

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 03812311.8

[51] Int. Cl.

G01N 33/48 (2006.01)

G01N 1/00 (2006.01)

B01L 3/14 (2006.01)

[45] 授权公告日 2007 年 7 月 11 日

[11] 授权公告号 CN 1325913C

[22] 申请日 2003.5.29 [21] 申请号 03812311.8

[30] 优先权

[32] 2002.5.29 [33] JP [31] 155856/2002

[86] 国际申请 PCT/JP2003/006722 2003.5.29

[87] 国际公布 WO2003/100414 日 2003.12.4

[85] 进入国家阶段日期 2004.11.29

[73] 专利权人 积水化学工业株式会社

地址 日本大阪

[72] 发明人 源政明 五十川浩信

[56] 参考文献

JP58195151A 1983.11.14

JP58105063A 1983.6.22

CN1176387A 1998.3.18

US4153739A 1979.5.8

审查员 边 昕

[74] 专利代理机构 中科专利商标代理有限责任公司

代理人 朱丹

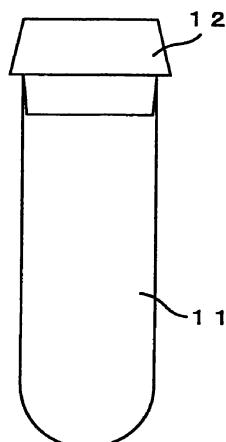
权利要求书 2 页 说明书 21 页 附图 1 页

[54] 发明名称

血液检查用有底管、血液检查用有底管的栓体和血液检查用容器

[57] 摘要

本发明目的是提供在血液检查中没有血块附着且对检查值不造成影响的血液检查用有底管；能很容易地塞在血液检查用有底管上且在血液检查中没有血块附着的、对检查值不造成影响且不引起血液检查用有底管发粘和标签脱落的血液检查用有底管的栓体；以及由上述血液检查用有底管和上述血液检查用有底管的栓体构成的血液检查用容器。即本发明涉及一种血液检查用有底管、血液检查用有底管的栓体、血液检查用容器，所述血液检查用有底管，是由一端开口而另一端闭塞的管状部件和至少形成在所述管状部件的和血液接触的部分上的涂敷层构成，且所述涂敷层由聚亚氧烷基二醇和/或聚亚氧烷基二醇衍生物构成。



1、一种血液检查用有底管，是由一端开口而另一端闭塞的管状部件和至少形成在所述管状部件的和血液接触的部分上的涂敷层构成，其特征在于，所述涂敷层由聚亚氧烷基二醇和/或聚亚氧烷基二醇衍生物构成，所述聚亚氧烷基二醇衍生物为聚亚氧烷基烷基醚和/或聚亚氧烷基二醇醚。

2、如权利要求 1 所述的血液检查用有底管，其特征在于，聚亚氧烷基二醇衍生物是 25℃下的粘度为 30~50000mPs 的聚亚氧烷基烷基醚和/或 25℃下粘度为 30~50000mPs 的聚亚氧烷基二醇醚。

3、如权利要求 1 所述的血液检查用有底管，其特征在于，聚亚氧烷基二醇衍生物是聚亚氧丙基丁醚和/或聚亚氧丙基甘油醚。

4、一种血液检查用有底管的栓体，其特征在于，是由栓状部件和形成在所述栓状部件表面的涂敷层构成，且所述涂敷层由聚亚氧烷基二醇和/或聚亚氧烷基二醇衍生物构成。

5、如权利要求 4 所述的血液检查用有底管的栓体，其特征在于，聚亚氧烷基二醇衍生物是 25℃下粘度为 30~50000mPs 的聚亚氧烷基烷基醚和/或 25℃下粘度为 30~50000mPs 的聚亚氧烷基二醇醚。

6、如权利要求 4 所述的血液检查用有底管的栓体，其特征在于，聚亚氧烷基二醇衍生物是聚亚氧丙基丁醚和/或聚亚氧丙基甘油醚。

7、如权利要求 4、5 或 6 所述的血液检查用有底管的栓体，其特征在于，栓状部件由橡胶或热塑性弹性体构成。

8、如权利要求 7 所述的血液检查用有底管的栓体，其特征在于，橡胶是丁基橡胶、氯化丁基橡胶或溴化丁基橡胶。

9、一种血液检查用容器，其特征在于，是由权利要求 1 所述的血液检查用有底管和权利要求 4 所述的血液检查用有底管的栓体构成。

10、一种血液检查用容器，其特征在于，是由权利要求 1 所述的血液检查用有底管和血液检查用有底管的栓体构成，所述栓体由栓状部件和形成在所述栓状部件表面的涂敷层构成，所述涂敷层由选自聚丙二醇、聚乙二醇及聚氧化乙烯—聚氧化丙烯缩合物的至少 1 种物质构成。

11、一种血液检查用容器，其特征在于，是由血液检查用有底管和权

利要求 4 所述的血液检查用有底管的栓体构成，所述血液检查用有底管由一端开口而另一端闭塞的管状部件和至少形成在所述管状部件的和血液接触的部分上的涂敷层构成，所述涂敷层由选自聚丙二醇、聚乙二醇、和聚氧化乙烯—聚氧化丙烯缩合物中的至少一种物质构成。

血液检查用有底管、血液检查用有底管的栓体和血液检查用容器

技术领域

本发明涉及一种在血液检查中没有血块等附着的、不会影响检查值的血液检查用有底管；能很容易地塞在血液检查用有底管上且在血液检查中没有血块等附着的、不会影响检查值、不会引起血液检查用有底管发粘和标签脱落的血液检查用有底管的栓体；和由该血液检查用有底管和该血液检查用有底管的栓体构成的血液检查用容器。

背景技术

近年来，随着检查技术的发展，血清生化学检查、血清免疫学检查、血细胞检查等血液检查得到了广泛普及，对疾病预防和早期诊断作出了很大的贡献。作为血液检查时使用的采血管、血液的保存容器、检查时的血样容器等，一般使用由一端开口、另一端闭塞的有底管状的血液检查用有底管、和密封血液检查用有底管的开口部的血液检查用有底管的栓体构成的血液检查用容器。

一直以来，作为血液检查用有底管，大多使用玻璃制管，聚对苯二甲酸乙二醇酯、聚苯乙烯、聚甲基丙烯酸甲酯、聚乙烯等塑料制管，但塑料制的血液检查用有底管由于在血液检查时血块和血细胞会附着在内壁面上，对血液检查的检查值造成重大影响。特别是，当采用离心分离也不能剥离附着的血块和血细胞时，会出现溶血，或者血液检查用有底管中残留的血块和血细胞在检查前脱落而混入到检查用的血清或血浆中，从而不能进行准确的检查。

因此，在以采集血清或血浆为目的的血液检查用有底管中，为了通过离心分离能很好地剥离附着的血液，通常在血液检查用有底管的壁面涂敷表面处理剂。

作为用于这种血液检查用有底管的表面处理剂，一般使用聚二甲基硅氧烷聚合物等疏水性硅油或亲水性的改性硅油。

但问题是，当使用疏水性硅油时，血块或纤维蛋白容易附着在血液检查用有底管上，或者血液起泡后长时间不能消泡，由此会对血液检查结果产生重大影响。另外，亲水性的改性硅油会在血液中溶解析出，还会和血液发生相互作用，在某些检查项目中会影响检查结果。

另外，在用于密封血液检查用有底管的开口的血液检查用有底管的栓体上，通常和血液检查用有底管相同，也涂敷表面处理剂。其目的在于通过离心分离很好地剥离附着在栓体上的血液，同时当将栓体塞在血液检查用有底管时发挥润滑剂的功能。

作为这种栓体的表面处理剂，目前使用的是聚二甲基硅氧烷等疏水性硅油。另外，特公平 5—73174 号公报中作为栓体的表面处理剂公开了聚氧化烯改性硅油，其中也使用了经亲水化的改性硅油。

但是，使用疏水性硅油时容易使血块或纤维蛋白附着在栓体上，或者血液起泡后长时间不能消泡，由此会对血液检查的结果产生重大影响。另外，亲水性的改性硅油会在血液中溶解析出，或者和血液发生相互作用，在某些检查项目中会影响检查结果。还有，在采用这些硅油时，在制造、包装运送、或使用过程中，会因血液检查用有底管和栓体的接触而使栓体的硅酮移至血液检查用有底管，使血液检查用有底管发粘，标签类也很难贴附在血液检查用有底管上。

发明内容

鉴于上述现状，本发明的目的是提供一种在血液检查中没有血块等附着、也不会发生血液的起泡且即使血液起泡也可迅速消泡的、不会影响检查值的血液检查用有底管；能很容易地塞在血液检查用有底管上且在血液检查中没有血块等附着的、也不会发生血液的起泡且即使血液起泡也可迅速消泡的、不会影响检查值且更不会引起血液检查用有底管发粘和标签脱落的血液检查用有底管的栓体；和由上述血液检查用有底管和上述血液检查用有底管的栓体构成的血液检查用容器。

本发明 1，是由一端开口而另一端闭塞的管状部件、和至少形成在上述管状部件的与血液接触的部分上的涂敷层构成的血液检查用有底管，上述涂敷层是由聚亚氧烷基二醇和/或聚亚氧烷基二醇的衍生物构成的血液

检查用有底管，所述聚亚氧烷基二醇衍生物为聚亚氧烷基烷基醚和/或聚亚氧烷基二醇醚。

上述聚亚氧烷基二醇衍生物优选为25℃下粘度为30~50000mPs的聚亚氧烷基烷基醚和/或25℃下粘度为30~50000mPs的聚亚氧烷基二醇醚。另外，上述聚亚氧烷基二醇衍生物优选为聚亚氧丙基丁基醚和/或聚亚氧丙基甘油醚。

本发明2，是由一端开口而另一端闭塞的管状部件和至少形成在上述管状部件的和血液接触的部分上的涂敷层构成的血液检查用有底管，上述涂敷层是从聚丙二醇、聚乙二醇、和聚氧化乙烯—聚氧化丙烯缩合物中选择至少一种而构成的血液检查用有底管。

本发明3，是由栓状部件、和形成于上述栓状部件表面的由聚亚氧烷基二醇和/或聚亚氧烷基二醇衍生物组成的涂敷层所构成的血液检查用有底管的栓体。

上述聚亚氧烷基二醇衍生物优选为25℃下粘度为30~50000mPs的聚亚氧烷基烷基醚和/或25℃下粘度为30~50000mPs的聚亚氧烷基二醇醚。另外，上述聚亚氧烷基二醇衍生物优选为聚亚氧丙基丁基醚和/或聚亚氧丙基甘油醚。

本发明4，是由栓状部件、和形成于上述栓状部件表面的涂敷层构成的血液检查用有底管的栓体。上述的涂敷层是由从聚丙二醇、聚乙二醇、和聚氧化乙烯—聚氧化丙烯缩合物中选择的至少一种所构成的。

上述栓状部件优选由橡胶或热塑性弹性体构成，上述橡胶优选为丁基橡胶、氯化丁基橡胶或溴化丁基橡胶。

由本发明1的血液检查用有底管和本发明3的血液检查用有底管的栓体所构成的血液检查用容器也是本发明之一。

由本发明1的血液检查用有底管和本发明4的血液检查用有底管的栓体所构成的血液检查用容器也是本发明之一。

由本发明2的血液检查用有底管本发明3的血液检查用有底管的栓体所构成的血液检查用容器也是本发明之一。

由本发明2的血液检查用有底管和本发明4的血液检查用有底管的栓体所构成的血液检查用容器也是本发明之一。

附图说明

图 1 是表示通过实施例制成的真空采血管的模式图。

图中：11 表示有底管，12 表示栓体。

具体实施方式

下面，详细说明本发明。

本发明的血液检查用有底管，由一端开口而另一端闭塞的管状部件和至少形成在上述管状部件的和血液接触的部分上的涂敷层构成。

就上述管状部件而言，只要是一端开口而另一端闭塞的管状部件且此部件可作为血液检查用有底管使用，则不作特别限定，可列举出如用相同材料连续形成的部件、由栓体等闭塞两端开口管的一端的部件等。其中，因为具有通用性、且操作性良好、生产率也很高，优选由相同材料连续形成的部件。还有，使用于用栓体等闭塞两端开口的管的一端的部件中的栓体，优选为后述的本发明的血液检查用有底管的栓体。

对于上述管状部件的材质，或者，上述管状部件为由栓体等闭塞两端开口的管的一端的部件时的该管的材质，不作特别限定，除了玻璃之外，还可列举出聚乙烯、聚丙烯等聚烯烃类树脂，聚苯乙烯类树脂，聚对苯二甲酸乙二醇酯（PET）、聚萘二甲酸乙二醇酯（PEN）等饱和聚酯类树脂，聚甲基丙烯酸甲酯类树脂、聚丙烯腈类树脂等热塑性树脂，不饱和聚酯类树脂、环氧类树脂、环氧丙烯酸酯类树脂等热固化性树脂，乙酸纤维素、丙酸纤维素、乙基纤维素、乙基甲壳质等改性天然树脂等。在这些材料当中，因为 PET 或 PEN 等饱和聚酯类树脂的气体阻挡性优良且成形性良好，所以优选。可以单独使用这些材料，也可以合用两种以上。

上述涂敷层的作用是使血液检查用有底管能够通过离心分离等操作较容易地除去附着在血液检查用有底管上的血液。

本发明 1 的血液检查用有底管中的上述涂敷层，是由聚亚氧烷基二醇和/或聚亚氧烷基二醇衍生物构成；本发明 2 的血液检查用有底管的上述涂敷层是由从聚丙二醇、聚乙二醇、和聚氧化乙烯—聚氧化丙烯缩合物中选择的至少一种物质构成的。

通过作为上述涂敷层使用由这种化合物构成的材料，在满足上述涂敷

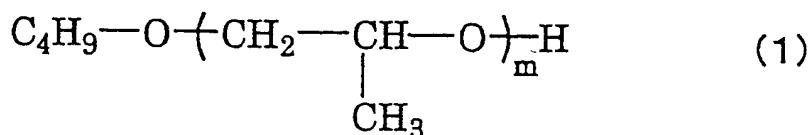
层的功能的同时，还能解决以往的血液检查用有底管所存在的问题，如对血液检查的影响，血液气泡后长时间不能消泡等不良现象。

在本发明 1 的血液检查用有底管中，所谓上述聚亚氧烷基二醇是氧化烯的聚合物。上述聚合物可以是无规共聚物或嵌段共聚物。

对上述氧化烯不作特别限定，可列举出如氧化乙烯、氧化丙烯等。其中优选氧化丙烯的聚合物、或由氧化乙烯和氧化丙烯构成的共聚物，可列举出如聚氧化乙烯—聚氧化丙烯无规共聚物等。

对上述聚亚氧烷基二醇衍生物不作特别限定，可列举出如聚亚氧烷基烷基醚、聚亚氧烷基二醇醚等。

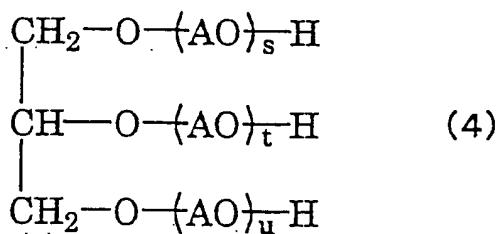
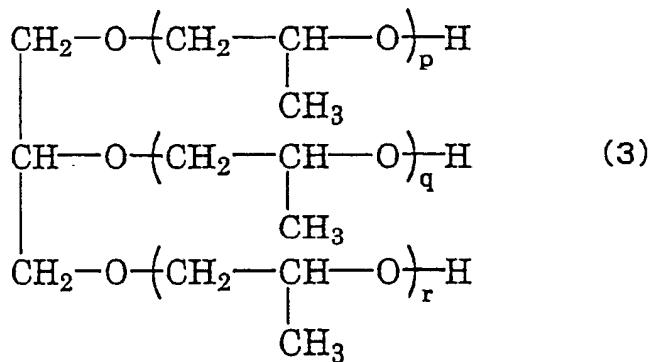
作为上述聚亚氧烷基烷基醚的烷基醚成分，可列举出如对丁醇或丙醇等 1 价醇进行酯化后的物质。作为上述聚亚氧烷基烷基醚，可列举出由下式（1）表示的聚亚氧丙基丁醚、由下式（2）表示的聚亚氧乙基聚亚氧丙基丁醚等。



其中 $\left(\text{AO}\right)_n$ 是 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$ 和 $-\text{CH}_2-\underset{\text{CH}_3}{\overset{|}{\text{CH}}}-\text{O}-$ 的嵌段或无规共聚物

式（1）和式（2）中的 m, n 表示整数。

作为上述聚亚氧烷基二醇醚的二醇醚成分，能列举出如乙二醇、丙二醇、甘油的酯化物等。作为上述聚亚氧烷基二醇醚，能列举出如下式（3）所表示的聚亚氧丙基甘油醚、下式（4）所表示的聚亚氧乙基聚亚氧丙基甘油醚等。



其中 $-(\text{AO})_s-$, $-(\text{AO})_t-$, $-(\text{AO})_u-$ 是

$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$ 和 $\text{---CH}_2-\underset{\text{CH}_3}{\overset{|}{\text{CH}}}-\text{O}---$ 的嵌段或无规共聚物。

式(3)和式(4)中的 p、q、r、s、t、u 表示整数。

其中，优选聚亚氧丙基丁醚和/或聚亚氧丙基甘油醚。可以单独使用这些物质，也可合用两种以上。

对上述聚亚氧烷基烷基醚和/或聚亚氧烷基二醇醚的粘度不作特别限定，但优选下限在 25℃时为 30mPs，上限为 50000mPs。当不到 30mPs 时，则作为涂敷层的稳定性和血液剥离性不够充分，当超过 50000mPs 时，塞上栓体时的润滑性较差。例如，聚亚氧丙基丁基醚优选为 40~1000mPs 左右，聚亚氧乙基聚亚氧丙基丁醚优选为 30~2000mPs 左右，聚亚氧丙基甘油醚优选为 200~700mPs 左右，聚亚氧乙基聚亚氧丙基甘油醚优选为 300~40000mPs 左右。

在本发明 2 的血液检查用有底管中，上述聚丙二醇的平均分子量的优选下限为 300，优选上限为 4000，更优选的下限为 1500。另外，上述聚乙二醇的平均分子量的优选下限为 400，优选上限为 6000。

作为上述聚氧化乙烯—聚氧化丙烯缩合物，能列举出如把聚丙二醇作

为疏水基，加成氧化乙烯而赋予亲水性的嵌段共聚物等。

另外，作为上述聚氧化乙烯—聚氧化丙烯缩合物，优选氧化乙烯的含量不到 70 重量%。当氧化乙烯的含量为 70 重量%以上时，会形成为固体形状，涂敷层比较脆。当含量不到 70 重量%时，涂敷层的强度和稳定性良好。优选下限为 5 重量%，更优选下限为 10 重量%。

上述聚氧化乙烯—聚氧化丙烯缩合物的平均分子量的优选下限为 1000，上限为 20000，更优选的上限为 6000。

另外，作为上述的涂敷层，当使用易溶于水的材料时，上述涂敷层中含有的材料会在血液中溶解析出，有可能影响血液检查的检查值，所以作为上述涂敷层的材料优选使用难溶于水或不溶于水的材料。由此，很难在血液中溶解析出，能广泛应用于检查领域中。

另一方面，当上述涂敷层由完全不溶于水的材料构成时，不具有对起泡血液的消泡作用，多数情况下血液中的气泡长时间不能消除。例如，不溶于血液的交联型的材料也不宜作为优选材料使用。当血液中的气泡成为问题的情况下，有效的是使用虽呈难溶性但可微量溶解于血液中以发挥消泡作用的材料。其中，为进一步提高性能之间的平衡，更有效的是混合使用难溶性材料和不溶性材料。

对上述涂敷层的单位面积的重量不作特别限定，优选的下限是每 1cm^2 本发明的血液检查用有底管的表面积上的重量为 $0.1 \mu\text{g}$ ，优选的上限为 $1000 \mu\text{g}$ 。当不到 $0.1 \mu\text{g}$ 时，作为涂敷层的稳定性和血液剥离性就不够充分，当超过 $1000 \mu\text{g}$ 时，有可能出现涂敷层过厚、涂敷层的一部分剥落等问题。更优选为 $1\sim100 \mu\text{g}$ 。

对制作本发明的血液检查用有底管的方法不作特别限定，能列举出如把作为上述涂敷层的原料的物质溶解或分散在适当的溶液中而调制成涂敷液后，通过把该涂敷液涂敷在管状部件表面的方法、在涂敷液中浸渍管状部件的方法、把涂敷液喷到管状部件上的方法、把管状部件和涂敷液投入到旋转式搅拌器等中混合的方法等，涂敷在管状部件表面上，之后用室温干燥、加热干燥或真空干燥等方法进行干燥的方法等。另外，也可以不使用介质而把作为上述涂敷层的原料的物质直接涂敷在管状部件的表面上。

还有，在本发明的血液检查用有底管中，至少在管状部件的和血液接触的部分上形成上述涂敷层即可，对其他形成部分不作特别限定，也可以在管状部件的整个表面上形成。

对上述涂敷液的介质不作特别限定，能列举出如水，甲醇、乙醇等醇类，甲苯，二甲苯，乙二醇，丙二醇等。优选可使涂敷层的原材料均匀地溶解或分散、且相对于管状部件的润湿性优良的介质。

对上述涂敷液的浓度不作特别限定，但优选的下限为 0.01 重量%，上限为 10 重量%。

作为成为上述涂敷层的原料的物质，当使用难溶于或不溶于水的材料时，作为调制均匀涂敷液的方法，除了使用可溶解这种材料的介质的方法之外，还能列举出使用乳化剂而作成乳浊液的方法、利用水中的强制搅拌或超声波而分散的方法等。

对上述乳化剂不作特别限定，但作为代表性乳化剂能列举出如甘油脂肪酸酯、蔗糖脂肪酸酯、山梨糖醇酐脂肪酸酯、丙二醇脂肪酸酯、卵磷脂、皂角苷、聚乙烯醇等。

作为上述乳化剂，最好尽可能选择不影响血液检查的检查值的乳化剂，且使其使用范围不受限制。

还有，当使用聚氧化乙烯之类的具有聚氧化烯结构并存在浊点的材料时，即使常温下这些材料不溶于水，通过冷却至浊点以下也能使其均匀溶解于水。

本发明的血液检查用有底管，由管状部件和至少形成在上述管状部件的和血液接触的部分上的如下所述的涂敷层构成，因此不会出现血块等的附着，也不会影响检查值，另外，也不会出现血液中的气泡长时间不消失的情况。上述的涂敷层是由聚亚氧烷基二醇和/或聚亚氧烷基二醇衍生物构成的涂敷层，或者是由从聚丙二醇、聚乙二醇、和聚氧化乙烯—聚氧化丙烯缩合物中选择的至少一种物质构成的涂敷层。

另外，作为用于密封本发明的血液检查用有底管的栓体，优选由天然橡胶、丁基橡胶、氯化丁基橡胶、溴化丁基橡胶、硅酮橡胶等橡胶，苯乙烯类、氯乙烯类、烯烃类、氨基甲酸酯类、聚酯类、聚酰胺类等弹性体构成的栓体。

另外，更优选使用后述的本发明的血液检查用有底管的栓体。

当血液检查用有底管是采血管时，可对血液检查用有底管内实施减压而作成真空采血管。另外，可以根据使用目的在上述血液检查用有底管中容纳各种药剂。对上述药剂不作特别限定，能列举出如用于采血清的血液促凝剂、用于抗凝血的抗凝剂等，也可以容纳血清分离剂、血浆分离剂等。

本发明 3 是由栓状部件和在上述栓状部件的表面上形成的涂敷层构成的血液检查用有底管的栓体，所述涂敷层由聚亚氧烷基二醇和/或聚亚氧烷基二醇衍生物构成。

本发明 4 是由栓状部件和在上述栓状部件的表面上形成的涂敷层构成的血液检查用有底管的栓体，所述涂敷层由从聚丙二醇、聚乙二醇、和聚氧化乙烯—聚氧化丙烯缩合物中选择的至少一种物质构成。

本发明的血液检查用有底管的栓体是由栓状部件和形成在栓状部件表面上的涂敷层构成的。

对上述栓状部件不作特别限定，能列举出如橡胶、热塑性弹性体和其他塑料等。

对上述橡胶不作特别限定，能列举出如天然橡胶、丁基橡胶、氯化丁基橡胶、溴化丁基橡胶、硅酮橡胶等。其中，当用于真空采血管等要求气密性的管时，优选气体阻挡性优良的丁基橡胶、氯化丁基橡胶、溴化丁基橡胶。

作为上述热塑性弹性体，能列举出如苯乙烯类、氯乙烯类、烯烃类、氨基甲酸酯类、聚酯类、聚酰胺类等弹性体等。

上述涂敷层在作为将栓体塞在血液检查用有底管上时的润滑剂发挥作用的同时，还能使附着在栓体上的血液经离心分离等操作容易地被除去。

本发明 3 的血液检查用有底管的栓体上的上述涂敷层，是由聚亚氧烷基二醇和/或聚亚氧烷基二醇衍生物构成的，而本发明 4 的血液检查用有底管的栓体上的上述涂敷层是由从聚丙二醇、聚乙二醇、和聚氧化乙烯—聚氧化丙烯缩合物中选择的至少一种物质构成。

通过作为上述涂敷层使用由这种化合物构成的材料，在满足上述涂敷层的功能的同时，还能解决以往栓体的问题，如对血液检查的影响或血液

检查用有底管出现发粘现象等问题。

在本发明 3 的血液检查用有底管的栓体中，所谓上述聚亚氧烷基二醇是氧化烯的聚合物。上述聚合物也可以是无规共聚物或嵌段共聚物。

对上述氧化烯不作特别限定，可列举出如氧化乙烯、氧化丙烯等。其中优选氧化丙烯的聚合物、或由氧化乙烯和氧化丙烯构成的共聚物，可列举出如聚氧化乙烯—聚氧化丙烯无规共聚物等。

对上述聚亚氧烷基二醇衍生物不作特别限定，可列举出如聚亚氧烷基烷基醚、聚亚氧烷基二醇醚等。

作为上述聚亚氧烷基烷基醚的烷基醚成分，可列举出如丁醇或丙醇等 1 价醇的酯化物。作为上述聚亚氧烷基烷基醚，可列举出如聚亚氧丙基丁醚、聚亚氧乙基聚亚氧丙基丁醚等。

作为上述聚亚氧烷基二醇醚的二醇醚成分，能列举出如乙二醇、丙二醇、甘油的酯化物等。作为上述聚亚氧烷基二醇醚，能列举出如聚亚氧丙基甘油醚、聚亚氧乙基聚亚氧丙基甘油醚等。

其中，优选聚亚氧丙基丁醚和/或聚亚氧丙基甘油醚。可以单独使用这些材料，也可合用两种以上。

对上述聚亚氧烷基烷基醚和/或聚亚氧烷基二醇醚的粘度不作特别限定，但优选下限在 25℃时为 30mPs，上限为 50000mPs。当不到 30mPs 时，作为涂敷层的稳定性、润滑性和血液剥离性不够充分，当超过 50000mPs 时，润滑性较差。例如，聚亚氧丙基丁基醚优选为 40~1000mPs 左右，聚亚氧乙基聚亚氧丙基丁醚优选为 30~2000mPs 左右，聚亚氧丙基甘油醚优选为 200~700mPs 左右，聚亚氧乙基聚亚氧丙基甘油醚优选为 300~40000mPs 左右。

在本发明 4 的血液检查用有底管的栓体中，上述聚丙二醇的平均分子量的优选下限为 300，优选上限为 4000，更优选的下限为 1500。另外，上述聚乙二醇的平均分子量的优选下限为 400，优选上限为 6000。

作为上述聚氧化乙烯—聚氧化丙烯缩合物，能列举出如把聚丙二醇作为疏水基，加成氧化乙烯而赋予亲水性的嵌段共聚物等。

另外，作为上述聚氧化乙烯—聚氧化丙烯缩合物，优选氧化乙烯的含量不到 70 重量%。当氧化乙烯的含量为 70 重量% 以上时，会形成为固体

形状，涂敷层比较脆。当含量不到 70 重量% 时，涂敷层的强度、稳定性和在血液检查用有底管上塞栓体时的润滑性良好。优选下限为 5 重量%，更优选下限为 10 重量%。

上述聚氧化乙烯—聚氧化丙烯缩合物的平均分子量的优选下限为 1000，上限为 20000，更优选的上限为 6000。

另外，当作为上述的涂敷层使用易溶于水的材料时，上述涂敷层中含有的材料会在血液中溶解析出，有可能影响血液检查的检查值，所以作为上述涂敷层的材料优选使用难溶于水或不溶于水的材料。由此，变得不易在血液中溶解析出，能广泛应用于检查领域中。

另一方面，当上述涂敷层由完全不溶于水的材料构成时，不具有对起泡血液的消泡作用，多数情况下血液中的气泡长时间不能消除。例如，可以说完全不溶于血液的交联型的材料不作为优选材料使用。当血液中的气泡成为问题时，使用虽呈难溶性但可微量溶解于血液中以发挥消泡作用的材料是有效的。其中，为进一步提高性能之间的平衡，混合使用难溶性材料和不溶性材料是更有效的。

对上述涂敷层的单位面积的重量不作特别限定，优选的下限是每 1cm^2 本发明的血液检查用有底管的栓体表面积上的重量为 $1\mu\text{g}$ ，优选的上限为 $1000\mu\text{g}$ 。当不到 $1\mu\text{g}$ 时，作为涂敷层的稳定性和血液剥离性不够充分，当超过 $1000\mu\text{g}$ 时，有可能出现涂敷层过厚、涂敷层的一部分剥落等问题。更优选为 $5\sim100\mu\text{g}$ 。

对制作本发明的血液检查用有底管的栓体的方法不作特别限定，能列举出如把作为上述涂敷层的原料的物质溶解或分散在适当的溶液中而调制成涂敷液后，通过把该涂敷液涂敷在栓状部件表面的方法、在涂敷液中浸渍栓状部件的方法、把涂敷液喷到栓状部件上的方法、把栓状部件和涂敷液投入到旋转式搅拌器等中混合的方法等，涂敷在栓状部件表面上，之后用室温干燥、加热干燥或真空干燥等方法进行干燥的方法等。

另外，也可以不使用介质而把作为上述涂敷层的原料的物质直接涂敷在栓体的表面上。

对上述涂敷液的介质不作特别限定，能列举出如水、甲醇、乙醇等醇类，甲苯，二甲苯，乙二醇，丙二醇等。优选可使涂敷层的原料物质均匀

地溶解或分散、且相对于栓状部件的润湿性优良的介质。

对上述涂敷液的浓度不作特别限定，但优选的下限为 0.01 重量%，上限为 10 重量%。

作为成为上述涂敷层的原料的物质，当使用难溶于或不溶于水的材料时，作为调制均匀涂敷液的方法，除了使用可溶解这种材料的介质的方法之外，还能列举出使用乳化剂而作成乳浊液的方法、利用水中的强制搅拌或超声波而分散的方法等。

还有，在本发明的血液检查用有底管的栓体中，上述的涂敷层至少设置在有可能与血液检查用有底管中所容纳的血液接触的部分，而且，优选塞上栓体时与血液检查用有底管的内面接触的部分也设置上述涂敷层。另外，也可以在栓体的整个表面都形成上述涂敷层。

对上述乳化剂不作特别限定，但作为代表性乳化剂能列举出如甘油脂肪酸酯、蔗糖脂肪酸酯、山梨糖醇酐脂肪酸酯、丙二醇脂肪酸酯、卵磷脂、皂角苷、聚乙烯醇等。

作为上述乳化剂，最好尽可能选择不影响血液检查的检查值的乳化剂，且使其使用范围不受限制。

还有，当使用聚氧化乙烯之类的具有聚氧化烯结构并存在浊点的材料时，即使常温下不溶于水，通过冷却至浊点以下也能使其均匀溶解于水。

本发明的血液检查用有底管的栓体由栓状部件和形成在上述栓状部件的表面上的如下所述的涂敷层构成，由此可以塞在血液检查用有底管上，在血液检查中不会出现血块等的附着，同时血液也不起泡，而且即使血液起泡也可迅速消泡，进而也不会在血液中溶解析出而影响检查值，上述的涂敷层是由聚亚氧烷基二醇和/或聚亚氧烷基二醇衍生物构成的涂敷层，或者是由从聚丙二醇、聚乙二醇、和聚氧化乙烯—聚氧化丙烯缩合物中选择的至少一种物质构成的涂敷层。另外，也不会移至血液检查用有底管，因此不会出现血液检查用有底管发粘或者很难在血液检查用有底管上粘贴标签类的现象。

另外，本发明的血液检查用有底管的栓体，优选作为由玻璃或聚对苯二甲酸乙二醇酯、尼龙、聚丙烯、聚乙烯、聚苯乙烯、聚碳酸酯、硬质氯乙烯、丙烯酸树脂等塑料构成的血液检查用有底管的栓体使用。特别是，

通过与本发明的血液检查用有底管组合使用，能获得更高的效果。

由本发明 1 或本发明 2 的血液检查用有底管、和本发明 3 或本发明 4 的血液检查用有底管的栓体所构成的血液检查用容器也是本发明之一。

如上所述，通过组合使用本发明的血液检查用有底管和本发明的血液检查用有底管的栓体，在血液检查中能够发挥更优良的效果。

当本发明的血液检查用容器为采血管时，可对血液检查用容器内实施减压而作成真空采血管。另外，可以根据使用目的在上述血液检查用容器中容纳各种药剂。对上述药剂不作特别限定，能列举出如用于采血的血液促凝剂、使血液易于从管上剥离的血块剥离剂、用于抗凝血的抗凝剂等，也可以容纳血清分离剂、血浆分离剂等。

具体实施方式

下面，列举实施例以对本发明进行更详细的说明，但本发明并不仅仅局限于这些实施例。

(实施例 1)

在乙醇中溶解聚亚氧丙基丁醚（粘度：49mPs/25℃）使其含量达到 5 重量%，并由此调制成涂敷液。

把得到的涂敷液 20mg 溅喷到外径为 16mm、长为 100mm 的聚对苯二甲酸乙二醇酯制的有底管上之后，通过在 35℃下进行真空干燥而制成和栓体的嵌合部内径为 14mmΦ 的采血管。

(实施例 2)

在乙醇中溶解聚亚氧丙基丁醚（粘度：527mPs/25℃）使其含量达到 3 重量%，并由此调制成涂敷液，除此之外，和实施例 1 同样地制作采血管。

(实施例 3)

在乙醇中溶解聚亚氧丙基丁醚（粘度：1400mPs/25℃）使其含量达到 1 重量%，并由此调制成涂敷液，除此之外，和实施例 1 同样地制作采血管。

(实施例 4)

在乙醇中溶解聚亚氧丙基甘油醚（粘度：652mPs/25℃）使其含量达到 0.5 重量%，并由此调制成涂敷液，除此之外，和实施例 1 同样地制作

采血管。

(实施例 5)

在乙醇中溶解聚亚氧丙基甘油醚（粘度：652mPs/25℃）使其含量达到 5 重量%，并由此调制成涂敷液，除此之外，和实施例 1 同样地制作采血管。

(实施例 6)

在乙醇中溶解聚亚氧丙基丁醚（粘度：527mPs/25℃）和聚亚氧丙基甘油醚（粘度：652mPs/25℃），使它们的含量分别为 1 重量% 和 0.5 重量%，并由此调制成涂敷液，除此之外，和实施例 1 同样地制作采血管。

(实施例 7)

在乙醇中溶解聚亚氧丙基丁醚（粘度：527mPs/25℃）和聚亚氧丙基甘油醚（粘度：652mPs/25℃），使它们的含量分别为 0.5 重量% 和 0.5 重量%，并由此调制成涂敷液，除此之外，和实施例 1 同样地制作采血管。

(实施例 8)

在乙醇中溶解聚亚氧丙基丁醚（粘度：527mPs/25℃）和聚亚氧丙基甘油醚（粘度：652mPs/25℃），使它们的含量分别为 2 重量% 和 1 重量%，并由此调制成涂敷液，除此之外，和实施例 1 同样地制作采血管。

(实施例 9)

在乙醇中溶解聚亚氧丙基丁醚（粘度：199mPs/25℃）和聚亚氧丙基甘油醚（粘度：250mPs/25℃），使它们的含量分别为 1 重量% 和 1 重量%，并由此调制成涂敷液，除此之外，和实施例 1 同样地制作采血管。

(实施例 10)

在乙醇中溶解聚亚氧乙基聚亚氧丙基丁醚（粘度：285mPs/25℃）使其含量达到 2 重量%，并由此调制成涂敷液，除此之外，和实施例 1 同样地制作采血管。

(实施例 11)

在乙醇中溶解聚亚氧乙基聚亚氧丙基甘油醚（粘度：374mPs/25℃）使其含量达到 2 重量%，并由此调制成涂敷液，除此之外，和实施例 1 同样地制作采血管。

(实施例 12)

在乙醇中溶解聚氧化乙烯—聚氧化丙烯缩合物（氧化乙烯含量为 10重量%，平均分子量为 1100）使其含量达到 3 重量%，并由此调制成涂敷液，除此之外，和实施例 1 同样地制作采血管。

（实施例 13）

在乙醇中溶解聚氧化乙烯—聚氧化丙烯缩合物（氧化乙烯含量为 50重量%，平均分子量为 4600）使其含量达到 5 重量%，并由此调制成涂敷液，除此之外，和实施例 1 同样地制作采血管。

（实施例 14）

在乙醇中溶解聚乙二醇（平均分子量为 400）使其含量达到 1 重量%，并由此调制成涂敷液，除此之外，和实施例 1 同样地制作采血管。

（实施例 15）

在乙醇中溶解聚丙二醇（平均分子量为 1500）使其含量达到 1 重量%，并由此调制成涂敷液，除此之外，和实施例 1 同样地制作采血管。

（比较例 1）

在乙醇中溶解聚醚改性硅油（动态粘度：1200cSt/25℃）使其含量达到 3 重量%，并由此调制成涂敷液，除此之外，和实施例 1 同样地制作采血管。

（比较例 2）

在乙醇中溶解聚二甲基硅氧烷（疏水性硅油，动态粘度：5000cSt/25℃）使其含量达到 3 重量%，并由此调制成涂敷液，除此之外，和实施例 1 同样地制作采血管。

（比较例 3）

把没有进行涂敷的实施例 1 中使用的有底管作为采血管。

在由实施例 1~15 和比较例 1~3 制作的采血管中，容纳作为血液促凝剂的二氧化硅 0.5mg，然后在减压条件下塞进图 1 所示的嵌合部外径为 15mmΦ 的溴化丁基橡胶制的栓体 12，制成采血量为 5mL 的真空采血管，并对得到的真空采血管进行下述评价。

（血块剥离性）

使用真空采血管进行真空采血，采血量为 5mL。凝固、离心后用目视观察管内壁面，当完全没有血块残留时记为◎，虽有血块残留但是属于不

构成问题的范围内时记为○，明显有血块残留时记为×。

(检查值)

使用真空采血管进行真空采血，采血量为5mL。凝固、离心后使用分离的血清而进行检查，和对照的检查值相比，完全未影响检查值时记为○，虽对检查值有影响但是属于不构成问题的范围内时记为○，严重影响检查值时记为×。

(血液气泡的消除)

在制作上述真空采血管的过程中，除了以抗凝剂代替血液促凝剂容纳之外，采用相同的方法制作真空采血管，并使用得到的真空采血管进行真空采血，采血量为5mL，然后颠倒混合5次，此时当血液的气泡在1分钟之内消失时记为○，2分钟之内消失时记为○，2分钟过后仍未消失时记为×。

表 1

	血块剥离性	检查值	血液气泡的消除
实施例 1	○	○	○
实施例 2	○	○	○
实施例 3	○	○	○
实施例 4	○	○	○
实施例 5	○	○	○
实施例 6	○	○	○
实施例 7	○	○	○
实施例 8	○	○	○
实施例 9	○	○	○
实施例 10	○	○	○
实施例 11	○	○	○
实施例 12	○	○	○
实施例 13	○	○	○
实施例 14	○	○	○
实施例 15	○	○	○
比较例 1	○	×	○
比较例 2	○	×	×
比较例 3	×	×	×

由表1可知，在实施例1~15制作的采血管在不影响血块剥离性和检查值方面性能优良。另外，血液也未起泡，而且即使起泡也可迅速消泡。

在比较例1中制成的、涂敷了以往所使用的改性硅油的采血管，虽然

血块剥离性良好，但却影响检查值。在比较例 2 中制成的、涂敷了以往所使用的聚二甲基硅氧烷（疏水性硅油）的采血管，不仅影响检查值而且也不能消除血液气泡。另外，未进行表面处理的由比较例 3 制作的采血管，除了影响检查值之外，血块剥离性也较差，比较例 1~3 的采血管均不适合作为血液检查用有底管使用。

（实施例 16）

在乙醇中溶解聚亚氧丙基丁醚（粘度：49mPs/25℃）使其含量达到 5 重量%，并由此调制成涂敷液。

把由溴化丁基橡胶构成的栓状部件浸渍在得到的涂敷液中之后，通过在 35℃下真空干燥而制成和管体的嵌合部外径为 15mmΦ 的采血管用栓体。

（实施例 17）

在乙醇中溶解聚亚氧丙基丁醚（粘度：527mPs/25℃）使其含量达到 3 重量%，并由此调制成涂敷液，除此之外，和实施例 16 同样地制作采血管用栓体。

（实施例 18）

在乙醇中溶解聚亚氧丙基丁醚（粘度：1400mPs/25℃）使其含量达到 1 重量%，并由此调制成涂敷液，除此之外，和实施例 16 同样地制作采血管用栓体。

（实施例 19）

在乙醇中溶解聚亚氧丙基甘油醚（粘度：652mPs/25℃）使其含量达到 0.5 重量%，并由此调制成涂敷液，除此之外，和实施例 16 同样地制作采血管用栓体。

（实施例 20）

在乙醇中溶解聚亚氧丙基甘油醚（粘度：652mPs/25℃）使其含量达到 5 重量%，并由此调制成涂敷液，除此之外，和实施例 16 同样地制作采血管用栓体。

（实施例 21）

在乙醇中溶解聚亚氧丙基丁醚（粘度：527mPs/25℃）和聚亚氧丙基甘油醚（粘度：652mPs/25℃），使它们的含量分别为 1 重量% 和 0.5 重量%，并由此调制成涂敷液，除此之外，和实施例 16 同样地制作采血管用

栓体。

(实施例 22)

在乙醇中溶解聚亚氧丙基丁醚（粘度：527mPs/25℃）和聚亚氧丙基甘油醚（粘度：652mPs/25℃），使它们的含量分别为 0.5 重量% 和 0.5 重量%，并由此调制成涂敷液，除此之外，和实施例 16 同样地制作采血管用栓体。

(实施例 23)

在乙醇中溶解聚亚氧丙基丁醚（粘度：527mPs/25℃）和聚亚氧丙基甘油醚（粘度：652mPs/25℃），使它们的含量分别为 2 重量% 和 1 重量%，并由此调制成涂敷液，除此之外，和实施例 16 同样地制作采血管用栓体。

(实施例 24)

在乙醇中溶解聚亚氧丙基丁醚（粘度：199mPs/25℃）和聚亚氧丙基甘油醚（粘度：250mPs/25℃），使它们的含量分别为 1 重量% 和 1 重量%，并由此调制成涂敷液，除此之外，和实施例 16 同样地制作采血管用栓体。

(实施例 25)

在乙醇中溶解聚亚氧乙基聚亚氧丙基丁醚（粘度：285mPs/25℃）使其含量达到 2 重量%，并由此调制成涂敷液，除此之外，和实施例 16 同样地制作采血管用栓体。

(实施例 26)

在乙醇中溶解聚亚氧乙基聚亚氧丙基甘油醚（粘度：374mPs/25℃）使其含量达到 2 重量%，并由此调制成涂敷液，除此之外，和实施例 16 同样地制作采血管用栓体。

(实施例 27)

在乙醇中溶解聚氧化乙烯—聚氧化丙烯缩合物（氧化乙烯含量为 10 重量%，平均分子量为 1100）使其含量达到 3 重量%，并由此调制成涂敷液，除此之外，和实施例 16 同样地制作采血管用栓体。

(实施例 28)

在乙醇中溶解聚氧化乙烯—聚氧化丙烯缩合物（氧化乙烯含量为 50 重量%，平均分子量为 4600）使其含量达到 5 重量%，并由此调制成涂敷液，除此之外，和实施例 16 同样地制作采血管用栓体。

(实施例 29)

在乙醇中溶解聚乙二醇(平均分子量为 400)使其含量达到 1 重量%，并由此调制成涂敷液，除此之外，和实施例 16 同样地制作采血管用栓体。

(实施例 30)

在乙醇中溶解聚丙二醇(平均分子量为 1500)使其含量达到 1 重量%，并由此调制成涂敷液，除此之外，和实施例 16 同样地制作采血管用栓体。

(比较例 4)

在乙醇中溶解聚醚改性硅油(动态粘度：1200cSt/25℃)使其含量达到 3 重量%，并由此调制成涂敷液，除此之外，和实施例 16 同样地制作采血管用栓体。

(比较例 5)

在乙醇中溶解聚二甲基硅氧烷(疏水性硅油，动态粘度：5000cSt/25℃)使其含量达到 3 重量%，并由此调制成涂敷液，除此之外，和实施例 16 同样地制作采血管用栓体。

(比较例 6)

把没有进行涂敷的由实施例 16 中使用的栓状部件作为采血管用栓体。

关于由实施例 16~30 和比较例 4~6 制成的采血管用栓体，把图 1 所示的内径为 14mm、外径为 16mm、长为 100mm 的聚对苯二甲酸乙二醇酯制的有底管 11 作为采血管，进行了下述评价。

(润滑性)

考察是否能用手把栓体塞在采血管上，当非常容易时记为◎，容易时记为○，不能容易地塞上时记为×。

(血块剥离性)

在减压条件下将栓体塞在经血液促凝剂、血块剥离剂处理的采血管而制成真空采血管，并用该真空采用管进行真空采血，采血量为 5mL。凝固、离心后用目视观察栓体，当完全没有血块残留时记为◎，虽有血块残留但是属于不构成问题的范围内时记为○，明显有血块残留时记为×。

(检查值)

在减压条件下将栓体塞在经血液促凝剂、血块剥离剂处理的采血管而制成真空采血管，并用该真空采用管进行真空采血，采血量为 5mL。凝固、

离心后使用分离的血清而进行检查，和对照的检查值相比，完全没有影响检查值时记为◎，虽对检查值有影响但是属于不构成问题的范围内时记为○，严重影响检查值时记为×。

(标签粘贴性)

把 20 个栓体和 5 根采血管放在聚乙烯袋中，充分振荡后取出采血管，并在外周曲面上粘贴血样标签。放置 24 小时后目视观察标签的状态，当完全没有剥落时记为◎，部分剥落时时记为○，几乎全部剥落时记为×。

(血液气泡的消除)

在减压条件下将栓体塞在装有抗凝剂的采血管而制成真空采血管，并用该真空采用管进行真空采血，采血量为 5mL，然后颠倒混合 5 次，当血液的气泡在 1 分钟之内消失时记为◎，2 分钟之内消失时记为○，2 分钟过后仍未消失时记为×。

表 2

	润滑性	血块剥离性	检查值	标签贴合性	血液气泡的消除
实施例 16	◎	◎	◎	◎	○
实施例 17	◎	○	◎	◎	○
实施例 18	◎	○	◎	◎	○
实施例 19	◎	○	○	◎	○
实施例 20	◎	○	○	◎	○
实施例 21	◎	○	◎	◎	○
实施例 22	◎	○	◎	◎	○
实施例 23	◎	○	◎	◎	○
实施例 24	◎	○	◎	◎	○
实施例 25	◎	○	○	○	○
实施例 26	◎	○	○	○	○
实施例 27	◎	○	○	○	○
实施例 28	◎	○	○	○	○
实施例 29	◎	○	○	○	○
实施例 30	◎	○	○	○	○
比较例 4	◎	○	×	×	◎
比较例 5	◎	○	×	×	×
比较例 6	×	×	×	◎	×

由表 2 可知，在实施例 16~30 中制成的栓体，在润滑性、血块剥离性和不影响检查值及标签粘贴性方面性能良好。另外，血液也不起泡，而且即使起泡也可迅速消泡。

在比较例 4 中制成的、涂敷了以往所使用的改性硅油的栓体，虽然润滑性和血块剥离性良好，但却影响检查值，而且标签贴合性较差。在比较例 5 中制成的、涂敷了以往所使用的聚二甲基硅氧烷（疏水性硅油）的栓体，不仅影响检查值，标签易脱落，而且也不能消除血液气泡。另外，未进行表面处理的比较例 6 中制成的栓体，除了影响检查值之外，润滑性、血块剥离性和血液气泡的消除性也较差，因此比较例 4~6 的栓体不适合作为血液检查用有底管的栓体使用。

工业上的可利用性

根据本发明，可以提供在血液检查中没有血块附着、血液不起泡、且即使血液起泡也会迅速消泡的、对检查值不造成影响的血液检查用有底管；能很容易地塞在血液检查用有底管上的、并在血液检查中没有血块附着且血液不起泡、且即使血液起泡也会迅速消泡的、对检查值不造成影响的进而不会引起血液检查用有底管发粘和标签脱落的血液检查用有底管的栓体；以及由上述血液检查用有底管和上述血液检查用有底管的栓体构成的血液检查用容器。

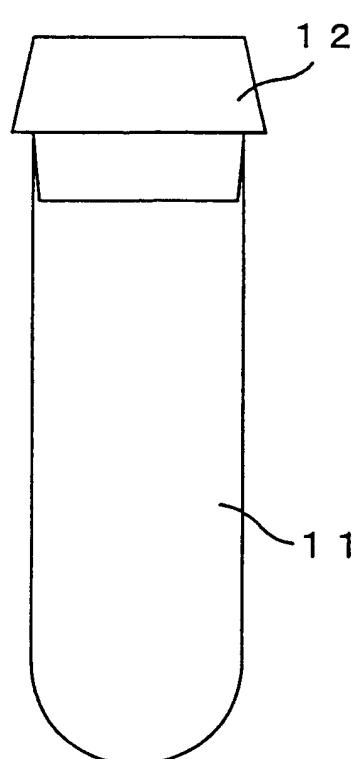


图 1