

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2005-291849

(P2005-291849A)

(43) 公開日 平成17年10月20日(2005. 10. 20)

(51) Int. Cl.⁷

G 0 1 N 33/86

G 0 1 N 33/49

F I

G 0 1 N 33/86

G 0 1 N 33/49

テーマコード (参考)

2 G 0 4 5

X

審査請求 有 請求項の数 4 O L (全 12 頁)

(21) 出願番号 特願2004-105597 (P2004-105597)
 (22) 出願日 平成16年3月31日 (2004. 3. 31)

(71) 出願人 398030539
 アイエスケ株式会社
 東京都文京区湯島4丁目9番12号
 (74) 代理人 100097021
 弁理士 藤井 紘一
 (74) 代理人 100090631
 弁理士 依田 孝次郎
 (72) 発明者 小川 丈夫
 東京都文京区湯島4-9-12 アイエス
 ケ株式会社内
 (72) 発明者 中島 洋一
 東京都文京区湯島4-9-12 アイエス
 ケ株式会社内
 Fターム(参考) 2G045 AA10 BA13 BB38 BB50 CA24
 CA25 GC25 JA01 JA07

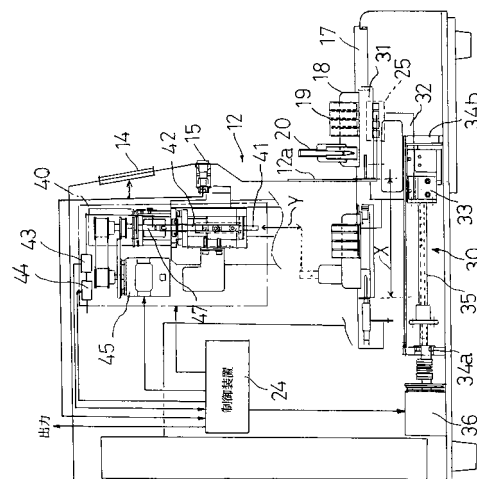
(54) 【発明の名称】 全血血小板凝集能測定方法、その装置、及び吸引ノズル

(57) 【要約】

【課題】 血小板凝集能検査における煩雑な前処理が解消され、しかも血小板凝集能の検査結果までを自動的に処理して凝集能の判定を容易に行うことができる全血血小板凝集能測定方法、その装置を提供するとともに、全血血小板凝集能測定装置に用いられ、検査の自動化に効果的な形態の吸引ノズルを提供することを目的とするものである。

【解決手段】 全血を複数のキュベット19に入れ、各キュベット19に濃度の異なる血小板凝集惹起剤を添加して一定温度で加温し一定時間凝集反応させて試料を作成した後、血小板凝集惹起剤の低い濃度の全血から順次、吸引ノズル19のマイクロメッシュフィルタを通して吸引し、各試料がマイクロメッシュフィルタを通過する際の吸引圧を測定して凝集曲線を作成し、凝集曲線と凝集閾値とから全血中の血小板凝集閾値係数を算出し、血小板凝集閾値係数が何れの領域に含まれるかにより全血中の血小板凝集能が正常であるか否かを判定する全血血小板凝集能測定方法である。

【選択図】 図2



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

マイクロメッシュフィルタを装着した吸引ノズルをセットし、全血が入った複数のキュベットに濃度の異なる血小板凝集惹起剤を添加して所定温度で一定時間凝集反応させた後、前記血小板凝集惹起剤の低い濃度の全血から順次、前記吸引ノズルのマイクロメッシュフィルタを通して吸引して該マイクロメッシュフィルタを通過する際の吸引圧を測定し、該全血の凝集曲線を作成し、該凝集曲線と凝集閾値とから該全血の血小板凝集閾値係数を算出し、該血小板凝集閾値係数が何れの領域に含まれるかにより該全血中の血小板凝集能が正常であるか否かを判定することを特徴とする全血血小板凝集能測定方法。

【請求項 2】

全血を入れた複数のキュベットに濃度の異なる血小板凝集惹起剤をそれぞれ添加した該キュベットを載置した調整台を所定温度で加温して一定時間凝集反応させた後、該調整台を凝集能測定位置に搬送し、該凝集能測定位置にて吸引ノズルを吸引シリンダに装着した後、前記血小板凝集惹起剤の低い濃度の全血から順次凝集能測定位置に移動させて該吸引ノズルのマイクロメッシュフィルタを通して吸引し、各キュベットの全血が該マイクロメッシュフィルタを通過する際の吸引圧を測定して凝集曲線を作成し、該凝集曲線と凝集閾値とから該全血中の血小板凝集閾値係数を算出し、該血小板凝集閾値係数が何れの領域に含まれるかによって、該全血中の血小板凝集能が正常であるか否かを判定して測定結果を出力することを特徴とする全血血小板凝集能測定装置。

【請求項 3】

全血を入れる複数のキュベットとマイクロメッシュフィルタを装着した吸引ノズルとを載置する調整台と、

前記キュベットに全血を入れ、かつ濃度の異なる血小板凝集惹起剤をそれぞれ添加して載置した該調整台を所定温度で加温して凝集反応させた試料とする加温手段と、

前記調整台の吸引ノズル載置位置を凝集能測定位置に移動させた後、血小板凝集惹起剤の低い濃度の試料の入ったキュベットから順次凝集能測定位置に移動させる搬送手段と、

前記凝集能測定位置の前記キュベット内の試料を前記吸引ノズルを装着した吸引シリンダにより吸引する吸引手段と、

前記吸引手段により吸引した試料が前記吸引ノズル内のマイクロメッシュフィルタを通過する際の前記吸引シリンダ内圧を測定する吸引圧測定手段と、

前記凝集能測定位置に搬送された前記吸引ノズルを前記吸引シリンダの先端部に差し込んだ後、該凝集能測定位置に搬送された前記キュベットに該吸引ノズルを挿入又は引き抜きをする前記吸引シリンダの昇降手段とを備え、

前記搬送手段と前記昇降手段と前記吸引手段との動作タイミングを調整し、前記血小板凝集惹起剤の低い濃度の試料のキュベットから順次凝集能測定位置に移動して前記吸引手段により各試料を吸引し、前記吸引圧測定手段により前記吸引シリンダ内圧を測定する制御手段と、

前記吸引圧計測手段により測定された吸引圧から凝集曲線を作成する作成手段と、

前記凝集曲線の凝集閾値から血小板凝集閾値係数を算出する演算手段と、

前記血小板凝集閾値係数が何れの範囲に含まれるかを判定して血小板凝集能が正常であるか否かを判定する凝集能判定手段と、

を備えたことを特徴とする全血血小板凝集能測定装置。

【請求項 4】

吸引ノズル本体が、口径の小さな吸引管の一開口端を吸引口とし、口径の大きい他開口端を着脱部とした略テーパ状の吸引管からなり、該吸引口から延在する前記吸引管の口径を拡幅した段差部を該吸引口から該着脱部間に設け、該段差部に血小板による凝集塊の通過を阻止するマイクロメッシュフィルタを装着し、かつ前記吸引口から前記段差部までの吸引管外周部に複数のリブを吸引管軸方向に周設してなることを特徴とする全血血小板凝集能測定装置に用いる吸引ノズル。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、血液から分離した多血小板血漿を用いることなく、全血を用いて血小板凝集能を測定する全血血小板凝集能測定方法、その装置、及び全血血小板凝集能測定装置に用いられる吸引ノズルに関するものである。

【背景技術】

【0002】

従来、血小板凝集能の測定は光透過法が主に行われている。図8は血小板凝集能測定装置の構成を示し、1は光電式凝集度測定手段を示している。血液から分離された多血小板血漿（以下、PRPと称する）と血小板凝集惹起剤とが入ったスターラ入りキュベット2が保温槽3に載置され攪拌されており、保温槽3には光源4と受光素子5とが設けられ、光源4からの光がキュベット2内を透過して受光素子5に入射するように構成されている。受光素子5は、PRPと欠血小板血漿（以下、PPPと称する）とを透過した透過光による検出信号が、時間-凝集率曲線作成手段6に入力されて時間経過に対する凝集率曲線が作成される。続いて、時間経過に対する凝集率曲線から凝集惹起濃度-凝集能曲線作成手段7により凝集率曲線が作成され、この凝集率曲線とメモリ9に記憶された標準の凝集率曲線とを凝集能率線照合手段8で照合し、その照合結果をプリンタ10に出力している。（例えば、特許文献1参照）

【0003】

【特許文献1】特公平8-10226号公報（明細書3頁右欄38行～49行、第4図）

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

光透過法による血小板凝集能の測定では、全血からPRP及びPPPを作製する必要があり、先ず、採血した全血にクエン酸ナトリウムを加えて抗凝固した血液とし、その血液を遠心分離して赤血球濃厚液とPRPとに分離し、さらに赤血球濃厚液を遠心分離して赤血球とPPPとに分離している。しかし、PRPには白血球、赤血球等が多少含まれており、透過光に影響を与えるといった問題があり、血小板凝集能検査に際し採血した全血サンプルからPRPとPPPに分離して検査を行わねばならないといった煩雑さがあった。しかも、この分離操作において、血小板凝集能検査に何らかの悪影響を与えることが考えられていた。また、上記従来例では、凝集惹起剤の各濃度におけるPRPの凝集率と時間との関係を作成した後に凝集率曲線を作成しており、作成手順が煩雑であるといった欠点があった。

【0005】

本発明は、上述のような課題に鑑みなされたものであって、血小板凝集能検査における煩雑な前処理が解消され、しかも血小板凝集能の検査結果までを自動的に処理して凝集能の判定を容易に行うことができる全血血小板凝集能測定方法、その装置を提供するとともに、全血血小板凝集能測定装置に用いられ、検査の自動化に効果的な形態の吸引ノズルを提供することを目的とするものである。

【課題を解決するための手段】

【0006】

本発明は、上記課題を達成したものであって、請求項1の発明は、マイクロメッシュフィルタを装着した吸引ノズルをセットし、全血が入った複数のキュベットに濃度の異なる血小板凝集惹起剤を添加して所定温度で一定時間凝集反応させた後、前記血小板凝集惹起剤の低い濃度の全血から順次、前記吸引ノズルのマイクロメッシュフィルタを通して吸引して該マイクロメッシュフィルタを通過する際の吸引圧を測定し、該全血の凝集曲線を作成し、該凝集曲線と凝集閾値とから該全血中の血小板凝集閾値係数を算出し、該血小板凝集閾値係数が何れの領域に含まれるかにより該全血中の血小板凝集能が正常であるか否かを判定することを特徴とする全血血小板凝集能測定方法である。

【0007】

また、請求項 2 の発明は、全血を入れた複数のキュベットに濃度の異なる血小板凝集惹起剤をそれぞれ添加した該キュベットを載置した調整台を所定温度で加温し、全血を血小板凝集惹起剤で一定時間凝集反応させた後、該調整台を凝集能測定位置に搬送し、該凝集能測定位置にて吸引ノズルを吸引シリンダに装着した後、前記血小板凝集惹起剤の低い濃度の全血から順次凝集能測定位置に移動させて該吸引ノズルのマイクロメッシュフィルタを通して吸引し、各キュベットの全血が該マイクロメッシュフィルタを通過する際の吸引圧を測定して凝集曲線を作成し、該凝集曲線と凝集閾値とから該全血中の血小板凝集閾値係数を算出し、該血小板凝集閾値係数が何れの領域に含まれるかを判定して該全血中の血小板凝集能が正常であるか否かを判定して出力することを特徴とする全血血小板凝集能測定装置である。

10

【 0 0 0 8 】

また、請求項 3 の発明は、全血を入れる複数のキュベットとマイクロメッシュフィルタを装着した吸引ノズルとを載置する調整台と、

前記キュベットに全血を入れ、かつ濃度の異なる血小板凝集惹起剤をそれぞれ添加して載置した該調整台を所定温度で加温して凝集反応させた試料とする加温手段と、

前記調整台の吸引ノズル載置位置を凝集能測定位置に移動させた後、血小板凝集惹起剤の低い濃度の試料の入ったキュベットから順次凝集能測定位置に移動させる搬送手段と、

前記凝集能測定位置の前記キュベット内の試料を前記吸引ノズルを装着した吸引シリンダにより吸引する吸引手段と、

前記吸引手段により吸引した試料が前記吸引ノズル内のマイクロメッシュフィルタを通過する際の前記吸引シリンダ内圧を測定する吸引圧測定手段と、

20

前記凝集能測定位置に搬送された前記吸引ノズルを前記吸引シリンダの先端部に差し込んだ後、該凝集能測定位置に搬送された前記キュベットに該吸引ノズルを挿入又は引き抜きをする前記吸引シリンダの昇降手段とを備え、

前記搬送手段と前記昇降手段と前記吸引手段との動作タイミングを調整し、前記血小板凝集惹起剤の低い濃度の試料のキュベットから順次凝集能測定位置に移動して前記吸引手段により各試料を吸引し、前記吸引圧測定手段により前記吸引シリンダ内圧を測定する制御手段と、

前記吸引圧計測手段により測定された吸引圧から凝集曲線を作成する作成手段と、

前記凝集曲線の凝集閾値から血小板凝集閾値係数を算出する演算手段と、

30

前記血小板凝集閾値係数が何れの範囲に含まれるかを判定して血小板凝集能が正常であるか否かを判定する凝集能判定手段と、を備えたことを特徴とする全血血小板凝集能測定装置である。なお、制御手段には加温手段を制御して一定温度に制御する機能を有する。

【 0 0 0 9 】

また、請求項 4 の発明は、吸引ノズル本体が、口径の小さな吸引管の一開口端を吸引口とし、口径の大きい他開口端を着脱部とした略テーパ状の吸引管からなり、該吸引口から延在する前記吸引管の口径を拡幅した段差部を該吸引口から該着脱部間に設け、該段差部に血小板による凝集塊の通過を阻止するマイクロメッシュフィルタを装着し、かつ前記吸引口から前記段差部までの吸引管外周部に複数のリブを吸引管軸方向に周設してなることを特徴とする全血血小板凝集能測定装置に用いる吸引ノズルである。

40

【 発明の効果 】**【 0 0 1 0 】**

請求項 1 の発明では、マイクロメッシュフィルタを装着した吸引ノズルをセットし、全血が入った複数のキュベットに濃度の異なる血小板凝集惹起剤を添加して所定温度で一定時間凝集反応させた後、前記血小板凝集惹起剤の低い濃度の全血から順次、前記吸引ノズルのマイクロメッシュフィルタを通して吸引して該マイクロメッシュフィルタを通過する際の吸引圧を測定し、該全血の凝集曲線を作成し、該凝集曲線と凝集閾値とから該全血の血小板凝集閾値係数を算出し、該血小板凝集閾値係数が何れの領域に含まれるかにより該全血中の血小板凝集能が正常であるか否かを判定する全血血小板凝集能測定方法であり、全血を用いて血小板凝集能を測定する方法であり、煩雑な前処理を行う必要がなく、吸引

50

圧から直ちに凝集曲線の作成が可能であるとともに、凝集曲線の血小板凝集閾値から血小板凝集閾値係数が容易に算出することができ、この血小板凝集閾値係数に基づいて血液の血小板凝集能を容易に判定することができるといった極めて簡便な測定方法を提供できる利点がある。

【0011】

請求項2の発明では、全血を入れた複数のキュベットに濃度の異なる血小板凝集惹起剤をそれぞれ添加した該キュベットを載置した調整台を所定温度で加温し、全血を血小板凝集惹起剤で一定時間凝集反応させた後、該調整台を凝集能測定位置に搬送し、該凝集能測定位置にて吸引ノズルを吸引シリンダに装着した後、前記血小板凝集惹起剤の低い濃度の全血から順次凝集能測定位置に移動させて該吸引ノズルのマイクロメッシュフィルタを通して吸引し、各キュベットの全血が該マイクロメッシュフィルタを通過する際の吸引圧を測定して凝集曲線を作成し、該凝集曲線と凝集閾値とから該全血中の血小板凝集閾値係数を算出し、該血小板凝集閾値係数が何れの領域に含まれるかを判定して該全血中の血小板凝集能が正常であるか否かを判定して出力することとを特徴とする全血血小板凝集能測定装置であり、複数のキュベットに全血を入れて濃度の異なる血小板凝集惹起剤をそれぞれに添加して調整台にセットして所定温度で凝集反応を行った後、同一の吸引ノズルを用いて凝集能の測定が行われており、各試料の血小板凝集惹起剤の濃度の低い全血からマイクロメッシュフィルタに通過させて、その際の吸引圧を測定することにより、凝集曲線が容易に作成できるし、凝集曲線の血小板凝集閾値から血小板凝集閾値係数を算出し、血小板凝集閾値係数が何れの範囲に含まれるにより血液の血小板凝集能を容易に判定できる利点がある。

【0012】

請求項3の発明では、全血を入れる複数のキュベットとマイクロメッシュフィルタを装着した吸引ノズルとを載置する調整台と、前記キュベットに全血を入れ、かつ濃度の異なる血小板凝集惹起剤をそれぞれ添加して載置した該調整台を所定温度で加温して凝集反応させた試料とする加温手段と、前記調整台の吸引ノズル載置位置を凝集能測定位置に移動させた後、血小板凝集惹起剤の低い濃度の試料の入ったキュベットから順次凝集能測定位置に移動させる搬送手段と、前記凝集能測定位置の前記キュベット内の試料を前記吸引ノズルを装着した吸引シリンダにより吸引する吸引手段と、前記吸引手段により吸引した試料が前記吸引ノズル内のマイクロメッシュフィルタを通過する際の前記吸引シリンダ内圧を測定する吸引圧測定手段と、前記凝集能測定位置に搬送された前記吸引ノズルを前記吸引シリンダの先端部に差し込んだ後、該凝集能測定位置に搬送された前記キュベットに該吸引ノズルを挿入又は引き抜きをする前記吸引シリンダの昇降手段とを備え、前記搬送手段と前記昇降手段と前記吸引手段との動作タイミングを調整し、前記血小板凝集惹起剤の低い濃度の試料のキュベットから順次凝集能測定位置に移動して前記吸引手段により各試料を吸引し、前記吸引圧測定手段により前記吸引シリンダ内圧を測定する制御手段と、前記吸引圧計測手段により測定された吸引圧から凝集曲線を作成する作成手段と、前記凝集曲線の凝集閾値から血小板凝集閾値係数を算出する演算手段と、前記血小板凝集閾値係数が何れの範囲に含まれるかを判定して血小板凝集能が正常であるか否かを判定する凝集能判定手段とを備えた全血血小板凝集能測定装置であるので、前記搬送手段と前記昇降手段と前記吸引手段との動作タイミングを制御手段によって、調整台を凝集能測定位置に搬送し、吸引ノズルを吸引シリンダに装着し、血小板凝集惹起剤の低い濃度の試料から順次凝集能測定位置に移動させて吸引手段により各試料を吸引し、吸引圧測定手段により吸引シリンダ内圧を測定することができ、また、測定までの凝集反応時間及び温度を一定にして血小板凝集能を測定することができ、信頼性の高い凝集能測定ができる全血血小板凝集能測定装置を提供できる利点がある。

【0013】

請求項4の発明では、吸引ノズル本体が、口径の小さな吸引管の一開口端を吸引口とし、口径の大きい他開口端を着脱部とした略テーパ状の吸引管からなり、該吸引口から延在する前記吸引管の口径を拡幅した段差部を該吸引口から該着脱部間に設け、該段差部に

血小板による凝集塊の通過を阻止するマイクロメッシュフィルタを装着し、かつ前記吸引口から前記段差部までの吸引管外周部に複数のリブを吸引管軸方向に周設してなることを特徴とする全血血小板凝集能測定装置に用いる吸引ノズルであり、全血血小板凝集能測定装置で使用する場合、吸引ノズルを垂直方向に降下させてキュベット内に差し込む際に、僅かでも吸引ノズルに段差部が存在すると、その段差部がキュベットに接触して跳ねたりして自動化が困難になるが、段差部がキュベットに当接しないように複数のリブが周設されており、吸引ノズルをキュベット内に確実に挿入できるようにして凝集能測定の自動化を可能にしている。

【発明を実施するための最良の形態】

【0014】

10

以下、本発明に係る全血血小板凝集能測定方法、その装置、及び吸引ノズルの実施形態について、図面を参照して説明する。図1は、本実施形態の全血血小板凝集能測定装置11の斜視図である。同図において、凝集能測定機構と搬送機構とが組み込まれた装置本体12には、試料を調整台（以下、測定ラックと称する）に載置し加温する加温手段を備える予備反応ステージ部13と、操作内容や測定結果が表示される液晶ディスプレイ等による表示部14と、装置を操作するためのテンキーや操作釦からなる操作部15とが備えられ、装置本体12上部にプリンタ16が備えられている。なお、プリンタ16は装置本体12に組み込まれたものであってもよい。

【0015】

予備反応ステージ部13では、4本のキュベット19と吸引ノズル20とが載置される測定ラック18がヒータ17による一定温度に加温されており、キュベット19内の全血と血小板凝集惹起剤とがスターラ等による攪拌手段25により攪拌されて一定時間凝集反応が行われている。キュベット19が載置された測定ラック18は開口部12aから装置本体12内の凝集能測定部に送り込まれる。予備反応ステージ部13には、図5に図示したように、ヒータ17に隣接して温度センサ17aが設けられ、測定ラック18、キュベット19と吸引ノズル20、及びキュベット19内試料が一定温度となるように制御されている。測定ラック18a, 18bの位置は予備加温部であり、測定ラック18cの位置が測定開始位置である。測定ラック18の直下には、キュベット19内の攪拌棒（金属片）を回転させて試料を攪拌するスターラ（攪拌装置）が各キュベット19に対応して設けられている。

20

30

【0016】

装置本体12内部には、図2に図示したように、測定ラック18を測定開始位置から凝集能測定位置に搬送する搬送機構30と、全血の凝集能を測定する際の昇降手段及び吸引手段等を含む凝集能測定機構40と、それらの電源及び制御装置24とが組み込まれており、制御装置24では予備反応ステージ部13の温度制御が行われているとともに、凝集能測定における凝集能測定位置への搬送、昇降手段と試料の吸引を行う吸引手段等のタイミング制御が行われている。

【0017】

搬送機構30は、測定ラック18を載置する搬送台31が連結部材32を介してスライダ33に結合されている。スライダ33は軸受34aと34bに軸支されたネジ棒35に螺合しており、ネジ棒35の他端がカップリング部材によりモータ36の回転軸に回転自在に連結されている。モータ36の駆動によって、搬送台31が矢印Xで示したように、試料を載置した測定ラック18を測定開始位置から凝集能測定位置へと搬送させることができるし、凝集能測定終了後は、測定ラック18を凝集能測定位置から測定開始位置へと搬送されることができる。

40

【0018】

凝集能測定機構40は、図3(a), (b)に示したように、吸引ノズル20が装着される吸引シリンダ41が設けられ、吸引シリンダ41内には軸芯に通気路42aが設けられた吸引ピストン棒42が内装されている。吸引ピストン棒42には、吸引シリンダ41内と連通する通気路42aが設けられ、通気路42aには、吸引シリンダ41と通気路4

50

2 a 内の空気圧を測定する圧力センサ 4 3 が設けられ、吸引シリンダ 4 1 と通気路 4 2 a の内圧と外気圧とを遮断或いは開放する制御弁 4 4 が設けられている。吸引ピストン棒 4 2 は吸引ピストン棒 4 2 を上下動させる駆動機構であるスライダ 4 8 に固定され、スライダ 4 8 に螺合するネジ棒 4 7 が軸受 4 9 a , 4 9 b に軸支され、ネジ棒 4 7 の一端に設けられたプーリがモータ 4 5 の回転軸に設けられたプーリに掛け渡された駆動ベルト 4 6 で連動しており、モータ 4 5 の駆動に応動してスライダ 4 8 が上下動する。スライダ 4 8 に連結した吸引ピストン棒 4 2 は、スライダ 4 8 の上下動に連れて吸引シリンダ 4 1 内を上下動する。凝集能測定機構 4 0 は、ネジ棒 4 7 やスライダ 4 8 等によるピストン機構と、吸引ピストン棒 4 2 が内装された吸引シリンダ 4 1 とが設けられ、凝集能測定機構 4 0 がモータの駆動による昇降機構 5 0 により、矢印 Y で示すように、上下方向に昇降するように構成されている。 10

【0019】

本実施形態では、キュベット 1 9 及び吸引ノズル 2 0 が載置された測定ラック 1 8 が凝集能測定位置に搬送されると、昇降機構 5 0 により吸引シリンダ 4 1 を降下させて凝集能測定位置にある測定ラック 1 8 の吸引ノズル 2 0 を吸引シリンダ 4 1 の下端先端部 4 1 a に装着し、吸引シリンダ 4 1 を上昇させる。続いて、搬送機構 3 0 による搬送手段により、測定ラック 1 8 に載置されたキュベット 1 9 が凝集能測定位置に移動し、昇降機構 5 0 により吸引ノズル 2 0 を装着した吸引シリンダ 4 1 を降下させる。吸引ノズル 2 0 がキュベット 1 9 内に挿入され試料内に差し込まれて降下を停止する。制御弁 4 4 が閉じられた状態で、吸引ピストン棒 4 2 が上昇して吸引シリンダ 4 1 内を負圧にしてマイクロメッシュ 20
フィルタを通して試料を吸引する。吸引シリンダ 4 1 内の圧力が圧力センサ 4 3 により計測される。計測後、制御弁 4 4 が開かれて吸引シリンダ 4 1 内の圧力が外部気圧と同じになり、吸引された試料は、マイクロメッシュフィルタを通してキュベット 1 9 内に戻される。再び、同様の操作を繰り返して、測定ラック 1 8 に載置された全てのキュベット 1 9 内の試料の吸引圧を測定する。測定が完了すると、凝集能測定機構 4 0 が所定以上の高さまで上昇し、吸引ノズル 2 0 を当接部 5 1 に接触させて吸引シリンダ 4 1 の先端部 4 1 a から吸引ノズル 2 0 を切り離し、測定ラック 1 8 の所定位置に戻される。これらの操作が凝集能測定位置で行われる。測定が完了したキュベット 1 9 及び吸引ノズル 2 0 を載置した測定ラック 1 8 は、凝集能測定位置から開口部 1 2 a を通して予備反応ステージ部 1 3
30
に戻される。

【0020】

次に、吸引ノズル 2 0 について、図 4 を参照して詳細に説明する。吸引ノズル本体 2 1 は、吸引管 2 1 c , 2 1 d からなるテーパ状の管であり、先端部吸引管 2 1 c の流路の口径は後端部吸引管 2 1 d の流路の口径より小さく、先端部吸引管 2 1 c と後端部吸引管 2 1 d の境界部が拡幅して段差部 2 1 f が形成されている。この段差部 2 1 f の後端部吸引管 2 1 d 側にマイクロメッシュフィルタ 2 2 が装着されてパッキン 2 3 で固定されている。先端部吸引管 2 1 c を、血液が吸引される吸引口 2 1 a とし、その後端部吸引管 2 1 d の開口端が吸引シリンダ 4 1 の下端先端部 4 1 a が装着される着脱部 2 1 b となっている。先端部管 2 1 c の外周部には、図 4 (a) , (b) に示したように、軸方向に形成されたリブ 2 1 e が等間隔に周設されている。 40

【0021】

なお、吸引ノズル 2 0 はポリプロピレン等の樹脂で成形されており、吸引口 2 1 a の切り口は試料の吸引が容易なように傾斜面となっており、血液の吸引断面積を拡大するとともに、吸引口 2 1 a の先端がキュベット 1 9 内底部に接触した際にも衝撃吸収できる。マイクロメッシュフィルタ 2 2 は厚さが 20 μm のニッケル製フィルタであり、フィルターの目は 30 $\times$ 30 μm の方形状である。

【0022】

次に、図 1 ~ 図 7 を参照して、本実施形態の全血による血小板凝集能測定について説明する。まず、全血を 4 本のキュベット 1 9 に入れて予備反応ステージ部 1 3 に予備加温位置 A (図 5 参照) に載置し、血小板凝集惹起剤、例えば A D P (Adenosine Di-Phsphat) 50

を、4段階の濃度(0.5 μ M(モル), 1.0 μ M, 2.0 μ M, 4.0 μ M)に調整してそれぞれの濃度のADPを4チャンネルのマイクロピペットでこれらの濃度のADPを吸引し、最も濃度の薄いADP側を測定ラック18の吸引ノズル20側のキュベット19に合わせ、最も濃度の濃いADPを手前側のキュベット19に合わせて、各濃度のADPを4本のキュベット19内に投入して各試料を作成する。予備反応ステージ部13の予備加温位置Cにも測定ラック18に同様の試料を作成し、これらの測定ラック18a, 18bの試料を、予備加温位置A, Cでスターラで攪拌しながら一定温度(37)に加温して予備加熱し一定時間凝集反応を行って、予備加温位置Aの測定ラック18aを中央の測定開始位置Cに移動させて、5分間の凝集反応を行う。

【0023】

操作部15の測定開始釦を操作することにより、測定開始位置Cの測定ラック18aが搬送手段30が動作して測定ラック18Cは開口部12aから装置本体12内の凝集能測定部測定位置まで送り込まれる。先ず、測定ラック18Cは、その吸引ノズル20の載置位置が凝集能測定位置で停止する。

【0024】

続いて、昇降機構50により吸引シリンダ41が降下して、その先端部41aに吸引ノズル20が装着されて上昇し停止する。搬送手段30が動作してADP0.5 μ Mが投入された試料のキュベット19が凝集能測定位置に移動し、再び吸引ノズル20を装着した吸引シリンダ41が、昇降機構50により降下してキュベット19内に差し込まれ停止する。制御弁44が閉じられ、吸引手段40の吸引ピストン棒42が上昇してキュベット19内の試料が吸引される。試料は、吸引口21aから吸い込まれて先端部吸引管21cを介して吸引ノズル20内のマイクロメッシュフィルタ22を通過し、吸引ノズル20の後端部吸引管21dへと送り込まれる。その際の吸引ピストン棒42の通気路42a内の吸引圧が圧力センサ43で計測され、その計測値が制御装置24に入力される。吸引シリンダ41内の吸引圧の計測が完了すると、吸引ノズル20が降下して、制御弁44が開かれ通気路42aから外気が吸引シリンダ41内に流入し、吸引シリンダ41内の空気圧は外気圧を等しくなり、吸引ノズル20内の試料はキュベット19に戻される。

【0025】

最初のキュベット19内の試料の吸引圧が計測されると、吸引ノズル20が上昇して停止し、搬送手段30が駆動して、測定ラック18が後方に移動し、ADP1.0 μ Mが投入されたキュベット19が測定位置に移動し、同様な吸引動作が行われてキュベット19内の試料が吸引され、吸引シリンダ41内の吸引圧が圧力センサ43により計測される。このような手順で、ADPが0.5 μ M(モル), 1.0 μ M, 2.0 μ M, 4.0 μ Mが加えられた試料の吸引圧が計測され、その吸引圧値が制御装置24の記憶装置に記憶される。測定ラック18の全ての試料の測定が完了すると、測定ラック18が吸引ノズル20の回収位置(凝集能測定位置)まで移動して停止し、吸引ノズル41を所定高さ以上上昇させて、吸引シリンダ41の先端部41aに装着された吸引ノズル20を当接部51に当接させて取り外し測定ラック18内に落下させて測定ラック18の所定位置に戻される。測定ラック18は前方に移動し測定開始位置に戻され回収される。次の測定ラック18bの試料を測定開始位置に載置して、再び同様の点順で凝集測定を開始する。このようにして、測定ラック18に載置されたキュベット19の全ての試料を短い時間で測定を完了させることができるし、全ての試料が同一の吸引ノズル20により略一定の凝集反応時間で凝集能測定ができる。測定結果は制御装置24の記憶部に記憶され、表示部14或いはプリンタ16に出力される。プリンタ16では図6に図示した検査票が出力される。

【0026】

本実施形態では、血小板による血小板が二次凝集を惹起すると推定されるADPの最低濃度を探るために、濃度の異なるADPを添加した全血を用意して全血を凝集反応させた後、二次凝集により生じた凝集塊によるマイクロメッシュフィルタ22の目詰まりの状態による吸引圧を測定して凝集曲線を作成し、この凝集曲線に基づいて、血小板凝集閾値(PATI: Platelet aggregatory threshold index)から血小板凝集閾値係数を求め、血

10

20

30

40

50

血小板凝集閾値係数が何れの範囲に属するかによって、血液の血小板凝集能の検査を行っている。

【0027】

続いて、図6を参照して血小板凝集能検査票について詳細に説明する。この検査票には、印字領域R1～R5が設けられ、R1には、測定日、測定時間、測定モード（ANALY 1）、凝集反応時間（何分何秒）、測定番号（検体番号）が印字され、凝集試薬（血小板凝集惹起剤）の薬品名、単位（ADP、 μM ）、試薬濃度（0.5、1.0、2.0、4.0（ μM ））が印字される。印字領域R2には測定結果が示されており、血小板凝集閾値係数（PATI係数）が示され、凝集能のグレードが示される。この検査票ではグレード1（正常）が印字されている。なお、PATIとは二次凝集を惹起する血小板凝集惹起剤の最低濃度を示し、吸引圧が50%の時の試薬濃度の値であり、この値を血小板凝集閾値係数としている。

10

【0028】

印字領域R3にはグラフが図示され、その横軸が0～4チャンネル（試薬濃度）を示し、縦軸が吸引圧（0～100%）を示し、凝集能のグレードの範囲が斜め線で示され、凝集曲線 α が図示され、測定結果がグレード・タイプ（G-T）の欄に三角印で示されている。印字領域R4には、G-Tとして、III、II、I、-I、-IIが表示され、Iを三角印で指し示している。印字領域R5は、全血を吸引しない場合の吸引圧を0chに示し、ADPの濃度（0.5 μM 、1.0 μM 、2.0 μM 、4.0 μM ）を1～4チャンネル（ch）に示しており、この検査票の測定結果では、-3.1%、0.7%、3.0%、73.5%、100.0%が表示されている。印字領域R5の百分率では、4chが100.0%であり、この吸引圧の結果は吸引ノズル20内のマイクロメッシュフィルタ22が完全に目詰まりした状態を示し、百分率の値が低下するに連れて目詰まり状態の程度が低下する。即ち、凝集曲線 α は目詰まり状態をグラフ化したものである。凝集能のグレードは、凝集曲線 α がPATI値（目詰まりが50%）を横切る値（PATI値係数）が何れの範囲（グラフの斜め線で仕切られた領域）内であるかにより評価している。

20

【0029】

凝集曲線 α は各チャンネル間が直線であり、これらの直線は一次関数で表されるので、その直線の一次関数にPATI値、即ち予め知り得る50%の吸引圧値を代入して得られる値がPATI値係数であり、PATI値係数は簡単な演算式で算出することができる。このPATI値係数が何れの範囲に属するかはグレード範囲を示す比較値から容易に求めることができる。因みに、比較値は、例えばグレードIIIが-1～0 μM 、グレードIIが0～1 μM 、グレードIが1～2 μM 、グレード0が2～4 μM であり、PATI値係数が1.67 μM であるので、グレードIとなる。グレードの判定は簡単な比較による凝集能判定手段で判定することができる。これらの演算式及び凝集能判定手段は、制御装置24による演算手段で実行することができる。

30

【0030】

また、本実施形態の吸引ノズル20は、図7に示したように、キュベット19に吸引ノズル20が差し込まれる際に、吸引ノズル20の段差部がキュベット19の上端部に当接するのを防止すべく、リブ21eが設けられており、キュベット19の載置位置が偏っている場合であってもリブ21eによりキュベット19の上端部に当接することなく、吸引ノズル20をキュベット19内に挿入することができる。これにより自動的に凝集能測定が短い時間で行うことができた。また、凝集能測定位置には、スターラの攪拌棒25aが片側に引き付けられるように磁石52が配置されており、攪拌棒25aが吸引ノズル20の吸引口21aを塞いで吸引圧が上昇するのを防止している。

40

【0031】

なお、本実施形態では、全血を4つのサンプルに基づいて凝集能測定が行われているが、この実施形態に限定されることなく、8つのサンプルを測定することも可能である。

【産業上の利用可能性】

【0032】

50

本発明は、血液の凝集能を全血法により測定が可能な全血血小板凝集能測定装置であり、凝集能の測定が凝集反応から凝集能測定までが自動的に行われ、しかも透過法と比較して簡便であり、直ぐ結果が得られるので、医療現場で凝集能検査結果を直ちに診断に利用できる。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 3 3 】

【図 1】本発明の全血血小板凝集能測定装置の一実施形態を示す斜視図である。

【図 2】本実施形態の全血血小板凝集能測定装置の制御系を示すととも内部構造を示す概略図である。

【図 3】(a) は本実施形態の吸引機構の要部断面図を含む概略側面図であり、(b) は要部断面図を含む概略正面図である。 10

【図 4】(a) は吸引ノズルの断面図であり、(b) は正面部、(c) は I - I 断面部である。

【図 5】本実施形態の各部配置を示す概略上面図である。

【図 6】本実施形態の血小板凝集能検査票を示す図である。

【図 7】本実施形態における吸引ノズルの血小板凝集能検査時の説明図である。

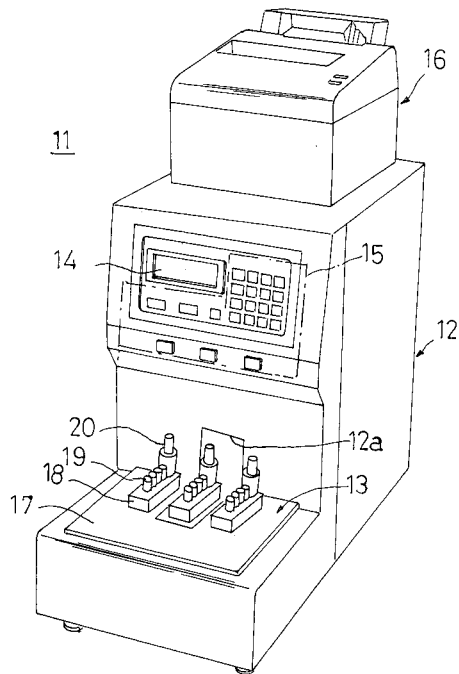
【図 8】従来の血小板凝集能測定装置の概略図である。

【符号の説明】

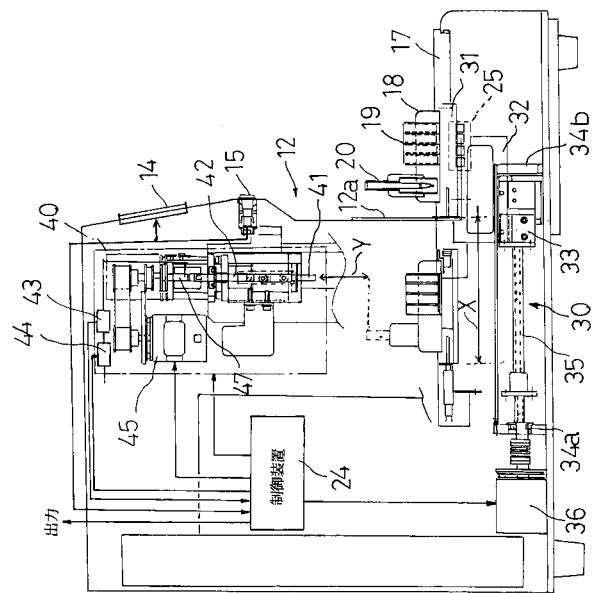
【 0 0 3 4 】

- | | | |
|-----------------------------|--------------|----|
| 1 1 | 全血血小板凝集能測定装置 | 20 |
| 1 2 | 装置本体 | |
| 1 2 a | 開口部 | |
| 1 3 | 予備反応ステージ部 | |
| 1 4 | 表示部 | |
| 1 5 | 操作部 | |
| 1 6 | プリンタ | |
| 1 7 | ヒータ | |
| 1 7 a | 温度センサ | |
| 1 8 , 1 8 a , 1 8 b , 1 8 c | 測定ラック | |
| 1 9 | キュベット | 30 |
| 2 0 | 吸引ノズル | |
| 2 1 | 吸引ノズル本体 | |
| 2 2 | マイクロメッシュフィルタ | |
| 2 3 | パッキン | |
| 2 4 | 制御装置 | |
| 2 5 | スターラ等の攪拌手段 | |
| 3 0 | 搬送機構 | |
| 3 1 | 搬送台 | |
| 3 2 | 連結部材 | |
| 3 3 | スライダ | 40 |
| 3 4 a , 3 4 b | 軸受 | |
| 3 5 | ネジ棒 | |
| 3 6 | モータ | |
| 4 0 | 凝集能測定機構 | |
| 4 1 | 吸引シリンダ | |
| 4 2 | 吸引ピストン棒 | |
| 4 3 | 圧力センサ | |
| 4 4 | 制御弁 | |
| 5 0 | 昇降機構 | |

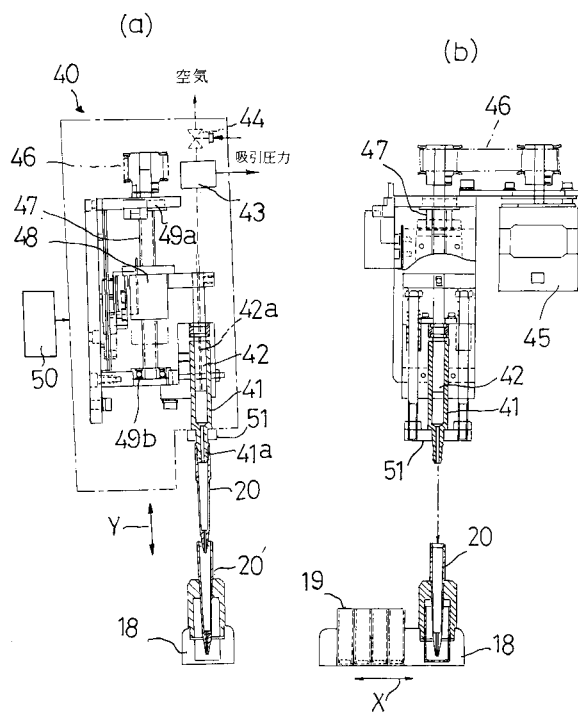
【図 1】



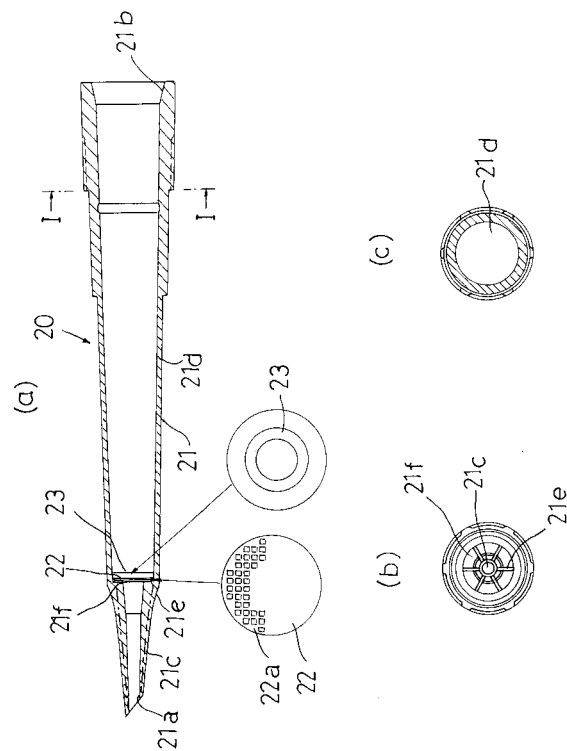
【図 2】



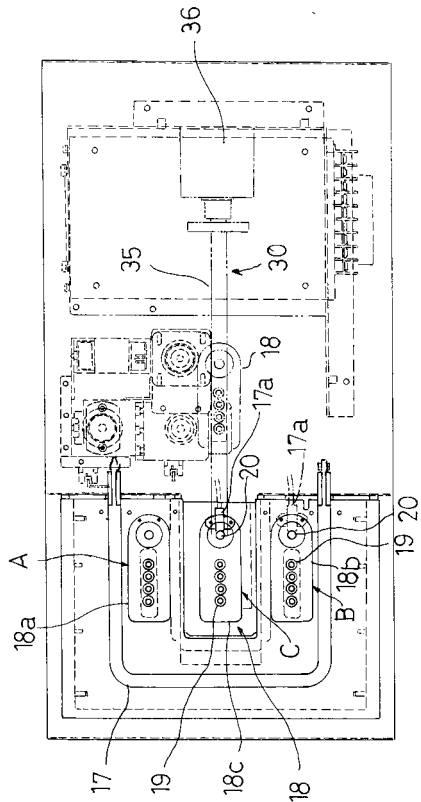
【図 3】



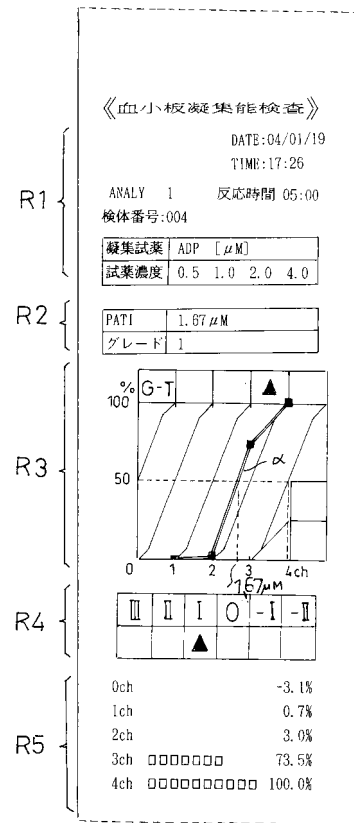
【図 4】



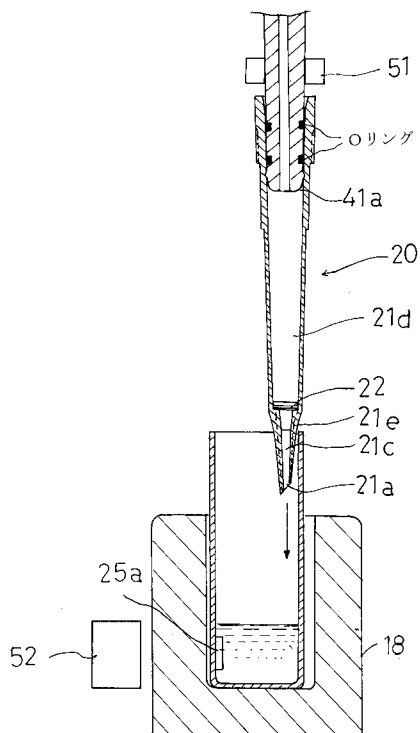
【図 5】



【図 6】



【図 7】



【図 8】

