

(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 특허공보(B1)

(51) Int. Cl.⁴
G01N 33/72(45) 공고일자 1988년07월25일
(11) 공고번호 88-001337

| | | | |
|-----------|----------------|-----------|----------------|
| (21) 출원번호 | 특 1982-0000357 | (65) 공개번호 | 특 1983-0008659 |
| (22) 출원일자 | 1982년01월28일 | (43) 공개일자 | 1983년12월14일 |

| | |
|------------|---|
| (30) 우선권주장 | 229430 1981년01월29일 미국(US) |
| (71) 출원인 | 스미스클라인 인스트루먼트 인코포레이티드 리차드 도미닉 포기오 미합중국 94086 캘리포니아 서니베일 포트레로 에브뉴 485 |

| | |
|----------|--|
| (72) 발명자 | 미겔 벤사이드 데트 웨일러 미합중국 95128 캘리포니아 산조스 #32 무어파크 에브뉴 2966 풀 조세프 로렌스 미합중국 95008 캘리포니아 캠프벨 아베이 레인 2082 찰스 윌리암 타운슬리 미합중국 95133 캘리포니아 산조스 폭스리지 플레이스 781 |
| (74) 대리인 | 이병호 |

심사관 : 양영환 (책자공보 제1424호)(54) 잠복 혈액 검사용 피검물 슬라이드 및 슬라이드의 안정화 방법**요약**

내용 없음.

영세서

[발명의 명칭]

잠복 혈액 검사용 피검물 슬라이드 및 슬라이드의 안정화 방법

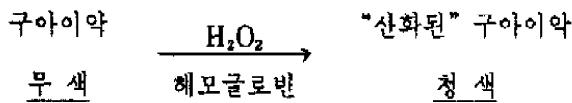
[발명의 상세한 설명]

본 발명은 시험의 감도에 영향을 주지 않고 구아이악(guaiac) 함침지의 조기 청색화를 방지함으로써 구아이악 함침지(紙)를 안정화시킨 잠복 혈액 검사용 피검물 슬라이드에 관한 것이다.

분변(fecal matter)에서 잠복 혈액을 검출하는 방법과 피검물 검사 슬라이드는 잘 알려져 있다. 예를 들면, 미합중국 특허 제3,996,006호에는 전방 및 후방 패널(panel)에 구멍이 있으며, 이 구멍을 덮기 위한 플랩(pleap) 또는 회전카버(pivotal cover)가 부착되어 있고 전방 패널과 후방 패널 사이에 피검물 수용 시이트(receiving sheet)를 가진 슬라이드가 기술되어 있다. 이러한 검사 슬라이드는 "해모컬트(Hemoccult)"란 상품명으로 시판되고 있다.

피검물 수용 시이트는 일반적으로 구아이악 시약으로 함침된 흡수지이다. 구아이악 추출물 피복지의 해모글로빈 층매 산화는 분변에서 잠복 혈액을 임상적으로 검출하는데 사용된다. 간단히, 검사공정은 하기와 같다 :

전방 패널의 구멍을 통해 분변시료를 구아이악 함침지상에 도포한다. 이어서, 패널을 덮고 후방 패널의 플랩을 연다. 과산화수소와 같은 전개 용액을 후방 패널에 있는 상응하는 구멍을 통해 구아이악 함침지에 가한다. 만약 분변에 혈액이 존재하면 구아이악 반응이 일어나 함침지가 청색으로 된다. 전체 반응은 다음과 같다 :



구아이악 시험중 주된 단점중의 하나는 구아이악 함침지에서 조기 청색화가 일어나는 것이다. 종종, 구아이악 함침지가 공기에 노출되면 약간 청색으로 변한다. 공기중에 있는 미량의 이산화질소, 오존 및 다른 산화제가 닫혀진 슬라이드를 침투하여 구아이악 함침지에 있는 구아이악과 반응하여 청색이 되게 한다. 이러한 조기 청색화가 검사에 혼란을 일으켜 허위의 양성 시험 결과를 낳게 한다.

종래에도 구아이악 함침지를 안정화시키기 위해 노력해 왔다. 몇가지 시판하는 검사용 슬라이드는 슬라이드가 대기에 노출시 구아이악 함침지를 보호하기 위해 전방 패널에 있는 구멍상에 글라진(glazin)지를 놓았다. 독일연방공화국 공개 공보 제 2,716,060호에는 여러가지 산화방지제로 종이를 처리하는 방법이 기재되어 있다. 이 시험의 결과, 시험의 감도가 좋지못한 영향을 받기 때문에, 산화방지에 보호적 농도로 처리한 종이는 분변에서 병리학적 량의 혈액을 검출하는데 유용하지 못하다

는 것이 밝혀졌다. 충분한 시험 강도에 도달하도록 산화방지제 농도를 감소시키면, 물질은 그의 안정화 작용을 잃게 된다.

독일연방공화국 공개공보 제 2,716,060호에는 시험된 모든 화합물, 예를 들면 1-아릴세미카브아지드, 특히 1-페닐세미카브아지드가 구아이악지에 함침되었을 때 어느 정도 보호한다고 기재되어 있다. 그러나 1-페닐세미카브아지드는 또한 양성 시험시에 생성된 청색을 표백시키는 작용을 증가시킨다. 그러므로, 본 발명의 목적은 시험강도에 거의 영향을 주지않고 조기 청색화를 방지시킴으로써 구아이악 함침지를 안정화시키고자 하는 것이다.

예기치 않게, 2,6-디-3급-부틸-P-크레졸(BHT)를 구아이악지에 함침시키지 않고 슬라이드의 카버나 플랩에 피복시켰을때 종이는 빛이나 공기에 의해 조기 청색화되지 않고 안정하며 분변에서 병이학적 량의 혈액을 쉽게 검출할 수 있다는 것이 밝혀졌다.

산화방지제로 구아이악지를 함침시키는 대신에 슬라이드 카버나 용기를 피복시키는 것이 결과적으로 몇가지 점에서 유리하다. 요구되는 항산화제 농도가 작기 때문에, 제조하는 동안 잉크 번짐을 방지하기 위해 통상 사용하는 유약(vanish)의 박막에 물질을 용해 및/또는 혼탁시킴으로써 물질을 가할 수 있다. 또한, 산화방지제를 피복 유약에 가하면 조조공정에는 변화가 없다. 이러한 시도는 비용면에서도 매우 효과적이다. 가장 중요한 것은 어떤 부가물질도 구아이악지에 도입되지 않으므로 슬라이드의 성능이 변화되지 않은채 남아 있다는 것이다.

슬라이드 특히 내부 플랩 또는 카버를 피복함으로써 '헤모컬트'슬라이드의 조기 청색화 방지 능력에 대해 여러 산화방지제를 시험했다. 시험공정은 하기와 같다 : 6종의 산화방지제를 아세톤에 용해시키고 각각 $22.5 \mu\text{mole}$ 씩을 슬라이드 내부 카버에 도포한다. 용매를 모두 증발시킨 후 슬라이드를 밀봉하여 열리지 않는 헤모컬트 슬라이드와 같이 보이게 한다. 이어서 슬라이드를 2ppm의 이산화질소가 있는 공기중에 노출시킨다. 각 슬라이드의 청색화 시간을 기록한다. 결과는 하기와 같다 :

| <u>화합물</u> | <u>청색화 시간*</u> |
|-------------------------|----------------|
| 대조물(아세톤 단독) | 5분 |
| 바닐린 | 5분 |
| 1-페닐세미카브아지드 | 5분 |
| 4-페닐세미카브아지드 | 5분 |
| 4-페닐-3-티오세미카브아지드 | 5분 |
| 3,3-티오디프로피온산 | 5분 |
| BHT | 240분 |

상기 결과로부터, 과격한 조건하에서 슬라이드 카버에 BHT를 피복시킬 때 구아이악지는 청색화로부터 보호됨을 알 수 있다. 1-페닐세미카브아지드가 구아이악지에 직접 적용시 어느정도 보호한다는 것이 보고되긴 했지만, 슬라이드의 내부 카버에 피복될 경우는 효과가 없음을 알 수 있다.

BHT를 유약에 용해시켜 슬라이드의 내부 커버에 적용시켜 밀봉한 슬라이드를 통상 조건하에서 공기에 노출시킨다. 이 시험의 결과는 다음과 같다 :

| <u>적용된 BHT mg</u> | <u>청색화 시간*</u> |
|-------------------|----------------|
| 0 | 2일 |
| 0.6 | 20일 |
| 1.5 | 27일 |

* 청색이 되는 시간은 기미가 나타날 때까지의 시간으로 정의한다.

상기 결과로부터, 유약에 용해시킨 BHT를 검사용 슬라이드 카버에 피복시 BHT가 구아이악지에 대해 보호 작용이 있음을 알 수 있다.

아세톤이나 알콜과 같은 적당한 유기용매에 BHT를 용해시키거나 혼탁시켜 카버 플랩에 적용시킬 수 있다. 바람직하게는, 휘발성 용매중의 수지 또는 건유 용액인 유약을 BHT에 대한 담체로 사용한다. 유약 용액을 슬라이드 카버에 피복시키거나 프린트(print)하며 구아이악지에는 적용시키지 않는다. 바람직하게는 5%의 BHT를 함유하는 용액이나 혼탁액을 사용한다. 가장 바람직하게는 약 2 내지 3%용액을 사용한다.

하기 실시에는 본 발명의 구체적으로 설명한 것이며, 이 실시예로써 본 발명이 제한되지 않는다.

[실시예 1]

| <u>성 분</u> | <u>양</u> |
|------------------------|----------|
| 2,6-디-3급-부틸-P-크레졸(BHT) | 10g |
| 유약 | 454g |

BHT를 유약에 용해시켜 "헤모컬트" 검사용 슬라이드의 내부 카버에 프린트 시킨다.

유약은 페놀성 수지, 차이나 동유(china wood oil), 아마인유 및 알콜로 구성되어 있다.

[실시예 2]

| <u>성 분</u> | <u>양</u> |
|------------------------|----------|
| 2,6-디-3급-부틸-P-크레졸(BHT) | 10g |
| 아세톤 | 454g |

BHT를 아세톤에 용해시키고 "헤모컬트" 슬라이드의 슬라이드 카버에 피복시킨다.

(57) 청구의 범위

청구항 1

회전 카버(pivotal covers)에 2,6-디-3급-부틸-P-크레졸 용액 또는 혼탁액을 적용시킴을 특징으로 하여, 전방 및 후방 패널에 구멍이 있고 이 구멍을 덮기 위한 회전카버가 부착되어 있으며 전방 패널과 후방 패널 사이에 구아이악(guaiac)으로 처리한 피검을 수용시이트(receiving sheet)를 가진 잠복 혈액 검사용 피검을 슬라이드를 안정화시키는 방법.

청구항 2

제 1 항에 있어서, 용액 또는 혼탁액을 슬라이드의 내부 카버에 적용시키는 방법.

청구항 3

제 1 항에 있어서, 2,6-디-3급-부틸-P-크레졸을 유약 용액 또는 혼탁액에 용해시키는 방법.

청구항 4

제 1 항에 있어서, 2,6-디-3급-부틸-P-크레졸을 아세톤에 용해시키는 방법.

청구항 5

제 1 항에 있어서, 2,6-디-3급-부틸-P-크레졸이 약 1 내지 약 3퍼센트 존재하는 방법.

청구항 6

제 1 항에 있어서, 용액을 회전 카버에 프린트 시키는 방법.

청구항 7

2,6-디-3급-부틸-P-크레졸로 피복한 회전카버를 가짐을 특징으로 하는, 전방 및 후방 패널에 구멍이 있고 이 구멍을 덮기 위한 회전카버가 부착되어 있으며 전방 패널과 후방 패널 사이에 구아이악으로 처리한 피검을 수용 시이트를 가진 잠복 혈액 검사용 피검을 슬라이드.