

(19) 日本国特許庁(JP)

再公表特許(A1)

(11) 国際公開番号

W02009/110089

発行日 平成23年7月14日 (2011.7.14)

(43) 国際公開日 平成21年9月11日 (2009.9.11)

(51) Int.Cl. F I テーマコード (参考)
 GO 1 N 33/92 (2006.01) GO 1 N 33/92 2 GO 4 5
 GO 1 N 37/00 (2006.01) GO 1 N 37/00 1 O 1

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 24 頁)

<p>出願番号 特願2010-501741 (P2010-501741) (21) 国際出願番号 PCT/JP2008/054151 (22) 国際出願日 平成20年3月7日 (2008.3.7) (81) 指定国 AP (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), 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, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW</p>	<p>(71) 出願人 501054539 株式会社ティー・ワイ・エー 大阪府大阪市天王寺区上汐3-8-24 谷丸山本ビル4F (71) 出願人 305053226 株式会社ティー・ティー・エム 大阪府大阪市淀川区西中島6丁目3番25号 (74) 代理人 100085316 弁理士 福島 三雄 (74) 代理人 100124947 弁理士 向江 正幸 (74) 代理人 100140969 弁理士 高崎 真行</p>
---	---

最終頁に続く

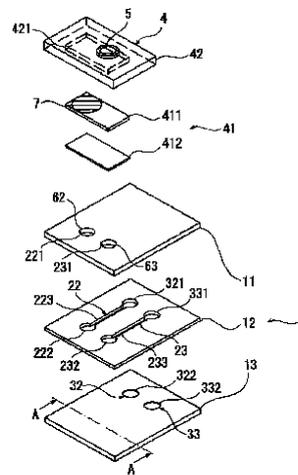
(54) 【発明の名称】 体液成分の分析器具

(57) 【要約】

微量の試料を用い、一つの器具で同時に複数の項目についての分析をすることができ、さらに分析に要するコストが低廉であるような、体液の特定成分を分析するための分析器具を提供する。

全血の試料を試料供給口5に適用すると、その一部はエッチング膜412によって血球成分のみが取り除かれて測定室33に移送され、その他は特定の成分がガラス繊維濾紙411に含まれた凝集試薬によって凝集物を生成し、エッチング膜412によって血球成分および凝集物が取り除かれて測定室32に移送される。したがって、全ての成分を含む血漿と、特定の成分が取り除かれた血漿とがそれぞれ別個の測定室に移送されるため、複数項目について同時に分析することが可能となる。

【図4】



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

試料が内部に供給される試料供給口と、
前記試料供給口に当接し、前記試料から所定の径以上の粒子を除去する板状の濾過部材と、

前記濾過部材に備えられ、体液に含まれる特定の成分と反応して凝集物を生成する凝集試薬と、

前記濾過部材に当接し、前記濾過部材を通過した前記試料を受容する複数の受容口と、
前記試料の測定が行われる複数の測定室と、

各々の前記測定室から延出し、前記複数の受容口のうちのいずれか一つに連通する流路と

10

から構成され、
前記試料供給口を前記濾過部材に投影した領域 1 と、前記複数の受容口のうちの一つの受容口を前記濾過部材に投影した領域 2 とが重ならず、

前記領域 1 と前記領域 2 との間の領域 3 または前記領域 2 に、前記凝集試薬が存在し、
前記複数の受容口のうちの他の一つの受容口を前記濾過部材に投影した領域 4 と前記領域 1 とを包含する領域 5 には、前記凝集試薬が存在しない

ことを特徴とする体液成分の分析器具。

【請求項 2】

前記領域 1 と前記領域 4 とが重なる

ことを特徴とする請求項 1 に記載の体液成分の分析器具。

20

【請求項 3】

前記流路が撥水性を有する

ことを特徴とする請求項 1 または 2 に記載の体液成分の分析器具。

【請求項 4】

前記流路および前記測定室が、不通水性で通気性のある通気プレートと、
不通気性でありかつ不通水性の封止プレートとを積層して形成されている

ことを特徴とする請求項 1 または 2 に記載の体液成分の分析器具。

【請求項 5】

前記凝集試薬が、高比重リポ蛋白以外のリポ蛋白成分と反応して凝集物を生成し、

前記一つの受容口に連通する前記測定室にコレステロール定量用試薬が備えられている

ことを特徴とする請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の体液成分の分析器具。

30

【請求項 6】

前記濾過部材は、前記供給口側に配置されたガラス繊維濾紙と、

前記受容口側に配置されたエッチング膜とが積層されてなり、

前記凝集試薬は前記ガラス繊維濾紙に含有されている

ことを特徴とする請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の体液成分の分析器具。

【請求項 7】

前記ガラス繊維濾紙は、前記凝集試薬の含有密度が膜厚方向に沿って変化し、前記エッチング膜側の面の方が前記試料供給口側の面より前記含有密度が高い分布形状を有する

ことを特徴とする請求項 6 に記載の体液成分の分析器具。

40

【請求項 8】

前記濾過部材は、前記供給口側に配置されたガラス繊維濾紙と、

前記受容口側に配置されたエッチング膜と、

前記ガラス繊維濾紙と前記エッチング膜との間に介在し、吸液性を有する材料から成る試薬保持手段とが積層されてなり、

前記凝集試薬は前記試薬保持手段に含有されている

ことを特徴とする請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の体液成分の分析器具。

【請求項 9】

前記領域 2 における前記エッチング膜の孔径が、前記領域 1 における前記エッチング膜の孔径より小さい

50

ことを特徴とする請求項 6 ~ 8 のいずれかに記載の体液成分の分析器具。

【請求項 10】

前記濾過部材は、一方の面の孔径が他方の面の孔径より大となる孔径分布を有する非対称多孔質膜であり、

前記非対称多孔質膜は前記一方の面を前記試料供給口側に向けて配置され、

前記凝集試薬は前記非対称多孔質膜に含有されている

ことを特徴とする請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の体液成分の分析器具。

【請求項 11】

前記非対称孔径膜は、前記凝集試薬の含有密度が膜厚方向に沿って変化し、前記受容口側の面の方が前記試料供給口側の面より前記含有密度が高い分布形状を有する

ことを特徴とする請求項 10 に記載の体液成分の分析器具。

【請求項 12】

前記凝集試薬が金属イオンを含み、

前記測定室または前記流路の一部にキレート剤が配置されていること

を特徴とした請求項 1 ~ 11 のいずれかに記載の体液成分の分析器具。

【請求項 13】

円形の前記測定室を複数備え、

前記円形の前記測定室が一つの軸上に配置され、

前記流路が、前記円形の放射方向かつ前記一つの軸に垂直に、前記円形の測定室から延出する

ことを特徴とする請求項 1 ~ 12 のいずれかに記載の体液成分の分析器具。

【請求項 14】

楕円形または長円形の前記測定室を複数備え、

前記楕円形または長円形の前記測定室が、前記楕円形または長円形の短径軸を一つの軸に一致させて一列に配置され、

前記流路が、前記楕円または長円の長径軸に沿って前記測定室から延出する

ことを特徴とする請求項 1 ~ 12 のいずれかに記載の体液成分の分析器具。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は生体の体液成分、特に高比重リポ蛋白（以下HDLと称す）中のコレステロール（以下HDL-Cと称す）などのリポ蛋白成分を測定する分析器具に関する。

【背景技術】

【0002】

HDL-Cは抗動脈硬化作用を有し、冠動脈疾患の防御因子として重要であり、低HDL-C血症は冠動脈疾患の主要なリスクファクターの一つに数えられている。そのためHDL-Cの測定は、動脈硬化性疾患における危険因子の分析や脂質代謝異常が想定されるときに有用である。

【0003】

従来、HDL-Cのような特定のリポ蛋白中のコレステロールを測定する場合、まず超遠心法や電気泳動法等の手段により測定対象となるリポ蛋白を分離し、その後脂質成分を測定するという、いわゆる分画法が採用されてきた。また近年、分画を必要とすることなくリポ蛋白に対する界面活性剤の特異性の差を利用し選択的にHDL-Cを測定するという、いわゆる直接法も採用されている。

【0004】

しかし、分画法では、分析実施のために大規模な装置を必要とし、また高精度の分析結果を得るためには作業者の熟練を必要とするため、結果的に分析に要するコストが高くなるという問題がある。また、直接法は、体液成分を希釈することなく測定するような場合においては、HDL以外のリポ蛋白中のコレステロールに対する非特異反応に起因する測定値の不正確性が問題となる場合がある。

10

20

30

40

50

【0005】

一方、微量の全血試料を試験片に点着させ、試薬と反応した後の光学的特性などを測定することによって体液成分を分析する技術が知られている（特許文献1、2参照）。しかし上記の方法自体は簡便ではあるが、これをHDL-C分析に適用する場合、試料が試験片に付与される前に分画等の前処理が必要となったり、試料が試験片に付与された後、精密な制御のもとで多段階の反応が行なわれる必要があるため、簡便な方法という利点を生かせないという問題がある。さらに、HDL-Cを含む複数の項目について分析を行うには、各項目ごとに別々の試料および分析器具を用意する必要があるという問題がある。

【特許文献1】特開平8-114539号公報

【特許文献2】特開2002-224090号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

そこで、簡易な操作で分析を実施することができ、精度が高い分析結果を迅速に得ることができ、分析に要するコストが低廉であり、さらには、一滴の試料を用いて複数の項目について同時に分析できるような体液の成分を分析するための分析器具が求められていた。

【課題を解決するための手段】

【0007】

本発明は、前記課題を解決するためになされたもので、請求項1に記載の発明は、試料が内部に供給される試料供給口と、前記試料供給口に当接し、前記試料から所定の径以上の粒子を除去する板状の濾過部材と、前記濾過部材に備えられ、体液に含まれる特定の成分と反応して凝集物を生成する凝集試薬と、前記濾過部材に当接し、前記濾過部材を通過した前記試料を受容する複数の受容口と、前記試料の測定が行われる複数の測定室と、各々の前記測定室から延出し、前記複数の受容口のうちのいずれか一つに連通する流路とから構成され、前記試料供給口を前記濾過部材に投影した領域1と、前記複数の受容口のうちの一つの受容口を前記濾過部材に投影した領域2とが重ならず、前記領域1と前記領域2との間の領域3または前記領域2に、前記凝集試薬が存在し、前記複数の受容口のうちの他の一つの受容口を前記濾過部材に投影した領域4と前記領域1とを包含する領域5には、前記凝集試薬が存在しないことを特徴とする体液成分の分析器具である。

【0008】

請求項1に記載の発明によれば、全血の試料を試料供給口に適用すると、試料は濾過部材中を面内に横展開し、その一部は濾過部材中に備えられた凝集試薬と接触して体液に含まれる特定の成分が凝集し、当該凝集物が濾過部材により分離濾過されて前記一つの受容口に流入した後、流路を通り測定室に到達する。すなわち、前記一つの受容口に連通する測定室に導入される試料は、前記特定の成分が除去されたものであるため、当該測定室においては前記特定の成分以外の項目について測定を行うのが好適となる。一方、前記他の一つの受容口に到達する試料は凝集試薬と接触しないため、そこから測定室へと導入される試料は特定の成分が除去されていない。したがって、特定の成分が除去された試料と、特定の成分を含んだ試料とを、それぞれ別個の測定室に導入することができ、同時に複数項目の測定を実施することが可能な体液成分の分析器具を提供することができる。

【0009】

請求項2に記載の発明は、前記領域1と前記領域4とが重なることを特徴とする請求項1に記載の体液成分の分析器具である。

【0010】

請求項2に記載の発明によれば、供給された試料のうち凝集試薬と接触する試料は、濾過部材の中で面内方向に横展開した後凝集試薬との接触により凝集物が生成され、凝集物が濾過部材により分離されて受容口に到達し、その後測定室に移送される。それに対して凝集試薬と接触しない試料は、横展開することなく濾過部材の板厚分のみ進行した後受容口に到達するため、体液成分の欠落を最小限に抑えたまま測定室に移送することができ、

10

20

30

40

50

高効率でありかつ信頼性が高い体液成分の分析器具を提供することができる。

【0011】

請求項3に記載の発明は、前記流路が撥水性を有することを特徴とする請求項1または2に記載の体液成分の分析器具である。

【0012】

請求項3に記載の発明によれば、流路が撥水性を有するため、濾過部材内に存在する試料が流路に自然に流入することがなく、凝集反応が完了するのに必要な時間が経過するまで、試料を濾過部材内で保持することができる。そして、凝集反応が完了した後、加圧または吸引操作などを行うことによって、試料を測定室に移送することができる。すなわち、試料を測定室に移送するタイミングを使用者がコントロールすることができる。

10

【0013】

請求項4に記載の発明は、前記流路および前記測定室が、不通水性で通気性のある通気プレートと、不通気性でありかつ不通水性の封止プレートとを積層して形成されていることを特徴とする請求項1または2に記載の体液成分の分析器具である。

【0014】

請求項4に記載の発明によれば、流路が不通水性を有するため、濾過部材内に存在する試料は流路に自然に流入することがなく、凝集反応が終了するのに必要な時間が経過するまで、試料を濾過部材内で保持することができる。そして、凝集反応が完了した後、加圧または吸引操作などを行うことによって、試料を分離手段から測定室まで移送することができる。さらに、流路および測定室を形成する壁は通気性を有しており、流路に溜まった空気はこの壁を通じて外部に排出されるため、空気抜き孔は不要となる。

20

【0015】

請求項5に記載の発明は、前記凝集試薬が、高比重リポ蛋白以外のリポ蛋白成分と反応して凝集物を生成し、前記一つの受容口に連通する前記測定室にコレステロール定量用試薬が備えられていることを特徴とする請求項1～4のいずれかに記載の体液成分の分析器具である。

【0016】

請求項5に記載の発明によれば、供給された試料のうち凝集試薬と接触する一部の試料は、HDL以外のリポ蛋白成分が除去された上で測定室に移送され、測定室においてコレステロール量が測定されるため、HDL-Cのみの分析が可能となり、一方で凝集試薬と接触しない試料は、なにも処理されていない状態の試料が測定室に移送されるため、HDL-C以外の分析が可能となる。すなわち、一滴の試料を用いて、HDL-Cとそれ以外の項目とについて同時に分析することができる。

30

【0017】

請求項6に記載の発明は、前記濾過部材は、前記供給口側に配置されたガラス繊維濾紙と、前記受容口側に配置されたエッチング膜とが積層されてなり、前記凝集試薬は前記ガラス繊維濾紙に含有されていることを特徴とする請求項1～5のいずれかに記載の体液成分の分析器具である。

【0018】

請求項6に記載の発明によれば、全血試料を試料供給口に適用すると、試料がガラス繊維濾紙の面内方向に横展開する際、試料中の血球成分はガラス繊維濾紙によりその浸透が阻害され、試料は血漿成分比率が高い状態で凝集試薬と接触するため、試料中の特定の成分の凝集反応は迅速に進行する。また当該試料がエッチング膜を通過する際、まず粒径の小さい当該凝集物が捕捉された後、粒径の大きい血球成分が捕捉される。したがって、目詰まりのリスクが少ないスムーズな濾過が実現され、試料から特定の成分および血球が確実に取り除かれるため、高精度の分析が可能となる。

40

【0019】

請求項7に記載の発明は、前記ガラス繊維濾紙は、前記凝集試薬の含有密度が膜厚方向に沿って変化し、前記エッチング膜側の面の方が前記試料供給口側の面より前記含有密度が高い分布形状を有することを特徴とする請求項6に記載の体液成分の分析器具である。

50

【0020】

請求項7に記載の発明によれば、全血の試料を試料供給口に適用すると、試料がガラス繊維濾紙の膜厚方向に進行する際、試料中の血球成分はガラス繊維によりその浸透が阻害され、試料は血漿成分比率が高い状態で凝集試薬と接触し、凝集反応が迅速に進行するため、分析に要する時間を短縮することができる。

【0021】

請求項8に記載の発明は、前記濾過部材は、前記供給口側に配置されたガラス繊維濾紙と、前記受容口側に配置されたエッチング膜と、前記ガラス繊維濾紙と前記エッチング膜との間に介在し、吸液性を有する材料から成る試薬保持手段とが積層されてなり、前記凝集試薬は前記試薬保持手段に含有されていることを特徴とする請求項1～5のいずれかに記載の体液成分の分析器具である。

10

【0022】

請求項8に記載の発明によれば、凝集試薬を含んだ試薬保持手段をガラス繊維濾紙から独立して配置することが可能であるため、試料を血漿成分比率が高い状態にしてから凝集試薬に接触させることを確実なものとする事ができる。

【0023】

請求項9に記載の発明は、前記領域2における前記エッチング膜の孔径が、前記領域1における前記エッチング膜の孔径より小さいことを特徴とする請求項6～8のいずれかに記載の体液成分の分析器具である。

【0024】

請求項9に記載の発明によれば、領域2におけるエッチング膜の孔径を、生成される凝集物の粒径より小さく設定することによって、凝集試薬と接触する試料の一部からは特定の成分が確実に除去することができ、一方領域1におけるエッチング膜の孔径を、測定対象の体液成分の粒径より大きく設定することによって、凝集試薬と接触しない残りの試料における体液成分の欠落を最小限に抑えることができる。すなわち、高精度の分析を実現することができる。

20

【0025】

請求項10に記載の発明は、前記濾過部材は、一方の面の孔径が他方の面の孔径より大となる孔径分布を有する非対称多孔質膜であり、前記非対称多孔質膜は前記一方の面を前記試料供給口側に向けて配置され、前記凝集試薬は前記非対称多孔質膜に含有されていることを特徴とする請求項1～5のいずれかに記載の体液成分の分析器具である。

30

【0026】

請求項10に記載の発明によれば、全血の試料を試料供給口に適用すると、試料中の血球成分は非対称孔径膜のうち孔径が比較的大きい空隙により捕捉され、試料中の特定の成分は非対称孔径膜に含有された凝集試薬によって凝集し、当該凝集物は非対称孔径膜の孔径が比較的小さい空隙により捕捉されるため、目詰まりのリスクが少ないスムーズな濾過が実現され、試料から特定の成分および血球を確実に取り除き、測定に供することができる。すなわち、高精度の分析を実現することができる。

【0027】

請求項11に記載の発明は、前記非対称孔径膜は、前記凝集試薬の含有密度が膜厚方向に沿って変化し、前記受容口側の面の方が前記試料供給口側の面より前記含有密度が高い分布形状を有することを特徴とする請求項10に記載の体液成分の分析器具である。

40

【0028】

請求項11に記載の発明によれば、全血試料を試料供給口に適用すると、まず試料中の血球成分が非対称孔径膜のうち孔径が比較的大きい空隙により捕捉されるため、試料は血漿成分比率が高い状態で凝集試薬と接触し、凝集反応が迅速に進行し、当該凝集物は孔径が比較的小さい空隙により捕捉される。したがって、目詰まりのリスクが少ないスムーズな濾過が実現され、試料から特定の成分および血球を確実に取り除き、測定に供することができる。すなわち、高精度の分析を実現することができる。

【0029】

50

請求項 1 2 に記載の発明は、前記凝集試薬が金属イオンを含み、前記測定室または前記流路の一部にキレート剤が配置されていることを特徴とした請求項 1 ~ 1 1 のいずれかに記載の体液成分の分析器具である。

【 0 0 3 0 】

請求項 1 2 に記載の発明によれば、キレート剤によって金属イオンの存在下で呈色反応が安定化し、また金属イオンに起因する濁りを防止することができるため、高精度の分析を実現することができる。

【 0 0 3 1 】

請求項 1 3 に記載の発明は、円形の前記測定室を複数備え、前記円形の前記測定室が一つの軸上に配置され、前記流路が、前記円形の放射方向かつ前記一つの軸に垂直に、前記円形の測定室から延出することを特徴とする請求項 1 ~ 1 2 のいずれかに記載の体液成分の分析器具である。

10

【 0 0 3 2 】

請求項 1 3 に記載の発明によれば、光学的測定装置が一つの軸上を走査することによって複数の測定室の吸光度を測定することが可能となり、複数の項目についての分析に要する時間を短縮することができる。

【 0 0 3 3 】

請求項 1 4 に記載の発明は、楕円形または長円形の前記測定室を複数備え、前記楕円形または長円形の前記測定室が、前記楕円形または長円形の短径軸を一つの軸に一致させて一列に配置され、前記流路が、前記楕円または長円の長径軸に沿って前記測定室から延出することを特徴とする請求項 1 ~ 1 2 のいずれかに記載の体液成分の分析器具である。

20

【 0 0 3 4 】

請求項 1 4 に記載の発明によれば、流路と測定室との結合部近傍に生じる特異領域を回避しつつ、光学的測定装置が一つの軸上を走査することによって複数の測定室の吸光度を測定することが可能となり、複数の項目についての分析に要する時間を短縮することができる。

【発明の効果】

【 0 0 3 5 】

本発明によれば、一滴の試料から、特定の成分が除去された試料と、特定の成分を含んだ試料とを、それぞれ別個の測定室に導入することができ、同時に複数項目の分析を実施することが可能な体液成分の分析器具を提供することができる。すなわち、一滴の体液試料および一つの器具だけで複数の項目について高精度の分析が可能となり、それに伴い分析に要するコストも低廉となる。

30

【図面の簡単な説明】

【 0 0 3 6 】

【図 1】本発明の第 1 の実施の形態に係る分析器具を示す断面図である。

【図 2】本発明の第 1 の実施の形態に係る分析器具を示す分解斜視図である。

【図 3】本発明の第 2 の実施の形態に係る分析器具を示す断面図である。

【図 4】本発明の第 3 の実施の形態に係る分析器具を示す分解斜視図である。

【図 5】図 4 に示す分析器具の断面 A - A を示す断面図である。

40

【図 6】本発明の第 3 の実施の形態に係る分析器具を示す分解斜視図である。

【図 7】本発明の第 3 の実施の形態に係る分析器具を示す分解斜視図である。

【図 8】本発明の第 4 の実施の形態に係る分析器具において、第 1 プレートを除いて見た本体部の正面図である。

【図 9】従来の分析器具において、第 1 プレートを除いて見た本体部の正面図である。

【図 10】本発明の第 1 の実施の形態に係る分析器具を用いた測定法と対照法の相関関係を示す図面である。

【符号の説明】

【 0 0 3 7 】

1 本体部

50

- 1 1 第 1 プレート
- 1 2 第 2 プレート
- 1 3 第 3 プレート
- 2 1 流路
- 3 1 測定室
- 4 濾過手段
- 4 1 濾過部材
- 4 1 1 ガラス繊維濾紙
- 4 1 2 エッチング膜
- 4 1 5 非対称孔径膜
- 4 2 支持具
- 5 試料供給口
- 6 1 受容口
- 7 凝集試薬保持範囲
- 8 特異領域
- 9 軸

10

【発明を実施するための最良の形態】

【0038】

つぎに、この発明の実施の形態について図面に基づき説明する。

【0039】

20

(第1の実施の形態)

図1および図2に本発明に係る分析器具の第1の実施の形態を示す。図1は断面図であり、図2は分解斜視図である。本実施の形態は、全血試料をもとにHDL-Cを測定するための形態となっている。

【0040】

図1および図2のように、本実施の形態に係る分析器具は、本体部1と濾過手段4とからなり、本体部1は第1プレート11と、第2プレート12と、第3プレート13とが、両面テープなどの接着層(図示なし)を介して接着されて構成される。濾過手段4は試料供給口5を有するが、試料を本体部1内に供給するときのみ使用されるため、本実施の形態では本体部1から分離可能として構成されているが、本体部1と接着されていてもよい。

30

【0041】

第1プレート11には試料供給口5と略同心位置に、受容口61を有する貫通孔211が設けられている。第2プレート12にも試料供給口5と略同心位置に貫通穴212が設けられ、また離隔した位置に貫通穴311が設けられ、当該2つの貫通穴212、311を溝213が連通している。第3プレート13には、貫通穴311と略同心位置に呈色試薬保持部312が設けられ、呈色試薬(図示なし)が保持される。呈色試薬保持部312は、第3プレート13の当該位置に凹部を設けその中に呈色試薬を充填することによって形成することもできるが、平坦部に呈色試薬を付着させて形成することも可能である。貫通孔211、212および溝213が流路21を構成し、貫通孔311および呈色試薬保持部312が測定室31を構成する。

40

【0042】

本実施の形態において、濾過手段4は、ガラス繊維濾紙411とエッチング膜412とを積層した濾過部材41と、濾過部材41を支持しつつ開口を有する支持具42と、ガラス繊維濾紙411に含浸・乾燥され、HDL以外のリポ蛋白成分と反応して凝集物を生成する凝集試薬(図示なし)とから構成される。支持具42の開口は試料供給口5を形成している。濾過部材41は、ガラス繊維濾紙411が試料供給口5側を向き、エッチング膜412が本体部1側を向くよう配置されている。

【0043】

ガラス繊維濾紙411は、ほう珪酸塩ガラス繊維として含有量50%以上のものであ

50

て、血漿回収効率及び血液保持量を基準に選定して、厚みが400 μ m～1500 μ mのものが使用できるが、回収したい血漿量によって厚みを選択できる。本実施の形態ではアドバンテック社製GA-200を使用した。

【0044】

凝集試薬はガラス繊維濾紙411の中でも、本体部1に近い面に集中して存在するのが好適である。ガラス繊維により血球成分の移動が阻害され、血漿比率が高い状態で試料の凝集反応を起こすことができ、凝集反応は迅速に進行するからである。ガラス繊維濾紙411に凝集試薬を含浸させたのち、本体部1に近い面に風をあてるように乾燥すると、水分が蒸発する面に向かって、凝集試薬の溶解した溶液が移動することになり、凝集試薬が本体部1に近い面側に集中して存在するようなガラス繊維濾紙411を作成することができる。本実施の形態では、凝集試薬含浸した後、ガラス繊維濾紙411の本体部1に近い面に40の温風を当てて30分間乾燥したものをを使用した。

10

【0045】

なお、ガラス繊維濾紙411に凝集試薬を含浸させることに代えて、別途凝集試薬を含浸させた濾紙等の吸液性を有する材料を、エッチング膜412と試料供給口5との間の任意の位置に配置することもできる。こうすることによって、凝集試薬を含む層の位置をコントロールすることが容易となる。さらにこの場合、当該凝集試薬を含浸させた濾紙等の吸液性を有する材料はガラス繊維濾紙411とエッチング膜412の間に介在するのが好適である。ガラス繊維により血球成分の移動が阻害され、血漿比率が高い状態で試料の凝集反応を起こすことができ、凝集反応が迅速に進行するからである。

20

【0046】

本実施の形態では、HDL以外のリポ蛋白成分と反応して凝集物を生成する凝集試薬として、リンタンングステン酸ナトリウムと塩化マグネシウムを用いている。含有量は、ガラス繊維濾紙411が保持できる血液量に対して溶解した際において、リンタンングステン酸ナトリウム：2%w/w、塩化マグネシウム：2%w/wとした。塩化マグネシウム濃度を1%w/wに固定してリンタンングステン酸ナトリウムを0%～4%の範囲で変動させた場合、これが2%w/w以上含有されておればHDL-Cの測定値として定常化し、一方リンタンングステン酸ナトリウム濃度を2%w/wに固定して塩化マグネシウムを0%～3%の範囲で変動させた場合、これが1.5%w/w以上含有されておればHDL-Cの測定値として定常化することが確認されたため、前記配合を使用した。

30

【0047】

エッチング膜412は、ポリカーボネート製あるいはポリエステル製の多孔製トラックエッチング膜で、膜厚は5～20 μ mのものが使用できるが、血球及び凝集物の捕捉効率を基準に選定して、孔径は0.4～1.0 μ mのものが好適である。

【0048】

次に本体部1について説明する。第1プレート11および第3プレート13には、ポリエチレンテレフタレート(PET)やAS樹脂のようなプラスチック材料が、加工が容易であるため好適である。しかし、試料が漏出することがない流路を形成することができれば、これに限定されるものではない。

【0049】

第2プレート12には、ポリテトラフルオロエチレン(PTFE)などの不通水性で通気性のある多孔質材を用いるのが好適である。空気抜き孔等を設けることなく試料を測定室31に移送することが可能となるからである。しかし、空気抜き孔等の空気を抜く手段を備えれば、第2プレート12について第1プレート11および第3プレート13と同様のプラスチック材料を使用することも可能である。なおこの際、第2プレート12と第3プレート13とを一体のプレートとし、当該一体のプレートに流路21として溝を、測定室31として凹部をそれぞれ設け、第1プレート11と当該一体のプレートとで構成される2層構造とすることも可能であり、少ない部品点数で構成可能となる。さらに、上記第2プレート12と第3プレート13とを一体としたプレートの材料を、不通水性で通気性のある多孔質材とすれば、空気抜き孔等が不要であり、かつ少ない部品点数で体液成分の

40

50

分析器具を構成することが可能となる。

【0050】

第3プレート13には、呈色試薬保持部312において呈色試薬（図示なし）が塗布・乾燥されて保持される。

【0051】

次に、本実施の形態に係る器具を用いた分析の手順および器具の作用について説明する。なお、分析の手順は後述する全ての実施の形態において同様である。

【0052】

濾過手段4を本体部1に重ね、濾液が受容口61に流入するよう位置を決めセットする。その後試料供給口5に全血の試料を滴下する。

10

【0053】

試料供給口5に滴下された試料はガラス繊維濾紙411に浸透する。ここで、ガラス繊維濾紙411は、プラスチック製のエッチング膜412および第1プレート11等と近接しているため正に帯電しており、ガラス繊維濾紙411内を進行する試料は、正荷電のガラス繊維濾紙411と負荷電の血球とが静電的に結合するため血球の移動が遅れ、血漿成分比率が高い状態で凝集試薬が含浸されている部位に到達する。その後血漿中に存在するHDL以外のリポ蛋白成分が凝集試薬と反応し凝集物が生成される。血漿成分比率が高い状態で凝縮試薬との反応が起こるため、凝集反応は迅速に進行する。

【0054】

なお、HDL以外のリポ蛋白成分と凝集試薬との反応が進行し、分離濾過が可能となる程の大きさの凝集物を生じるためには、試料がガラス繊維濾紙411の中に一定の時間滞留する必要がある。ここで第2プレート12は不通水性で通気性のある多孔質材からなり、すなわち流路21は撥水性を有するため、毛管現象は発生しない。したがって試料を滴下してから加圧操作もしくは吸引操作を行わない限り、試料が自然に流路21に流入することはない。これによって、試料は、分離濾過が可能凝集物を生成するのに十分な時間、ガラス繊維濾紙411の中に滞留することが可能となる。なお、各プレートが不通水性で通気性のある多孔質材でない場合でも、流路21に撥水处理を別途施しておけば、試料が自然に流路21に流入すること防ぐことができる。

20

【0055】

凝集反応が完結するのに十分な時間をとった後、加圧操作や吸引操作をすることによって、ガラス繊維濾紙411に滞留していた試料は受容口61を通り流路21に向けて進行する。その際エッチング膜412でまず粒径の小さい凝集物が分離濾過された後、粒径の大きい血球成分が分離濾過され、スムーズな濾過が実現される。濾液として、HDLのみを含む血漿成分が流路21に流れ込む。ここで加圧操作および吸引操作の方法は任意であるが、第2プレート12に多孔質材を用いた場合、例えば加圧操作は、試料供給口5を覆うような弾性体の栓体を設け、それを加圧することによって実現され、吸引操作は、第2プレート12の一部にポンプを接続して吸引することによって実現される。

30

【0056】

試料は測定室31に到達した後、呈色試薬保持部312に保持された呈色試薬と反応する。ここで第1のプレート11および第3のプレート13は、測定室31の位置において透明に構成されている。したがって、呈色反応が完了するのに必要な時間が経過した後、外部の光源から測定室31に向け照射した入射光と、測定室31を透過した透過光とを検出することによって、測定室31における吸光度を測定することができ、そして得られた吸光度に基づき、試料中の特定の成分を定量することが可能となる。ここで、上述の実施の形態では透過光を測定することにより吸光度を測定するため、第1のプレート11および第3のプレート13のいずれもが、測定室31の位置において透明に構成されているが、反射光を用いて吸光度を測定する場合は、透明に構成されるのはいずれか一方のプレートのみでよい。

40

【0057】

なお、凝集試薬を予めガラス繊維濾紙411に含浸して反応させる場合、滴下される試

50

料の液量、試料の浸透具合、試薬の溶解具合などの影響によって、試料に対する凝集試薬の濃度は変動する。凝集試薬には2価金属イオンである Mg^{2+} が含まれるが、反応に十分な量の凝集試薬を含浸させておくと、場合によってはかなり過剰の状態になり、その場合凝集反応に使用されずに余った2価金属イオンは、そのまま測定室31に流れ込むため、呈色反応時にこれらが大量に含まれる場合がある。このように高濃度の2価金属イオンが含まれたまま呈色反応が進行する場合、コレステロール脱水素酵素の不溶化、濁りなど、反応系に悪影響を及ぼす現象が発生する危険性がある。

【0058】

ここで呈色試薬にエチレンジアミン四酢酸などのキレート剤を添加すると、金属イオンと錯体を形成するため、2価金属イオンが前記の呈色反応に及ぼす悪影響が除去され、呈色反応は安定化し、高精度の測定が可能となる。

10

【0059】

なお、透過光による測定に代えて、反射光による測定とすることも可能であるし、また光学的な測定に代えて、測定室に電極を設け電気測定とすることも可能である。

【0060】

ここで、本発明に係る分析器具の効果を確認するため、本実施の形態に係る分析器具を用いた分析方法と、対照法とを用いて試料を分析し、その結果について比較を行った。対照法は直接測定法(N-アッセイ L HDL ニットーポー B-タイプ/日立-7020)とし、分析対象は血中のHDL-Cとした。相関係数を得るため、30試料につきそれぞれ本発明に係る方法および対照法にてHDL-C値を測定した。

20

【0061】

本発明に係る分析器具に用いた呈色試薬は下記に示す調製のものである。なお、下記の濃度は反応時における濃度である。

【0062】

呈色試薬の調製

コレステロールエステラーゼ(CE) 200U/mL

コレステロール脱水素酵素(CHDH) 150U/mL

ジアフォラーゼ(DI) 200U/mL

ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド(NAD) 20mM

水溶性テトラゾリウム塩(WST-4) 60mM

界面活性剤(トリトン(登録商標)X-100) 1.0%w/v

グッド緩衝剤(TAPS)pH8.5 200mM

エチレンジアミン四酢酸三ナトリウム 50mM

30

【0063】

本実施の形態に係る分析器具に試料を滴下して1分間待機した後に、試料供給口5から加圧操作を施し、試料を測定室31まで移送した。そして、試料を測定室31に移送した時点から5分経過後、波長635nmにおける吸光度を測定した。

【0064】

本実施の形態に係る分析器具を用いた分析方法による測定値と、対照法による測定値との比較結果を、表1および図10に示す。

40

【0065】

【表 1】

試料番号	対照法 (mg/dL)	本発明 (mg/dL)	試料番号	対照法 (mg/dL)	本発明 (mg/dL)
1	38	34	16	46	44
2	62	59	17	62	63
3	44	40	18	74	77
4	48	44	19	61	65
5	53	52	20	27	30
6	21	20	21	33	30
7	88	92	22	80	83
8	37	40	23	59	64
9	61	59	24	47	50
10	132	124	25	38	40
11	114	109	26	51	48
12	77	73	27	92	85
13	58	53	28	65	68
14	55	56	29	47	43
15	36	33	30	58	55

10

20

【0066】

この結果より、係る器具を用いた分析方法は対照法と極めて良好な相関を有することが示された。

【0067】

(第2の実施の形態)

図3に、本発明に係る分析器具の第2の実施の形態の断面図を示す。本実施の形態も第1の実施の形態と同様、全血試料からHDL-Cを測定するための形態となっている。

30

【0068】

濾過手段4以外の構成は第1の実施の形態と同様である。したがって、以下主に濾過手段4について説明する。

【0069】

ここで濾過手段4は、非対称孔径膜415からなる濾過部材41と、濾過部材41を支持しつつ開口を有する支持具42と、非対称孔径膜415に含浸・乾燥され、HDL以外のリポ蛋白成分と反応して凝集物を生成する凝集試薬(図示なし)とから構成される。支持具42の開口は試料供給口5を形成している。

【0070】

非対称孔径膜415はポリスルホン製あるいはポリエーテルスルホン製で、膜厚方向に孔径が変化する構造を有し、血球及び凝集物の捕捉効率を基準に選定して、大孔径側の孔径が3~30 μ m、小孔径側の孔径が0.5~1.0 μ m、膜厚が150 μ m~400 μ mのものが好適である。また、小孔径側の面が本体部1側を向くよう配置される。

40

【0071】

非対称孔径膜415に含浸されている凝集試薬の仕様は、第1の実施の形態と同様である。凝集試薬は非対称孔径膜415に含まれるが、非対称孔径膜415のうち小孔径側の面近傍に集中して存在するのが、血漿比率の高い状態で試料を凝集反応に導くことができるという点で、好適である。非対称孔径膜415に凝集試薬を含浸させたのち小孔径側の面に風をあてるように乾燥すると、水分が蒸発する面に向かって、凝集試薬の溶解した溶液が移動することになり、凝集試薬が小孔径側に集中して存在するような非対称孔径膜4

50

15を作成することができる。

【0072】

次に、本実施の形態に係る分析器具の作用について説明する。

【0073】

試料供給口5に滴下された全血の試料は非対称孔径膜415に浸透するが、全血試料に含まれる血球成分は、非対称孔径膜415のうち孔径が比較的大きい空隙により捕捉され、それにより試料から血球成分が除去される。試料のうち血漿は小孔径側の面の近傍へと移動する。ここで凝集試薬は小孔径側の面の近傍に集中して存在しており、血漿中に存在するHDL以外のリポ蛋白成分と反応し、凝集物が生成される。この凝集物は非対称孔径膜415のうち孔径が比較的小さい空隙によって捕捉される。すなわち、目詰まりのリスクが少ないスムーズな濾過が実現され、受容口61に流入する濾液はHDLのみを含む血漿となる。

10

【0074】

なお、HDL以外のリポ蛋白成分と凝集試薬との反応が進行し、分離濾過が可能となる程の大きさの凝集物を生じるためには、血漿が非対称孔径膜415の中に一定の時間滞留する必要がある。ここで、第1の実施の形態と同様、第2プレート12は不通水性で通気性のある多孔質材からなり、すなわち流路21は撥水性を有するため、毛管現象は発生しない。したがって試料を滴下してから加圧操作もしくは吸引操作を行わない限り、血漿が自然に流路21に流入することはない。これによって、血漿は、分離濾過が可能な凝集物を生成するのに十分な時間、非対称孔径膜415の中に滞留することが可能となる。なお、各プレートが不通水性で通気性のある多孔質材でない場合でも、流路21に撥水処理を別途施しておけば、試料が自然に流路21に流入すること防ぐことができる。

20

【0075】

凝集反応が完結するのに十分な時間をとった後、加圧操作や吸引操作をすることによって、HDLのみを含む血漿が受容口61を通り流路21に流れ込み、その後測定室31に移送されて測定に供される。

【0076】

(第3の実施の形態)

図4から図7に、本発明に係る分析器具の第3の実施の形態の分解斜視図および断面図を示す。本実施の形態は、一滴の試料から複数の異なる項目についての分析を同時に実施し、分析項目の一つがHDL-Cである場合に好適な実施の形態である。

30

【0077】

図4、5に示すように、本実施の形態に係る分析器具は、本体部1と濾過手段4とからなり、本体部1は第1プレート11と、第2プレート12と、第3プレート13とが、両面テープなどの接着層(図示なし)を介して接着されて構成される。濾過手段4は試料供給口5を有するが、試料を本体部1内に供給するときのみ使用されるため、本実施の形態では本体部1から分離可能として構成されているが、本体部1と接着されていてもよい。

【0078】

本実施の形態における各構成要素の材質および仕様は、第1の実施の形態と同様である。したがって、構造的に異なる点およびそれに起因する作用についてのみ、以下説明する。

40

【0079】

濾過手段4は、板状の濾過部材41と、濾過部材41を支持しつつ試料供給口5を有する支持具42と、濾過部材41に保持され、HDL以外のリポ蛋白成分と反応して凝集物を生成する凝集試薬(図示なし)とから構成される。また支持具42には、試料供給口5と反対側に濾過部材収容部421が凹設され、濾過部材41が濾過部材収容部421にはめ込まれている。

【0080】

第1プレート11には受容口62を有する貫通孔221と、受容口63を有する貫通孔231とが設けられており、第2プレート12には貫通孔222、232、321、33

50

1 およびそれらを連通する溝 2 2 3、2 3 3 が設けられている。第 3 プレート 1 3 には呈色試薬保持部 3 2 2、3 3 2 が設けられている。ここで、試料供給口 5 と受容口 6 3 は略同心位置にあり、受容口 6 2 と受容口 6 3 は離隔している。すなわち、試料供給口 5 を濾過部材 4 1 に投影した領域と受容口 6 3 を濾過部材 4 1 に投影した領域とが略同一である一方、試料供給口 5 を濾過部材 4 1 に投影した領域と受容口 6 2 を濾過部材 4 1 に投影した領域とは重ならない。第 2 プレート 1 2 には、貫通孔 2 3 1 と略同心位置に貫通穴 2 3 2 が設けられ、貫通穴 2 3 2 から離隔した位置に貫通穴 3 3 1 が設けられ、当該 2 つの貫通穴 2 3 2、3 3 1 を溝 2 3 3 が連通している。また、貫通孔 2 2 1 と略同心位置に貫通穴 2 2 2 が設けられ、貫通穴 2 2 2 から離隔した位置に貫通穴 3 2 1 が設けられ、当該 2 つの貫通穴 2 2 2、3 2 1 を溝 2 2 3 が連通している。第 3 プレート 1 3 には、貫通穴 3 2 1、3 3 1 と略同心位置に呈色試薬保持部 3 2 2、3 3 2 が設けられ、呈色試薬（図示なし）が保持される。呈色試薬保持部 3 2 2、3 3 2 は、第 3 プレート 1 3 の当該位置に凹部を設けその中に呈色試薬を充填することによって形成することもできるが、平坦部に呈色試薬を付着させて形成することも可能である。貫通孔 2 2 1、2 2 2 および溝 2 2 3 が流路 2 2 を構成し、貫通孔 2 3 1、2 3 2 および溝 2 3 3 が流路 2 3 を構成する。また、貫通孔 3 2 1 および呈色試薬保持部 3 2 2 が測定室 3 2 を構成し、貫通孔 3 3 1 および呈色試薬保持部 3 3 2 が測定室 3 3 を構成する。

10

【 0 0 8 1 】

ここで濾過部材 4 1 は、第 1 の実施の形態と同様、ガラス繊維濾紙 4 1 1 と、エッチング膜 4 1 2 との積層により構成することも可能であり、第 2 の実施の形態と同様、非対称孔径膜で構成することも可能である。ただし、濾過部材 4 1 の大きさは、第 1 プレート 1 の 2 つの受容口 6 2、6 3 のいずれをも覆う程の範囲を占める。以下、濾過部材 4 1 をガラス繊維濾紙 4 1 1 とエッチング膜 4 1 2 との積層により構成した場合について説明するが、非対称孔径膜で構成した場合も同様の効果を奏することは、前記第 2 の実施の形態についての説明より明らかである。

20

【 0 0 8 2 】

HDL 以外のリポ蛋白成分と反応して凝集物を生成する凝集試薬は、受容口 6 2 をガラス濾紙 4 1 1 に投影した領域周辺にのみ含浸されている一方、受容口 6 3 をガラス濾紙 4 1 1 に投影した領域には含浸されていない。図 4 に図示されているハッチング部が凝集試薬保持範囲 7 である。

30

【 0 0 8 3 】

次に、本実施の形態に係る分析器具の作用について図 4、5 に基づき説明する。

【 0 0 8 4 】

試料供給口 5 に滴下された全血の試料はガラス繊維濾紙 4 1 1 に浸透する。ここで、ガラス繊維濾紙 4 1 1 は、プラスチック製のエッチング膜 4 1 2 および第 1 プレート 1 等と近接しているため、正に帯電している。

【 0 0 8 5 】

試料はガラス濾紙 4 1 1 において面内に横展開し、試料の一部は受容口 6 2 の上部に位置する凝集試薬保持範囲 7 に到達する。この際、正荷電のガラス濾紙 4 1 1 と負荷電の血球が静電的に結合するため、血球の移動は遅れ、血漿比率が高い状態で試料が凝集試薬と接触し、凝集反応が迅速に進行する。ここで、第 1 の実施の形態と同様、流路 2 2 は撥水性を有するため毛管現象が発生せず、試料は自然に流路 2 2 に流入しない。そこで、凝集反応が完結するのに十分な時間をとった後、加圧操作や吸引操作をすることによって、ガラス繊維濾紙 4 1 1 に滞留していた試料は受容口 6 2 を通り流路 2 2 を進行する。その際エッチング膜 4 1 2 で血球成分および凝集物が分離濾過され、HDL のみを含む血漿成分が流路 2 2 に流入したのち測定室 3 2 に到達し、HDL に関する分析に供される。

40

【 0 0 8 6 】

一方、試料のうち、受容口 6 3 の上部に到達した一部は、凝集試薬と反応することがないため、加圧操作や吸引操作をすることで血球成分のみがエッチング膜 4 1 2 によって分離濾過され、全てのリポ蛋白成分を含んだ血漿成分が流路 2 3 に流入したのち測定室 3 3

50

に到達し、測定に供される。すなわちここではHDL-C以外の項目についての分析に用いられる。

【0087】

受容口62に流入する試料がHDL以外のリポ蛋白成分を含まないためには、受容口62をガラス濾紙411に投影した領域に凝集試薬が存在するか、もしくは受容口62をガラス濾紙411に投影した領域と試料供給口5をガラス濾紙411に投影した領域との間の領域に、凝集試薬が存在すればよい。一方、受容口63に流入する試料が全てのリポ蛋白成分を含むためには、試料供給口5をガラス濾紙411に投影した領域と受容口63をガラス濾紙411に投影した領域とを包含する領域に、凝集試薬が存在してはならない。このように構成することによって、一滴の試料を、HDL以外のリポ蛋白成分を含まない試料と、全てのリポ蛋白成分を含む試料とに分け、それぞれ別々の測定室に移送することができる。

10

【0088】

また、図6では、受容口63に連通する流路23が3つに分岐し、それらが3つの測定室33に連通する。受容口63から流入する試料は凝集反応を経ていないため、全てのリポ蛋白成分を含んでいる。そのため測定室33では、例えばグルコース、中性脂肪といった、HDL-C以外の複数項目についての測定を同時に行うことが可能である。それに対して、測定室32は受容口62に連通しており、受容口62に流入する試料はHDL以外のリポ蛋白成分を含まないため、HDL-Cの測定に好適に供することができる。

【0089】

20

また、図6における濾過部材41は、2種のエッチング膜413、414を有する。先述の通り、受容口63の上部に到達した全血試料は凝集試薬と反応することがないため、加圧操作や吸引操作を経た後、血球成分のみがエッチング膜414によって分離濾過され、全てのリポ蛋白成分を含んだ血漿成分が受容口63に流入する。一方、ガラス濾紙41を横展開して受容口62の上部に到達した全血試料は、血漿比率の高い状態で凝集試薬と接触して凝集反応が迅速に進行し、加圧操作や吸引操作を経た後、血球成分および凝集物がエッチング膜413によって分離濾過され、HDL以外のリポ蛋白成分が除去された血漿成分が受容口61に流入する。

【0090】

すなわち、エッチング膜413については、血球成分のみならず凝集物をも濾し取る必要があり、凝集物を捕捉するためにその孔径は生成される凝集物よりも小さくしなければならない。一方、エッチング膜414は、血球成分以外の分析対象の体液成分を全て通過させることが要求されるが、エッチング膜413と同じ孔径を適用した場合、分析対象たる体液成分までも分離濾過される場合がある(例えば中性脂肪)。したがって、エッチング膜413、414にそれぞれ異なる孔径を適用し、エッチング膜414の孔径をエッチング膜413の孔径より大きくすることが好適である。これによって、受容口63に流入する試料において、分析対象である体液成分を何ら捕捉することなく、測定室33に移送することが可能となるからである。なお、エッチング膜の孔径は生成される凝集物の大きさに応じて適宜選択されるべきであるが、エッチング膜413に孔径0.4 μ mのものを選択すると凝集物を捕捉することができ、エッチング膜414に孔径0.8 μ mのものを選択すれば、中性脂肪を捕捉することなく通過させることが可能となり、好適である。

30

40

【0091】

以上のように、本実施の形態では、一滴の試料からHDL-Cを含む複数項目の分析を同時に実施することができる。図4から図6では測定室が一行に並ぶ分析器具を示したが、複数の項目について同時に測定を行う場合、測定室32、33は一行に並んでいることが好適である。試料を測定室32、33に移送して吸光度を測定する際、照射光発生装置および光センサ等の光学定期測定装置が一つの軸上を走査することによって複数の測定室の吸光度を測定することが可能となり、複数の項目についての分析に要する時間を短縮することができるからである。一方、図7に示すように、中心に1つの濾過手段4を有し、それを囲むように受容口64に連通する複数の流路24および測定室34が放射状に配置

50

された分析器具も作成可能であり、小さなスペースで多数の項目について分析可能であるという点で好適である。

【0092】

(第4の実施の形態)

図8に、本発明に係る分析器具の第4の実施の形態において、第1プレートを除いて見た本体部1の正面図を示す。本実施の形態は、一滴の試料から複数の異なる項目についての分析を同時に実施するのに好適な実施の形態である。測定室および流路以外の構成は上述の第1から第3の実施の形態のうちの実施の形態を適用することも可能であるため、以下主に測定室および流路の構成および作用について説明する。

【0093】

呈色試薬が備えられている測定室32、33に試料が流入する際、流路22、23と測定室32、33との結合部において流速が急激に減少するため、測定室全体で呈色の態様が均一とはならず、測定室と流路との結合点近傍において他の領域と呈色の程度が異なる特異領域8が発生しやすい。そして吸光度を測定する際、当該特異領域8に光が照射されると、正しい吸光度が測定されない恐れがある。

【0094】

また、図9に示すように測定室ごとに試料が流入する角度が異なっていると、測定室ごとに特異領域8の位置が異なるため、一つの軸9の上を走査しても一つの測定室では特異領域8を外して吸光度を測定できるが、他の測定室では特異領域8での吸光度を測定するという可能性がある。そこで、流路が円形の測定室から、円形の放射方向かつ軸9に垂直に延出するようにすれば、全ての測定室における特異領域が同様に位置することになり、光学的測定装置が一つの軸上を走査しても、全ての測定室において特異点を外して吸光度を測定することができる。

【0095】

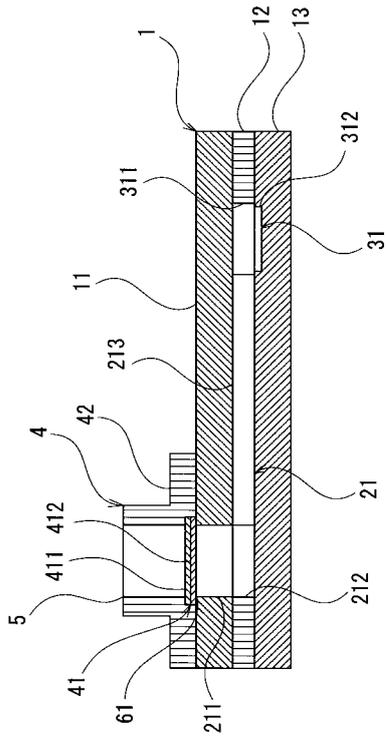
さらに図8に示すように測定室32、33の形状を長円形にすることによって、分析器具の幅を増やすことなく、すなわち走査経路の長さを増やすことなく、特異領域8以外の領域を大きく確保することができるため、光学的測定装置が走査する軸の位置の自由度が上がり、さらに軸9の位置の誤差による影響が小さくなる。すなわち、安定した測定精度を実現することができる。その際測定室32、33が、長円形の短径軸を軸9に一致させて一列に配置され、流路22、23が、長円の長径軸に沿って測定室から延出するよう配置されれば、特異領域8以外の領域、すなわち正しい吸光度を測定することができる領域を大きく確保することができるという点で好適である。なお図7では長円形の測定室を示したが、楕円形でも同様の効果を奏する。測定室の形状および大きさは、光学的測定装置に応じて適宜定めることができる。

10

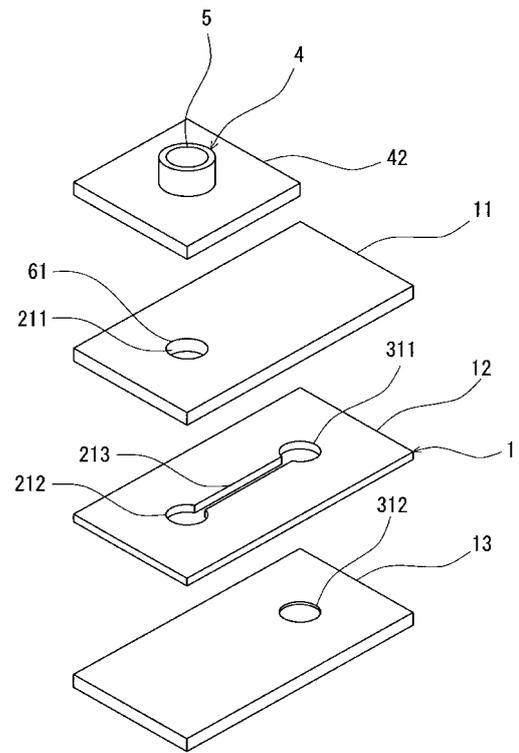
20

30

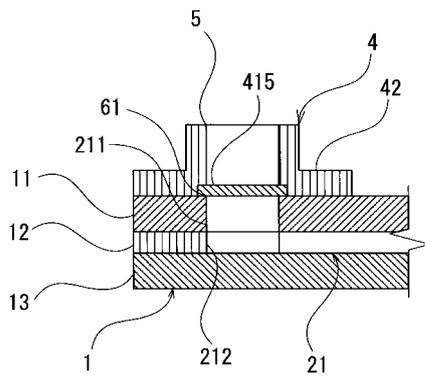
【 図 1 】



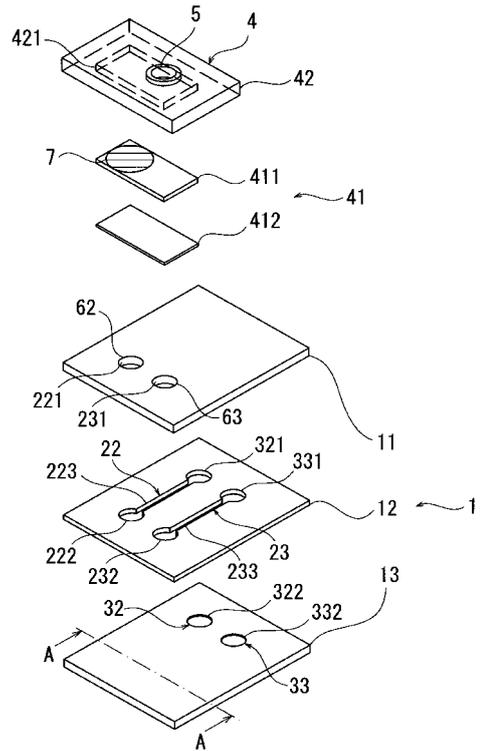
【 図 2 】



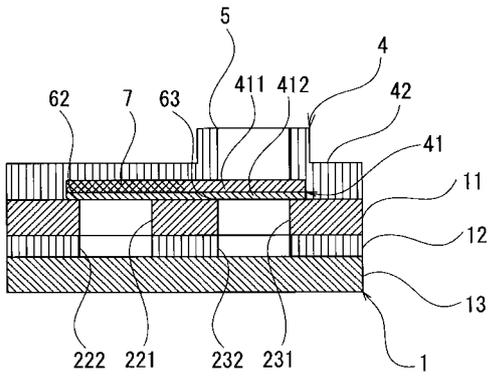
【 図 3 】



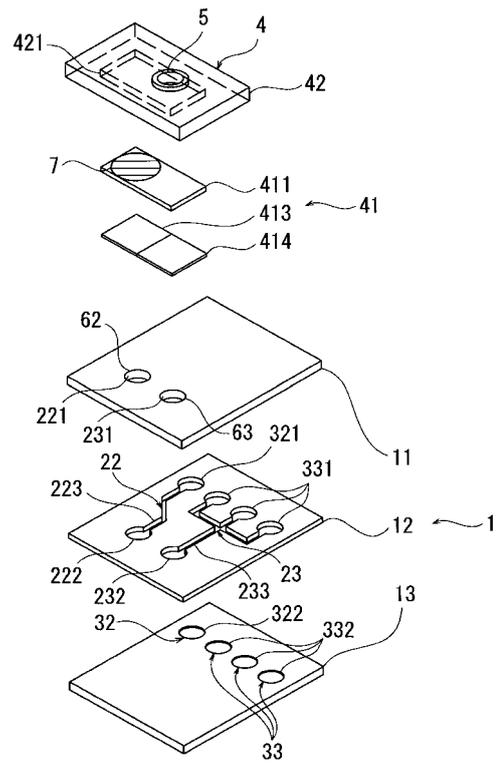
【 図 4 】



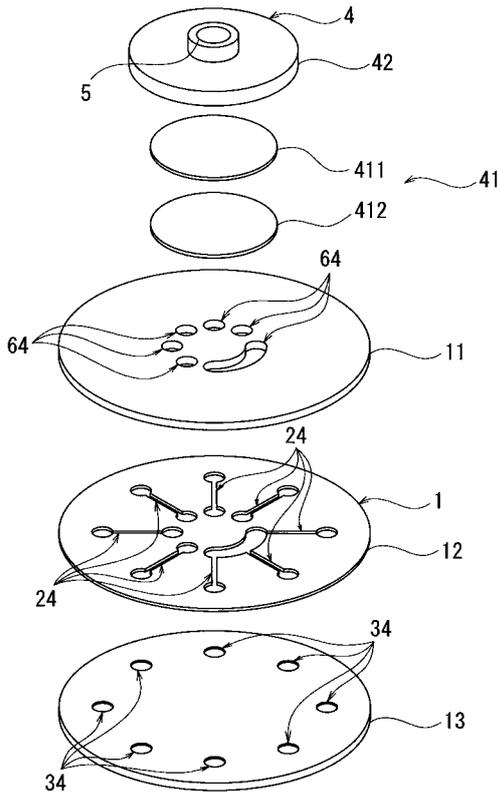
【 図 5 】



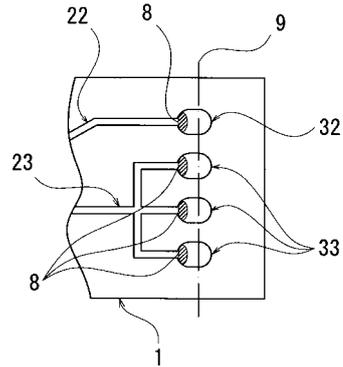
【 図 6 】



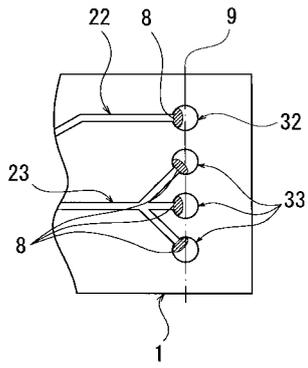
【 図 7 】



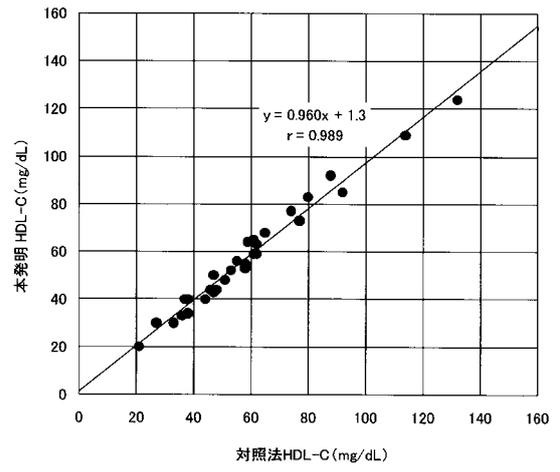
【 図 8 】



【 図 9 】



【 図 10 】



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/JP2008/054151
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER G01N33/92 (2006.01) i		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) G01N33/92		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2008 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2008 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2008		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 3-59457 A (Terumo Corp.), 14 March, 1991 (14.03.91), Claims; page 3, lower right column, lines 4 to 16; example 1; Fig. 1 (Family: none)	1-14
A	JP 2004-535576 A (International Business Machines Corp.), 25 November, 2004 (25.11.04), Claims; Par. Nos. [0154] to [0168]; Figs. 1 to 8 & US 2003/0003522 A1 & WO 2003/001964 A2	1-14
A	JP 6-201704 A (Miles Inc.), 22 July, 1994 (22.07.94), & US 5460974 A & EP 597268 A1 & DE 69324763 C & CA 2108105 A1	1-14
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 20 May, 2008 (20.05.08)		Date of mailing of the international search report 03 June, 2008 (03.06.08)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		Authorized officer
Facsimile No.		Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2008/054151

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2006-214955 A (Matsushita Electric Industrial Co., Ltd.), 17 August, 2006 (17.08.06), (Family: none)	1-14
A	JP 10-206417 A (Kabushiki Kaisha Adobansu), 07 August, 1998 (07.08.98), (Family: none)	1-14
A	JP 6-509279 A (Biotrack, Inc.), 20 October, 1994 (20.10.94), & US 5223219 A & EP 593714 A & WO 1993/020939 A1 & DE 69320437 C & ES 2123050 T	1-14

国際調査報告		国際出願番号 PCT/J P 2 0 0 8 / 0 5 4 1 5 1													
A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. G01N33/92 (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. G01N33/92															
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 <table border="0"> <tr> <td>日本国実用新案公報</td> <td>1922-1996年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1971-2008年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1996-2008年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1994-2008年</td> </tr> </table>				日本国実用新案公報	1922-1996年	日本国公開実用新案公報	1971-2008年	日本国実用新案登録公報	1996-2008年	日本国登録実用新案公報	1994-2008年				
日本国実用新案公報	1922-1996年														
日本国公開実用新案公報	1971-2008年														
日本国実用新案登録公報	1996-2008年														
日本国登録実用新案公報	1994-2008年														
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)															
C. 関連すると認められる文献															
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号													
A	JP 3-59457 A (テルモ株式会社) 1991.03.14, 特許請求の範囲、第3頁右下欄、第4行~16行、実施例1、図1 (ファミリーなし)	1-14													
A	JP 2004-535576 A (インターナショナル・ビジネス・マシーンズ・コーポレーション) 2004.11.25, 特許請求の範囲、【0154】-【0168】、図1-図8 & US 2003/0003522 A1 & WO 2003/001964 A2	1-14													
A	JP 6-201704 A (マイルス・インコーポレーテッド) 1994.07.22, & US 5460974 A & EP 597268 A1 & DE 69324763 C & CA 2108105 A1	1-14													
<input checked="" 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。															
<table border="0"> <tr> <td>* 引用文献のカテゴリー</td> <td>の日の後に公表された文献</td> </tr> <tr> <td>「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</td> <td>「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</td> </tr> <tr> <td>「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</td> <td>「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</td> </tr> <tr> <td>「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)</td> <td>「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</td> </tr> <tr> <td>「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献</td> <td>「&」同一パテントファミリー文献</td> </tr> <tr> <td>「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願</td> <td></td> </tr> </table>				* 引用文献のカテゴリー	の日の後に公表された文献	「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	「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	「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	「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	「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)	「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	「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献	「&」同一パテントファミリー文献	「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願	
* 引用文献のカテゴリー	の日の後に公表された文献														
「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	「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														
「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	「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														
「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)	「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														
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献	「&」同一パテントファミリー文献														
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願															
国際調査を完了した日 20.05.2008		国際調査報告の発送日 03.06.2008													
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) 白形 由美子	2 J 3 4 9 6												
		電話番号 03-3581-1101	内線 3252												

国際調査報告		国際出願番号 PCT/JP2008/054151
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 請求の範囲の番号
A	JP 2006-214955 A (松下電器産業株式会社) 2006.08.17, (ファミリーなし)	1-14
A	JP 10-206417 A (株式会社アドバンス) 1998.08.07, (ファミリーなし)	1-14
A	JP 6-509279 A (バイオトラック、インコーポレイティド) 1994.10.20, & US 5223219 A & EP 593714 A & WO 1993/020939 A1 & DE 69320437 C & ES 2123050 T	1-14

フロントページの続き

(74)代理人 100161300

弁理士 川角 栄二

(72)発明者 臼井 務

大阪府大阪市淀川区西中島6丁目3番25号

Fターム(参考) 2G045 AA25 BA01 BB05 CA25 DA69 FB11 HA01 HA10 HA14

(注)この公表は、国際事務局(WIPO)により国際公開された公報を基に作成したものである。なおこの公表に係る日本語特許出願(日本語実用新案登録出願)の国際公開の効果は、特許法第184条の10第1項(実用新案法第48条の13第2項)により生ずるものであり、本掲載とは関係ありません。