

(19)대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl.<sup>7</sup>  
G01N 33/96

(11) 공개번호 10-2005-0030337  
(43) 공개일자 2005년03월30일

(21) 출원번호 10-2003-0066562  
(22) 출원일자 2003년09월25일

(71) 출원인 레저 인코포레이티드  
일본국 도쿄도 시부야구 진구마에 5-2-2  
(72) 발명자 아라이다카노리  
일본국도쿄도네리마쿠세키마치1-1-26  
고가오사무  
일본국나가사키켄미나미타카키군아리에쵸오조노81-2  
(74) 대리인 신관호

심사청구 : 있음

(54) 생체샘플 분리장치 및 분리방법

요약

생체샘플의 단순화된 채집작업이 제공되며, 이것은 검사비용절감을 가능하게 한다. 본 발명은 채집된 생체샘플을 수용하는 생체샘플 채집수단(2), 채집된 생체샘플의 소정의 성분을 통과시키는 필터링수단(21), 필터링 수단(21)을 통해 통과된 상기 소정의 성분을 수용하기 위해서, 생체샘플 채집수단(2)내에 결합될 수 있는 분리성분 수용수단(3)과 상기 분리성분 수용수단내에 채집된 상기 소정의 성분이 상기 필터링 수단(21)을 통해 상기 생체샘플 채집수단(2)으로 다시 흘러들어가는 것을 방지하기 위한 역방향 흐름방지수단(5)을 구비하며, 일단 상기 생체샘플이 상기 생체샘플 채집수단(2)내에 채집되고, 상기 분리성분 수용수단(3)이 상기 생체샘플 채집수단(2)내에 결합되면, 상기 생체샘플내의 상기 소정의 성분이 상기 필터링 수단(21)을 통해 통과된 후에, 상기 역방향 흐름방지수단(5)은 상기 생체샘플 채집수단(2)과 상기 분리성분 수용수단(3)사이의 흐름 경로를 밀폐하여 상기 소정의 성분의 역방향 흐름을 방지하고, 상기 생체샘플의 상기 소정의 성분은 상기 분리성분 수용수단(3)내에 분리되어 수용된다.

대표도

도 1

명세서

도면의 간단한 설명

- 도 1은 본 발명의 실시예에 따르는 혈액분리장치의 단면도이다.
- 도 2는 본 발명의 실시예에 따르는 혈액채집용기의 측면도이다.
- 도 3은 라인 A-A를 따라 취해진 도 2의 단면도이다.
- 도 4는 본 발명의 실시예에 따르는 원통체의 측면도이다.
- 도 5는 라인 B-B를 따라 취해진 도 4의 단면도이다.
- 도 6은 본 발명의 실시예에 따르는 덮개의 측면도이다.
- 도 7은 라인 C-C를 따라 취해진 도 6의 단면도이다.
- 도 8은 본 발명의 실시예에 따르는 캡피스톤의 측면도이다.
- 도 9는 라인 D-D를 따라 취해진 도 8의 단면도이다.
- 도 10은 본 발명의 실시예에 따르는 실링캡의 측면도이다.

도 11은 라인 E-E를 따라 취해진 도 10의 단면도이다.

도 12는 본 발명의 실시예에 따르는 혈액분리장치의 작용을 설명하는 단면도이다.

도 13은 본 발명의 실시예에 따르는 혈액분리장치의 작용을 설명하는 단면도이다.

**발명의 상세한 설명**

**발명의 목적**

**발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술**

본 발명은 생체샘플 분리장치 및 분리방법에 관한 것이며, 특히 채집된 혈액을 혈구와 플라즈마 또는 혈청으로 분리하는 혈액분리장치와 채집된 혈액을 분리방법에 관한 것이다.

**발명이 이루고자 하는 기술적 과제**

일반적으로 종래의 실험실 검사에서는, 의사, 간호사, 또는 병원 실험실 기술자와 같은 어떤 허가증을 가지는 사람 또는 전문 기술자가 예를 들면 혈액샘플채집에 의해 생체샘플을 채집하고, 채집된 생체샘플에 근거하여 소정의 실험을 수행하였다.

종래의 생화학 실험에서는, 실험 주체자가 의사, 간호사, 병원 실험실 기술자등과 같은 허가자 또는 전문 기술자가 있는 병원 또는 기관에 방문하여 진료 검사를 하는 것이 필요하였다. 또는 허가자 또는 전문 기술자가 생체샘플을 채집하기 위해서 실험 주체자가 있는 장소에 방문을 하기도 했다. 그러므로, 생체샘플을 채집하는 일은 매우 번거롭고 실험비용을 증가시키게 되었다.

게다가, 순수한 혈액은 빨리 변화되므로, 실험의 정확도가 변화되며, 따라서, 혈액샘플이 채집된 후에 바로 혈액을 분리함으로써 좀 더 정확한 시험결과를 얻을 수 있는 실험장치를 개발할 필요성이 있게 되었다.

게다가, 혼자서 생체샘플을 채집하는 방법은 생체샘플을 채집하는 작용을 단순화시키기 위해서 사용되었지만, 이러한 방법은 소수의 실험항목에서만 유효하고 다른 항목에서는 적용할 수 없다는 문제가 존재하였다.

본 발명은 상기의 조건을 고려하여 고안되었으며, 생체샘플을 분리하는 장치와 그 방법을 제공하고 있으며, 이것은 생체샘플의 채집작용을 단순화시키고, 실험의 정확도를 향상시키며, 실험비용을 절감하는 효과를 가진다.

본 발명은 채집된 생체샘플을 수신하는 생체샘플 채집수단과, 상기 채집된 생체샘플내에 있는 소정의 성분을 통과시키는 필터링수단과, 상기 필터링수단을 통과하는 상기 소정의 성분을 수용하기 위해, 상기 생체샘플 채집수단으로 결합되는 분리성분 수용수단과, 상기 분리성분 수용수단내에 채집된 상기 소정의 성분이 상기 필터링수단을 통해 상기 생체샘플 채집수단으로 다시 흘러들어가는 것을 방지하기 위한 역방향 흐름방지수단을 구비하며, 일단 상기 생체샘플이 상기 생체샘플 채집수단내에 채집되고, 상기 분리성분 수용수단이 상기 생체샘플 채집수단내에 결합되면, 상기 생체샘플내의 상기 소정의 성분이 상기 필터링수단을 통해 통과된 후에, 상기 역방향 흐름방지수단은 상기 생체샘플 채집수단과 상기 분리성분 수용수단 사이의 흐름 경로를 밀폐하여 상기 소정의 성분의 역방향 흐름을 방지하고, 상기 생체샘플의 상기 소정의 성분은 상기 분리성분 수용수단내에 분리되어 수용된다.

바람직한 것은 본 발명은, 채집된 혈액을 수용하는 혈액채집용기와, 혈구의 통로를 차단하는 동안에 채집된 혈액내의 플라즈마 또는 혈청이 통과하도록 하는 여과막과, 상기 여과막을 통과하는 플라즈마 또는 혈청을 수용하고 상기 혈액채집용기와 접촉되는 원통체와, 상기 원통체에 수용된 플라즈마 또는 혈청이 상기 여과막을 통해 상기 혈액채집용기로 다시 흘러들어가는 것을 방지하는 실링캡(sealing cap)으로 구성되며, 일단 상기 혈액이 상기 혈액채집용기내에 채집되고, 상기 원통체가 상기 혈액채집용기내에 결합되면, 상기 혈액내의 플라즈마 또는 혈청이 상기 여과막을 통해 통과된 후에, 상기 실링캡은 상기 원통체와 상기 혈액채집용기 사이의 흐름 경로를 밀폐하여 플라즈마 또는 혈청의 역방향 흐름을 방지하고, 혈구와 플라즈마 또는 혈청은 독립적으로 상기 혈액채집용기와 원통체내에 각각 수용된다.

희석액은 상기 혈액채집용기내에 포함되어 있다.

본 발명을 위해 사용되는 희석액은 특별한 것에 제한되어 있지 않으며, 예를 들어 탈이온수, 증류수와 버퍼액이 될 수 있다. 그리고 버퍼액(buffer solution)이 되는 것이 바람직하다. 버퍼액을 위해 사용되는 버퍼는 버퍼용량에 관계되는 한 어느 버퍼가 되어도 좋으며, 그것은 예를 들어 젯산 버퍼, 구연산 버퍼, 아세트산 버퍼, 숙신산 버퍼, 프탈린산, 인산버퍼, 트리에타놀 버퍼, 다이에타놀아민 버퍼, 라이신 버퍼, 바르비투르산염 버퍼, 트리(하이드록시메틸)아미노메탄 버퍼, 이미다졸 버퍼, 말릭산 버퍼, 옥살릭산 버퍼, 클리신 버퍼, 붕산 버퍼, 탄산버퍼, 3-모르폴리노-프로판산(MOPS), 1,4-피페라지네비스(에타노닉 술폰산)(PIPES), 2-[4-(2-하이드록시메틸)-1-피페라디닐] 에타노닉 술폰산(HEPES)등과 같은 우수한 버퍼를 포함할 수 있다. 버퍼액의 농도는 소수의 값에만 한정되어 있는 것은 아니며, 0.1 - 1000mmol/L의 범위가 좋으며, 1-500 mmol/L이 가장 좋다.

게다가, 버퍼액은 요구된다면, 표면활성제, 방부제등을 포함할 수 있다. 표면 활성제는 예를 들어 카티온릭 표면활성제, 음이온 표면활성제, 앰폴리틱(ampholytic) 표면활성제, 또는 비이온(nonionic) 표면활성제를 포함한다. 방부제는 예를 들어 나트륨 아지드(azide), 항생제등을 포함한다.

전체 혈액이 생체샘플로서 이용될 때에, 적혈구등과 같은 혈구의 팽창 또는 수축에 의해 발생하는 혈청내의 성분의 농도의 변화를 방지하기 위해서 수량화되는 요소의 수량화에 영향을 끼치지 않는 소금, 설탕, 버퍼액등을 이용함으로써, 희석액은 이소토닉 용액이 되는 것이 좋다.

소금의 경우에는, 특정한 제한이 없다. 그러나 염화 나트륨, 염소 칼륨등과 같은 알칼리 금속 할로겐화물을 포함할 수 있다. 설탕의 경우에는, 특정한 제한이 없으나, 마니톨(mannitol), 소르비톨(sorbitol)등같은 설탕 알코올을 포함할 수 있다. 버퍼액에 대해서는, 상술한 것들이 포함될 수 있다.

본 발명을 위해 사용되는 지시물질은, 그 지시물질이 상기 생체샘플내에서 수량화되는 요소가 아니거나 또는 생체샘플내에 포함되어 있는 요소가 아니라면, 어느 물질이 되어도 좋다. 그리고 생체샘플에서 수량화되는 요소에 영향을 끼치지 않는 요소가 되면 더욱 좋다. 지시물질은 예를 들어, 색소, 발색체, 형광물질 발광물질이 될 수 있다. 특히 색소와 발색체가 좋다. 안료(pigment)는 농도가 배색법(colorimetric method)에 의해 직접 수량화되므로 바람직하다.

안료는, 예를 들어 황색 산(3), 황색 산(23), 황색 산(25), 황색 산(36), 오렌지색 산(5), 오렌지색 산(6), 오렌지색 산(7), 오렌지색 산(10), 오렌지색 산(19), 오렌지색 산(52), 초록색 산(16), 초록색 산(25), 보라색 산(43), 청색 산(3), 청색 산(9)(밝은 청색 FCF), 청색 산(40), 청색 산(45), 청색 산(47), 청색 산(59), 청색 산(74), 청색 산(113), 청색 산(158), 적색 산(1), 적색 산(2), 적색 산(14), 적색 산(18), 적색 산(27), 적색 산(37), 적색 산(51), 적색 산(52), 적색 산(87), 적색 산(88), 적색 산(92), 적색 산(94), 적색 산(95), 적색 산(111), 적색 음식(17), 황색 음식(3), 황색 염기(1), 황색 염기(2), 황색염기(11), 오렌지색 염기(1), 오렌지색 염기(22), 초록색 염기(4)(말라카이트(malachite) 초록), 보라색 염기(3), 보라색 염기(4), 보라색 염기(10), 청색 염기(1), 청색 염기(3), 청색 염기(9), 청색 염기(24), 적색 염기(1), 적색 염기(2), 적색 염기(5), 적색 염기(9), 적색 염기(18)를 포함한다.

감소하는 착색형 발색체에 대해서는, 예를 들어, 3-(4, 5-디메틸-2-티아졸릴)-2, 5-다이페닐-2H-테트라졸리움 브로마이드(MTT), 2-(4-이오데페닐)-3-(니트로페닐)-5-(2, 4-디술포페닐)-2H-테트라졸리움 모노소듐 소금(WST-1), 2-(4-이오데페닐)-3-(2,4-다이니트로페닐)-5-(2, 4-다이술포페닐)-2H-테트라졸리움 모노소듐 소금(WST-3)등이 포함된다.

산화 착색형 발색체에 대해서는, 예를 들어 과산화수소와 페록시다제(peroxidase)와 같은 과산화물의 활성물질과의 공존상태에서 자신이 홀로 안료로 변화되는 발색체(로이코(leuco)형 발색체), 그리고 두 개의 화합물의 산화결합을 통해 안료를 생성하는 다른 발색체(결합형 발색체)이 포함된다.

로이코형 발색체는 예를 들어 10-N-카르복시메틸카바모일-3,7-비스(다이메틸아미노)-10H-페노티아진(CCAP), 10-N-메틸카바모일-3,7-비스(다이메틸아미노)-10H-페노티아진(MCDP), N-카르복시메틸 아미노카르보닐)-4,4'-비스(다이메틸아미노)다이페닐아민 나트륨염(DA-64), 4-4'비스(다이메틸아미노)다이페닐아민, 비스[3-비스(4-클로로페닐)메틸-4-다이메틸아미노페닐]아민(BCMA)등을 포함한다.

결합형 발색체는 예를 들어 4-아미노안티피린(4-AA), 3-메틸-2-벤조티아졸린 하이드라진등과 같은 커플러(coupler), N-에틸-N-(3-메틸페닐)-N'숙시닐 에틸렌에디아민(EMSE), N-(3,5-다이메톡시페닐)-N'숙시닐 에틸렌에디아민 나트륨염(DOSE), N-에틸-N-술포-프로필-아닐린, N-에틸-N-술포프로필-3,5-다이메톡시-아닐린, N-술포프로필-3, 5-다이메톡시-아닐린, N-에틸-N-술포프로필-3, 5-다이메틸-아닐린, N-에틸-N-술포프로필-m-톨루이딘, N-에틸-N-(2-하이드록시-3-술포프로필)-m-아니시딘, N-에틸-N-(2-하이드록시-3-술포프로필)아닐린, N-에틸-N-(2-하이드록시-3-술포프로필)-3-메틸아닐린 나트륨염 2수산화물(TOOS), N-에틸-N-(2-하이드록시-3-술포프로필)-3,5-다이메톡시아닐린, N-(2-하이드록시-3-술포프로필)-3,5-다이메톡시아닐린 나트륨염(HSDA), N-에틸-N-(2-하이드록시-3-술포프로필)-3,5-다이메틸아닐린, N-술포프로필-아닐린, N-에틸-술포프로필-아닐린프로필-m-아니시딘, N-에틸-N-((2-하이드록시-3-술포프로필)-4-플루오르-3,5-다이메톡시아닐린 나트륨염(F-DAOS)등과 같은 아닐린의 결합물, 또는 4-AA와 페놀 또는 3-하이드록시-2,4,6-트리오도-아세트산등과 같은 페놀의 결합물을 포함한다.

형광물질은 예를 들어 p-하이드록시 페닐-아세트산, p-하이드록시 페닐-프로피오닉산, 쿠마린(coumarin)등을 포함한다.

발광물질은 루미놀, 이소루미놀, 루시제닌, 아크리디니움에스테르등과 같은 화합물을 포함한다.

본 발명에서 사용되는 생체샘플은 예를 들어 혈액, 혈액 플라즈마, 혈청, 뇌척수액, 침, 오줌, 땀등을 포함하는 어느 샘플이 될 수 있으며, 혈액, 혈액 플라즈마, 혈청을 사용하는 것이 바람직하다.

게다가, 생체샘플은 어느 기관으로부터 취해지며, 이것은 이 샘플은 인간에만 한정되어 있는 것이 아니라 동물, 물고기, 새등이 될 수 있다. 동물은 말, 소, 돼지, 멧돼지, 양, 토끼, 너구리, 여우, 개, 고양이, 곰, 팬더등을 포함할 수 있으며, 물고기는 붕장어류(conger), 아유(ayu), 정어리, 곤들메기류(char), 뱀장어, 보니토(bonito), 실라기노이드(sillaginoid), 연어, 고등어, 황색꼬리(young yellowtail), 블로우 피스(blowfish), 참치등을 포함하며, 새는 닭, 비둘기등을 포함한다.

본 발명에서 사용되는 수량화용도의 샘플은 미지의 양의 생체샘플과 특정한 양의 지시물질을 포함하는 특정한 양의 희석액으로 구성되는 용액이다. 수량화용도의 샘플에서는, 미지의 양의 생체샘플을 녹이는데 이용되는 특정한 양의 지시물질을 포함하는 상기 희석액은 기준용액으로 기술할 것이다.

수량화용도의 샘플은, 양을 수량화하지 않고 채집된 생체샘플의 미지의 양과 특정한 양의 희석액을 혼합시키는 단계 또는 특정한 양의 발색체를 포함하는 특정한 양의 희석액을 미지의 양의 생체샘플과 특정한 양의 희석액을 혼합함으로써 생성되는 용액에 첨가하는 단계에 의해 만들어진다. 따라서, 생체샘플의 양을 수량화하기 위한 용기를 사용할 필요가 없으므로, 수량화용도의 샘플은 생체샘플의 채집장소에서 바로 쉽게 준비될 수 있다. 게다가, 작은 양의 생체샘플은 수량화용도의 샘플을 준비하는데 충분하다.

기준용액은 특정한 양의 발색체를 포함하는 특정한 양의 희석액을 특정한 양의 희석액에 첨가함으로써 또는 특정한 양의 지시물질과 특정한 양의 희석액을 혼합함으로써 만들어진다.

생체샘플은 특정 샘플을 사용하지 않고 정상적인 방법에 의해 얻어진다. 즉 예를 들면, 혈청은 잠시동안 방치된 상태 후에, 원심력 처리과정을 거치게 함으로써 혈액으로부터 얻어지며, 플라즈마는 멤브레인 분리(membrane separation)와 같은 분리과정으로 혈액을 처리함으로써 얻어질 수 있다.

본 발명에서는, 예를 들어, 혈액채집 주사기를 이용함으로써 실험자가 인체내의 자신의 혈액을 채집하는 자신의 혈액채집법이 사용될 수 있다. 게다가, 이러한 작업은 양을 수량화하지 않고 수행되고, 그에 따라 수량화를 위한 샘플을 준비하는 경우에 어떠한 특별한 기술이 요구되지 않기 때문에, 실험자는 자신이 혼자서 수량화용도의 샘플을 준비할 수 있게 된다. 게다가, 특정한 양의 희석액과 전체 혈액을 직접 혼합함으로써 준비되는 수량화용도의 샘플은, 원심력 분리와 멤브레인 분리와 같은 분리과정에 의해 혈구를 분리한 후에 수량화용도의 샘플내에서 수량화되는 요소들을 수량화함으로써 얻어지는 값과, 아래에 기술될 희석비 계산법에 근거하여 결정되는 희석비로부터 혈액 플라즈마 또는 혈청내에서 수량화되는 구성요소들의 농도를 결정하기 위한 샘플로서 이용될 수 있다. 특정한 양의 희석액과 생체샘플을 혼합하기 위한 방법에는 특별한 제한이 없다. 그러나 상기 방법에 의해 얻어진 샘플은 용기내에 설치된 분리장치를 통해 직접 또는 간접적으로 첨가될 수 있다. 후자의 첨가방법은 예를 들어 본 발명의 혈액분리기기를 이용함으로써, 전체 혈액으로부터 분리되는 혈액 플라즈마가 첨가되는 방법을 포함할 수 있다.

수량화용도의 샘플내의 지시물질의 희석액의 범위에 대한 특별한 제한은 없다. 그러나 2-10, 더욱 좋은 것은 2-50, 가장 좋은 것은 2-20의 범위이다.

특정한 양의 희석액이 특정한 양의 지시물질을 포함하지 않는다면, 생체샘플이 희석액과 혼합된 후에, 특정한 양의 지시물질을 포함하는 특정한 양의 희석액이 첨가될 수 있다. 미지의 양의 생체샘플내에서 수량화되는 구성요소들을 수량화하기 위한 과정은 기준용액내의 지시물질의 농도와 수량화용도의 샘플내의 지시물질의 농도를 수량화하여 생체샘플내의 희석비를 결정하는 단계와, 수량화용도의 샘플내에서 수량화되는 구성요소들의 농도를 수량화하는 단계를 포함한다.

생체 샘플에서 수량화될 요소의 농도(X)는 상기 서술된 방법에 의해 준비된 수량화용 샘플에서 수량화될 요소의 농도(Y)와 수량화용 샘플에서 생체 샘플의 합수로서의 수학적 1에 의해 결정될 수 있다.

본 발명에서, 희석비는 아래에 서술된 것같이 결정될 수 있다.

여기서, C2는 수량화용 샘플에서 지시물질의 농도이고, V1은 수량화용 샘플을 준비하기 위해 사용된 희석액의 양이고, M1은 사용된 지시물질의 양이고, V2는 사용된 생체샘플의 양이다(주의: V2는 측정되지 않음).

한편, 수량화용 샘플을 준비하기 위해 사용된 희석액(=기준 용액)에서 지시물질의 농도(C1)는 다음과 같이 표현될 수 있다.

생체 샘플에서 수량화용 샘플을 준비하는 방법에서 기준 용액은 생체샘플을 사용하지 않고 준비된 용액인 것에 주의한다.

수량화용 샘플에서 미지의 양의 생체샘플의 희석비는 다음과 같이 표시될 수 있기때문에,

희석비는 수학적 5에 나타난 것같이 C1 및 C2를 사용하여 재표기될 수 있다.

여기서, 지시물질의 농도(C1, C2)는 지시물질이 안료 또는 발색체일때 흡수율을 측정하고, 지시물질이 발광물질일 때 발광세기를 측정하거나 지시물질이 형광물질일 때 형광세기를 측정함으로써 결정될 수 있다. 농도가 흡수율에 비례하기 때문에 지시물질이 흡수율에 의해 수량화될 때, 다음과 같이 표기될 수 있다.

여기서, C1과 E1은 기준 용액의 농도와 흡수율이고, C2와 E2는 수량화용 샘플의 각각 농도와 흡수율이다. 따라서, 희석비는 재기입된 수학적식에 의해 또한 결정될 수 있다.

상술한 바와같이, 희석비는 C1과 C2 또는 E1과 E2에 근거하여 연산된다. C2 또는 E1이 기존의 값으로 미리 설정되어 있더라도, 그것은 새롭게 생성된 용액을 이용하여 수량화될 수 있으므로, 기준용액내의 지시물질의 양은 미리 기존의 값으로 설정되지 않을 수 있다. 즉, 본 발명에서는, 생체샘플과 직접적으로 혼합되는 용액의 양, 그리고 이러

한 용액이 지시물질을 포함한다면, 지시물질의 양과 농도 및 지시물질을 포함하는 양과 농도 그리고 수량화용도의 샘플을 준비하는데 이용되는 지시물질의 양 또는 농도는 각각 그것이 일정하게 되어 있다면 알려져 있지 않으나 임의의 값이 될 수 있다.

지시물질을 수량화하기 위한 방법은 그 방법이 지시물질의 농도를 수량화할 수 있다면 어느 방법이 되어도 좋다. 지시물질이 안료일 때에, 수량화용도의 샘플의 흡수도는 수량화될 수 있다. 게다가, 다른 경우에는, 특정한 양의 샘플이 수량화용도의 샘플로부터 취해지며, 그 농도는 수량화되는 지시물질에 대한 수량화방법에 의해 수량화된다. 수량화가 되면, 그에 대한 흡수도가 이용될 때에, 흡수도의 값은 그 값을 지시물질의 농도로 변화시키지 않고 직접 이용될 수 있다.

본 발명에서는, 배색(colorimetric)법, 발광방법과 플루오로메트릭(fluorometric) 방법중 어느 한 방법이 이용된다. 그리고 그들 중 배색법이 가장 좋다.

배색 방법에서 사용되는 지시물질은 예를 들어 상술한 안료와 발색체를 포함한다. 발색체는 환원착색형 발색체(reductive coloring type chromagen)와 산화착색형 발색체를 포함한다. 환원착색형 발색체를 이용하는 배색 방법은 환원착색형 발색체가 NAD(P)H등과 같은 환원 코엔자임(Coenzyme), 다이하이드롤리포아마이드 다이하이드로게나제, 1-메톡시-5-메틸페나지움메틸술페이트등의 전자 캐리어의 작용에 의해 안료로 변환되고 그 후에 생성된 안료의 흡수도가 분광 광도계에 의해 측정되는 방법을 포함한다. 산화착색형 발색체를 이용하는 배색법은 산화착색형 발색체가 과산화물, 페록시다제등과 같은 과산화물의 활성물질의 작용에 의해 안료로 변환되고 생성된 안료는 분광 광도계에 의해 측정되는 방법을 포함한다. 발색체가 이용되는 경우에는, 산화착색형 발색체를 이용하는 방법이 더욱 좋다.

발색체가 지시물질로서 이용되면, 발색체는 아래에 기술되는 방법에 의해 안료로 변환되며 그 후에 생성된 안료의 흡수도가 측정된다. 환원착색형 발색체가 이용되는 경우에는, 환원착색형 발색체가 NAD(P)H등과 같은 코엔자임, 다이하이드롤리포아마이드 다이하이드로게나제, 1-메톡시-5-메틸페나지움메틸술페이트등의 전자 캐리어의 작용에 의해 안료로 변환된다. 그 후에 생성된 안료의 흡수도가 측정된다. 산화착색형 발색체가 이용되는 경우에는, 산화착색형 발색체가 과산화물, 페록시다제등과 같은 과산화물의 활성물질의 작용에 의해 안료로 변환되고 생성된 안료의 흡수도가 측정된다.

플루오메트릭 방법은 과산화물, 페록시다제등과 같은 과산화물의 활성물질의 작용에 의해 상기 형광물질로부터 방출되는 형광의 세기가 형광 분광계에 의해 측정되는 방법을 포함한다.

플루오로메트릭 방법은 과산화물, 페록시다제등과 같은 과산화물의 활성물질의 작용에 의해 상기 형광물질로부터 방출되는 빛(포톤)이 루미노미터(luminometer) 의해 측정되는 방법을 포함할 수 있다.

결합형 발색체가 산화착색형 발색체로 이용되는 경우에는, 착색 변화에 관련된 두 개의 화합물중 어느 한 개가 수량화용도의 샘플내의 지시물질로서 수용되어 있으며, 다른 화합물은 분리되어 보존되어진다.

산화착색형 발색체가 지시물질로 이용되는 경우에는, 산화착색형 발색체의 몰 수(mole number)가 과산화수소의 몰수보다 작아지도록 제어되어야 한다. 결합형 착색체가 지시물질로 사용되는 경우에는, 이러한 착색체의 몰 수가 과산화수소와 다른 화합물의 각각의 몰수보다 작아지도록 제어되어야 한다.

산화 착색형 발색체를 안료로 변환하기 위해 사용되는 과산화수소는 과산화수소 자체일 수도 있고 또한 효소를 사용하여 다른 물질로부터 직접 혹은 간접적으로 생성될 수 있다. 과산화수소를 직접 혹은 간접적으로 생성하기 위한 물질과 효소의 결합은 다음과 같은 것을 포함할 수 있다:

콜레스테롤 및 콜레스테롤 옥시다아제; 요산 및 우리카아제; 트리글리세라이드 및 리포프로틴 리파아제 & 글리세롤 옥시다아제; 유리지방산 및 아실-CoA 합성효소 & 아실-CoA 옥시다아제; 글루코스 및 피라노스 옥시다아제; 인산 지방질 및 포스포리파제 D & 콜린 옥시다아제; 크레아틴 및 크레아티나제 & 사르코신 옥시다아제; 젖산 및 락토즈 옥시다아제; 무기 인 및 퓨린 뉴클레오티드 포스포릴라아제 & 크산틴 옥시다아제; 2, 4-다이메톡시-벤조일-콜린 및 콜린에스테라아제 & 콜린 옥시다아제; 알릴아민 및 모노아민 옥시다아제 등.

수량화용도 샘플에서 지시물질로서 산화 착색형 발색체를 안료로 변환하기 위한 화학시료는 단일 시료 시스템 또는 복수 시료 시스템으로서 보전될 수 있다. 복수 시료 시스템으로서의 보전이 바람직하고, 2개의 시료 시스템이 더욱 바람직하다. 과산화수소 자체가 사용되는 경우, 과산화수소와 페록시다아제와 같은 과산화물의 활성물질이 공존하는 것을 방지하는 2개의 시료 시스템이 바람직하다. 과산화수소가 효소를 사용하여 다른 물질로부터 직접 혹은 간접적으로 생성된 경우, 물질과 직접 반응하는 효소와 물질 자체가 공존하는 것을 방지하는 2개의 시료 시스템이 바람직하다. 산화 착색형 발색체를 안료로 변환하기 위한 화학 시료의 보전방법의 바람직한 실시예들을 이하 서술한다. 그러나, 보전방법은 아래의 실시예들에 한정되는 것은 아닌것으로 사료된다.

수량화용 샘플의 발색체 : N-(2-하이드록시-3-술포프로필)-3,5-다이메톡시아닐린 나트륨염(HSDA)

제 1시약 : Determiner GL-E의 제 1시약(글루코스를 측정하기 위한 시약 : 교와 메텍스사(社)에 의해 제공)으로부터 HSDA를 빼고 글루코스를 더하여 준비된 시약.

제 2시약 : Determiner GL-E의 제 2시약

수량화될 요소의 특별한 제한은 없지만, 혈청에서의 요소는 그 안에 적정하게 포함될 수 있다. 또한, 수량화될 요소의 수량화동작은 특별한 방법에 제한되는 것은 아니지만 수량화될 요소의 수량화방법으로 설정된 일반적인 방법으로 실행될 수 있고, 이러한 수량화방법은 지시물질에 의해 실질적으로 영향받지 않는 것이 바람직하다.

수량화될 요소와 그 측정 방법의 일례는 그 말미에 괄호로 표시하여 아래에 서술된다. 전체 프로틴(부렛법), GOT(JSCC법), GPT(JSCC법), L-젖산 탈수소효소(SSCC법), v-GTP(JSCC법), 크레아틴 키니아제(IFCC법), 콜린 에스테라제(p-HBC법), HDL 콜레스테롤(효소법), LDL 콜레스테롤(효소법), 트리글리세라이드(효소법), 요소질소((효소법), 크레아티닌(효소법), 요산(효소법), 글루코즈(효소법), 알칼리성 포스파타아제(GSCC법), 암모니아(효소법), 시알산(효소법), 셀룰로플라스민(비색법), 프리콜레스테롤(효소법), 유리지방산(효소법), 젖산(효소법), 리파아제(효소법), 무기인산(효소법) 및 모노아민 산화효소(효소법).

생체샘플에다가 정확하게 수용된 희석액의 특정한 양을 추가하는 개폐수단을 구비하는 용기는 생체샘플을 채집하고 보존하거나 또는 수량화용도의 샘플을 준비하는 용기로서 이용된다. 그러므로, 시험 샘플은 의사, 간호사와 병원 검사요원 또는 전문요원과 같은 특정하게 인증된 사람의 도움이 없이 혼자 스스로 채집된 혈액과 같은 적절한 양의 생체샘플을, 어떠한 처리과정이 없이 혈액으로서 특정한 양의 희석액을 가지는 용기에 첨가할 수 있다. 증발과 수용된 용액의 누설을 방지하기 위한 장치를 설치한 후에, 본인이 수량화되기를 희망하는 요소의 수량화를 요구하기 위해 적당한 기관에다가 사람을 보내게 된다.

게다가, 본 발명은 혈액채집용기가 생화학 분석기의 샘플컵과 동일한 직경을 가지며, 상기 용기의 상부 단부에 설치된 스크류부를 가지며, 여과막은 원통체의 하부 단부에 제공되며, 상기 원통체는 그 위에 설치된 캡피스톤(cap piston)을 가지며, 상기 캡피스톤에는 상기 스크류부로 결합될 수 있는 고정부와 상기 고정부에서 상기 원통체로 연장되는 스템부(stem part)가 제공되어 있고, 상기 실캡은 상기 스템부의 하부 단부에 제공되며, 일단 혈액이 상기 혈액채집용기내에 채집되고, 상기 원통체는 상기 고정부를 상기 스크류부 안으로 결합시킴으로써 상기 혈액채집용기내에 결합되며, 상기 혈액내의 플라즈마 또는 혈청이 상기 여과막을 통해 통과된 후에, 상기 실캡은 상기 원통체의 하부단부를 밀폐하여 플라즈마 또는 혈청의 역방향 흐름을 방지하고, 혈구와 플라즈마 또는 혈청은 독립적으로 상기 혈액채집용기와 원통체내에 각각 수용되는 것을 특징으로 한다.

게다가, 본 발명은 원통체가 상기 캡피스톤이 결합될 수 있는 상부단부와, 상기 상부단부로부터 분리될 수 있으며 상기 혈액채집용기에 고정될 수 있는 본체를 가지며, 일단 상기 고정부가 상기 혈액채집용기의 스크류부 안으로 결합되면, 상기 본체는 상기 혈액채집용기에 고정되어 상기 본체의 이동을 제한하고 상기 본체로부터 상기 상부단부를 분리하게 되는 것을 특징으로 한다.

게다가, 본 발명은 실링캡이 상기 스템부의 하부단부와 상기 원통체의 하부단부에 제공되므로 상기 실링캡은 상기 스템부의 상기 하부단부로부터 분리되어 상기 원통체의 상기 하부단부에 결합되며, 상기 혈액채집용기의 상기 고정부와 스크류부 사이의 결합상태는 해제되고 상기 캡피스톤은 외부로 인출되며, 상기 실링캡은 상기 스템부의 하부단부로부터 이탈되어 상기 원통체의 하부단부의 봉합상태를 보존하게 되는 것을 특징으로 한다.

본 발명은 채집된 생체샘플을 가지는 생체샘플 채집수단내에 분리성분 수용수단을 결합시키는 단계와, 필터링 수단을 통해 상기 생체샘플의 소정의 성분을 상기 분리성분 수용수단내에 수용하는 단계와, 상기 소정의 성분을 상기 분리성분 수용수단내에 수용한 후에, 역방향 흐름방지수단에 의해 상기 생체샘플 채집수단과 상기 분리성분 수용수단 사이의 흐름 경로를 밀폐하고, 상기 소정의 성분의 역방향 흐름을 방지하고, 상기 소정의 성분을 상기 분리성분 수용수단내에 분리하여 수용하는 단계를 포함한다.

게다가, 본 발명은 채집된 혈액을 수용하는 혈액채집용기내에 원통체를 결합하고, 상기 혈액채집용기의 스크류부 안으로 상기 원통체에 설치된 캡피스톤의 고정부를 결합시키고, 여과막을 통해 상기 혈액의 플라즈마 또는 혈청을 상기 원통체내에 수용하는 단계와, 상기 원통체내에 상기 플라즈마 또는 혈청을 수용한 후에, 상기 실링캡에 의해 상기 원통체와 상기 혈액채집용기 사이의 흐름 경로를 밀폐하고, 상기 플라즈마 또는 혈청의 역방향 흐름을 방지하고, 플라즈마 또는 혈청을 독립적으로 상기 원통체내에 수용하고, 혈구를 상기 혈액채집용기내에 수용하는 단계를 포함한다.

상술한 본 발명에 따르면, 생체샘플의 단순화된 채집작업이 제공되며, 이것은 검사비용절감을 가능하게 한다. 또한, 생체샘플이 완전히 분리될 수 있으므로, 표본의 일시적인 변화는 방지되어 실험의 정확도를 높일 수 있다.

**발명의 구성 및 작용**

본 발명의 실시예에 따르는 생체샘플 분리장치와 방법이 도면을 참조하여 상세하게 기술될 것이다.

도 1-13은 생체샘플로서 혈액을 생체샘플로 이용하는 경우를 도시하고 있다. 이 경우에 혈액분리장치(1)는 혈액채집용기(2), 혈액채집용기(2)에 결합되는 원통체(3), 원통체(3)상에 설치된 캡피스톤(4)과 캡피스톤(4)의 하부단부에 설치된 실링캡(5)을 포함하며, 혈액채집용기(2)의 상부 개구는 도 1에 도시된 바와같이 사용되기 전에 패킹(7)을 통해 캡(cap : 6)에 의해 밀봉된다.

도 2와 도 3에 도시된 바와같이, 혈액채집용기(2)는 투명물질로 만들어졌으며 원통형을 이루고 있다. 혈액채집용기(2)의 상부 단부는 외부면상에 스크류부(8)를 가지며, 내부면상에 돌출되도록 형성된 로킹부(locking part : 9)를 가지고 있다. 또한, 혈액채집용기(2)의 하부 단부에는, 역 원뿔 형태의 기저부(10)가 형성되어 있고 기저부(10)의 주위에는 원통형의 레그(leg : 11)가 형성되어 있다. 레그(11)는 혈액분석과 실험에 이용되는 샘플컵과 동일한 외부 직경을 가지며 반대측에 있는 레그의 하부단부에 수직으로 형성된 슬릿(12)을 가지고 있다. 게다가, 희석액(13)의 소정의 양, 예를 들어 500mm<sup>3</sup>은 도 1에 도시된 바와같이 혈액채집용기(2)내에 미리 준비된다.

도 4와 도 5에 도시된 바와같이, 원통체(3)는 투명물질과 원통형으로 형성되며, 직경연장부(diameter-extended part : 14)는 상부 단부에 형성된다. 직경연장부(14)는 얇은 벽부(15)를 통해 본체(16)에 연결되어 있고, 스톱퍼(stopper : 17)는 본체(16)의 중앙부에 수직방향으로 돌출되도록 형성되어 있다. 또한, 직경수축부(diameter-contracted part : 18)는 원통체(3)의 하부 단부에 형성되어 있고, 직경수축부(18)의 내부면은 로킹부(19)에 형성되어 있다. 게다가, 직경수축부(18)는 하부에 형성된 외부 플란지(flange : 20)를 가지며, 외부 플란지(20)의 하부 단부 개구는 여과막(21)으로 덮혀 있다. 이 여과막은 혈액내의 플라즈마 또는 혈청이 통과하고, 혈구는 차단하게 한다.

실리콘 고무로 만들어진 덮개(22)는 직경수축부(18)의 외주부에 부착되어 있다.(도 1참조). 도 6과 도 7에 도시한 바와같이, 덮개(22)는 상부 단부의 외주부에 형성된 돌출부(23)를 가지며, 하부 단부는 단부를 향해 점차적으로 증가하는 직경을 가지고 있으므로 돌출부(23)와 하부 단부(24)의 외부 직경은 본체(16)의 외부 직경보다 약간 크다. 게다가, 덮개(22)는 내부면에 형성된 주변 홈(25)을 가지며, 외부 플란지(20)는 덮개(22)가 직경수축부(18)로부터 이탈하는 것을 방지하기 위해서 주변 홈(25)에 결합되어 있다.

캡피스톤(4)은, 도 8과 도 9에 도시된 바와같이, 일반적으로 원통고정부(26)와 고정부(26)와 함께 하부방향으로 동심체를 이루는 스템부(stem part : 27)로 구성된다. 고정부(26)는 내부 상부 단부에 형성된 원통형 공간(28)을 가지며, 이 공간내부로 원통체(3)의 직경연장부(14)가 결합된다. 그리고 스크류부(8)가 고정부내부로 들어갈 수 있도록 상기 원통형 공간의 아래쪽에 있는 부분에는 스레드(thread)가 형성되어 있다. 스템부(27)는 실링캡(5)이 분리되도록 원통형 공간의 아래쪽에 형성된 하부 단부(29)를 가진다(도 1참조). 실링캡(sealing cap : 5)은 실리콘 고무로 만들어지며, 외부 플란지내에 형성된 하부를 가지는 일반적인 원통체를 가지므로, 도 10과 도 11에 도시된 바와같이, 실링캡의 하부의 외주부에 스템부(stepm part : 31)를 형성하게 된다. 게다가, 실링캡(5)의 내부에는 스템부(27)의 하부 단부(29)가 분리되도록 결합되어 있는 홈(32)이 형성되어 있다.

본 발명의 실시예에 따르는 혈액분리방법은 도 1과 도 12-13을 참조하여 기술될 것이다.

혈액채집용기(2)로부터 캡(6)과 패킹(packing : 7)을 제거한 후에, 실험 주체자는 작은 양의 혈액 예를 들어 1-2방울의 혈액을 혈액채집용기(2)내에 채집하기 위해서 자신의 손가락에 혈액채집바늘을 찌른다. 채집된 혈액은 점차적으로 희석액(13)내에서 혈구와 플라즈마 또는 혈청으로 분리된다. 혈구는 희석액(13)내에서 위로 뜨기 시작한다. 이 조건에서는, 캡피스톤(4)을 가지는 원통체(3)가 혈액채집용기(2)와 결합된다. 이 때에는 스크류부(8)가 도 12에 도시한 바와같이 고정부(12)내에 결합된다. 먼저, 원통체(3)는 고정부(12)와 같이 회전한다. 그러나 일단 로킹부(9)가 스톱퍼부(17)상에서 로크되면, 원통체(3)의 회전은 제한되며 얇은 벽부(15)는 균열되므로, 원통체(3)는 본체(16)와 직경연장부(14)로 분리된다. 그 후에, 고정부(26)가 계속 회전하면, 본체(16)의 상부 단부(33)는 직경연장부(14)의 내부로 공간(28)을 밀어내며, 고정부(26)의 상부(34)의 내부면에 의해 아래쪽으로 눌러지게 된다. 그러므로 원통체(3)를 더욱 하강시키게 된다. 원통체(3)가 내려가면, 희석액(13)내에서 서스펜드된(suspended) 플라즈마 또는 혈청은 여과막(21)을 통과하여 원통체(3)로 이동한다. 한편 혈구는 여과막(21)을 통과하지 못하고 혈액채집용기(2)내에 남아 있게 된다. 이 때에, 덮개(22)의 돌출부(23)와 하부 단부(24)의 외부직경들은 원통체(3)의 본체(16)의 외부 직경보다 더 크므로, 원통체(3)는 내려가며, 혈액채집용기(2)의 내부면은 원통체(3)와 가까이 접촉하게 된다. 따라서, 원통체(3)를 혈액채집용기(2)내에 결합시키는 과정동안에는, 혈액채집용기(2)로부터 혈액 또는 희석액(13)이 혈액채집용기(2)와 원통체(3) 사이의 간격을 통해 외부로 유출될 가능성은 없게 된다. 그 후에, 고정부(26)가 스크류부(8)안으로 결합되어 최저부로 내려가면, 실링캡(5)은 직경수축부(18)와 결합되어 혈액채집용기(2)와 원통체(3) 사이의 흐름 경로를 밀봉하게 된다. 그러므로 혈구와 플라즈마 또는 혈청의 분리상태가 확실하게 유지되도록 한다.

이러한 상태를 유지하면서 혈액분리장치(1)는 고정부(26)가 회전에 의해 분리되는 실험장소까지 이송된다. 이 순간, 실링캡(5)의 스템부(31)는 돌출된 로킹부(19)상에 로크되며 실링캡(5)은 스템부(27)의 하부 단부(29)로부터 분리되어 직경수축부(18)내에 남아 있게 되므로, 단지 고정부(26)와 스템부(27)만이 제거된다. 따라서 혈구와 플라즈마 또는 혈청이 혼합될 가능성이 없게 된다. 그 후에, 원통체(3)는 혈액채집용기(2)로부터 분리되며, 혈액채집용기(2)내의 혈구와 원통체(3)내의 플라즈마 또는 혈청은 소정의 실험을 수행하기 위해서 분석기기를 이용하여 분석된다. 이 때에, 혈액채집용기(2)는 샘플컵과 동일한 크기의 외부직경을 가지고 있으므로, 혈액채집용기(2)는, 혈액채집용기(2)로부터 샘플컵 안으로 혈구를 이동시키지 않는 상태에서 분석기기에 직접 설치될 수 있다. 그러므로, 이에 의해 작업효율과 채집할 혈액의 양을 최소화하는 것이 달성된다.

**발명의 효과**

이와같이, 본 발명은 혈액이 채집된 후 바로 그 장소에서 혈액을 혈구와 플라즈마 또는 혈청으로 분리할 수 있다. 이 때에 분리된 상태는 변화되지 않게 된다. 이에 의해 혈액의 용혈(hemolysis), 응고등을 방지하게 된다. 따라서, 혈액은 잘 보존되고 실험의 정확도가 개선될 수 있다. 게다가, 혈액분리는 원심력 분리를 사용하지 않으므로, 단지 작은 양의 채집된 혈액만 요구되며 일반적인 실험을 위해 필요 항목과 동일한 항목들이 검사된다.

상기 실시예에서는, 캡피스톤(4)이 혈액채집용기(2)내에 결합되지만, 결합방법은 스레드(thread) 형태의 구성요소에만 제한되어 있는 것은 아니며 공기밀폐성을 유지할 수 있는 분리가능한 연결을 제공한다면 테이퍼를 형성하는 방법과 같은 다른 방법을 포함할 수 있다.

게다가, 상기 실시예에서는 실험 주체자가 혼자서 혈액을 채집하는 혈액채집의 경우에 한해 본 발명의 실시가 기술되었지만, 본 발명은 의사와 같이 허가된 사람이 주사기를 이용하여 혈액을 채집할 수 있는 일반적인 혈액채집에 대해서도 실시될 수 있다는 것은 명백하다.

게다가, 상기 실시예에서는, 혈액을 생체샘플로서 이용하는 경우가 기술되었지만, 본 발명은 혈액이 아닌 다른 생체 샘플들, 즉 오줌, 땀, 흉막 유출물, 침, 복수(ascites)등에 대해서도 실시될 수 있다.

상술한 바와같이, 본 발명에 따르면, 단순화된 생체샘플의 채집작업이 제공되므로, 실험비용의 절감이 실현된다.

게다가, 생체샘플은 완전하게 분리되므로, 표본의 일시적인 변화가 방지되어 높은 정확도의 실험의 구현등과 같은 여러가지 우수한 효과가 나타나게 된다.

**(57) 청구의 범위**

**청구항 1.**

생체샘플 분리장치에 있어서,

채집된 생체샘플을 수신하는 생체샘플 채집수단과,

상기 채집된 생체샘플내에 있는 소정의 성분을 통과시키는 필터링수단과,

상기 필터링수단을 통과하는 상기 소정의 성분을 수용하기 위해, 상기 생체샘플 채집수단으로 결합되는 분리성분 수용수단과,

상기 분리성분 수용수단내에 채집된 상기 소정의 성분이 상기 필터링 수단을 통해 상기 생체샘플 채집수단으로 다시 흘러들어가는 것을 방지하기 위한 역방향 흐름방지수단을 구비하며,

일단 상기 생체샘플이 상기 생체샘플 채집수단내에 채집되고, 상기 분리성분 수용수단이 상기 생체샘플 채집수단내에 결합되면, 상기 생체샘플내의 상기 소정의 성분이 상기 필터링 수단을 통해 통과된 후에, 상기 역방향 흐름방지수단은 상기 생체샘플 채집수단과 상기 분리성분 수용수단 사이의 흐름 경로를 밀폐하여 상기 소정의 성분의 역방향 흐름을 방지하고, 상기 생체샘플의 상기 소정의 성분은 상기 분리성분 수용수단내에 분리되어 수용되는 생체샘플 분리장치.

**청구항 2.**

생체샘플 분리장치에 있어서,

채집된 혈액을 수용하는 혈액채집용기와,

혈구의 통로를 차단하는 동안에 채집된 혈액내의 플라즈마 또는 혈청이 통과하도록 하는 여과막과,

상기 여과막을 통과하는 플라즈마 또는 혈청을 수용하고 상기 혈액채집용기와 접속되는 원통체와,

상기 원통체에 수용된 플라즈마 또는 혈청이 상기 여과막을 통해 상기 혈액채집용기로 다시 흘러들어가는 것을 방지하는 실링캡으로 구성되며,

일단 상기 혈액이 상기 혈액채집용기내에 채집되고, 상기 원통체가 상기 혈액채집용기내에 결합되면, 상기 혈액내의 플라즈마 또는 혈청이 상기 여과막을 통해 통과된 후에, 상기 실링캡은 상기 원통체와 상기 혈액채집용기 사이의 흐름 경로를 밀폐하여 플라즈마 또는 혈청의 역방향 흐름을 방지하고, 혈구와 플라즈마 또는 혈청은 독립적으로 상기 혈액채집용기와 원통체내에 각각 수용되는 생체샘플 분리장치.

**청구항 3.**

제 2항에 있어서,

희석액은 상기 혈액채집용기내에 포함되어 있는 생체샘플 분리장치.

**청구항 4.**

제 2항에 있어서,

상기 혈액채집용기는 샘플캡과 동일한 직경을 가지며 상기 용기의 상부 단부에 설치된 스크류부를 가지며, 상기 여과막은 상기 원통체의 하부 단부에 제공되며, 상기 원통체는 그 위에 설치된 캡피스톤을 가지며, 상기 캡피스톤에는 상기 스크류부로 결합될 수 있는 고정부와 상기 고정부에서 상기 원통체로 연장되는 스템부(stem part)가 제공되어 있고, 상기 실링캡은 상기 스템부의 하부 단부에 제공되며,

일단 혈액이 상기 혈액채집용기내에 채집되고 상기 원통체는 상기 고정부를 상기 스크류부 안으로 결합시킴으로써 상기 혈액채집용기내에 결합되며, 상기 혈액내의 플라즈마 또는 혈청이 상기 여과막을 통해 통과된 후에, 상기 실캡은 상기 원통체의 하부단부를 밀폐하여 플라즈마 또는 혈청의 역방향 흐름을 방지하고, 혈구와 플라즈마 또는 혈청은 독립적으로 상기 혈액채집용기와 원통체내에 각각 수용되는 생체샘플 분리장치.

**청구항 5.**

제 4항에 있어서,

상기 원통체는 상기 캡피스톤이 결합될 수 있는 상부단부와, 상기 상부단부로부터 분리될 수 있으며 상기 혈액채집용기에 고정될 수 있는 본체를 가지며,

일단 상기 고정부가 상기 혈액채집용기의 스크류부 안으로 결합되면, 상기 본체는 상기 혈액채집용기에 고정되어 상기 본체의 이동을 제한하고 상기 본체로부터 상기 상부단부를 분리하게 되는 생체샘플 분리장치.

**청구항 6.**

제 5항에 있어서,

상기 실링캡은 상기 스텝부의 하부단부와 상기 원통체의 하부단부에 제공되므로 상기 실링캡은 상기 스텝부의 상기 하부단부로부터 분리되어 상기 원통체의 상기 하부단부에 결합되며, 상기 혈액채집용기의 상기 고정부와 스크류부 사이의 결합상태는 해제되고 상기 캡피스톤은 외부로 인출되며, 상기 실링캡은 상기 스텝부의 하부단부로부터 이탈되어 상기 원통체의 하부단부의 봉합상태를 보존하게 되는 생체샘플 분리장치.

**청구항 7.**

생체샘플 분리방법에 있어서,

채집된 생체샘플을 가지는 생체샘플 채집수단내에 분리성분 수용수단을 결합시키는 단계와,

필터링 수단을 통해 상기 생체샘플의 소정의 성분을 상기 분리성분 수용수단내에 수용하는 단계와,

상기 소정의 성분을 상기 분리성분 수용수단내에 수용한 후에, 역방향 흐름방지수단에 의해 상기 생체샘플 채집수단과 상기 분리성분 수용수단 사이의 흐름 경로를 밀폐하고, 상기 소정의 성분의 역방향 흐름을 방지하고, 상기 소정의 성분을 상기 분리성분 수용수단내에 분리하여 수용하는 단계를 포함하는 생체샘플 분리방법.

**청구항 8.**

생체샘플 분리방법에 있어서,

채집된 혈액을 수용하는 혈액채집용기내에 원통체를 결합하고, 상기 혈액채집용기의 스크류부 안으로 상기 원통체에 설치된 캡피스톤의 고정부를 결합시키고, 여과막을 통해 상기 혈액의 플라즈마 또는 혈청을 상기 원통체내에 수용하는 단계와,

상기 원통체내에 상기 플라즈마 또는 혈청을 수용한 후에, 상기 실링캡에 의해 상기 원통체와 상기 혈액채집용기 사이의 흐름 경로를 밀폐하고, 상기 플라즈마 또는 혈청의 역방향 흐름을 방지하고, 플라즈마 또는 혈청을 독립적으로 상기 원통체내에 수용하고, 혈구를 상기 혈액채집용기내에 수용하는 단계를 포함하는 생체샘플 분리방법.

**청구항 9.**

생체샘플로부터 수량화를 위한 샘플을 준비하는 샘플준비방법에 있어서,

상기 방법은 상기 생체샘플내에서 수량화되는 요소를 수량화하기 위해 이용되며,

양을 수량화하지 않고 생체샘플의 미지의 양과 특정한 양의 희석액을 혼합시키는 단계를 포함하는 샘플준비방법.

**청구항 10.**

제 9항에 있어서,

상기 특정한 양의 희석액은 특정한 양의 지시물질을 포함하는 샘플준비방법.

#### **청구항 11.**

제 9항에 있어서,

특정한 양의 지시물질을 포함하는 특정한 양의 희석액을 첨가하는 단계를 추가로 포함하는 샘플준비방법.

#### **청구항 12.**

제 9항에 있어서,

상기 지시물질은 색소 또는 발색체가 되는 샘플준비방법.

#### **청구항 13.**

제 12항에 있어서,

상기 발색체는 산화 착색형 발색체가 되는 샘플준비방법.

#### **청구항 14.**

제 9항에 있어서,

상기 생체샘플은 혈액 전체, 혈액 플라즈마 또는 혈청중 어느 하나가 되는 샘플준비방법.

#### **청구항 15.**

제 9항에 있어서,

상기 희석액은 버퍼액이 되는 샘플준비방법.

#### **청구항 16.**

제 9항에 있어서,

수량화되는 상기 요소들은 혈청내의 요소가 되는 샘플준비방법.

#### **청구항 17.**

생체샘플내의 수량화되는 요소들을 수량화하기 위한 수량화방법에 있어서,

특정한 양의 지시물질을 포함하는 특정한 양의 희석액과 양을 수량화하지 않고 채집된 생체샘플의 미지의 양을 혼합시키는 단계를 포함하는 준비방법에 의해 준비되는 수량화용도의 샘플을 이용하는 것을 특징으로 하는 수량화방법.

#### **청구항 18.**

제 17항에 있어서,

양을 수량화하지 않고 채집된 생체샘플의 상기 미지의 양은 특정한 양의 희석액과 혼합되는 수량화방법.

**청구항 19.**

제 17항에 있어서,

수량화를 위해 상기 샘플의 생체샘플의 희석비를 결정하는 단계와,

수량화를 위해 상기 샘플내의 수량화될 요소의 농도를 수량화하는 단계를 추가로 포함하는 수량화방법.

**청구항 20.**

제 17항에 있어서,

상기 지시물질은 색소 또는 발색체가 되는 수량화방법.

**청구항 21.**

제 20항에 있어서,

상기 발색체는 산화 착색형 발색체가 되는 수량화방법.

**청구항 22.**

제 17항에 있어서,

상기 생체샘플은 혈액 전체, 혈액 플라즈마 또는 혈청중 어느 하나가 되는 수량화방법.

**청구항 23.**

제 17항에 있어서,

상기 희석액은 버퍼액이 되는 수량화방법.

**청구항 24.**

제 17항에 있어서,

수량화되는 상기 요소들은 혈청내의 요소가 되는 수량화방법.

**청구항 25.**

양을 수량화하지 않고 채집되고, 수량화되는 요소들을 포함하는 생체샘플의 미지의 양을 수량화되기까지, 보존하기 위해서 이용되는 생체샘플 보존용기에 있어서,

상기 용기는 특정한 양의 희석액으로 채워지며, 상기 용기는 상기 생체샘플을 추가하기 위한 개폐수단을 구비하는 생체샘플 보존용기.

**청구항 26.**

양을 수량화하지 않고 채집되고, 수량화되는 요소들을 포함하는 생체샘플의 미지의 양으로부터 수량화용도 샘플을 준비하기 위해 이용되는 수량화용도 샘플준비용기에 있어서,

상기 용기는 특정한 양의 희석액으로 채워지며, 상기 용기는 상기 생체샘플을 추가하기 위한 개폐수단을 구비하는 생체샘플 보존용기.

### 청구항 27.

제 25항에 있어서,

특정한 양의 희석액은 특정한 양의 지시물질을 포함하는 용액이 되는 생체샘플 보존용기.

### 청구항 28.

제 27항에 있어서,

상기 지시물질은 색소 또는 발색체가 되는 생체샘플 보존용기.

### 청구항 29.

제 28항에 있어서,

상기 발색체는 산화 착색형 발색체가 되는 생체샘플 보존용기.

### 청구항 30.

제 25항에 있어서,

상기 생체샘플은 혈액 전체, 혈액 플라즈마 또는 혈청중 어느 하나가 되는 생체샘플 보존용기.

### 청구항 31.

제 25항에 있어서,

수량화되는 상기 요소들은 혈청내의 요소가 되는 생체샘플 보존용기.

### 청구항 32.

생체샘플중에서 수량화될 요소들을 수량화하는 수량화방법에 있어서,

- 1) 양을 수량화하지 않고 채집되고, 수량화되는 요소들을 포함하는 생체샘플의 미지의 양과, 특정한 양의 지시물질을 포함하는 특정한 양의 희석액으로 구성되는 수량화 용도 샘플을 준비하는 단계와,
- 2) 수량화를 위해 상기 특정한 양의 지시물질을 포함하는 특정한 양의 희석액내의 지시물질의 농도(C1)와 상기 샘플의 지시물질의 농도(C2)로부터 상기 생체샘플의 희석비(a)를 결정하는 단계와,
- 3) 수량화를 위해 상기 샘플내의 수량화될 요소의 농도(Y)를 결정하는 단계와,
- 4) 단계 2)에서 결정된 생체샘플의 희석비(a)와 단계 3)에서 결정된 수량화용도 샘플내에서 수량화되는 요소들의 상기 농도(Y)에 근거하여 생체샘플내에서 수량화되는 요소들을 결정하는 단계를 포함하는 수량화방법.

### 청구항 33.

제 32항에 있어서,

상기 희석액은 버퍼액이 되는 수량화방법.

**청구항 34.**

제 32항에 있어서,

상기 지시물질은 색소 또는 발색체가 되는 수량화방법.

**청구항 35.**

제 34항에 있어서,

상기 발색체는 산화 착색형 발색체가 되는 수량화방법.

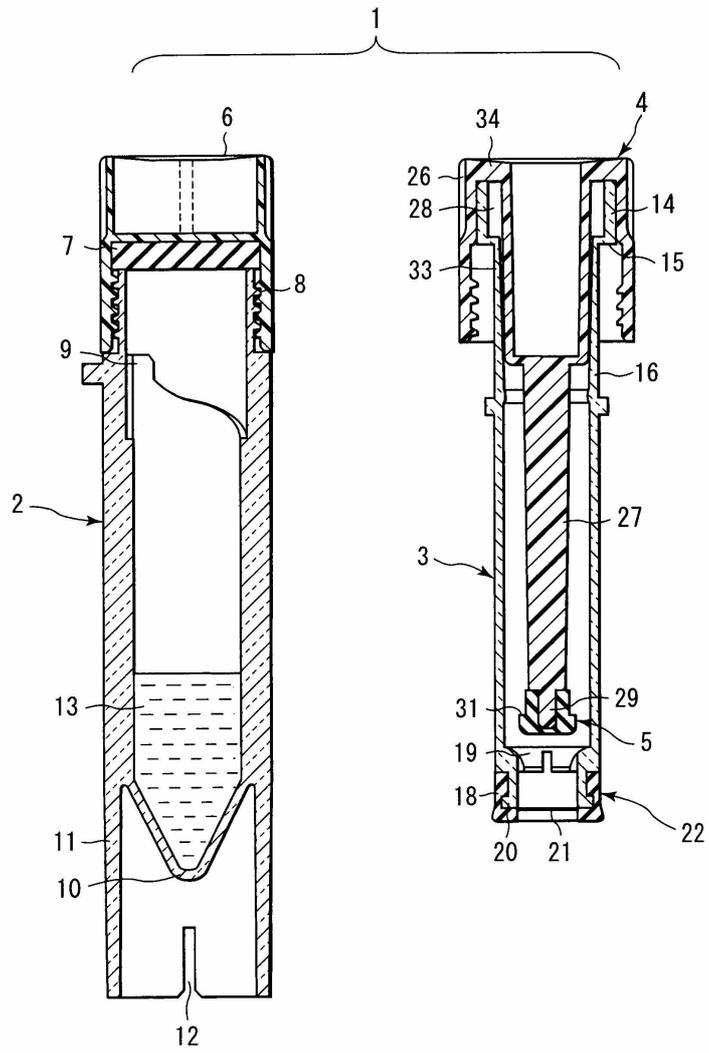
**청구항 36.**

제 34항에 있어서,

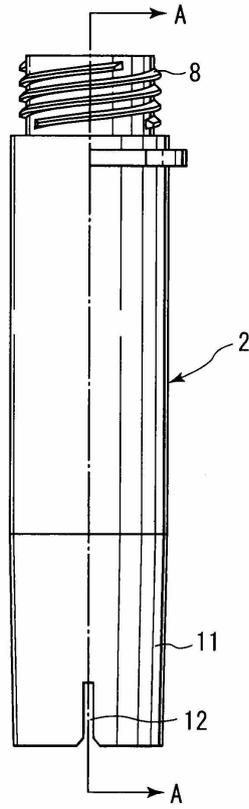
상기 특정한 양의 지시물질을 포함하는 특정한 양의 희석액의 흡수도(E1)와 수량화 용도 샘플의 흡수도(E2)가 각각 C1과 C2 대신에 이용되는 수량화방법.

도면

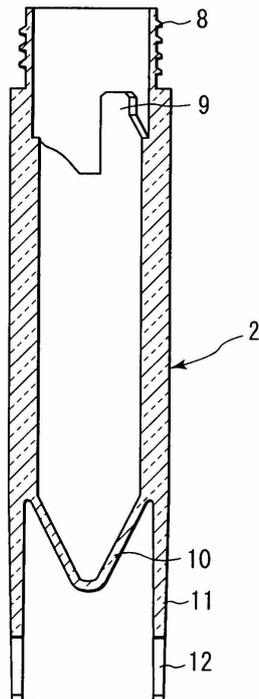
도면1



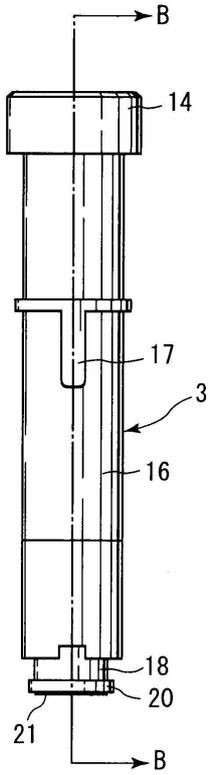
도면2



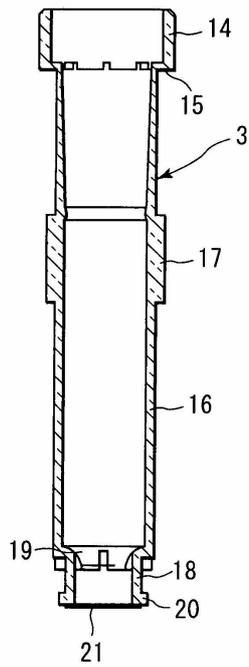
도면3



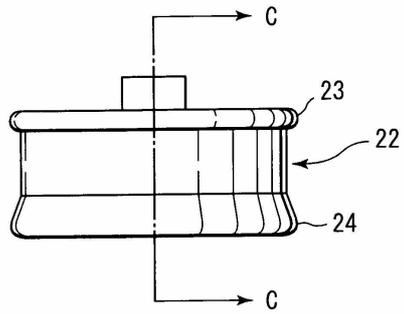
도면4



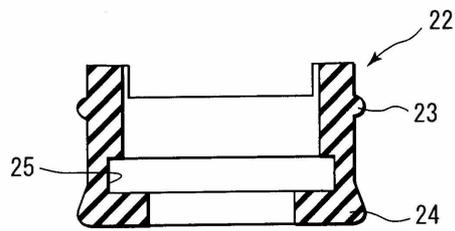
도면5



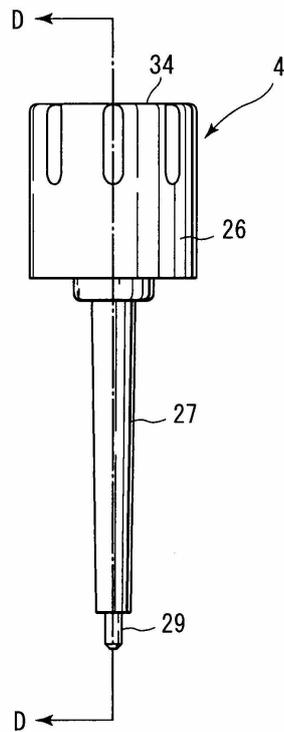
도면6



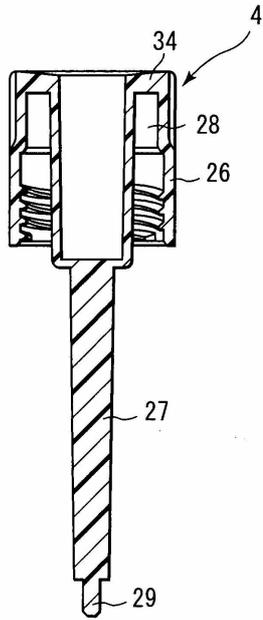
도면7



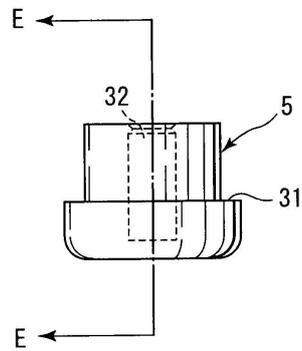
도면8



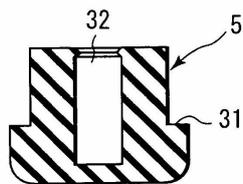
도면9



도면10



도면11



도면12

