

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4815048号  
(P4815048)

(45) 発行日 平成23年11月16日(2011.11.16)

(24) 登録日 平成23年9月2日(2011.9.2)

(51) Int. Cl.	F I		
<b>A 6 1 J 1/05 (2006.01)</b>	A 6 1 J 1/00	3 1 3 N	
<b>A 6 1 L 31/00 (2006.01)</b>	A 6 1 L 31/00	B	
<b>A 6 1 M 1/02 (2006.01)</b>	A 6 1 M 1/02	5 2 5	
<b>B 0 4 B 5/02 (2006.01)</b>	B 0 4 B 5/02	C	
<b>G 0 1 N 33/48 (2006.01)</b>	B 0 4 B 5/02	A	
請求項の数 10 外国語出願 (全 10 頁) 最終頁に続く			

(21) 出願番号 特願2000-369194 (P2000-369194)  
 (22) 出願日 平成12年12月4日(2000.12.4)  
 (65) 公開番号 特開2001-224661 (P2001-224661A)  
 (43) 公開日 平成13年8月21日(2001.8.21)  
 審査請求日 平成19年11月30日(2007.11.30)  
 (31) 優先権主張番号 60/168896  
 (32) 優先日 平成11年12月3日(1999.12.3)  
 (33) 優先権主張国 米国 (US)  
 (31) 優先権主張番号 09/671525  
 (32) 優先日 平成12年9月27日(2000.9.27)  
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 595117091  
 ベクトン・ディキンソン・アンド・カンパニー  
 BECTON, DICKINSON AND COMPANY  
 アメリカ合衆国 ニュー・ジャージー O 7417-1880 フランクリン・レイクス ベクトン・ドライブ 1  
 1 BECTON DRIVE, FRANKLIN LAKES, NEW JERSEY 07417-1880, UNITED STATES OF AMERICA  
 (74) 代理人 100077481  
 弁理士 谷 義一

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 流体サンプルの成分分離器具と方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

遠心分離によって分離された液体相の間の分離を保持する採集器具であって、採集された液体を収容する細長い採集チューブと、前記分離された液体相の分離を維持することが可能で、流動可能な液体分離媒体と、前記液体分離媒体を容器内に封じ込め状態で保持する変形可能な容器であって、前記採集チューブ内に位置され、前記液体採集を前記チューブ中で許容する第一の状態から、前記分離された液体相の間の物理的な分離を確立する第二の状態へ、前記遠心分離で変形可能に再位置付けされる容器と、を備えることを特徴とする採集器具。

【請求項 2】

前記変形可能な容器は、可撓性バッグであることを特徴とする請求項 1 に記載の採集器具。

【請求項 3】

前記可撓性バッグは、前記第一の状態から前記第二の状態への前記遠心分離下で、再変形可能であることを特徴とする請求項 2 に記載の採集器具。

【請求項 4】

前記チューブは、開口端部と、閉塞端部と、それらの間に概ね円筒状の壁を有する細長い円筒状の部材であることを特徴とする請求項 3 に記載の採集器具。

【請求項 5】

前記バッグは、前記チューブ中に捕獲されるように保持されていることを特徴とする請求

項 4 に記載の採集器具。

【請求項 6】

前記バッグは、前記チューブの前記円筒状の壁に固定され、前記バッグ中の前記媒体がチューブの前記閉塞端部に位置される前期第一の状態から、前記バッグ中の前記媒体が前記開口および閉塞端部の間の中間位置に位置される前記第二の状態へ変形可能であることを特徴とする請求項 5 に記載の採集器具。

【請求項 7】

前記バッグは、少なくとも一つの位置に沿って前記壁に固定されることを特徴とする請求項 4 に記載の採集器具。

【請求項 8】

前記バッグは、接着剤で前記壁に固定されていることを特徴とする請求項 4 に記載の採集器具。

【請求項 9】

前記バッグは、ポリエチレン、ポリウレタン、ポリ塩化ビニル、ポリエステル、ポリオレフィン、ポリエーテル、またはそれらの組合せからなるグループから選択された材料から形成されていることを特徴とする請求項 2 に記載の採集器具。

【請求項 10】

前記バッグは、前記採集された液体と接触する凝固促進物質を含むことを特徴とする請求項 2 に記載の採集器具。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、流体サンプルの重部分と軽部分とを分離する器具と方法に関する。より詳しくは、本発明は、流体サンプルを採集および移送するための器具と方法に関し、該器具と流体サンプルは、流体サンプルの軽部分からの重部分の分離を引き起こすために、遠心分離機にかけられる。

【0002】

【従来の技術】

診断テストは、患者の全血サンプルの成分への分離、即ち、軽相成分である血清または血漿と、重相成分である血球への分離を必要とするかもしれない。全血のサンプルは、典型的には、注射器または真空採血チューブに取り付けられたカニューレまたはニードルを介して静脈穿刺によって採集される。血液の血清および血漿への分離は、その後の該注射器またはチューブの遠心分離機内における回転によって達成される。そのような器具は、各成分の続いての検査のために分離された成分を保持すべく、分離されているサンプルの二相に隣接する領域に向かって動く防壁を利用している。

【0003】

流体サンプルの重相と軽相とを分離するための採集および分離器具において、多様な器具が用いられてきた。

【0004】

最も広く用いられる器具は、ポリエステルゲルまたはシリコンゲルのような揺変性ゲル材料を含む。本ゲル血清分離チューブは、ゲルを調合し、チューブを充填するための特別な製造設備を必要とする。さらに、寿命を越えた非拘束樹脂がゲル塊から開放されるかもしれないので、製品の貯蔵寿命は制限される。この樹脂は分離された血清以下の比重を有し、該血清中で浮遊し、または、チューブ内に採集されたサンプルの臨床試験の際に使用される探り針のような測定器を詰まらせるかもしれない。そのような目詰まりは、該詰まりを取り除くのに、器具にとって少なからぬ休止状態をもたらす。

【0005】

加えて、全ての検体に対して完全に化学的に不活性であるゲルは、一般に流通していない。採集時に、血液サンプル中にある種の薬剤が存在する場合、ゲル界面において化学反応が起こり得る。

10

20

30

40

50

## 【0006】

## 【発明が解決しようとする課題】

よって、分離器には、以下の必要性がある。即ち、(1)血液サンプルを分離するのに容易に用いられる；(2)貯蔵および輸送の際の温度に影響されない；(3)放射線殺菌に対して安定である；(4)揺変性ゲル防壁の利点を利用して、ゲルを、分離された血液成分と接触させることの多くの不利益を避ける；(5)サンプルの重相と軽相との相互混濁を最少にする；(6)分離器中における低密度材料と高密度材料の捕捉を少なくする；(7)従来の方法および器具よりも短い時間で、防壁を形成するための位置に移動することができる；(8)従来の方法および器具よりも少ない細胞汚濁でより澄んだ血清または血漿の標本を提供することができる；さらに、(9)標準の採集器とともに用いられることができる。

10

## 【0007】

## 【課題を解決するための手段】

本発明は、流体サンプルを高比重相と低比重相とに分離する方法およびアセンブリである。本発明のアセンブリは、複数の構成要素を備えるのが望ましい。該アセンブリは、チューブのような容器、バッグのような変形可能な容器、および流動可能な分離媒体を含むのが好ましい。

## 【0008】

変形可能な容器は、チューブ中に位置するように設けられ、分離された流体相の分離を維持できる流動可能な流体分離媒体を含むのが最も好ましい。該変形可能な容器は、遠心分離機にかけられると、チューブ中に流体サンプルを許容する第一の状態から、分離された流体相の間で物理的な分離を確立する第二の状態へ、変形可能に移行することができる。

20

## 【0009】

変形可能な容器は、遠心分離機にかけられた状況下において、第一の状態から第二の状態へ再変形可能な可撓性バッグを含むのが好ましい。流動可能な流体分離媒体は、好ましくは、遠心分離機にかけられた状況において、分離された流体サンプル相の間にとどまるようになる比重を有するゲルのような揺変性流体を含む。該可撓性バッグは、遠心分離下において、チューブの下端部に隣接する位置から該チューブ中の中間位置へ、該バッグとその中に含まれるゲルの変形可能な動きをもたらし、その結果、流体サンプルの分離された流体相の間における該バッグ中のゲルの滞在を達成するように、チューブの内壁に粘着的に固定される。該可撓性バッグは、その中にゲルを完全に含んで密封されるのが好ましい。

30

## 【0010】

本発明のアセンブリは、現存するゲルを用いた分離製品を凌いで有益である。一つの利点は、本発明のアセンブリは、検体と干渉するかもしれないゲルと比較して、検体と干渉しないことである。特に、該アセンブリは、検体をモニタする治療用薬剤と干渉しない。

## 【0011】

本発明の他の注目すべき利点は、流体標本は、ゲルを使用する製品において時に利用できる非拘束樹脂のような低密度の残滓にさらされることがないことである。

## 【0012】

さらに、本発明のアセンブリは、追加ステップ、即ち、医療従事者による処置を必要としない。そのため、血液、即ち流体サンプルは、標準の採集器具を使用して、従来の方法で抜き取られる。

40

## 【0013】

## 【発明の実施の形態】

本発明は、他の特定の形態で実施することもでき、単に例として詳細に説明された特定の実施形態に限定されるものではない。本発明の範囲および精神から逸脱することなく、様々な他の変更が当業者に明らかであり、また、当業者によって既に容易になされている。本発明の範囲は、添付の請求項およびその均等物により判断されるであろう。

## 【0014】

50

図1および2を参照するに、本発明のアセンブリ10が図示されている。アセンブリ10は、上端部13、下端部14およびそれらの間に延在する円筒状の壁15を有する採集チューブ12を備える。該上端部13は、開口13aを含み、下端部14は、一体に形成された底部14aによって閉塞されている。チューブの内部16は、上端部13と下端部14の間に画成されている。チューブ12の上端部13の開口13aは、好適なエラストマ材料で作られているストッパ18により閉塞されていてもよい。或いは、該チューブの両端は、開放されていてもよいし、エラストマ閉鎖体で封止されていてもよい。該チューブの閉鎖体の少なくとも一つは、再封止可能な隔壁を含んでいてもよい。

【0015】

チューブ12中で支持されているのは、流体相分離器具20である。流体相分離器具20は、変形可能な容器、即ち可撓性バッグ22と、揺変性分離媒体、即ちバッグ22に格納されたゲル24を含んでいる。

【0016】

バッグ22は、力を加えた際に変形するようにされた可撓性の変形可能バッグであってもよい。バッグ22は、広く多様な弾性材料および非弾性材料のいずれから形成することができる。そのような材料とは、ポリエチレン、ポリウレタンまたはサイラン(syran)であり、これらの材料は、該バッグと接触するようになるかもしれない流体サンプルと不都合に作用することはない。該バッグが完全にまたは部分的に膨らまされた場合に、該バッグの寸法は、チューブ12の直径を越える寸法になるように選択されている。よって、バッグ22は、チューブ12の円筒状の壁15の内面15aと摩擦係合状態に置かれるような形状になるよう膨張可能である。バッグ22は、変形可能な可撓性と柔軟性を有する一方、破裂する危険性なしに、バッグの変形が許容される十分な強度を備えている。バッグ22は、フィルム押し出し法またはブロー成形法等の従来の形成技術で形成されてもよい。

【0017】

図1および2に示されるとおり、バッグ22は、その中への封じ込め状態でゲル24を包含している。ゲル24は、流体サンプルの分離相の間に留まるように選択される。最も好ましくは、ゲル24は、血液サンプルの軽い血清、即ち血漿相の比重と、重い細胞相の比重との中間の比重を有するように選択される。

【0018】

遠心力のような力が加えられたとき、ゲル24は流動可能になる。そのような遠心力を加えるのを中断すると、ゲル24は、流動不可能な状態に戻り得る。

【0019】

本発明のゲル24は、単一成分ゲルであってもよいし、ゲルと流体の多様な組み合わせから形成されていてもよい。ゲル24は、シリコンまたはオイル、またはそれらの混合物を含んでいてもよい。混合物とは、珪素と疎水性の二酸化珪素粉末の混合物、または液状ポリブタン・ポリマーと二酸化珪素粉末の混合物等である。これらの特定の例が提供されるが、ゲル24は、血液サンプルの分離された血液相の間に防壁を形成するために、遠心力下で動くことができる材料であればなんでもよい。他の実施形態においては、ゲルよりもむしろ粘性の高い材料が使用されるかもしれない。

【0020】

図1および2に示されるように、ゲル24は、バッグ22のほんの一部22bを満たし、該バッグの残りの部分22aは、しばみ、実質的にゲルが充填されていない状態にある。

【0021】

バッグ22は、チューブ12に挿入され、該チューブ12の下端部14に位置される。バッグ22は、適切な接着剤を用いてチューブ12の隣接する底部14aに固定されてもよい。接着剤は、バッグ22と底部14aに隣接するチューブ12の円筒状側壁15の内面15aとの間に付与されてもよい。バッグ22は、チューブ12の長さに沿って、内面15aの一つ以上の場所に固定されるのもよいと思われる。付与された接着剤が、バッグ22をチューブ12の内面15aに固定するために使用されてもよいが、該バッグ自体が、

10

20

30

40

50

チューブ12の内面15aへのバッグ22の接着性を高めるために十分な粘性を有する材料から形成されていてもよいと思われる。他の実施形態においては、該可撓性バッグは、チューブ内には付着されず、ゲルとともに自由に動くことができる。

【0022】

図3乃至5に示されるように、液体サンプル30は、弾性ストッパ18を穿刺するニードル19により採集チューブ12の内部に送られ、その後、該ニードルは取り除かれ、ストッパは再封止する。図示することのみを目的として、液体サンプルは、血液である。液体サンプル30は、実質的に、バッグ22とチューブ12の上端部13との間でチューブ12の内部16をほぼ満たしている。その後、チューブ12は、遠心分離機にかけられる間、閉塞された下端部14が、ストッパ18と遠心分離機の回転軸から放射線状に外側に向けて位置されるように、遠心分離機中に配される。遠心分離機にかけられている間に、血球と、その他の重い、即ち高密度の細胞相32の成分は、チューブ12の閉塞された下端部14に向かって移動する。血漿または血清のような、軽い、即ち低密度の相の成分は、開口端部13に向かって移動する。図4に示されるように、ゲル24は、バッグ22の中で、チューブ12の閉塞された下端部14に隣接する位置から開口部13に向かって移動し、対置される上端部13および下端部14の中間の位置にとどまる。接触面において、血清または血漿は上に向かって圧搾され、細胞は下に向かって圧搾される。バッグ22は、分離された相の間に物理的な分離を形成する。

10

【0023】

図5に示されるように、遠心分離機にかけた後、バッグ22の下部22bはしぼみ、一方、ゲル24で満たされたバッグ22の上部22aは、軽相血液成分34、即ち血漿または血清と、重相細胞血液成分32との間の分離をもたらす。

20

【0024】

図6に示されるように、本発明の他の実施形態が図示されている。バッグ42は、上記のバッグ22と実質的に同じものであり、その最大容量の一部が上記のタイプのゲル44で満たされている。しかしながら、この他の実施形態では、バッグ42は、チューブ12の内部16に挿入され、下端部に粘着的に保持されていない。このため、遠心分離機にかけられた際、該バッグは、チューブ12の下端部14に隣接する位置からチューブに沿ってより中間地点に近い位置に移動して歪んで変形し、この変形が、結果的に、遠心分離された血液相の間に物理的な防壁をもたらす。ゲルで満たされたバッグは、遠心分離機にかけ

30

【0025】

図7に示されるように、本発明の他の実施形態が、図示されている。この他の実施形態は、可撓性バッグ52であり、該バッグは貫通する中心通路53を含んでいる。バッグ52は、ゲルが充填されており、血液が貫通するための通路53を有している。バッグ52は、チューブ12の内部16に配され、チューブ12内で上端部13と下端部14の間の最終的な中間位置に位置され、側壁に粘着的に支持されてもよい。血液は、中央通路53を通り、チューブ12に送られる。遠心分離機にかけられた際に、血液成分は、通路53を通過して流動し、重相と軽相とに分離される。遠心分離機は、バッグを通路53の周りで内側に向かって萎ませ、通路を閉鎖し、分離された血液相の間に物理的な防壁を確立する。

40

【0026】

図8乃至図11に図示されるように、遠心分離機にかけた後に、ゲルを格納したバッグの相対的な位置を分離された血液相の間に保持するために、チューブ12の円筒状の壁15は、バッグの保持力を高めるために変形されてもよい。

【0027】

図8に図示されるとおり、チューブ12'は、円筒状の壁15'を含んでいてもよく、該壁は、環状且つ内側向きであり、チューブ12'の長さに沿って離間された複数の突起またはリブ17'を含んでいる。これらのリブ17'は、ゲル格納バッグが、遠心分離機にかけられている間に、該血液相の間で動くときに、該バッグを相対的に支持するための摩擦面を提供する。リブ17'は、血液相分離が起きるであろう位置に最も近く近接した領

50

域 2 1 ' において、チューブ 1 2 ' に沿って位置されている。

【 0 0 2 8 】

図 9 に図示されるとおり、チューブ 1 2 " は、リブ 1 7 ' と類似する複数の環状の窪み 1 7 " を含んでいる。窪み 1 7 " は、遠心分離機にかけられている間、ゲル格納バッグを支持する。

【 0 0 2 9 】

離間した環状リブの、その他の形状および形態の例が、図 1 0 および図 1 1 に図示されている。これらの形状は、図示されるとおり、周縁に沿って連続していてもよいし、周縁の領域に断続的に位置されていてもよい。

【 0 0 3 0 】

本発明は、血液採集および試験において、付加的な利益を提供するために、さらに変更されてもよい。本発明は、ゲルを格納するために使用されるバッグが、血液サンプルの凝固を促進するための凝固活性剤で被覆されることも企図している。さらに、これらの凝固活性剤は、シリコンおよび/またはポリビニール・ピロリジンのような界面活性剤を含んでいてもよい。該バッグは、特定のテストで所望されるかもしれないような他の血液と相互作用する材料で被覆されることも可能である。これらの材料は、ヘパリンまたはプロタミン・サルフェートを含んでいる。さらに、該バッグは、迅速且つ効果的な分離のために、細胞間の密着を促進すべく凝固剤で被覆されてもよい。

【 0 0 3 1 】

本発明の他の実施形態は、可撓性バッグに包含されるか、または取り付けられる剛性の材料を含む。該剛性の材料は、ゲルの流動方向に向いた細長いロッドの形で存するのが好ましい。該ロッドは、当該可撓性バッグの直立に役立つよう働く。該バッグの中に存するとき、該ロッドは、毛管作用によって、ゲルの流れも容易にする。

【 図面の簡単な説明 】

【 図 1 】 図 1 は、チューブ内で支持され、ゲルを含む可撓性バッグを含む本発明のアセンブリの斜視図である。

【 図 2 】 図 2 は、図 1 の線 2 - 2 に沿う、図 1 の器具の縦方向の断面図である。

【 図 3 】 図 3 は、図 1 の線 2 - 2 に沿う、図 1 のアセンブリの縦方向の断面図で、ニードルによるアセンブリへの流体送りを図示している。

【 図 4 】 図 4 は、遠心分離機にかけられるアセンブリと分離手段の動きを図示している。

【 図 5 】 図 5 は、遠心分離機にかけた後のアセンブリと、流体サンプルの高比重と低比重への分離を図示している。

【 図 6 】 図 6 は、本発明のアセンブリの他の実施形態による、組み立て前の構成要素の斜視図である。

【 図 7 】 図 7 は、本発明の更なる実施形態の分解斜視図である。

【 図 8 】 図 8 は、本発明のアセンブリに従い使用されるチューブの更なる実施形態の部分断面図である。

【 図 9 】 図 9 は、本発明のアセンブリに従い使用されるチューブの更なる実施形態の部分断面図である。

【 図 1 0 】 図 1 0 は、本発明のアセンブリに従い使用されるチューブの更なる実施形態の部分断面図である。

【 図 1 1 】 図 1 1 は、本発明のアセンブリに従い使用されるチューブの更なる実施形態の部分断面図である。

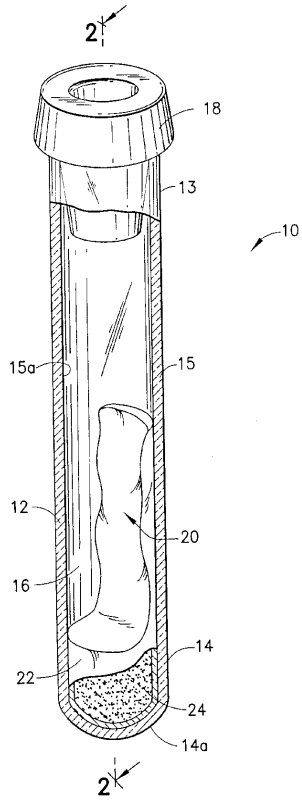
10

20

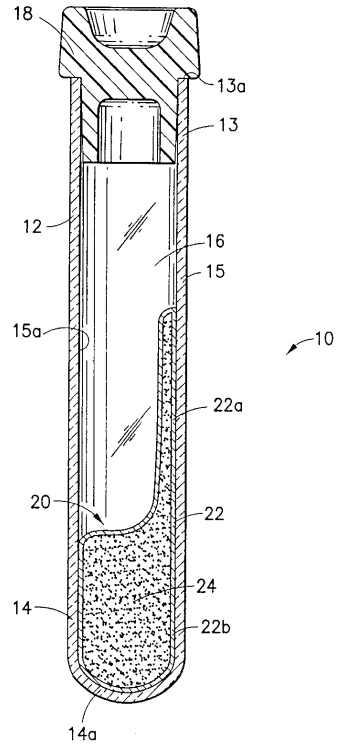
30

40

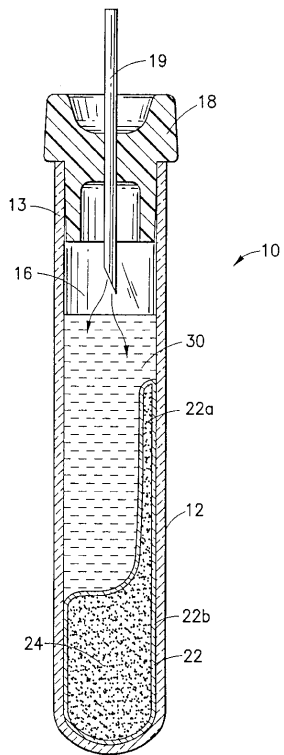
【図1】



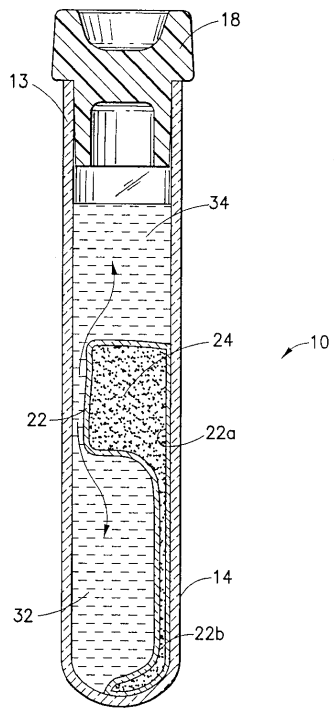
【図2】



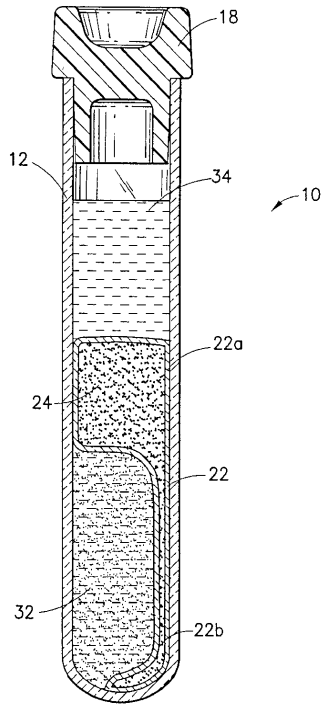
【図3】



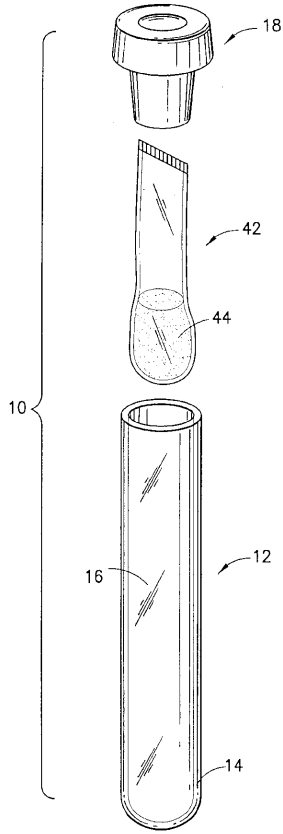
【図4】



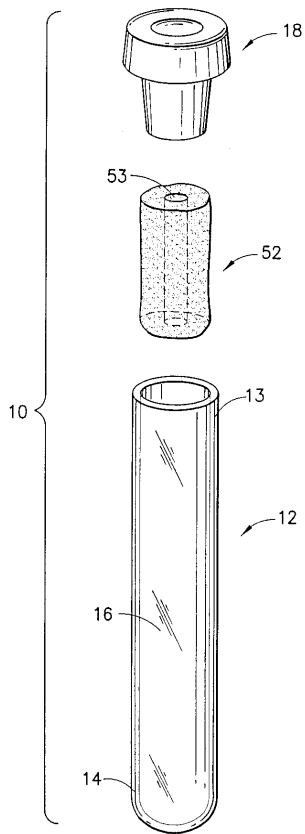
【 図 5 】



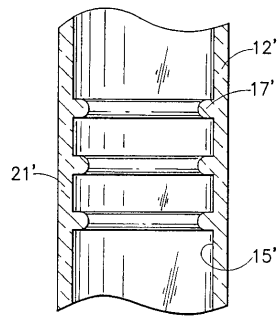
【 図 6 】



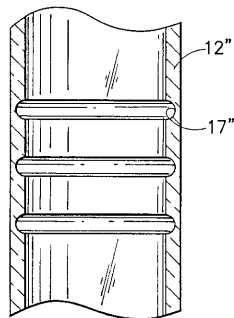
【 図 7 】



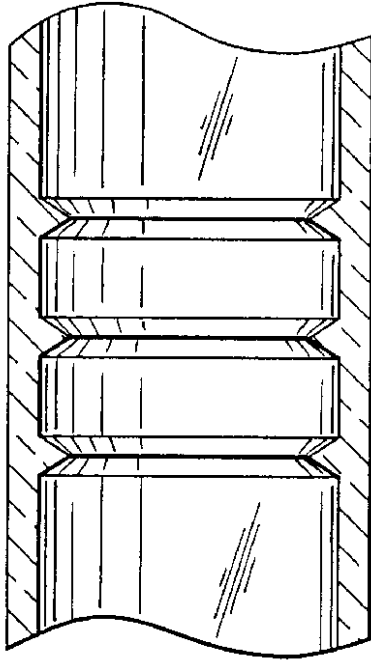
【 図 8 】



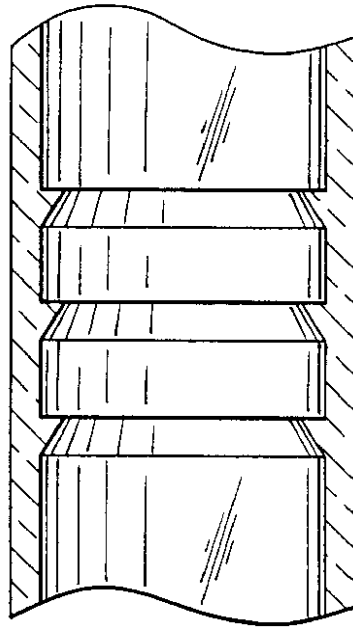
【 図 9 】



【 1 0】



【 1 1】



---

フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I  
G 0 1 N 33/48 J  
G 0 1 N 33/48 E

(74)代理人 100088915

弁理士 阿部 和夫

(72)発明者 ヒュー コンウェイ

アメリカ合衆国 0 7 0 4 4 ニュージャージー州 ベローナ ヴァルハラ ウェイ 1 8

審査官 安田 昌司

(56)参考文献 米国特許第0 4 5 6 9 7 6 4 ( U S , A )

特開平 1 0 - 1 9 2 7 3 7 ( J P , A )

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B名)

A61J 1/05

A61L 31/00

A61M 1/02

B04B 5/02

G01N 33/48