(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2011 年 6 月 3 日(03.06.2011)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2011/065176 A1

(51) 国際特許分類:
*G01N 11/04* (2006.01) *G01N 33/49* (2006.01)
*G01N 21/27* (2006.01) *G01N 37/00* (2006.01)
*G01N 33/483* (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2010/069050

(22) 国際出願日: 2010 年 10 月 27 日(27.10.2010)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願 2009-268409 2009 年 11 月 26 日(26.11.2009) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): コニカミノルタオプト株式会社 (Konica Minolta Opto, Inc.) [JP/JP]; 〒1928505 東京都八王子市石川町２９７０番地 Tokyo (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 村山　貴紀 (MURAYAMA Takanori) [JP/JP]; 〒1928505 東京都八王子市石川町２９７０番地コニカミノルタオプト株式会社内 Tokyo (JP). 福室　郁 (FUKUMURO Kaori) [JP/JP]; 〒1928505 東京都八王子市石川町２９７０番地コニカミノルタオプト株式会社内 Tokyo (JP).

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, 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, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

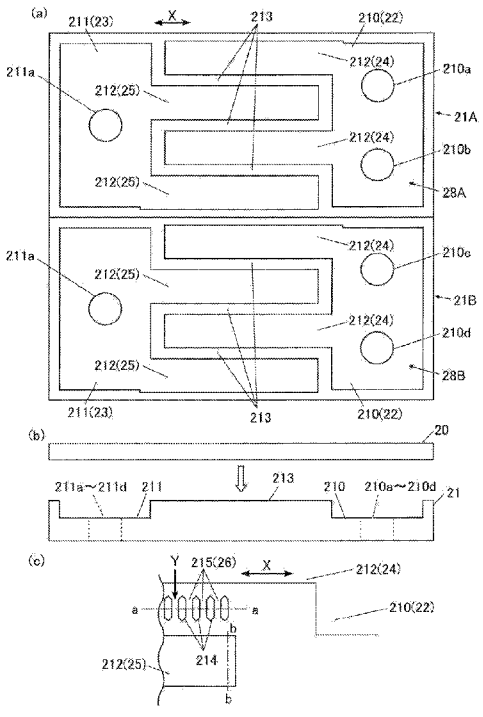
(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

[続葉有]

(54) **Title**: MICROCHIP AND BLOOD ANALYSIS SYSTEM

(54) 発明の名称 : マイクロチップ及び血液特性解析システム

[図4]




(57) **Abstract**: In order to analyze and compare the blood properties of a plurality of types of blood samples in parallel, a microchip (2) for blood analysis, which is provided in a blood analysis system (1) that analyzes the properties of blood, is provided with two independent channels (28A, 28B) by which the blood is passed through the inside of a glass plate (20) and a base plate (21) that are stacked.

(57) 要約: 複数種類の血液の試料について並行して血液特性を解析して比較することを目的とする。 血液特性を解析する血液特性解析システム１に備えられる血液特性解析用のマイクロチップ２は、積層されたガラス平板２０，ベース板２１の内側に、血液を通過させる２つの独立な流路２８Ａ，２８Ｂを備える。

WO 2011/065176 A1

添付公開書類:

— 国際調査報告（条約第 21 条(3)）

# 明　細　書

## 発明の名称 ： マイクロチップ及び血液特性解析システム

## 技術分野

[0001] 本発明は、マイクロチップ及び血液特性解析システムに関する。

## 背景技術

[0002] 従来、健康に対する関心の高まりとともに、健康のバロメータとして血液の流動性や血球の変形能などの血液特性が注目されるようになっている。

[0003] このような血液特性を調べる血液特性解析システムでは、微細な流路に血液を通過させるマイクロチップをカメラの対向位置に備えており、血液の通過の様子をカメラで観察しつつ、撮影画像や通過時間を解析して血液特性を解析するようになっている（例えば、特許文献１参照）。

## 先行技術文献

## 特許文献

[0004] 特許文献1：特開２００５－２６５６３４号公報

## 発明の概要

## 発明が解決しようとする課題

[0005] しかしながら、従来のマイクロチップでは、１種類の血液の試料について順番に血液特性を解析することはできるものの、複数種類の血液の試料について並行して血液特性を解析し、比較することはできない。

[0006] 本発明の課題は、複数種類の血液の試料について並行して血液特性を解析して比較することのできるマイクロチップ及び血液特性解析システムを提供することである。

## 課題を解決するための手段

[0007] 請求項１記載の発明は、血液特性を解析する血液特性解析システムに備えられる血液特性解析用のマイクロチップであって、

積層された２枚の基板の内側に、血液を通過させる複数の独立な流路を備えることを特徴とする。

[0008] 請求項２記載の発明は、請求項１記載のマイクロチップにおいて、

前記複数の流路のうち少なくとも１つの流路に、血液との間で化学反応または抗原抗体反応を起こす反応物を流入させる反応物流入口を備え、

前記複数の流路には、

前記血液特性解析システムによる血液特性の解析対象領域が形成されており、

前記反応物流入口と連通する前記流路には、

当該反応物流入口との連通部よりも下流側に、

前記反応物と血液とを混合させるための混合領域と、

前記解析対象領域とが、

この順に形成されていることを特徴とする。

[0009] 請求項３記載の発明は、請求項２記載のマイクロチップにおいて、

前記反応物流入口を複数備え、

これら複数の反応物流入口は、

前記複数の流路のうち、互いに別個の流路に連通することを特徴とする。

[0010] 請求項４記載の発明は、請求項１記載のマイクロチップにおいて、

前記複数の流路には、

前記血液特性解析システムによる血液特性の解析対象領域が形成されており、

前記複数の流路のうち、少なくとも１つの流路には流れ方向において、

血液との間で化学反応または抗原抗体反応を起こす反応物が付着する反応物付着領域と、

前記反応物と血液とを混合させるための混合領域と、

前記解析対象領域とが、

この順に形成されていることを特徴とする。

[0011] 請求項５記載の発明は、血液特性を解析する血液特性解析システムにおいて、

請求項１～４の何れか一項に記載のマイクロチップと、

前記複数の流路における血液の流れを撮影する撮影手段と、

前記撮影手段により得られた撮影データを解析して血液特性を算出する解析手段と、

を備えることを特徴とする。

[0012] 請求項６記載の発明は、血液特性を解析する血液特性解析システムにおいて、

請求項２～４の何れか一項に記載のマイクロチップと、

前記複数の流路における血液の流れを撮影する撮影手段と、

前記撮影手段により得られた撮影データを解析して血液特性を算出する解析手段と、

前記流路における血液と前記反応物との反応を光学的または電気的に検出する反応検出手段と、

を備えることを特徴とする。

## 発明の効果

[0013] 請求項１記載の発明によれば、積層された２枚の基板の内側に、血液を通過させる複数の独立な流路が具備されるので、複数種類の血液の試料を各流路にそれぞれ流すことができる。従って、複数種類の血液の試料について並行して血液特性を解析して比較することができる。

[0014] 請求項２記載の発明によれば、前記複数の流路のうち少なくとも１つの流路に、血液との間で化学反応または抗原抗体反応を起こす反応物を流入させる反応物流入口が具備され、前記複数の流路には、血液特性解析システムによる血液特性の解析対象領域が形成されており、反応物流入口と連通する流路には、当該反応物流入口との連通部よりも下流側に、反応物と血液とを混合させるための混合領域と、解析対象領域とがこの順に形成されているので、反応物流入口と連通する流路の解析対象領域内では、血液の流れ方を観察することで血液の状態や流動性を解析することができ、かつ、血液と反応物との反応の様子を観察することで血液成分の定性・定量の分析を行うことができる。従って、血液の状態や流動性の解析と、血液成分の定性・定量分析

とを別々の装置で行う場合と比較して、解析の手間を簡略化するとともに、装置スペースを低減化することができる。

[0015] 請求項３記載の発明によれば、複数の反応物流入口が複数の流路のうち、互いに別個の流路に連通するので、各流路に別々の反応物を流入させることができる。従って、各流路に同一の血液試料を流しつつ、別々の反応物を流入させることで、別々の定性・定量分析をまとめて行うことができるため、解析の手間をいっそう簡略化することができる。

[0016] 請求項４記載の発明によれば、複数の流路には、血液特性解析システムによる血液特性の解析対象領域が形成されており、複数の流路のうち、少なくとも１つの流路には、流れ方向において血液との間で化学反応または抗原抗体反応を起こす反応物が付着する反応物付着領域と、反応物と血液とを混合させるための混合領域と、解析対象領域とがこの順に形成されているので、反応物付着領域の形成された流路の解析対象領域では、血液を流すことにより、血液と反応物とを反応させることができる。従って、反応物付着領域の形成された流路の解析対象領域では、血液の流れ方を観察することで血液の状態や流動性を解析することができ、かつ、血液と反応物との反応の様子を観察することで血液成分の定性・定量の分析を行うことができる。従って、血液の状態や流動性の解析と、血液成分の定性・定量分析とを別々の装置で行う場合と比較して、解析の手間を簡略化するとともに、装置スペースを低減化することができる。

## 図面の簡単な説明

[0017] [図1]本発明に係る血液特性解析システムの全体構成を示すブロック図である。

[図2]本発明に係る血液特性解析システムのうち、血流を制御する構成を示すブロック図である。

[図3]抗凝固剤の作用などを示す図である。

[図4]マイクロチップを示す図であり、（ａ）は平面図、（ｂ）は分解側面図、（ｃ）は（ａ）の部分拡大図である。

[図5]マイクロチップにおける微細な流路としてのゲートを説明するための図であり、上側の図は平面図、下側の図は側面図である。

[図6]独立な各流路における血流画像を示す図である。

## 発明を実施するための形態

[0018] 以下、本発明の実施の形態について、図を参照して説明する。図１は、本実施の形態における血液特性解析システム１の全体構成を示すブロック図である。

[0019] この図に示すように、血液特性解析システム１は、血液をマイクロチップ（フィルタ）２に通し、その過程で取得される情報から血液特性を解析するものである。

[0020] 具体的には、血液特性解析システム１は、主に、マイクロチップ２と、マイクロチップ２内の血液の流れを撮影するＴＶカメラ３と、ＴＶカメラ３で撮影された血流画像に基づいて血液特性を解析するパソコン７と、血流画像を表示するディスプレイ８とを備えている。

[0021] また、本実施の形態における血液特性解析システム１には、マイクロチップ２に血液等を供給する４本の供給管１７ａ～１７ｄと、マイクロチップ２から血液等を排出する２本の排出管１８とが備えられている。

[0022] 排出管１８には、マイクロチップ２から排出される血液等を収容する排出槽１１が連結されている。

[0023] 供給管１７ａには、図２に示すように、マイクロチップ２に血液等を供給する供給槽１０ａが連結されるとともに、生理食塩水や生理活性物質などの液体を血液と混合してマイクロチップ２に導けるよう、ミクサー１２ａやポンプ１５ａを介して複数の溶液びん１３ａ等が連結されている。同様に、供給管１７ｃには、マイクロチップ２に血液等を供給する供給槽１０ｃが連結されるとともに、生理食塩水や生理活性物質などの液体を血液と混合してマイクロチップ２に導けるよう、ミクサー１２ｃやポンプ１５ｃを介して複数の溶液びん１３ｃ等が連結されている。そして、ポンプ１５ａ，１５ｃには、圧力センサＥ１，Ｅ２を介して供給管１７ａ，１７ｃ及び排出管１８の差

圧を制御する差圧制御部１４ａ，１４ｃが接続されており、この差圧制御部１４ａ，１４ｃがマイクロチップ２前後の差圧を調整するようポンプ１５ａ，１５ｃを制御することにより、溶液びん１３ａ，１３ｃ内の液体と混合された血液（以下、血液という）はマイクロチップ２内を所望量だけ流れるようになっている。これらミクサー１２ａ，１２ｃやポンプ１５ａ，１５ｃの他，供給槽１０ａ，１０ｃのバルブ１７０ａ，１７０ｃ等は、シーケンス制御部１６によって統合制御されている。ここで、供給槽１０ａ，１０ｃは、同一の血液を貯留していても良いし、別個の血液を貯留していても良い。なお、この図２では、図示の簡略化のため、供給管１７ｂ、１７ｄやＴＶカメラ３等を省略している。

[0024] 供給管１７ｂ、１７ｄには、図１に示すように、血液との間で化学反応または抗原抗体反応を起こす化合物や抗体などの反応物をマイクロチップ２に供給する供給槽１０ｂ，１０ｄが連結されている。このような反応物としては、例えば、血液との間で凝固阻害反応を起こす抗凝固剤を用いることができ、具体的には、ＥＤＴＡ、ヘパリン、クエン酸Ｎａ、フッ化Ｎａ、ＡＣＤ等を、適宜選択して用いることができる。これらの抗凝固剤は、図３に示すように、血液検査等において一般的に用いられているものである。ここで、供給槽１０ｂ，１０ｄは同一の反応物を貯留していても良いし、別個の反応物を貯留していても良いし、供給槽１０ｂ，１０ｄの一方のみが反応物を貯留していても良い。なお、図１では図示していないが、この供給管１７ｂ，１７ｄには、反応物の供給量を調整するためのポンプ等が接続されている。

[0025] マイクロチップ２は、ＴＶカメラ３の撮影領域に配設された平板状のチップであり、図４に示すように、矩形状のガラス平板２０及びベース板２１を積層して形成されている。ガラス平板２０は、平板状に形成されており、ベース板２１の内側面（図４（ｂ）では上側の面）を覆っている。

[0026] ベース板２１は、ガラス平板２０側の面に２つの矩形枠２１Ａ，２１Ｂを有している。これら矩形枠２１Ａ，２１Ｂは、互いに隣り合って配設されており、同サイズとなっている。矩形枠２１Ａ，２１Ｂの内部には、それぞれ

窪み部２１０，２１１と、複数の溝部２１２，…とが形成されている。

[0027] 窪み部２１０，２１１は、矩形枠２１Ａ，２１Ｂの両端部に配設されている。このうち、窪み部２１０は、供給管１７ａ（または１７ｃ）に連通する貫通口２１０ａ（または２１０ｃ）と、供給管１７ｂ（または１７ｄ）に連通する貫通口２１０ｂ（または２１０ｄ）とを底面に有するとともに、これら貫通口２１０ａ，２１０ｂ（または２１０ｃ，２１０ｄ）を介して供給管１７ａ，１７ｂ（または１７ｃ，１７ｄ）から流入する血液などを貯留する上流側貯留部２２をガラス平板２０との間に形成している。なお、この上流側貯留部２２は、貫通口２１０ａ（または２１０ｃ）から供給される血液と、貫通口２１０ｂ（または２１０ｄ）から供給される反応物とを混合させる混合領域としても機能するようになっている。

[0028] また、窪み部２１１は、排出管１８に連通する貫通口２１１ａを底面に有するとともに、当該貫通口２１１ａを介して排出管１８に排出される血液等を貯留する下流側貯留部２３をガラス平板２０との間に形成している。

[0029] また、複数の溝部２１２，…は、窪み部２１０，２１１の間に配設されており、窪み部２１０と窪み部２１１とを結ぶ方向（図中のＸ方向）に対して平行に延在するよう配設され、上述のＸ方向に延在するテラス部２１３によって仕切られた状態となっている。これら複数の溝部２１２，…は、互い違いに窪み部２１０、または窪み部２１１に連通しており、これにより、上流側貯留部２２から血液を流入させる上流側血液回路２４と、下流側貯留部２３に血液を流入させる下流側血液回路２５とを、ガラス平板２０との間に形成している。

[0030] テラス部２１３の上端部には、図４（ｃ）や図５に示すように、六角形状の土手部２１４がＸ方向に複数配列されており、頂面でガラス平板２０に当接している。これら複数の土手部２１４は互いとの間に峡間部２１５を形成しており、この峡間部２１５は、図中のＹ方向に血液を流す微細な流路としてのゲート２６をガラス平板２０との間に形成している。なお、この各ゲート２６は、血液特性解析システム１によって血液特性の解析される解析対象

領域となっており、上述のＴＶカメラ３による撮影範囲に配置されている。また、特に限定はされないが、図４の仮想線ａ－ａ，ｂ－ｂに示す位置でゲート２６や上流側血液回路２４，下流側血液回路２５を切断した場合に、ゲート２６は上流側血液回路２４や下流側血液回路２５の内部よりも断面積が狭くなっている。より詳細には、ゲート２６の断面形状は赤血球の形状（真ん中が窪んだ円盤形状であり、断面が扁平な楕円形状）に合わせて扁平な長方形をなしており、このゲート２６の断面のサイズは赤血球のサイズより小さくなっている。これにより、毛細血管などの細い血管を赤血球が自身の形状を変形させながら通過していく状態が観察でき、また、血管中での血液のさらさら度を模擬的に再現することができる。

[0031] 以上のようなマイクロチップ２においては、各矩形枠２１Ａ，２１Ｂ内における上流側貯留部２２、上流側血液回路２４、ゲート２６、下流側血液回路２５及び下流側貯留部２３によって、ガラス平板２０及びベース板２１の間に独立な２つの流路２８Ａ，２８Ｂが形成され、貫通口２１０ａ，２１０ｂ（または２１０ｃ，２１０ｄ）から導入された血液及び反応物は上流側貯留部２２で混合されつつ貯留され、上流側血液回路２４からゲート２６、下流側血液回路２５を通過した後、下流側貯留部２３に貯留されて排出槽１１へ排出されることとなる。そして、より詳細には、図５に示すように、ゲート２６を流れる血液中の血球、例えば赤血球は、まず峡間部２１５上流の入口領域Ａを通った後、峡間部２１５の内部領域Ｂを変形しながら通過し、最後に峡間部２１５下流の出口領域Ｃを通過することとなる。なお、本実施の形態において、流路２８Ａ，２８Ｂが独立であるとは、流路２８Ａ，２８Ｂが互いと連通していないことを意味し、換言すれば、各流路２８Ａ，２８Ｂ内で別々の試料を混合させずに流すことができることを意味する。

[0032] ＴＶカメラ３は、例えばデジタルＣＣＤカメラであり、血液の流れの動画像データを撮影するのに十分な解像度を有したカラー撮影用の高速カメラである。このＴＶカメラ３は、図１に示すように、マイクロチップ２におけるガラス平板２０に対向して設置され、各流路２８Ａ，２８Ｂのゲート２６を

通過する血液の流れをガラス平板２０越しに撮影する。その撮影範囲は、複数の峡間部２１５における入口領域Ａ～出口領域Ｃ（図５（ａ）参照）を含む範囲となっている。但し、この撮影範囲は、各峡間部２１５における入口領域Ａ、内部領域Ｂ、出口領域Ｃのうちの少なくとも１つの領域を含む範囲であればよい。ＴＶカメラ３によって得られた血流画像は、パソコン７に出力されるとともに、ディスプレイ８で再生表示されるようになっている。なお、このようなＴＶカメラ３は、特に限定はされないが、動画が撮影可能なカメラである。

[0033] パソコン７は、ＴＶカメラ３と接続されており、ＴＶカメラ３により撮影された動画像データから少なくとも１種類の血液特性を算出するようになっている。なお、血液特性とは、血液の流動性に関する特性値であり、例えば血球の形状と、血流の流速と、血液の流れる方向と、所定フレーム数で撮影される血球の個数と、血球の凝集度等とを挙げることができる。

[0034] ディスプレイ８は、パソコン７と接続されており、ＴＶカメラ３により撮影された動画像や、パソコン７により算出された血液特性を表示するようになっている。

[0035] 続いて、血液特性を解析する際の血液特性解析システム１の動作について説明する。まずマイクロチップ２へ血液を流しつつ、ゲート２６内の血流をＴＶカメラ３で撮影する。より詳細には、シーケンス制御部１６が供給槽１０ａ，１０ｃへ解析対象の血液を注入させつつ、必要に応じて溶液びん１３へ生理食塩水等を加えさせる。そして、シーケンス制御部１６が差圧制御部１４ａ，１４ｃによりマイクロチップ２に所定の差圧を作用させて当該マイクロチップ２の各流路２８Ａ，２８Ｂにそれぞれ血液を流す一方、これら流路２８Ａ，２８Ｂ内の血液に供給槽１０ｂ，１０ｄからの反応物をそれぞれ混合させる。

[0036] このとき、ＴＶカメラ３が各流路２８Ａ，２８Ｂにおけるゲート２６内の血流を撮影して動画像データをそれぞれパソコン７に出力する。その際の撮影方法としては、マイクロチップ２の各流路２８Ａ，２８Ｂの両方のゲート

２６が撮影領域内に入るように設置した１つのＴＶカメラ（撮像装置）で撮影する方法と、マイクロチップ２の各流路２８Ａ，２８Ｂのゲート２６を２つのＴＶカメラ（撮像装置）で同時に撮影する方法とがある。

[0037] そして、パソコン７が動画像データに基づいて各流路２８Ａ，２８Ｂ内の血液の特性を並行して算出し、算出した各血液特性をディスプレイ８に表示させる。なお、このときパソコン７は、図６に示すように、各流路２８Ａ，２８Ｂにおけるゲート２６内の血流画像をディスプレイ８に併せて表示させても良い。

[0038] 以上のように、本実施の形態における血液特性解析システム１によれば、血液を通過させる２つの独立な流路２８Ａ，２８Ｂが具備されるので、２種類の血液の試料を各流路２８Ａ，２８Ｂにそれぞれ流すことができる。従って、複数種類の血液の試料について並行して血液特性を解析して比較することができる。

[0039] また、血液との間で化学反応または抗原抗体反応を起こす反応物を流路２８Ａ，２８Ｂに流入させる貫通口２１０ｂ，２１０ｄが具備され、流路２８Ａ，２８Ｂには、貫通口２１０ｂ、２１０ｄとの連通部よりも下流側に、反応物と血液とを混合させるための混合領域としての上流側貯留部２２と、解析対象領域としてのゲート２６とがこの順に形成されているので、ゲート２６内では、血液の流れ方を観察することで血液の状態や流動性を解析することができ、かつ、血液と反応物との反応の様子を観察することで血液成分の定性・定量の分析を行うことができる。従って、血液の状態や流動性の解析と、血液成分の定性・定量分析とを別々の装置で行う場合と比較して、解析の手間を簡略化するとともに、装置スペースを低減化することができる。

[0040] また、複数の貫通口２１０ｂ、２１０ｄが別個の流路２８Ａ，２８Ｂに連通するので、各流路２８Ａ，２８Ｂに別々の反応物を流入させることができる。従って、各流路２８Ａ，２８Ｂに同一の血液試料を流しつつ、別々の反応物を流入させることで、別々の定性・定量分析をまとめて行うことができるため、解析の手間をいっそう簡略化することができる。また、反応物とし

て抗凝固剤を適宜選択して用いることにより、抗凝固剤による影響差を測定することができる。

[0041] なお、上記実施の形態においては、貫通口２１０ｂ，２１０ｄからマイクロチップ２の流路２８Ａ，２８Ｂに反応物を流入させることとして説明したが、マイクロチップ２に貫通口２１０ｂ，２１０ｄを設けずに、予め流路２８Ａ，２８Ｂ内に反応物を流し、付着させておいても良い。この場合には、流れ方向において流路２８Ａ，２８Ｂ内に反応物の付着領域と、血液及び反応物を混合させるための混合領域と、血液特性解析システム１による解析対象領域としてのゲート２６とを、この順に設けることが好ましい。この場合であっても、上記実施の形態と同様の効果を得ることができる。

[0042] また、マイクロチップ２には独立な２つの流路２８Ａ，２８Ｂが設けられることとして説明したが、３つ以上設けられることとしても良い。

[0043] また、反応物を流入させる２つの貫通口２１０ｂ，２１０ｄが別々の流路２８Ａ，２８Ｂそれぞれに設けられることとして説明したが、一方の流路２８Ａ（または２８Ｂ）のみに設けられることとしても良い。

[0044] また、血液特性解析システム１には、流路２８内で生じる化学反応や抗原抗体反応を光学的または電気的に検出する公知の装置が更に具備されることとしても良い。ここで、流路２８内の反応を電気的に検出する装置としては、例えば、ウェスタンブロット法により反応を検出する装置を挙げることができ、反応を化学的に検出する装置としては、例えばフローサイトメトリー法により反応を検出する装置を挙げることができる。

[0045] また、その他の点についても、本発明は上記実施の形態及びその変形例に限定されるものではなく、適宜変更可能であるのは勿論である。

## 符号の説明

[0046] １　血液特性解析システム

３　ＴＶカメラ（撮影手段）

２０　ガラス平板（基板）

２１　ベース板（基板）

２２　上流側貯留部（混合領域）

２６　ゲート（解析対象領域）

２８Ａ，２８Ｂ　流路

２１０ｂ，２１０ｄ　貫通口（反応物流入口）

# 請求の範囲

[請求項1] 血液特性を解析する血液特性解析システムに備えられる血液特性解析用のマイクロチップであって、

積層された２枚の基板の内側に、血液を通過させる複数の独立な流路を備えることを特徴とするマイクロチップ。

[請求項2] 請求項１記載のマイクロチップにおいて、

前記複数の流路のうち少なくとも１つの流路に、血液との間で化学反応または抗原抗体反応を起こす反応物を流入させる反応物流入口を備え、

前記複数の流路には、

前記血液特性解析システムによる血液特性の解析対象領域が形成されており、

前記反応物流入口と連通する前記流路には、

当該反応物流入口との連通部よりも下流側に、

前記反応物と血液とを混合させるための混合領域と、

前記解析対象領域とが、

この順に形成されていることを特徴とするマイクロチップ。

[請求項3] 請求項２記載のマイクロチップにおいて、

前記反応物流入口を複数備え、

これら複数の反応物流入口は、

前記複数の流路のうち、互いに別個の流路に連通することを特徴とするマイクロチップ。

[請求項4] 請求項１記載のマイクロチップにおいて、

前記複数の流路には、

前記血液特性解析システムによる血液特性の解析対象領域が形成されており、

前記複数の流路のうち、少なくとも１つの流路には、流れ方向において、

血液との間で化学反応または抗原抗体反応を起こす反応物が付着する反応物付着領域と、

前記反応物と血液とを混合させるための混合領域と、

前記解析対象領域とが、

この順に形成されていることを特徴とするマイクロチップ。

[請求項5] 血液特性を解析する血液特性解析システムにおいて、

請求項１～４の何れか一項に記載のマイクロチップと、

前記複数の流路における血液の流れを撮影する撮影手段と、

前記撮影手段により得られた撮影データを解析して血液特性を算出する解析手段と、

を備えることを特徴とする血液特性解析システム。

[請求項6] 血液特性を解析する血液特性解析システムにおいて、

請求項２～４の何れか一項に記載のマイクロチップと、

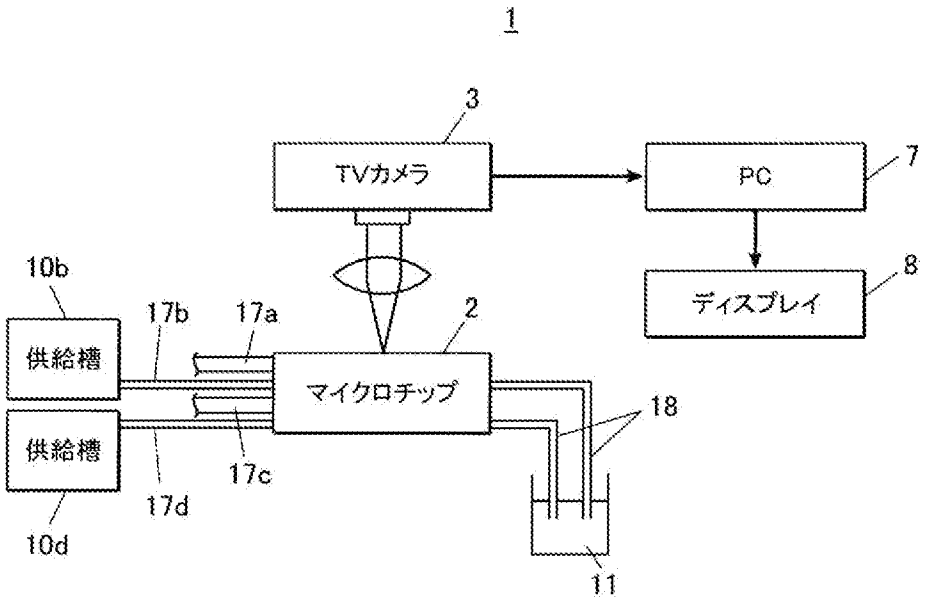
前記複数の流路における血液の流れを撮影する撮影手段と、

前記撮影手段により得られた撮影データを解析して血液特性を算出する解析手段と、

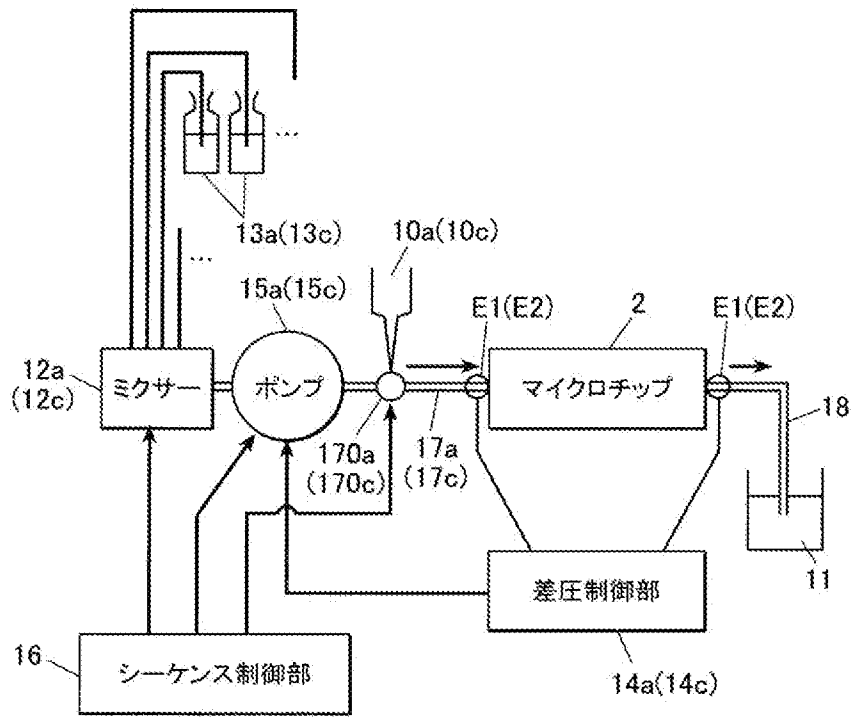
前記流路における血液と前記反応物との反応を光学的または電気的に検出する反応検出手段と、

を備えることを特徴とする血液特性解析システム。

[図1]


1
3
TVカメラ
PC
7
ディスプレイ
8
10b
供給槽
17b
17a
2
マイクロチップ
18
供給槽
17c
17d
10d
11

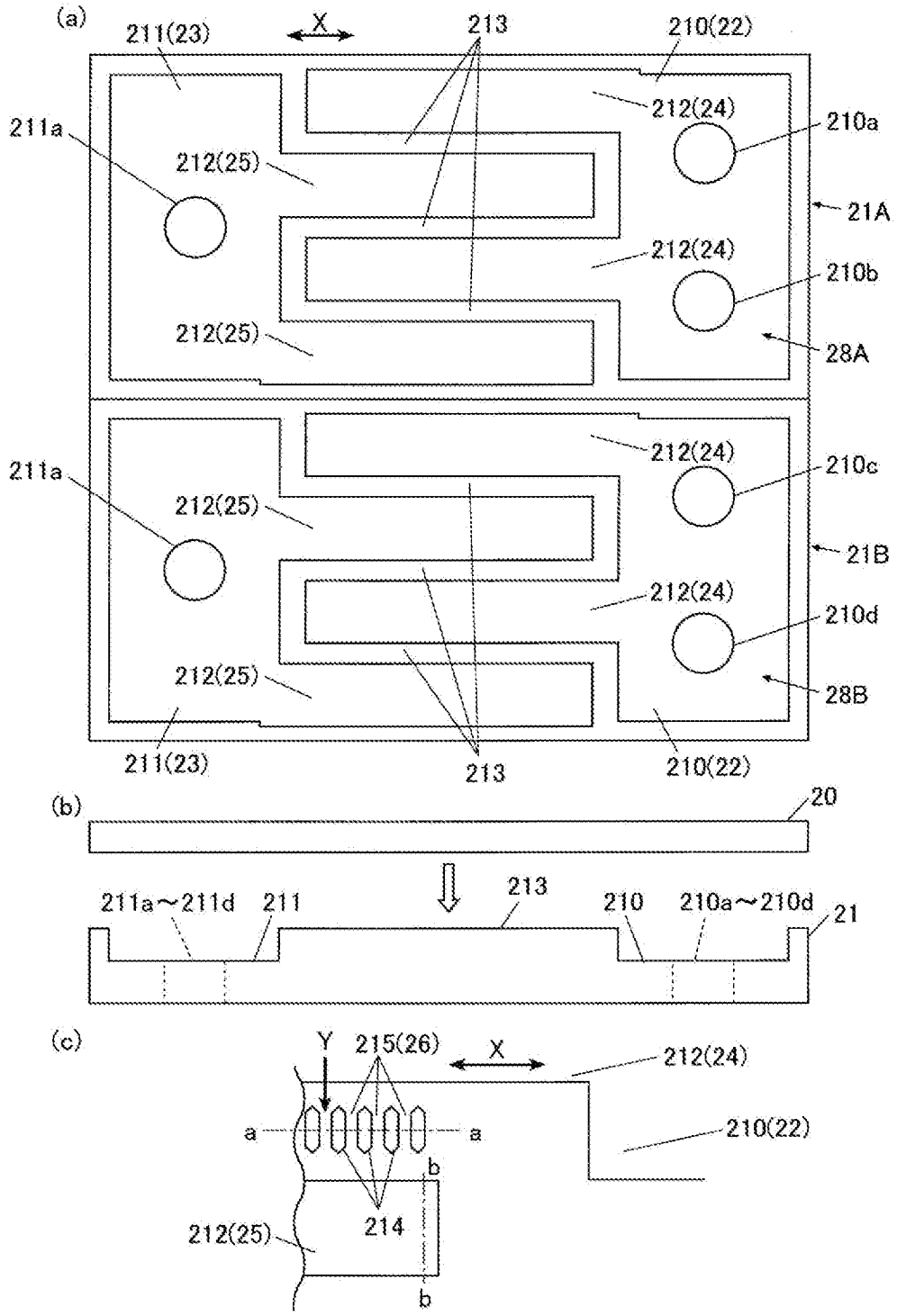
[図2]


13a(13c)
10a(10c)
15a(15c)
E1(E2)
2
E1(E2)
12a
(12c)
ミクサー
ポンプ
マイクロチップ
18
170a
(170c)
17a
(17c)
11
差圧制御部
16
シーケンス制御部
14a(14c)

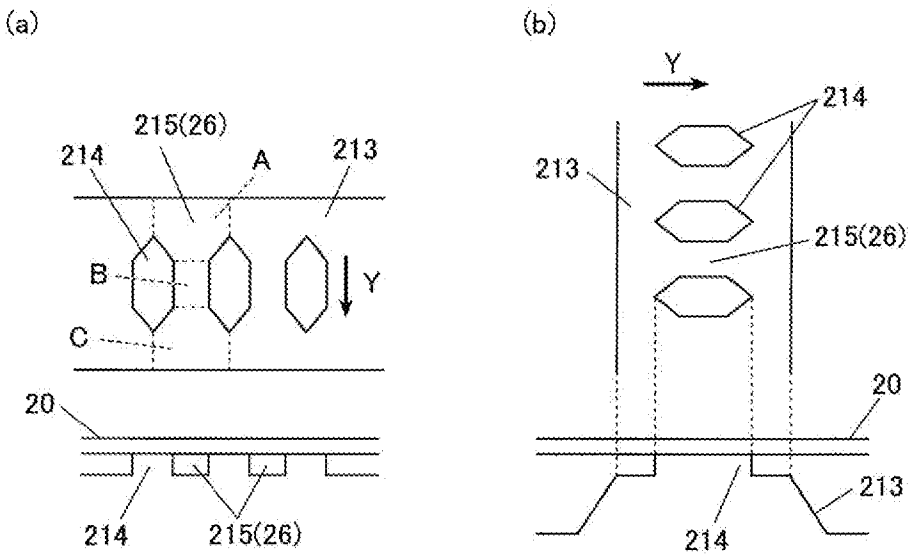
[図3]

| | 作用・使用法 | 使用可能検査 | 使用不可能検査 |
|---|---|---|---|
| EDTA | 二価の金属イオンをキレートする作用があり、血液が凝固するのに必要なカルシウムイオンをキレートすることで凝固を阻害する。血小板塊状形成により、血小板数が見かけ上低く算定され、偽血小板減少がみられることがある。 | 血液一般検査、内分泌学検査 | 細胞性免疫機能検査、血小板凝集能検査 |
| ヘパリン | アンチトロンビンIII(ATIII)の補因子として働き、ATIIIの持つ抗トロンビン作用などを促進することにより抗凝固作用を示す。 | 細胞性免疫機能検査、染色体検査、血液pH、血液ガス(血液生化学) | 白血球数、血小板数リポ蛋白測定 |
| クエン酸Na | 血液が凝固するのに不可欠なカルシウムイオンと結合することにより抗凝固作用を示す。血球容積が変化するので血算関連には用いない。 | 凝固系検査、赤血球沈降速度検査 | 血液一般検査 |
| フッ化Na | 血液が凝固するのに不可欠なカルシウムイオンと結合することにより抗凝固作用を示す。また、解糖系酵素などの種々の酵素活性を阻害する働きを持つため、主にグルコースを測定する際に用いられる。 | グルコース(血糖)検査 | 酸性フォスファターゼやアミラーゼなどの血清酵素検査 |
| ACD | 溶液中のクエン酸がカルシウムと結合することにより抗凝固作用を示すが、デキストロースにより赤血球が良好な状態で保存されるため、主に輸血用血液保存に用いられる。 | 輸血用保存血液 | 血液の保存の目的以外にはほとんど使用されない |

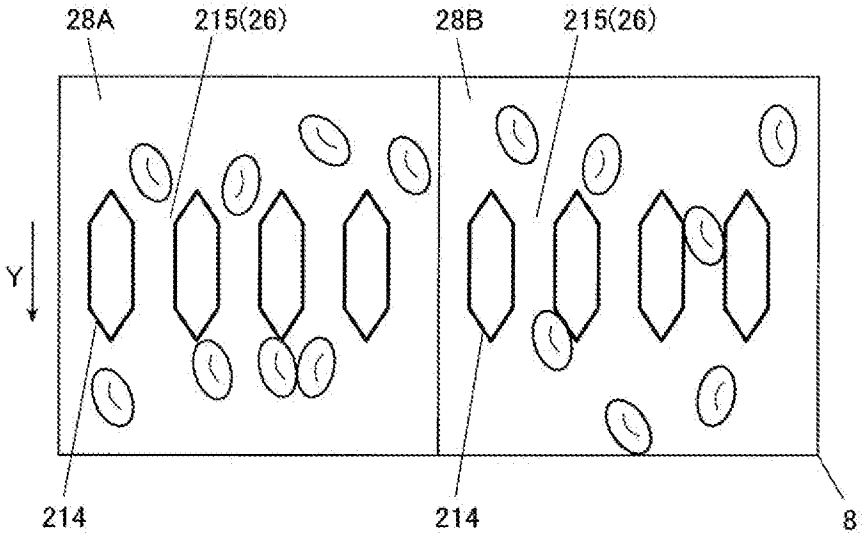
[図4]


(a)
211(23)
X
213
210(22)
212(24)
210a
211a
212(25)
21A
212(24)
210b
212(25)
28A
212(24)
210c
211a
212(25)
21B
212(24)
210d
212(25)
28B
211(23)
213
210(22)
(b)
20
211a～211d
211
213
210
210a～210d
21
(c)
Y
215(26)
X
212(24)
a
a
210(22)
b
214
212(25)
b

[図5]


(a)
215(26)
214
A
213
B
Y
C
20
214
215(26)
(b)
Y
214
213
215(26)
20
213
214

[図6]


28A
215(26)
28B
215(26)
Y
214
214
8

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2010/069050

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
*G01N11/04*(2006.01)i, *G01N21/27*(2006.01)i, *G01N33/483*(2006.01)i, *G01N33/49*(2006.01)i, *G01N37/00*(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)
G01N11/04, G01N21/27, G01N33/483, G01N33/49, G01N37/00

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 | 1996-2010 |
| Kokai Jitsuyo Shinan Koho | 1971-2010 | Toroku Jitsuyo Shinan Koho | 1994-2010 |

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. |
|---|---|---|
| X<br>Y | JP 2006-145345 A (Yuji KIKUCHI),<br>08 June 2006 (08.06.2006),<br>paragraph [0049]; fig. 4<br>(Family: none) | 1,5<br>2-4,6 |
| Y | JP 2007-313434 A (Fluid Inc.),<br>06 December 2007 (06.12.2007),<br>paragraph [0031]; fig. 3, 4<br>(Family: none) | 2-4,6 |
| Y | WO 2006/137431 A1 (Arkray, Inc.),<br>28 December 2006 (28.12.2006),<br>paragraph [0049]; fig. 8<br>& JP 2007-3414 A & JP 2007-71655 A<br>& US 2009/0123337 A1 & EP 1898222 A1<br>& CN 101203763 A | 4 |

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ 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 | Date of mailing of the international search report |
|---|---|
| 01 December, 2010 (01.12.10) | 14 December, 2010 (14.12.10) |
| Name and mailing address of the ISA/<br>Japanese Patent Office<br><br>Facsimile No. | Authorized officer<br><br>Telephone No. |

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.
PCT/JP2010/069050

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 2005-265634 A (National Food Research Institute), 29 September 2005 (29.09.2005), entire text; all drawings (Family: none) | 1-6 |

国際調査報告

国際出願番号　ＰＣＴ／ＪＰ２０１０／０６９０５０

Ａ．　発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl.　G01N11/04(2006.01)i, G01N21/27(2006.01)i, G01N33/483(2006.01)i, G01N33/49(2006.01)i, G01N37/00(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.　G01N11/04, G01N21/27, G01N33/483, G01N33/49, G01N37/00

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

| | |
|---|---|
| 日本国実用新案公報 | １９２２－１９９６年 |
| 日本国公開実用新案公報 | １９７１－２０１０年 |
| 日本国実用新案登録公報 | １９９６－２０１０年 |
| 日本国登録実用新案公報 | １９９４－２０１０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 | 関連する請求項の番号 |
|---|---|---|
| X<br>Y | JP 2006-145345 A (菊池　佑二) 2006.06.08, 【００４９】, 図４ (ファミリーなし) | １，５<br>２－４，６ |
| Y | JP 2007-313434 A (有限会社フルイド) 2007.12.06, 【００３１】, 図３，図４ (ファミリーなし) | ２－４，６ |
| Y | WO 2006/137431 A1 (アークレイ株式会社) 2006.12.28, ［００４９］, 図８ & JP 2007-3414 A & JP 2007-71655 A & US 2009/0123337 A1 & EP 1898222 A1 & CN 101203763 A | ４ |

☑　Ｃ欄の続きにも文献が列挙されている。

☐　パテントファミリーに関する別紙を参照。

＊　引用文献のカテゴリー
「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
「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
「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）
「Ｏ」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「Ｐ」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献
「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
「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
「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
「＆」同一パテントファミリー文献

| | |
|---|---|
| 国際調査を完了した日<br>０１．１２．２０１０ | 国際調査報告の発送日<br>１４．１２．２０１０ |
| 国際調査機関の名称及びあて先<br>日本国特許庁（ＩＳＡ／ＪＰ）<br>郵便番号１００－８９１５<br>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）　２Ｊ　９１１６<br>▲高▼見　重雄<br>電話番号　０３－３５８１－１１０１　内線　３２５２ |

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 | 関連する請求項の番号 |
|---|---|---|
| Ａ | JP 2005-265634 A（独立行政法人食品総合研究所）2005.09.29，全文，全図（ファミリーなし） | １－６ |