



NORGE

[NO]

**STYRET
FOR DET INDUSTRIELLE
RETTSVERN**

[B] (11) UTLEGNINGSSKRIFT Nr. 134183

(51) Int. Cl.² A 61 B 5/14, B 01 D 21/26

(21) Patentsøknad nr. 752549

(22) Inngitt 17.07.75

(23) Løpedag 03.08.73

(62) Avdelt fra søknad nr. 3119/73

(41) Alment tilgjengelig fra 04.02.75

(44) Søknaden utlagt, utlegningsskrift utgitt 24.05.76

(30) Prioritet begjært Ingen.

(54) Oppfinnelsens benevnelse Tetningsmiddel tilpasset til å anvendes ved en fremgangsmåte til å separere en prøve av fullblod til serum og koagulerende deler ved sentrifugering.

(71)(73) Søker/Patenthaver MICHEL JULIUS LUKACS,
Goshen, N.Y.,
IAN HULL JACOBY,
Franklin Lakes, N.J.,
USA.

(72) Oppfinner Søkerne.

(74) Fullmektig Cand. mag. Johan H. Gørbitz,
Bryn & Aarflot A/S, Oslo.

(56) Anførte publikasjoner Ingen.

Denne oppfinnelse vedrører et tetningsmiddel tilpasset til å anvendes ved en fremgangsmåte for å separere en blodprøve ved å sentrifugere ut koagulerende deler, slik at serumet raskt og lett kan fjernes uten å forurenses med de koagulerende deler.

I de siste år har biomedisinske- og hospital-laboratorier stått overfor økende krav om mer og mer rutine, og for spesialiserte, diagnostiske undersøkelser av blodprøver. For å imøtekomme kravene om disse undersøkelser, har det blitt konstruert utstyr som automatisk tar en prøve av blod som har blitt anbragt i en kopp, og utsetter den for en serie med programmerte undersøkelser som resulterer i en avlesning på et registreringselement. Selv om disse analysatorer har øket effektiviteten ved utføring av nødvendige undersøkelser, er det fortsatt et problem å finne måter og midler til å separere serumet fra de koagulerende deler, og fjerne serumet for å analyseres. Forskjellige typer av rør og plugg-anordninger har blitt foreslått i tidligere kjent teknikk. For eksempel i U.S. patent nr. 3.512.940, utgitt 19. mai 1970, en anordning bestående av et rør med et filter i den ene ende av røret, som er innsatt i et annet rør med større diameter inneholdende en prøve av materialet som det ønskes å filtrere. I U.S. patent nr. 3.508.653, utgitt 28. april 1970, er et stempel i form av en fast plugg drevet gjennom en sentrifugert blodprøve for å plassere det mellom serumet og koagulerende deler av den sentrifugerte prøve. Prinsippet med et rør inne i et rør i U.S. patent nr. 3.512.940 lider av den synlige ufullkommenhet at dette apparat er dyrt og at det ikke er egnet til å bli anvendt på ny etter en gangs bruk. Plugg-anordningen i henhold til U.S. patent nr. 3.508.653 har den mangel at det benyttes en fast plugg-del som, når den blir utsatt for en sentrifugalkraft, også kan utvikle radialkrefter som virker mot siden på prøverøret, og således skaper fare for brudd.

134183

Foreliggende oppfinnelse tilveiebringer et tetningsmiddel tilpasset til å anvendes ved en fremgangsmåte, hvorved serum og koagulerende deler av en blodprøve blir separert kvikt og effektivt ved sentrifugering. Tetningsmidlet ifølge oppfinnelsen består av en tiksotropisk, vannuoppløselig, vesentlig ikke-toksisk silikonvæske og et inert fyllstoff, fortrinnsvis silisiumdioksyd, og har en spesifikk vekt på minst 1.026, og fortrinnsvis i området 1.030 til 1.050. Som sådan vil den vanligvis ha den riktige spesifikke vekt til å dele serumet og koagulerende andeler av den sentrifugerte prøve, og avgrense de koagulerende deler i sentrifugeringsbeholderen mens serumet blir fjernet.

Tetningsmidlet anvendes hensiktsmessig ved fremgangsmåten og i apparatet ifølge vår paralelle ansøking 3119/73.

Det vanlige spesifikke vekt i blod, slik som bestemt ved pyknometriske metode, blir antatt å være innen området fra 1.048 til 1.066, med gjennomsnitt på 1.063. Etter sentrifugering er den spesifikke vekt til blod-serumet som separeres fra resten av blodet, minst 1.026 og i området 1.026 til 1.031. Den spesifikke vekt til de tyngre deler, så som erythrocyter, er 1.092 til 1.095.

Ved utvelging av tetningsmiddel er det nødvendig å velge et som har en spesifikk vekt som er større enn den til serum-delen. Tetningsmidlet må følgelig ha en spesifikk vekt på minst 1.026. Men dets spesifikke vekt bør ikke være for høy slik at det bringes til å danne sjikt et eller annet sted i den koagulerende del. Slik sjikt-dannelse ville ikke ha noen praktisk anvendelse med hensyn til å oppnå en separert serum-del. Tetningsmidlet bør derfor ha en spesifikk vekt på ikke over 1.092. Et foretrukket tetningsmiddel vil ha en spesifikk vekt i området 1.030 til 1.050.

Tetningsmidlet er også tiksotropisk, vannuoppløselig, vesentlig ikke-toksisk og også vesentlig kjemisk inert med hensyn til bestanddelene i blodprøven, spesielt bestanddelene i serum-delen.

En foretrukket tetningsmiddel-sammensetning er følgende:

<u>Eksempel 1</u>	<u>Vektdeler</u>
Silikonvæske (dimetylpolysiloksan)	100
Silisiumdioksyd (spesifikk vekt 2,65)	3
Silisiumdioksyd (spesifikk vekt 2,3)	6

Silikon-væsken anvendt i eksempel 1 var en dimetylpoly-siloksan-polymer fremstilt av Union Carbide Corporation og identifisert ved betegnelsen "L-45". Den hadde en viskositet på 12.500 centistokes og en spesifikk vekt på omkring 0,973 ved 25°C. Silisiumdioksyd med en spesifikk vekt på 2,65 var et amorft silisiumdioksyd med en partikkelstørrelse slik at minst 75% var mindre enn 5,0 mikron. Den ble fremstilt av Whittaker, Clark & Daniels og identifisert ved betegnelsen "No. 31 Lo Micron". Silisiumdioksyd med en gjennomsnittlig partikkelstørrelse på omkring 20 millimikron. Den ble fremstilt av Degussa Inc. og identifisert ved betegnelsen "Aerosil R 972".

Silikon-væsken og silisiumdioksyd ble blandet sammen til en tiksotropisk tilstand med en resulterende spesifikk vekt på 1,045 til 1,050 for å danne tetningsmidlet.

Den spesifikke vekt til tetningsmidlet ble bestemt ved å anvende kobbersulfat-metoden. Fremgangsmåten består i å la dråper med tetningsmiddel falle ned i en gradert serie med oppløsninger av kobbersulfat av kjent spesifikk vekt, og notere seg om dråpene stiger eller faller. Den anvendte serie ble gradert med intervaller på 0,005. Det var bare ved å observere dråpene mulig å bestemme at tetningsmidlet hadde en spesifikk vekt på mellom 1,045 og 1,050.

En annen tetningsmiddel-sammensetning er følgende:

<u>Eksempel II</u>	Vektdeler
Silikon-væske (dimetylpoly-siloksan)	100
Silisiumdioksyd (spesifikk vekt 1,95)	14

Silikon-væsken i eksempel III er den samme dimetylpoly-siloksan-polymer som i eksempel 1. Silisiumdioksyd med en spesifikk vekt på 1,05 har en gjennomsnittlig partikkelstørrelse på 16 millimikron. Den er fremstilt av Henlig & Co. og identifiseres ved betegnelsen "TRI-SIL 404". Den spesifikke vekt er fra 1,045 til 1,050.

Enda en annen tetningsmiddel-sammensetning er følgende:

<u>Eksempel III</u>	Vektdeler
Silikon-væske (etyltriethoxysilan)	100
Silisiumdioksyd (spesifikk vekt 2,65)	8
Silisiumdioksyd (spesifikk vekt 2,3)	20

Silikon-væsken i eksempel II er en etyltriethoxysilan-monomer fremstilt av Union Carbide Corporation og identifisert

134183

ved betegnelsen A-15. Silisium-dioksydene er de samme som dem som ble anvendt i eksempel 1.

Fyllstoffet tjener det dobbelte formål å gjøre silikon-væsken tiksotropisk og å justere den spesifikke vekt til den ønskede verdi for det resulterende tetningsmiddel. Istedet for silisiumdioksyd kan det anvendes andre fyllstoffer i finpulverisert form, disse er bentonitt, aluminiumoksyd og talk. Andre vil også forekomme for fagfolk.

En annen silikon-væske som kan anvendes er fremstilt av Dow Corning Corporation og identifisert som "200 Fluid".

Ved valg av silikon-væsker og fyllstoffer, velger man materialer som, når de er sammenblandet, vil gi den ønskede spesifikke vekt, være vesentlig ikke-toksiske, vann-uoppløselige og vesentlig kjemisk inerte overfor bestanddelene i det minste i serum-delen.

P a t e n t k r a v

1. Tetningsmiddel tilpasset til å anvendes ved en fremgangsmåte til å separere en prøve av fullblod til serum og størknende deler ved sentrifugering, k a r a k t e r i s e r t ved at tetningsmidlet består av en tiksotropisk, vannuoppløselig, vesentlig ikke-toksisk silikon-væske og et inert fyllstoff, og har en spesifikk vekt på minst 1,026, idet tetningsmidlet ved bruk danner en separator mellom serum og størknende deler i det sentrifugerte blod.

2. Tetningsmiddel i henhold til krav 1, k a r a k t e r i s e r t ved at den spesifikke vekt er i området 1,026 til 1,092.

3. Tetningsmiddel i henhold til krav 1, k a r a k t e r i s e r t ved at det inerte fyllstoff er silisiumdioksyd.

4. Tetningsmiddel i henhold til krav 3, k a r a k t e r i s e r t ved at tetningsmidlet har en spesifikk vekt i området 1,030 til 1,050.

5. Tetningsmiddel i henhold til krav 1, k a r a k t e r i s e r t ved at silikon-væsken er dimetylpolysiloksan, fortrinnsvis med en viskositet på 12 500 centistoke, eller etyltrietoksysilan.