018-103076A)	(72) 発明者	竹内 一平 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
(43) 公開日	平成30年7月5日(2018.7.5)	(72) 発明者	工藤 忍 京都府京都市中京区西ノ京下合町1番地 株式会社島津テクノリサーチ内
審査請求日	平成31年3月11日(2019.3.11)	審査官	増田 健司

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 遠心分離用試料ホルダ

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

円盤状基板と、

前記円盤状基板の上面に設けられた凹部からなる遠心分離用保持部であって、基端に試料吸込口となる開口が設けられ、前記開口から吸入された試料を保持する流路を内部に有するとともに、その流路が先端側でつながり先端側から基端側に延びる2本の流路部分を有し、前記流路部分の一方が前記試料吸込み口に通じ、前記流路部分の他方が前記基端に至らない位置で終端している試料採取チップを、前記試料採取チップの前記流路が略水平になりかつ前記基端側が中心を向いた状態で嵌め込むための複数の遠心分離用保持部と、

前記円盤状基板の上面において前記遠心分離用保持部のそれぞれに対応するように設けられた溝からなり、前記試料採取チップの基端が上方を向いた状態となるように前記試料採取チップの先端側を嵌め込んで保持する保存用保持部と、を備えた遠心分離用試料ホルダ。

【請求項2】

前記保存用保持部は、前記試料採取チップの先端を前記円盤状基板の下面と同じかそれよりも低い高さに到達させることが可能な貫通溝である請求項1に記載の遠心分離用試料ホルダ。

【請求項3】

前記保存用保持部のそれぞれには、他の保存用保持部と識別可能なように識別情報が付されている請求項1又は2に記載の遠心分離用試料ホルダ。

10

20

【請求項 4】

前記遠心分離用保持部の底面のうち前記試料採取チップの前記基端部がくる部分は、前記試料採取チップの前記基端部と接触しないように他の部分よりも低くなっている請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載の遠心分離用試料ホルダ。

【請求項 5】

前記円盤状基板の中央部に回転軸固定用の穴が設けられている請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の遠心分離用試料ホルダ。

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

本発明は、試料を採取した試料採取チップを設置するための遠心分離用試料ホルダに関する。

【背景技術】**【0002】**

従来の数 mL 以上入るような遠沈管に微量の血液を採取し、遠心分離処理をした後、血球成分が混じらないように上澄みの血漿成分のみをマイクロピペットなどで分取することは、試料量が微量であるほど困難になる。

【0003】

微量の血液試料に対して血漿成分を採取する器具として、両端が解放されたキャピラリからなる微量採血管が使用されている。微量採血管を使用した血漿成分の採取では、微量採血管に血液を吸引し、パテなどで先端を封じてから別容器に移し入れて遠心分離を行う。その後、血漿部分と血球部分の界面近傍で採血管を折って切断し、血漿成分だけを別に用意した容積が定まった毛細管に移し替えることで取り出す。取り出した血漿成分を、適宜処理した後、TLC（薄層クロマトグラフ）、LC（液体クロマトグラフ）、LC/MS（液体クロマトグラフ・質量分析装置）、質量分析装置などで分析する。

【0004】

遠心分離された血球部分と血漿部分の間にある微量の白血球部分のみを採取することを目的とした遠心チューブも提案されている（特許文献 1 参照。）。その遠心チューブは、太径で大容量の上下 2 つの溜部の中に細径で小容量の溜部をもっている。下部の大容量溜部は有底で、上部の大容量溜部は開口により解放されている。その上部解放部から所定量を採血後、遠心分離すると白血球部分が小容量溜部にくるようになっている。遠心処理後に微細なガラス管（キャピラリ）を上部解放部より差し込み、小容量溜部にある白血球成分を採取する。

【0005】

ディスクに毛細管を含む幾つかの流路を設け、ディスクを遠心処理して血液の成分を分離し、試薬と反応させて検出する研究も盛んに行われている。それに用いる器具として、例えば、一体成形されたチャンパー、流路、リザーバ及び分析用セルを有するディスク形状部材からなる器具が提案されている（特許文献 2 参照。）。血液サンプルをその器具に導入し、遠心処理にかけて血球を血清から分離させ、次いで血清をいくつかの処理工程や検査にかける。

【先行技術文献】**【特許文献】****【0006】**

【特許文献 1】特開平 01 - 199159 号公報

【特許文献 2】特表 2001 - 502793 号公報

【発明の概要】**【発明が解決しようとする課題】****【0007】**

薬の開発で実施される前臨床試験において小動物から得られる血液の量は限られているため、一匹の個体から薬物動態解析に必要なすべての時刻での採取は難しい。そのため、

10

20

30

40

50

投与後の採取時刻を複数匹に分けて、各々から異なった時刻での試料採取を行う。近年の装置の改良で測定感度が飛躍的に高まり、測定に供する試料量はごく微量で十分になった。そのため、微量の血液から測定に必要な定容量の血漿又は血清を直接かつ定容量を簡易に得られるならば、測定に必要な採血量を極めて少なくすることができる。その結果、犠牲となる動物数を削減させることに貢献できることに加えて、一連の検体を一個体から得ることによって測定データから個体差変動を除くことができる。更に、臨床試験や医療現場においても、注射針を使った多量の採血に代えて、耳、手、腹などの末梢血管から簡易に検体を得ることに応用することが可能であり、幼児や小児あるいは患者への採血による負担を大幅に軽減することに寄与できる。

【0008】

10

本発明は、ごく微量の試料を精度よく採取することが可能な試料採取チップを対象としている。検体から血液などの試料を採取した後、遠心分離などの手段を用いて血漿や血清に分離するまでの間、試料を冷却しておくために試料を採取した器具を氷上で保管することが一般的に行なわれている。微量の試料を採取するための試料採取チップの場合、試料を冷却するためにチップをそのまま氷上に配置することも考えられるが、そうするとチップに設けられた試料採取口が氷に直接触れてしまい、コンタミネーション等の原因となることが考えられる。

【0009】

そこで、本発明は、試料を採取した後の試料採取チップを、コンタミネーション等の発生を防止しながら保管することのできる遠心分離用試料ホルダを提供することを目的とするものである。

20

【課題を解決するための手段】

【0010】

本発明に係る遠心分離用試料ホルダは、円盤状基板と、前記円盤状基板の上面に設けられた凹部からなる遠心分離用保持部であって、基端に試料吸込口となる開口が設けられ、前記開口から吸入された試料を保持する流路を内部に有するとともに、その流路が先端側でつながり先端側から基端側に延びる2本の流路部分を有し、前記流路部分の一方が前記試料吸込み口に通じ、前記流路部分の他方が前記基端に至らない位置で終端している試料採取チップを、前記試料採取チップの前記流路が略水平になりかつ前記基端側が中心を向いた状態で嵌め込むための複数の遠心分離用保持部と、前記円盤状基板の上面において前記遠心分離用保持部のそれぞれに対応するように設けられた溝からなり、前記試料採取チップの基端が上方を向いた状態となるように前記試料採取チップの先端側を嵌め込んで保持する保存用保持部と、を備えている。

30

【0011】

前記保存用保持部は、前記試料採取チップの先端を前記円盤状基板の下面と同じかそれよりも低い高さに到達させることが可能な貫通溝であることが好ましい。既述のように、検体から血液などの試料を採取した後、遠心分離などの手段を用いて血漿や血清に分離するまでの間、試料を氷上で保管することがある。本発明の試料ホルダにおいて、保存用保持部が試料採取チップの先端を円盤状基板の下面と同じかそれよりも低い高さに到達させることが可能な貫通溝となっていれば、試料ホルダを氷上に配置したときに試料採取チップの先端部を氷に直接的に接触させることができるので、試料の冷却効率が向上する。

40

【0012】

前記保存用保持部のそれぞれには、他の保存用保持部と識別可能なように識別情報が付されていることが好ましい。そうすれば、試料の管理が容易になる。

【0013】

前記遠心分離用保持部の底面のうち前記試料採取チップの前記基端部がくる部分は、前記試料採取チップの前記基端部と接触しないように他の部分よりも低くなっていることが好ましい。そうすれば、遠心分離用保持部の底面に試料が付着することが防止され、コンタミネーションの発生を防止することができる。

【0014】

50

前記円盤状基板の中央部に回転軸固定用の穴が設けられていることが好ましい。そうすれば、遠心分離用保持部に試料採取チップを設置した試料ホルダをそのまま遠心分離機に設置して試料の遠心分離を行なうことができる。

【発明の効果】

【0015】

本発明の遠心分離用試料ホルダでは、試料採取チップの流路が略水平になりかつ基端側が中心を向いた状態で嵌め込むための複数の遠心分離用保持部に対応するように、試料採取チップの基端が上方を向いた状態となるように試料採取チップの先端側を嵌め込んで保持する保存用保持部を備えているので、試料を採取した後の試料採取チップを、試料吸入口の設けられている基端側が上側になるように試料採取チップを立てた状態で遠心分離用保持部に対応した位置において保持することができる。これにより、試料採取後の試料採取チップをコンタミネーションの発生を防止しながら保存しておくことができる。試料採取チップを鉛直方向に立てた状態で保存することができるため、重力によって試料の分離が促進され、試料採取チップを水平にした状態で保存しておく場合に比べて、遠心分離に要する時間を短縮することができる。

10

【図面の簡単な説明】

【0016】

【図1A】遠心分離用試料ホルダの一実施例を示す平面図である。

【図1B】同実施例のX-X'位置における断面図である。

【図1C】同実施例の貫通溝に試料採取チップをはめ込んだ状態を示す部分断面図である

20

。【図2A】同実施例のホルダに設置される試料採取チップの一例を示す斜視図である。

【図2B】同試料採取チップの平面図である。

【図2C】同試料採取チップの側面図である。

【発明を実施するための形態】

【0017】

以下、遠心分離用試料ホルダ（以下において単に試料ホルダと称する。）の一実施例について図面を参照しながら説明する。

【0018】

まず、試料ホルダに設置される試料採取チップの一例について図2A～図2Cを用いて説明する。

30

【0019】

試料採取チップ102はチップ本体104を備え、チップ本体104は下基板106と上基板108から構成されている。下基板106と上基板108は接合により一体化されてチップ本体104を構成している。上基板108の接合面には試料採取用の流路110が形成され、下基板106と上基板108が接合されていることにより流路110がチップ本体104内に配置されている。

【0020】

チップ本体104は基端112と先端114をもっている。この試料採取チップ102は試料を吸引した後に遠心分離処理を施すものであり、その際に遠心力が基端112から先端114の方向に作用するように、この試料採取チップ102が遠心分離機に装着される。チップ本体104の基端、先端という呼び方は、その遠心力の方向を基準に決めている。

40

【0021】

チップ本体104は基端側に試料吸込口116をもっている。試料吸込口116はチップ本体104の基端112に設けられた凹部118内に通じる開口として設けられている。その凹部118は、試料採取の際に先端114を血液などの試料に接触させたときに試料が試料吸込口116から吸引されるのを容易にするためのものである。

【0022】

流路110は毛細管現象により試料を吸引できる細さをもっている。流路110はチッ

50

プ本体 104 内の先端側の連結部 120 でつながり、先端側から基端側に延びる 2 本の流路部分 110 a、110 b をもっている。一方の流路部分 110 a は導入流路 110 c をもち、その導入流路 110 c が試料吸入口 16 に通じている。他方の流路部分 110 b は基端 112 に至らない位置で終端している。

【0023】

流路部分 110 b の終端部に液溜まり空間 110 d が設けられている。液溜まり空間 110 d は、毛細管現象によって液を吸引しないような大きさの断面積を少なくともその入口部分（液溜まり空間 110 d の先端側端部）にもち、空気穴 122 はこの液溜まり空間 110 d の基端側端部に通じている。液溜まり空間 110 d は、流路部分 110 a の導入流路 110 c のうち空気穴 122 よりも基端側（図において上側）にある部分の内部容量以上の内部容量を有する。

10

【0024】

液溜まり空間 110 d の入口部の断面積は、例えば流路部分 110 b の他の部分の断面積の 2 倍以上である。液溜まり空間 110 d の入口部の断面寸法の一例は、幅が 3 mm、深さが 1.5 mm 程度である。

【0025】

流路部分 110 b の終端部にかかる液溜まり空間 110 d を設けることの利点として、次のことが挙げられる。

【0026】

まず、液溜まり空間 110 d は毛細管現象によって試料を吸引しないため、試料吸入口 116 から吸引された試料は、空気穴 122 の位置まで達することなく、液溜まり空間 110 d の入口部分で停止することとなる。これにより、抽出部 110 内に採取される試料の量を増やすことなく、流路部分 110 a、110 b 内への試料採取量を確保することができる。

20

【0027】

さらに、試料吸入口 116 から吸引された試料は液溜まり空間 110 d の入口部分で停止するため、遠心分離が施される前では、液溜まり空間 110 d 内に試料がない状態となる。なお、液溜まり空間 110 d の内面を疎水性にすることで、液溜まり空間 110 d の入口部分において、より確実に試料を停止させることができる。この状態で遠心分離が施されると、試料が平衡状態となることによって余剰となった試料は液溜まり空間 110 d 内に貯留される。液溜まり空間 110 d の内部容量は、流路部分 110 a の導入流路 110 c のうち空気穴 122 よりも基端側（図において上側）にある部分の内部容量以上であるため、余剰となった試料のすべてが液溜まり空間 110 d 内に貯留されることとなる。これにより、余剰となった試料が流路部分 110 b から溢れ出て空気穴 122 から排出されることを抑制することができる。

30

【0028】

採取部 124 には、空気穴 122 よりも先端側の位置に切断部 128 により切断可能になっている抽出部 130 が設けられている。切断部 128 はこの実施例ではチップ本体 104 の他の部分よりも薄くなった溝であり、抽出部 130 は互いに平行な 2 つの切断部 128 により画定されている。切断部 128 は採取部 124 の長手方向（基端 112 から先端 114 に至る方向）に直交する方向に形成され、採取部 124 の全幅に及んでいる。抽出部 130 には 2 本の流路部分 110 a、110 b が含まれる。切断部 128 はこの実施例のような溝に限らず、その部分の幅が狭くなっているなど、指先で折ることができるように、その部分の強度が弱くなっていればよい。

40

【0029】

採取部 124 で抽出部 130 が配置されている位置は基端部側にあるので、採取した試料に遠心分離処理を施したとき、抽出部 130 には遠心分離された比重の小さい方の成分が位置する。例えば、試料として血液を採取し、この試料採取チップ 2 の基端側から先端側が遠心力の作用する方向になるように遠心分離処理を施したとき、抽出部 130 には血漿成分又は血清成分がくるように、流路 110 における抽出部 130 の位置が設定されて

50

いる。

【0030】

幅広部126はこの試料採取チップに採取された試料の名称や番号などの識別情報を記入したり、その識別情報を記入したラベルを貼りつけたりできる程度の大きさをもっている。幅広部126はまた、この試料採取チップをもつ際の把持部としても使用できる。

【0031】

試料採取チップ102は例えば樹脂材料により構成されている。その樹脂材料は特に限定されるものではないが、例えばCOP（シクロオレフィンポリマー）、PMMA（ポリメタクリル酸メチル樹脂）、PP（ポリプロピレン樹脂）、PC（ポリカーボネート樹脂）、PVA（ポリビニルアルコール）などを用いることができる。

10

【0032】

流路110は試料吸入口116から毛細管現象により液体試料を吸入するものであるため、流路110の断面積は毛細管現象を起こす細さであるだけでなく、試料が血液又は水溶液である場合には流路110の内面が親水性である必要がある。上に例示した樹脂材料は疎水性であるので、流路110内面と試料吸入口116は親水性になるように処理されていることが好ましい。

【0033】

試料が血液である場合、血液を検体から直接吸引し、遠心分離により抽出部130に血漿を採取するために、流路110の内面には血液の凝結を防止する抗凝固剤が設けられていることが好ましい。抗凝固剤は流路110の内面に親水性ポリマーをコーティングした後、その上からコーティングしても良い。

20

【0034】

この試料採取チップ102は、遠心分離後に抽出部130を分析に供するために、抽出部130がチップ本体104から切り離され、個別の2つの抽出部130となる。切断部128で分離するには、チップ本体104を切断部128の位置で折る。このようにして、1つのチップ本体104から2つの分析用試料を得ることができる。

【0035】

次に、上記の試料採取チップの保管と遠心分離機への設置を行なうための試料ホルダの一実施例について図1A～図1Cを用いて説明する。

【0036】

この実施例の試料ホルダ2は円盤状基板2からなる。円盤状基板2の上面に複数の遠心分離用保持部4と、各遠心分離用保持部4に対応する複数の保存用保持部6が設けられている。

30

【0037】

遠心分離用保持部4は、試料採取チップ102内の流路110が略水平の状態となりかつ試料採取チップ102の基端112側が円盤状基板2の中心側を向いた状態で嵌め込んで保持する凹部である。遠心分離用保持部4の平面形状は試料採取チップ102の形状に対応したものである。遠心分離用保持部4の底面のうち試料採取チップ102の基端112がくる部分10は、基端112が接触ないように他の部分よりも底面が低くなっている。

40

【0038】

遠心分離用保持部4に、試料採取チップ102が嵌め込まれたときに幅広部126に相当する部位に貫通穴8が形成されている。貫通穴8は、試料採取チップ102を遠心分離用保持部4に嵌め込む際や、遠心処理の後、遠心分離用保持部4から試料採取チップ102を取り出す際に利用される。

【0039】

保存用保持部6は、試料採取チップ102内の流路110が略鉛直方向に配置されかつ基端112が上方を向く状態となるように、試料採取チップ102の先端114を嵌め込んで保持する貫通溝である。保存用保持部6をなす貫通溝は、試料採取チップ102の先端114をその貫通溝に挿し込んで試料採取チップ102を鉛直向きに立てた状態で保持

50

することができるような寸法で設けられている。保存用保持部 6 の幅寸法は、試料採取チップ 102 の先端 114 の厚み寸法と同程度であれば試料採取チップ 102 を安定して保持することができるが、試料採取チップ 102 を鉛直向きに立てた状態で保持することができるのであれば、それよりも大きくてもよい。

【0040】

この実施例における保存用保持部 6 は、試料採取チップ 102 の先端部 114 を試料ホルダ 2 の下面と同じかそれよりも低い高さにまで到達させることが可能な貫通溝である。試料採取チップ 102 が保存用保持部 6 に挿し込まれたときに試料採取チップ 102 の先端部 114 が試料ホルダ 2 の下面よりも低い高さに到達することができるようになってい
10

【0041】

また、保存用保持部 6 をなす貫通溝は、試料採取チップ 102 を切断部 128 で折って抽出部 130 を取り出す際の治具として用いることができる。試料採取チップ 102 を折る際に、試料採取チップ 102 の基端 112 又は先端 114 を保存用保持部 6 をなす貫通溝に挿し込んで試料採取チップ 102 の基端 112 又は先端 114 を固定することで、試料採取チップ 102 を切断部 128 で折ることが容易になる。

【0042】

各遠心分離用保持部 4 と保存用保持部 6 の近傍に識別用の番号が付されている。これにより、試料採取チップ 102 の管理が容易である。

【0043】

図 1 A、図 1 B では 1 つの遠心分離用保持部 4 に試料採取チップ 102 を嵌め込んだ状態を示している。この試料ホルダ 2 を遠心分離処理に使用する際はいくつかの又は全ての遠心分離用保持部 4 に試料採取チップ 102 を嵌め込んで保持し、試料採取チップ 102 を保管するために使用する際には、いくつかの又は全ての保存用保持部 6 に試料採取チップ 102 の先端を嵌め込んで保持する。

【0044】

この実施例では、遠心分離用保持部 4 と保存用保持部 6 がそれぞれ 15 か所に設けられて
30

【0045】

試料ホルダ 2 を遠心分離機に装着するために、試料ホルダ 2 の中心部に回転軸固定用の穴 12 が開けられている。穴 12 の形状は遠心分離機の回転軸の形状に対応しており、穴 12 に回転軸を嵌め込むことで、回転軸とともに試料ホルダ 12 が回転するようになっている。

【0046】

試料ホルダ 2 の使用方法の一例としては、試料採取チップ 102 を保持した状態の試料ホルダ 2 を複数枚重ね、一番上には試料採取チップ 102 を保持していない空の試料ホルダ 2 を重ねて、遠心分離機に装着する方法が挙げられる。このように使用することで、遠心分離機を作動させて試料ホルダ 2 を回転させたとき、試料採取チップ 102 には回転の中心から外向きに遠心力が働くが、遠心分離用ホルダ 4 の試料採取チップ 102 にはその上に重ねられた試料ホルダ 2 の下面があるので、試料採取チップ 102 が試料ホルダ 2 から遠心力方向に飛び出すことを防止することができる。
40

【符号の説明】

【0047】

- 2 試料ホルダ
- 4 遠心分離用保持部
- 6 保存用保持部
- 8 貫通穴

10

20

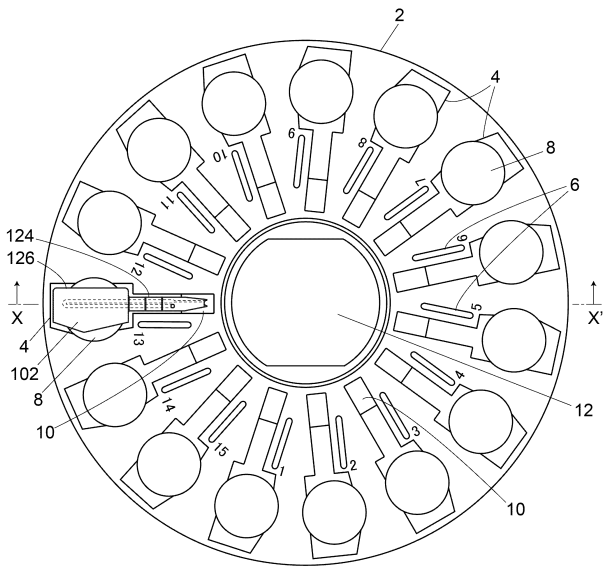
30

40

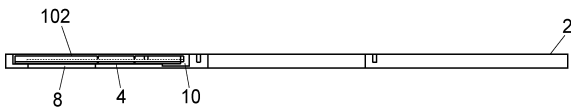
50

- 1 0 (試料採取チップの基端と接触しない) 部分
- 1 2 穴
- 1 0 2 試料採取チップ
- 1 0 4 チップ本体
- 1 1 0 流路
- 1 1 0 a、1 1 0 b 流路部分
- 1 1 0 c 導入流路
- 1 1 2 基端
- 1 1 4 先端
- 1 1 6 試料吸込口
- 1 2 2 空気穴
- 1 2 8 切断部
- 1 3 0 , 1 3 0 a , 1 3 0 b 抽出部

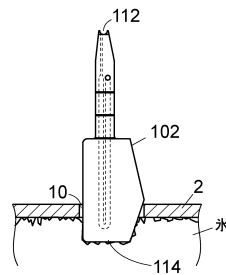
【図 1 A】



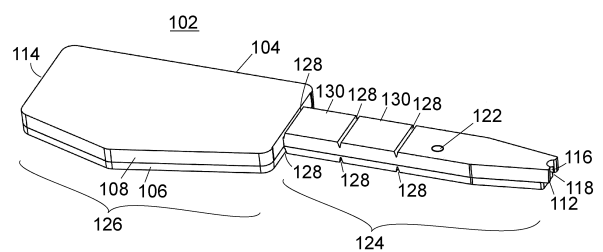
【図 1 B】



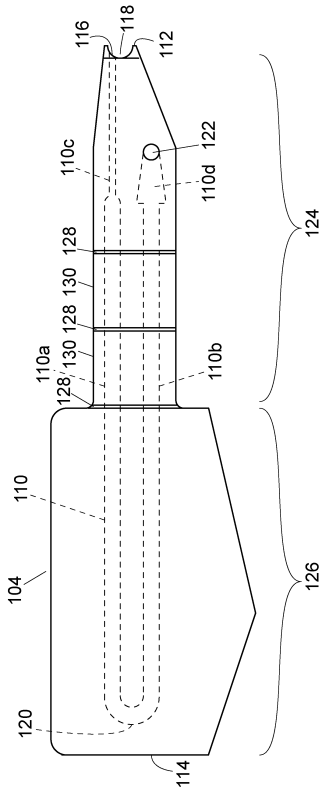
【図 1 C】



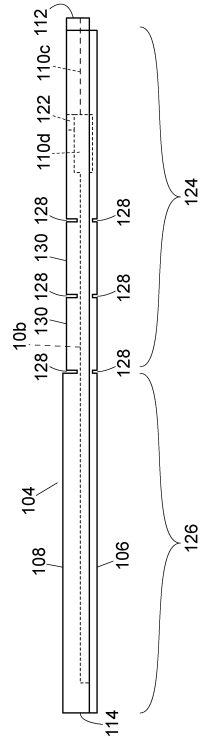
【図 2 A】



【 2 B 】



【 2 C 】



フロントページの続き

(56)参考文献 国際公開第2016/009720(WO, A1)
特開2003-185671(JP, A)
特開平6-246190(JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
B04B 5/02
G01N 1/10