



<p>(51) 国際特許分類7 G01N 33/48, 33/72</p>	<p>A1</p>	<p>(11) 国際公開番号 WO00/14532</p> <p>(43) 国際公開日 2000年3月16日(16.03.00)</p>
<p>(21) 国際出願番号 PCT/JP99/04691</p> <p>(22) 国際出願日 1999年8月30日(30.08.99)</p> <p>(30) 優先権データ 特願平10/248653 1998年9月2日(02.09.98) JP 特願平11/203401 1999年7月16日(16.07.99) JP</p> <p>(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 株式会社 京都第一科学 (KYOTO DAIICHI KAGAKU CO., LTD.)(JP/JP) 〒601-8045 京都府京都市南区東九条西明田町57番地 Kyoto, (JP)</p> <p>(72) 発明者 ; および</p> <p>(75) 発明者 / 出願人 (米国についてのみ) 西村 理(NISHIMURA, Satoshi)(JP/JP) 東野功嗣(HIGASHINO, Kouji)(JP/JP) 〒601-8045 京都府京都市南区東九条西明田町57番地 株式会社 京都第一科学内 Kyoto, (JP)</p> <p>(74) 代理人 池内寛幸, 外(IKEUCHI, Hiroyuki et al.) 〒530-0047 大阪府大阪市北区西天満4丁目3番25号 梅田プラザビル401号室 Osaka, (JP)</p>	<p>(81) 指定国 AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, 欧州特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), ARIPO特許 (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, UG, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM)</p> <p>添付公開書類 国際調査報告書 請求の範囲の補正の期限前の公開 ; 補正書受領の際には再公開される。</p>	

(54) Title: METHOD FOR PREVENTING BLOOD DENATURATION AND BLOOD TEST TOOL TO BE USED THEREIN

(54) 発明の名称 血液変性防止方法およびそれに用いる血液検査用具

(57) Abstract

A blood test tool with which blood in a dry state can be held without denaturation. In the blood test tool wherein a card made of filter paper is impregnated with the blood and then the blood is held in a dry state, a carboxylic acid such as citric acid is added to the part for holding the blood. Thus, the carboxylic acid exerts an effect of preventing the blood in the dry state from denaturation. It is preferable to add a non-reducing sugar (sucrose, etc.), an anticoagulant (EDTA, etc.) and an antioxidant (glutathione, etc.) together with the carboxylic acid. This blood test tool can be produced by impregnating a filter paper card with a solution containing citric acid, etc. dissolved therein and then air-drying.

A 血液採取カード

YEAR MONTH DAY			
B	採取日	平成	年 月 日
C	氏名	D	性別 男・女 M F
E	生年月日	明大昭平	年 月 日生
YEAR MONTH DAY			

F 下の○内に、採取した血液を付着させて下さい。

A...BLOOD COLLECTION CARD  
B...COLLECTIN DATE  
C...NAME

D...SEX  
E...DATE OF BIRTH  
F...SMEAR THE CIRCLES WITH COLLECTED BLOOD

(57)要約

乾燥状態の血液を変性することなく保持できる血液検査用具を提供する。血液をカード状濾紙に含浸させて乾燥状態で保持する血液検査用具において、血液保持部分に、クエン酸等のカルボン酸を含有させる。カルボン酸の作用により、乾燥状態の血液の変性が防止される。カルボン酸とともに、ショ糖等の非還元糖、EDTA等の血液凝固防止剤、グルタチオン等の酸化防止剤を含有させることが好ましい。この血液検査用具は、カード状の濾紙に、クエン酸等を溶解した溶液を含浸させた後、風乾することにより作製できる。

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード(参考情報)

AE アラブ首長国連邦	DM ドミニカ	KZ カザフスタン	RU ロシア
AL アルバニア	EE エストニア	LC セントルシア	SD スーダン
AM アルメニア	ES スペイン	LI リヒテンシュタイン	SE スウェーデン
AT オーストリア	FI フィンランド	LK スリ・ランカ	SG シンガポール
AU オーストラリア	FR フランス	LR リベリア	SI スロヴェニア
AZ アゼルバイジャン	GA ガボン	LS レソト	SK スロヴァキア
BA ボスニア・ヘルツェゴビナ	GB 英国	LT リトアニア	SL シエラ・レオネ
BB バルバドス	GD グレナダ	LU ルクセンブルグ	SN セネガル
BE ベルギー	GE グルジア	LV ラトヴィア	SZ スワジランド
BF ブルキナ・ファソ	GH ガーナ	MA モロッコ	TD チャード
BG ブルガリア	GM ガンビア	MC モナコ	TG トーゴ
BJ ベナン	GN ギニア	MD モルドヴァ	TJ タジキスタン
BR ブラジル	GW ギニア・ビサオ	MG マダガスカル	TZ タンザニア
BY ベラルーシ	GR ギリシャ	MK マケドニア旧ユーゴスラヴィア	TM トルクメニスタン
CA カナダ	HR クロアチア	共和国	TR トルコ
CF 中央アフリカ	HU ハンガリー	マリ	TT トリニダード・トバゴ
CG コンゴ	ID インドネシア	ML モンゴル	UA ウクライナ
CH スイス	IE アイルランド	MN モンゴリア	UG ウガンダ
CI コートジボアール	IL イスラエル	MR モーリタニア	US 米国
CM カメルーン	IN インド	MW マラウイ	UZ ウズベキスタン
CN 中国	IS アイスランド	MX メキシコ	VN ヴェトナム
CR コスタ・リカ	IT イタリア	NE ニジェール	YU ユーゴスラビア
CU キューバ	JP 日本	NL オランダ	ZA 南アフリカ共和国
CY キプロス	KE ケニア	NO ノールウェー	ZW ジンバブエ
CZ チェッコ	KG キルギスタン	NZ ニュー・ジーランド	
DE ドイツ	KP 北朝鮮	PL ポーランド	
DK デンマーク	KR 韓国	PT ポルトガル	
		RO ルーマニア	

## 明 細 書

## 血液変性防止方法およびそれに用いる血液検査用具

## 技術分野

本発明は、血液の変性、特にヘモグロビンの変性を防止する方法およびそれを  
5 用いる血液検査用具に関する。

## 背景技術

ヘモグロビン（Hb）にグルコースが結合したヘモグロビンA1c（HbA1c）は、生体の1～2か月前の平均血糖値を反映するため、成人病  
10 検診や治療指導に広く用いられている。しかし、HbA1cの測定には時間がかかることから、例えば、外来患者が病院に来たときに採血したとしても、HbA1cの検査結果は、その患者の次回の受診の際に、評価することが一般的である。このため、HbA1cの測定値が、糖尿病診断の重要な指標であっても、これを治療などに有効に活用することができないのが現状であった。  
15

この問題を解決するために、濾紙等から形成された採血カードが提案されている（「糖尿病」38巻10号（1995年）、特開平10-104226号公報等）。患者は、この採血カードに、自分自身で採血した血液を含浸乾燥させ、これを病院に郵送する。このカードを受けとった  
20 病院では、前記カードの血液含浸部分を切り取り若しくは打ち抜き（パンチアウト）、これから血液を溶出して、HbA1c等の所定の項目について検査するのである。そして、患者が病院に来たときに、前記検査結果を基に、治療や診断をする。

しかしながら、血液を採取し、前記採血カードにより血液を郵送して

検査するまでには、1日から数日の時間がかかり、また乾燥状態で血液を保持していることから、Hbが変性するおそれがある。例えば、採血カードにおいて、Hbとグルコースとが反応し、新たにHbA1cが生成すると、生体内で生成したHbA1cの値を正確に測定できなくなる。

5 。また、Hbがタンパク変性すると、高速液体クロマトグラフィー（HPLC）を用いた測定において、変性Hbピークが出現し、これがHbA1cのピークに影響を与え、測定不能若しくは測定誤差を生じる要因になる。

#### 10 発明の開示

そこで、本発明の目的は、乾燥状態の血液の変性を防止する方法およびそれを用いた血液検査用具の提供である。

前記目的を達成するために、本発明の血液変性防止方法は、乾燥状態の血液の変性を防止する方法であって、乾燥状態の血液とカルボン酸とを共存させることを特徴とする。

15

カルボン酸と血液とを共存させると、乾燥状態であっても、新たなHbA1c生成が抑制され、またHbのタンパク変性も抑制される。HbA1cの生成は、まず、Hbとグルコースとが非酵素的に反応（可逆反応）して、不安定型であるアルドイミンが生じ、これがアマドリ転移して、安定型のケトアミン（HbA1c）に変化する。カルボン酸は、前記不安定型のアルドイミンの生成を抑制することにより、新たなHbA1cの生成を防止すると推察される。一方、カルボン酸によるHbのタンパク変性抑制機構は不明であるが、後述する実施例から分かるように、その効果は顕著である。

20

25 なお、本発明において、Hbが変性するとは、タンパク変性のようにHbのタンパク構造が変化するだけでなく、他の物質により修飾される

こと等も含む。

本発明の血液変性防止方法において、非乾燥状態の血液にカルボン酸を添加してから前記血液を乾燥させることが好ましい。このように、乾燥前の液状血液にカルボン酸を添加すれば、前記血液とカルボン酸とが  
5 十分に接触できるため、その後の乾燥状態における血液の変性をより防止することができる。

カルボン酸のなかで、クエン酸がHbの変性抑制効果が高いため、本発明では、クエン酸を用いることが好ましい。しかし、本発明では、シュウ酸、ピルビン酸、酢酸等のカルボン酸を用いてもよい。カルボン酸  
10 の添加量は、非乾燥状態の血液100重量部に対し、通常、1.5～10重量部であり、好ましくは2.5～6重量部である。

本発明の血液変性防止方法において、カルボン酸に加え、非還元糖と血液とを共存させることが好ましい。非還元糖であれば、Hbと反応するおそれもなく、Hbの変性をさらに抑制できるからである。前記非還元糖としては、ショ糖が好ましいが、この他に、トレハロース等の非還元糖も使用できる。非還元糖の量は、非乾燥状態の血液100重量部  
15 に対し、通常、10～50重量部であり、好ましくは20～30重量部である。

本発明の血液変性防止方法において、血液と、前記カルボン酸および  
20 非還元糖に加え、血液凝固防止剤および酸化防止剤の少なくとも一方とを共存させることが好ましい。前記血液凝固防止剤としては、エチレンジアミン四酢酸(EDTA)、ヘパリン、シュウ酸塩等があげられ、この中で、EDTAが好ましい。前記血液凝固防止剤の量は、非乾燥状態の血液100重量部に対し、通常、1～5重量部であり、好ましくは1  
25 .5～3重量部である。前記酸化防止剤としては、グルタチオン(GSH)、 $\alpha$ -トコフェロールなどがあげられ、このなかで、GSHが好ま

しい。前記酸化防止剤の量は、非乾燥状態の血液100重量部に対し、通常、0.1～8重量部であり、好ましくは0.1～3重量部である。

本発明の血液変性防止方法において、前記乾燥状態は、血液を多孔質材に含浸させて乾燥した状態であることが好ましい。

- 5 つぎに、本発明の血液検査用具は、血液を多孔質材に含浸させて乾燥状態で保持する血液検査用具であって、前記多孔質材の血液を保持する部分（以下、「血液保持部分」という）にカルボン酸を有する。

- 本発明の血液検査用具において、前記本発明の血液保存方法と同様に、カルボン酸としてはクエン酸が好ましく、前述したカルボン酸も使用  
10 できる。また、カルボン酸の量は、前述と同様である。

本発明の血液検査用具において、前記血液保持部分に、カルボン酸に加え、非還元糖も有することが好ましい。前記非還元糖としては、ショ糖が好ましく、前述した非還元糖も使用できる。また、非還元糖の量は、前述と同様である。

- 15 本発明の血液検査用具において、前記血液保持部分に、前記カルボン酸および非還元糖に加え、血液凝固防止剤および酸化防止剤の少なくとも一方を有することが好ましい。前記血液凝固防止剤としては、EDTAが好ましく、前述した血液凝固防止剤も使用できる。また、血液凝固防止剤の量は、前述と同様である。前記酸化防止剤としては、GSHが  
20 好ましく、また前述の酸化防止剤も使用できる。前記酸化防止剤の量は、前述と同様である。

本発明の血液検査用具において、前記血液保持部分が、前記多孔質材の内部またはその周囲に設けた血液拡散防止層により囲まれていることが好ましい。

- 25 このように、前記液体拡散防止層を有すれば、多孔質材に付着した血液が必要以上に面方向に拡散することを防ぎ、厚み方向への拡散が促進

されるため、血液を前記多孔質材の一定領域内（血液保持部分）に確保できる。また、前記血液保持部分が一定領域であるため、多孔質材による篩い効果を防止でき、例えば、血液を付着した中心部分と、血液が広がった面方向における拡散部分との間に血球等の成分の濃度差が起これにくくなる。このように、前記血液保持部分の面方向における血液中成分の濃度を均一に保つことができるため、例えば、血液保持部分の打ち抜き箇所も特に制限されず、作業が非常に簡単になり、再現性に優れた測定を行なうことも可能になる。

本発明の血液検査用具において、前記血液保持部分の外部へ血液が拡散することを確実に防止できることから、前記血液拡散防止層が、無孔構造の層であることが好ましい。

前記無孔構造の層は、例えば、前記多孔質材に樹脂を含浸させて、前記多孔質材の孔構造を無孔化させたものでもよい。前記多孔質材に含浸させる樹脂としては、例えば、ポリビニルブチラール、エチルセルロース、酢酸セルロース、ポリエチレンテレフタレート、ポリエチレン、ゼラチン等が使用できる。

また、前記液体拡散防止層は、ポリスチレン、ポリエチレンテレフタレート、ポリビニルクロライド等のプラスチック、ガラス、金属等の部材でもよく、前記多孔質材をこれらの部材で囲んでもよい。

また、前記血液拡散防止層は、無孔構造および多孔構造にはかかわらず、血液の拡散を防止できることから、疎水性であることも好ましい。疎水性の血液拡散防止層としては、例えば、前記多孔質材に前記疎水性樹脂を含浸させることにより形成された層であってもよい。前記疎水性樹脂としては、例えば、ポリアセタール樹脂、フッ素樹脂、シリコン樹脂等が使用できる。

本発明の血液検査用具において、前記多孔質材が、カード状であるこ

とが好ましい。カード状であれば、取り扱い性に優れ、郵送等にも便利だからである。

本発明の血液検査用具において、前記血液保持部分が、支持体に支持され、前記支持体からの脱着が可能であることが好ましい。このように、前記血液保持部分が、前記支持体からの脱着可能であれば、例えば、前述のような打ち抜き工程を省略でき、これによりクズの発生も防止できる。このため、測定前に、濾過や遠心分離により前記クズを除去する必要がなく、より簡便に測定を行なうことができる。

本発明の血液検査用具において、その形状が有底筒状であり、その底部が前記多孔質材であることが好ましい。このように、血液検査用具が有底筒状であれば、この血液検査用具自体を溶出容器として使用することができ、特別な溶出容器を準備する必要がない。また、例えば、前記血液検査用具の多孔質材に血液を含浸させ乾燥した後、その内部に溶出液を入れ、前記溶出液を底部の前記多孔質材に浸透・透過させることにより、血液の溶出も行なうことができるため、血液の溶出を簡便かつ迅速に行うことができる。具体的には、例えば、前記有底筒状血液検査用具の中に注いだ溶出液は、重力によって前記多孔質材に浸透し、前記多孔質材を通過する際に、保持された血液の溶出を行う。そして、前記多孔質材を通過した溶出液は、前記有底筒状血液検査用具の下部に配置した容器等に回収されることにより、溶出作業が完了する。このような血液検査用具を使用すれば、例えば、溶出作業完了後、直ちに測定を行うことができるため、前述のように打ち抜き作業の手間が省け、多孔質材の小さなクズも発生することがなく、また、振とう機等の専用機を用いることなく、短時間で簡単に溶出作業を行うことができる。

25

図面の簡単な説明

図1は、本発明の血液検査用具の一実施例を示す平面図である。

図2において、(a)は、本発明の血液検査用具のその他の実施例を示す平面図であり、(b)は、その断面図である。

図3は、本発明の血液検査用具のさらにその他の実施例を示す平面図  
5 であり、(a)は、液体拡散防止層に囲まれた血液保持部分を示し、(b)は、前記血液保持部分を支持するホルダーを示す。

図4において、(a)は、前記実施例における前記血液保持部分の断面図であり、(b)は、前記ホルダーの断面図である。

図5は、本発明の血液検査用具のさらにその他の実施例を示す平面図  
10 であり、(a)は、液体拡散防止層に囲まれた血液保持部分を示し、(b)は、前記血液保持部分を支持するホルダーを示す。

図6は、本発明の血液検査用具のさらにその他の実施例を示す断面図である。

図7は、本発明の血液検査用具のさらにその他の実施例を示す断面図  
15 と、前記血液検査用具に保持された血液の回収に用いる溶出液回収槽の一例を示す断面図である。

図8は、前記実施例において、前記血液検査用具に保持された血液を回収する際の、前記血液検査用具および溶出液回収槽の使用状態を示す断面図である。

20 図9は、本発明の血液検査用具のさらにその他の実施例において、採血管により採血を行った血液検体を1日間保存した場合のHbA1cと前記血液検体の採血直後のHbA1cとの相関関係を示すグラフである。

25 図10は、本発明の血液検査用具の前記実施例において、採血管により採血を行った血液検体を4日間保存した場合のHbA1cと前記血液検体の採血直後のHbA1cとの相関関係を示すグラフである。

図 1 1 は、本発明の血液検査用具の前記実施例において、採血管により採血を行った血液検体を 5 日間保存した場合の H b A 1 c と前記血液検体の採血直後の H b A 1 c との相関関係を示すグラフである。

#### 5 発明を実施するための最良の形態

本発明の血液検査用具は、例えば、多孔質材に、カルボン酸（必要に応じ、非還元糖、血液凝固防止剤および酸化防止剤）を溶解若しくは分散した液を含浸させ、ついで乾燥することにより製造できる。前記乾燥は、自然乾燥でも風乾でもよい。この多孔質材の平均孔径は、血液が浸透し、保持されるのであれば、特に制限されないが、通常、3 ~ 10  $\mu$  m の範囲である。

前記多孔質材としては、特に制限されないが、通常、濾紙、ガラスフィルター、樹脂製の多孔質膜等が使用される。このなかで、コストや取り扱い性等の理由により、濾紙が好ましい。また、前記樹脂製多孔質膜の材料としては、例えば、ポリスルホン、ポリエステル、ナイロン、ニトロセルロース、ポリカーボネート等があげられる。

#### (実施例 1)

図 1 に、本発明の血液検査用具の一例を示す。図示のように、この血液検査用具は、カード状であり、その下部に○で示した三か所の血液附着部分（血液保持部分）があり、上部には、氏名等の所定事項が記載できるようになっている。この血液検査用具において、全体が濾紙等の多孔質材で形成されていてもよいが、前記血液保持部分のみ多孔質材で形成されていてもよい。この血液保持部分に、カルボン酸、必要に応じ非還元糖、血液凝固防止剤および酸化防止剤が存在する。この血液検査用具の大きさは、特に制限されないが、郵送等の利便性を考慮すると、ハ

ガキサイズ若しくはこれより若干小さいことが好ましい。また、前記血液保持部分を外部環境から遮断するために、血液を含浸後、前記血液保持部分表面を、樹脂フィルム等でシールしてもよい。

患者等は、自分で指先等から血液を採取し、この血液を前記血液検査  
5 用具の○で囲まれた血液保持部分に付着させる。付着した血液は、血液保持部分に速やかに浸透し、保持される。そして、自然乾燥若しくは風乾等により乾燥させたのち、これを封筒等に入れて、所定の病院や検査機関に郵送する。この郵送から検査までの間において、前記カルボン酸の作用により、H b の変性が抑制される。そして、病院等において、前  
10 記血液検査用具の血液保持部分を切り取るか若しくは打ち抜き、さらに溶出処理を行い、得られた溶出液を用いてH b A 1 c 等の所定の検査を行う。

(実施例 2)

15 図 2 に液体拡散防止層を有する本発明の血液検査用具の一例を示す。同図 (a) は、前記血液検査用具の構成概略を示す上面図であり、同図 (b) は、前記血液検査用具の I - I 方向断面図である。図示のように、この血液検査用具は、全体が長方形板状の多孔質材 8 からなり、この内部にリング状の液体拡散防止層 1 が形成され、これに囲まれた部分が血液保持部  
20 分 2 となっている。また、多孔質材 8 の表面の一部には、被検者の氏名、住所、I D 番号等を記入する記入部 3 が設けられている。

この血液検査用具の大きさは、例えば、最大長さ 40 ~ 150 mm の範囲、最大幅 10 ~ 100 mm の範囲、最大厚み 5 ~ 100  $\mu$  m の範囲である。

25 血液保持部分 2 の大きさおよび形状は、特に制限されないが、円形状の場合、例えば、直径 5 ~ 50 mm の範囲である。なお、前述と同様に

、この血液保持部分 2 に、カルボン酸、必要に応じ非還元糖、血液凝固防止剤および酸化防止剤が存在する。また、液体拡散防止層 1 の形状や幅も、特に制限されないが、その幅は、例えば、0.5～5 mm の範囲である。

- 5 この血液検査用具において、前述のように全体が多孔質材であっても良いし、血液保持部分 2 のみが多孔質材であっても良い。前記多孔質材としては、例えば、濾紙、ガラスフィルター、多孔質樹脂等が使用でき、この中でも、コストや取り扱いの簡便性等の点から、濾紙が好ましい。この多孔質材の平均孔径は、血液が浸透し、保持されるのであれば、  
10 特に制限されず、例えば、1～10 μm の範囲である。

液体拡散防止層 1 は、例えば、前述のような樹脂を溶剤に溶解または分散した溶液（以下、「樹脂溶液」という）を調製し、これを多孔質材 8 に印刷や塗布すること等によって形成できる。この液体拡散防止層 1 の形成により、血液保持部分 2 の大きさを適宜決定できる。このように  
15 して形成された液体拡散防止層 1 は、例えば、前述のように多孔質材の孔構造が前記樹脂により無孔化されていてもよいし、多孔構造であっても、疎水性樹脂を含浸させることにより疎水性にすれば問題ない。

この血液検査用具では、例えば、血液保持部分 2 表面に血液を付着させると、前記血液は、血液保持部分 2 を面方向および厚み方向に向って  
20 拡散・浸透する。この際に、液体拡散防止層 1 により、血液が血液保持部分 2 外部の多孔質材 8 に向って拡散することが防止される。

### （実施例 3）

図 3 および図 4 に、血液保持部分が脱着可能である本発明の血液検査  
25 用具の一例を示す。図 3（a）は、液体拡散防止層に囲まれた血液保持部分の上面図であり、図 3（b）は、前記血液保持部分を支持するホル

ダーの上面図である。また、図4(a)は、前記図3に示す前記液体拡散防止層に囲まれた血液保持部分のI-I方向断面図であり、図4(b)は、前記図3に示す前記ホルダーのII-II方向断面図である。なお、図3および図4において、図2と同一部分には同一符号を付している。

- 5 このような血液検査用具は、例えば、両図(a)に示す液体拡散防止層1に囲まれた血液保持部分2を、両図(b)に示すホルダー7の凹部状支持部4にはめ込むことにより使用できる。なお、前記両者は、脱着可能な程度に接着剤等によって接着してもよい。

- 10 両図(a)に示す液体拡散防止層1に囲まれた血液保持部分2は、例えば、多孔質材を円形に打ち抜いて、その側面に前述のような樹脂溶液等を塗布することにより作製できる。なお、前述と同様に、この血液保持部分2に、カルボン酸、必要に応じ非還元糖、血液凝固防止剤および酸化防止剤が存在する。

- 15 このように血液保持部分2が脱着可能な血液検査用具を用いて血液を溶出する際には、例えば、液体拡散防止層1に囲まれた血液保持部分2をホルダー7からはずし、溶出液に浸漬すればよい。血液保持部分2の周囲には、例えば、前述のような樹脂等が塗布されているため、多孔質部材がほどけて溶出液中に放出されることがない。そのため、測定を行う前に濾過や遠心分離によって小さなクズを分離する手間を省くことができる。なお、本発明において、血液保持部分および液体拡散防止層の  
20 形状等は、特に制限されない。

#### (実施例4)

- 25 図5に、前記実施例3の血液検査用具とは異なる形状の液体拡散防止層を有する本発明の血液検査用具の一例を示す。同図(a)は、液体拡散防止層に囲まれた血液保持部分の上面図であり、同図(b)は、前記

血液保持部分を支持するホルダーの上面図であり、同図において、図 3 と同一部分には同一符号を付している。図示のように、液体拡散防止層 1 は、その外形が正方形であり、その内部に円形の血液保持部分 2 が形成されている。

- 5 液体拡散防止層 1 および血液保持部分 2 は、例えば、多孔質材の円形部分の周囲に、前記樹脂溶液等を印刷・塗布して含浸させ、正方形に打ち抜くことによって作製できる。

なお、本実施例の血液検査用具において、その他の構成および使用方法は、前記実施例と同様である。

10

(実施例 5)

- 図 6 の断面図に、液体拡散防止層に囲まれた血液保持部分が脱着可能である本発明の血液検査用具のその他の例を示す。図示のように、この血液検査用具では、液体拡散防止層 1 に囲まれた血液保持部分 2 が、平
- 15 らなホルダー 7 上に積層されている。また、ホルダー 7 からの血液保持部分 2 の脱落を防止するため、脱着が可能な程度に前記両者が接着剤等により接着されている。

なお、本実施例の血液保持用具において、その他の構成および使用方法は、前記実施例と同様である。

20

(実施例 6)

- つぎに、図 7 の断面図に有底筒状の本発明の血液検査用具の一例を示す。同図において、9 は、有底筒状の血液検査用具を示し、10 は、溶出液回収槽を示す。この有底筒状の血液検査用具 9 は、図示のように、
- 25 筒状体の底部に多孔質材が嵌入されて構成されており、前記筒状体が血液拡散防止層 1 であり、多孔質材が血液保持部分 2 である。また、溶出

液回収槽 10 は、容器 5 の内壁に血液検査用具 9 を保持するための保持部 6 が配置されている。なお、図 7 において、図 2 と同一部分には同一符号を付している。

前記筒状体（液体拡散防止層 1）の形状は、特に制限されず、例えば  
5、円筒状や、角筒状等があげられる。

このような有底筒状血液検査用具 9 は、例えば、多孔質材を前記筒状体の底部になるように打ち抜き、これを前記筒状体に嵌入することにより作製できる。この際、前記両者の接触面を、接着剤等により接着することが好ましい。なお、前述と同様に、この血液保持部分 2（底部の多孔質材）に、カルボン酸、必要に応じ非還元糖、血液凝固防止剤および酸化防止剤が存在する。  
10

有底筒状血液検査用具 9 は、例えば、内部の深さが 5 ～ 50 mm の範囲であり、容量が 1 ～ 3 ml の範囲である。また、溶出液回収槽 10 は、その内径が有底筒状血液検査用具 9 の外径よりも大きいことが好ましく、例えば、内径 7 ～ 55 mm の範囲であり、内部の深さが 5 ～ 50 mm の範囲であり、容量が 1 ～ 5 ml の範囲である。有底筒状血液検査用具 9 と溶出液回収槽 10 とは、脱着可能であることが好ましい。保持部 6 は、有底筒状血液検査用具 9 を保持できれば、その形状は特に制限されないが、図示のように傾斜した形状であれば、これを伝って血液を含む溶出液を回収できるため好ましい。  
15  
20

有底筒状血液検査用具 9 の筒状体（液体拡散防止層）1 および溶出液回収槽 10 の容器 5 の材質は、特に制限されず、例えば、プラスチック、ガラス、金属等が使用できるが、添加する溶出液量および回収した溶出液量が外部から確認できることから、透明部材が好ましく、例えば、  
25 ポリスチレン、ポリエチレンテレフタレート等のプラスチックが使用できる。また、保持部 6 の材質としては、特に制限されず、例えば、ポリ

スチレン、ポリエチレンテレフタレート等のプラスチックがあげられる。

このような有底筒状血液検査用具 9 を用いて、血液を回収する方法の一例を、図 8 の断面図に基づいて説明する。同図において、図 7 と同一部分には同一符号を付している。

例えば、まず、有底筒状血液検査用具 9 の底部（血液保持部分 2）に血液を付着させ乾燥した後、図示のように、この有底筒状血液検査用具 9 を、溶出液回収槽 10 の保持部 6 上に配置する。そして、検体保持用具 9 の内部に溶出液 11 を入れる。溶出液 11 は、自然落下により、血液保持部分 2 内を厚み方向（図中の矢印方向）に向って浸透しながら、保持された血液を溶出し、血液保持部分 2 を透過する。透過した血液を含む溶出液 12 は、溶出液回収槽 10 に設けられた保持部 6 を伝って、溶出液回収槽 10 に溜められる。なお、血液の溶出を行なう場合、例えば、有底筒状血液検査用具 9 の内部を陽圧にして、溶出液 11 を多孔質材（血液保持部分）2 に強制的に浸透・透過させてもよい。

#### （実施例 7）

つぎに、本発明の血液検査用具を用いて、実際に乾燥状態における血液の変性防止を確認した実施例について、比較例と併せて説明する。

#### （実施例 7-1、比較例 1）

クエン酸 1 水和物を、 $20\text{ mg/ml}$  および  $50\text{ mg/ml}$  の割合で純水に溶解し、2 種類の処理液を調製した。これらの処理液  $2.5\text{ ml}$  をそれぞれ円形濾紙（ADVANTEC 101、直径  $100\text{ mm}$ 、東洋濾紙社製）に含浸後、風乾させ 2 つの血液検査用具（a, b）を作製した。 $20\text{ mg/ml}$  濃度の処理液を用いたのは、血液検査用具 a であり

、50 mg/ml 濃度の処理液を用いたのは、血液検査用具 b である。  
また、比較例 1 として、クエン酸水溶液未処理の前記濾紙を、血液検査用具 c とした。

前記 3 つの血液検査用具 (a, b, c) に、健常人新鮮血液を含浸させた後、風乾した。そして、前記 3 つの血液検査用具 (a, b, c) を、0 日、2 日、7 日、8 日、10 日間、室温で保存後、血液含浸部分を、パンチを用いて直径約 6 mm の円形に打ち抜いた。この打ち抜き部分を、溶出液 (ハイオートエーワンシー専用希釈液、京都第一科学社製) 0.6 ml 中に入れて約 10 分間静置し、溶出処理を行った。この溶出液中の HbA1c を、全自動グリコヘモグロビン測定装置 (ハイオートエーワンシー HA-8150、京都第一科学社製) を用い、溶血モードで測定した。また、対照として、前記健常人新鮮血液の HbA1c も、採血後、直ちに前記全自動グリコヘモグロビン測定装置で測定した。これらの結果を、下記の表 1 に示す。なお、前記表において、HbA1c の量は、全 Hb に対する割合 (%) で示しており、以下の表も同様である。

(表 1)

血液検査用具		HbA1c 量 (%)				
		保存日数				
		0 日	2 日	4 日	7 日	10 日
a		4.97	5.32	5.30	5.58	5.88
b		4.74	4.84	4.88	4.86	4.99
c		5.78	測定不可	測定不可	測定不可	測定不可
25	対照	5.03	—	—	—	—

前記表 1 から分かるように、クエン酸水溶液で処理した血液検査用具 a, b では、HbA1c の生成を抑制することができた。これに対し、クエン酸水溶液未処理の血液検査用具 c では、保存日数の経過とともに HbA1c および変性ヘモグロビンが増加して測定不可能となった。

5

(実施例 7-2、比較例 2)

下記の表 2 に示すように、クエン酸 1 水和物、EDTA・2Na、シヨ糖および還元型グルタチオンを、純水に溶解し、5 つの処理液 (d, e, f, g, h) を調製した。

10

(表 2)

	処 理 液 (mg/ml)				
	d	e	f	g	h
クエン酸 1 水和物	30	30	50	50	0
15 EDTA・2Na	17	17	17	17	0
シヨ糖	300	300	300	600	0
還元型グルタチオン	1	0	1	1	0

前記 5 つの処理液 2.5 ml を、それぞれ前記円形濾紙に含浸させた  
20 のち風乾させて、5 つの血液検査用具 (d, e, f, g, h) を作製した。なお、血液検査用具の記号 (d, e, f, g, h) は、前記処理液の記号 (d, e, f, g, h) に対応する。また、血液検査用具 h は、比較例 2 である。

前記 5 つの血液検査用具に、ヘパリン採血の健常人新鮮血液を含浸させ風乾させた。そして、前記 5 つの血液検査用具 (d, e, f, g, h)  
25 ) を、0 日、1 日、3 日、6 日間、室温で保存後、血液含浸部分を、パ

5      ンチを用いて直径約 6 mm の円形に打ち抜いた。この打ち抜き部分を、前記溶出液 0.6 ml 中に入れて約 10 分間静置し、溶出処理を行った。この溶出液中の HbA1c を、前記全自動グリコヘモグロビン測定装置を用い、溶血モードで測定した。また、対照として、前記ヘパリン採血の健常人新鮮血液も同様に保存して、その HbA1c を前記全自動グリコヘモグロビン測定装置で測定した。これらの結果を、下記の表 3 に示す。

(表 3)

10    HbA1c 量 (%)

血液検査用具	保存日数			
	0 日	1 日	3 日	6 日
d	5.27	4.85	4.75	4.77
e	5.19	4.85	4.77	4.81
15    f	5.16	4.96	4.97	4.98
g	5.24	5.00	5.05	5.05
h	5.91	6.70	7.10	測定不可
対照	5.31	5.33	5.33	5.26

20      前記表 3 から分かるように、クエン酸に加え、ショ糖、EDTA、グルタチオンを用いた血液検査用具 (d, e, f, g) では、効果的に HbA1c の生成を防止できた。これに対し、クエン酸等を用いない血液検査用具 h (比較例 2) では、HbA1c の顕著な増加が確認された。

25      (実施例 7-3)

EDTA、ヘパリンおよび NaF を用いて採血した 26 個の血液検体

を、前記実施例 7 - 2 の血液検査用具 f にそれぞれ含浸させて風乾し、  
 1 日、4 日および 5 日間室温で保存した。そして、前記血液検査用具 f  
 の血液含浸部分を、パンチを用いて直径約 6 mm の円形に打ち抜いた。  
 この打ち抜き部分を、前記溶出液 0.6 ml 中に入れて約 10 分間静置  
 5 し、溶出処理を行った。そして、前記全自動グリコヘモグロビン測定装  
 置を用い、前記溶出液の HbA1c を測定した。また、前記血液検体の  
 採取直後の HbA1c を、前記全自動グリコヘモグロビン測定装置を用  
 いて測定した。そして、前記血液検査用具 f を用いて保存した場合の H  
 bA1c の量と、採血直後の HbA1c との相関関係を調べた。図 9 の  
 10 グラフに 1 日間保存した場合の相関関係を示し、図 10 のグラフに 4 日  
 間保存した場合の相関関係を示し、図 11 のグラフに 5 日間保存した場  
 合の相関関係を示す。

図 9 のグラフ、図 10 のグラフおよび図 11 のグラフから分かるよう  
 に、血液検査用具 f を用いて保存した場合の HbA1c の量と、採血直  
 15 後の HbA1c の量とは、高い相関関係を示した。以下に、回帰直線の  
 式と相関係数を示す。

(1) 1 日間保存

回帰直線式  $y = 0.9667x + 0.0979$

相関係数  $r = 0.9987$

20 (2) 4 日間保存

回帰直線式  $y = 0.9196x + 0.2056$

相関係数  $r = 0.9953$

(3) 5 日間保存

回帰直線式  $y = 0.9261x + 0.1720$

25 相関係数  $r = 0.9983$

(実施例 7 - 4、比較例 3)

下記の表 4 に示すように、クエン酸 1 水和物およびショ糖を純水に溶解させて、6 種類の処理液 (i, j, k, l, m, n) を調製した。これらの処理液 2.5 ml を、それぞれ前記円形濾紙に含浸させた後風乾し、6 つの血液検査用具 (i, j, k, l, m, n) を作製した。なお、前記血液検査用具 (i, j, k, l, m, n) の記号は、前記処理液の記号 (i, j, k, l, m, n) に対応する。また、血液検査用具 (l, m, n) は、比較例 3 である。

10 (表 4)

	処理液 (mg/ml)					
	i	j	k	l	m	n
クエン酸 1 水和物	50	50	50	0	0	0
ショ糖	0	100	300	0	100	300

15

つぎに、前記血液検査用具に、ヘパリン採血の健常人新鮮血液を含浸した後、風乾し、0 日間、1 日間および 3 日間室温で保存した。そして、各保存期間の血液検査用具の血液含浸部分をパンチを用いて直径約 6 mm の円形に切り取り、これを前記溶出液 0.6 ml に入れて約 10 分間静置して溶出処理を行った。前記溶出液の HbA1c を、前記全自動グリコヘモグロビン測定装置を用い溶血検体モードで測定した。また、前記各溶出液を用い、汎用 HPLC (Lachrom、日立製作所社製) によりタンパク変性 Hb も測定した。なお、対照として、前記ヘパリン採血の健常人新鮮血液を冷蔵保存し、0 日間、1 日間および 3 日間保存後の HbA1c を前記同様にして測定した。これらの結果を、下記の表 5 および表 6 に示す。

(表 5)

H b A 1 c 量 (%)

	血液検査用具	保存日数		
		0日間	1日間	3日間
5	i	5. 3 6	5. 3 0	5. 2 8
	j	5. 4 9	5. 4 1	5. 4 7
	k	5. 6 1	5. 5 3	5. 6 1
	l	6. 6 0	7. 2 7	7. 8 9
	m	6. 6 4	7. 1 9	8. 1 5
10	n	6. 8 4	7. 1 1	7. 9 5
	対照	5. 9 1	5. 9 0	5. 8 7

(表 6)

タンパク変性H b 量 (%)

15	血液検査用具	保存日数		
		0日間	1日間	3日間
	i	4. 8 5 1	5. 0 2 6	7. 0 5 8
	j	3. 2 3 6	4. 3 9 5	6. 3 7 1
	k	3. 4 1 4	4. 1 8 8	5. 8 8 7
20	l	6. 8 6 9	9. 3 9 5	1 7. 1 2 3
	m	4. 5 6 8	7. 6 0 0	9. 4 3 2
	n	3. 7 0 3	4. 8 2 4	6. 6 9 5
	対照	3. 1 4 3	3. 1 4 9	3. 0 6 8

25 前記表 5 から分かるように、本発明の実施例となる血液検査用具 ( i , j , k ) では、H b A 1 c の生成が抑制された。これに対し、クエン

酸を用いなかった血液検査用具（l，m，n）では、前記血液検査用具（i，j，k）に比べ、HbA1cの生成量は多かった。また、前記表6から分かるように、本発明の実施例となる血液検査用具（i，j，k）では、Hbのタンパク変性が抑制され、またショ糖を使用した血液検査用具（j，k）において、それが顕著であった。これに対し、クエン酸を用いなかった血液検査用具（l，m，n）では、ショ糖の量が増加すれば、Hbのタンパク変性が抑制される傾向が確認できたが、前記血液検査用具（i，j，k）に比べ、タンパク変性したHbの量は多かった。

10

#### 産業上の利用可能性

本発明の血液変性防止方法および血液検査用具によれば、乾燥状態の血液において、HbA1cの生成およびHbのタンパク変性を抑制できる。したがって、例えば、本発明の血液検査用具を臨床医療に適用すれば、糖尿病診断の重要な指標となるHbA1cの測定を、正確かつ効果的に行うことが可能となる。

15

## 請求の範囲

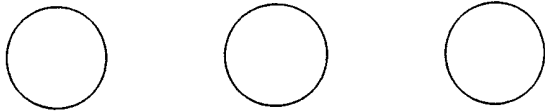
1. 乾燥状態の血液の変性を防止する方法であって、乾燥状態の血液とカルボン酸とを共存させる血液変性防止方法。
- 5 2. 非乾燥状態の血液にカルボン酸を添加してから前記血液を乾燥させる請求項1記載の血液変性防止方法。
3. カルボン酸が、クエン酸、シュウ酸、ピルビン酸および酢酸からなる群から選択された少なくとも一つのカルボン酸である請求項1または2記載の方法。
- 10 4. カルボン酸がクエン酸である請求項3記載の方法。
5. 非乾燥状態の血液100重量部に対して、1.5～10重量部の範囲のカルボン酸を添加する請求項2記載の方法。
6. 非還元糖とも共存させる請求項1または2記載の方法。
7. 非還元糖がショ糖である請求項6記載の方法。
- 15 8. 血液凝固防止剤および酸化防止剤の少なくとも一方を共存させる請求項1または2記載の方法。
9. 血液凝固防止剤が、エチレンジアミン四酢酸、ヘパリンおよびシュウ酸塩からなる群から選択される少なくとも一つの物質である請求項8記載の方法。
- 20 10. 酸化防止剤が、グルタチオンおよび $\alpha$ -トコフェロールのいずれか一方の物質である請求項8記載の方法。
11. 血液の乾燥状態が、血液が多孔質材に含浸して乾燥した状態である請求項1または2記載の方法。
12. 血液を多孔質材に含浸させて乾燥状態で保持する血液検査用具
- 25 であって、前記多孔質材の血液を保持する部分にカルボン酸を有する血液検査用具。

- 1 3. カルボン酸が、クエン酸、シュウ酸、ピルビン酸および酢酸からなる群から選択された少なくとも一つのカルボン酸である請求項 1 2 記載の血液検査用具。
- 1 4. カルボン酸がクエン酸である請求項 1 3 記載の血液検査用具。
- 5 1 5. 多孔質材の血液を保持する部分に非還元糖も有する請求項 1 2 ~ 1 4 のいずれか一項に記載の血液検査用具。
- 1 6. 非還元糖がショ糖である請求項 1 5 記載の血液検査用具。
- 1 7. 多孔質材の血液を保持する部分が、前記多孔質材の内部またはその周囲に設けた血液拡散防止層により囲まれている請求項 1 2 ~ 1 4
- 10 のいずれか一項に記載の血液検査用具。
- 1 8. 血液拡散防止層が、無孔構造の層である請求項 1 7 記載の血液検査用具。
- 1 9. 血液拡散防止層が、疎水性である請求項 1 7 記載の血液検査用具材。
- 15 2 0. 多孔質材の血液を保持する部分が、支持体に支持され、前記支持体からの脱着が可能である請求項 1 2 または 1 7 に記載の血液検査用具。
- 2 1. 有底筒状の血液検査用具であって、その底部が多孔質材である請求項 1 2 または 1 7 記載の血液検査用具。

**血液採取カード**

採取日	平成	年	月	日
氏名			性別	男・女
生年月日	明大昭平	年	月	日生

下の○内に、採取した血液を付着させて下さい。



F i g . 1

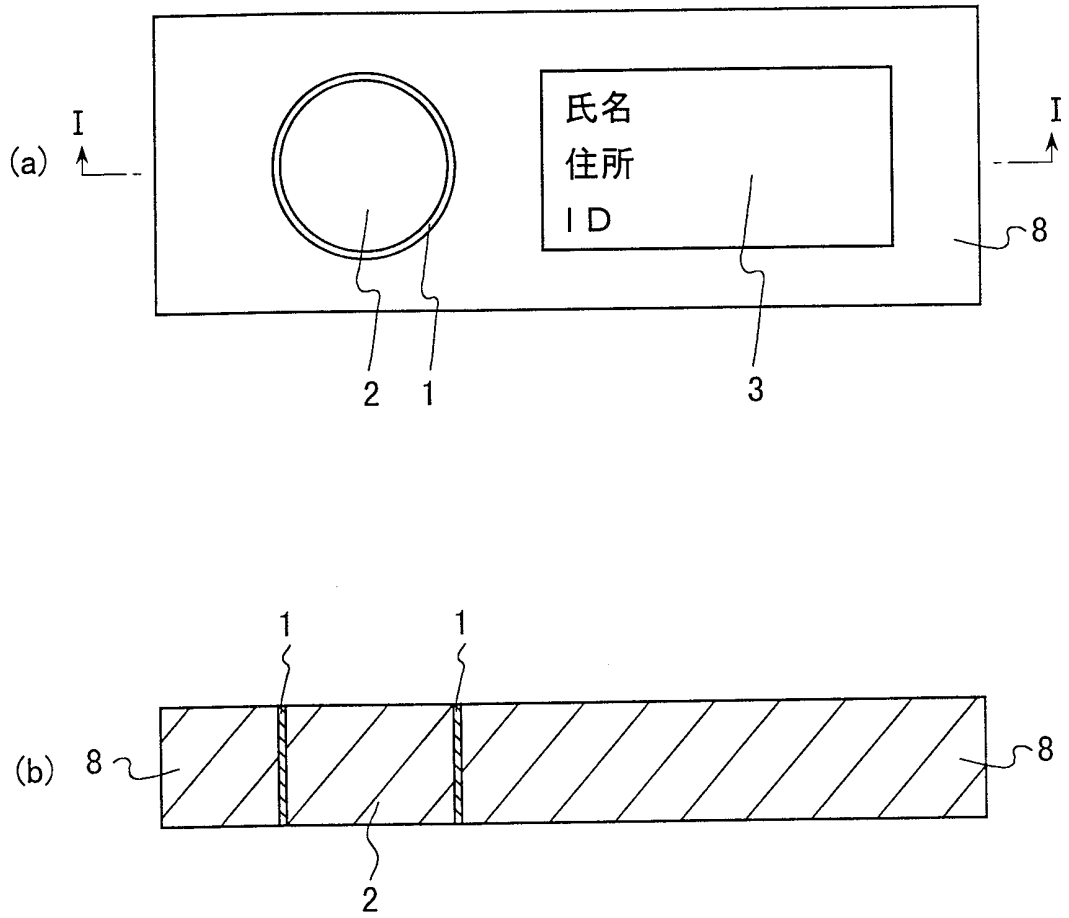


FIG . 2

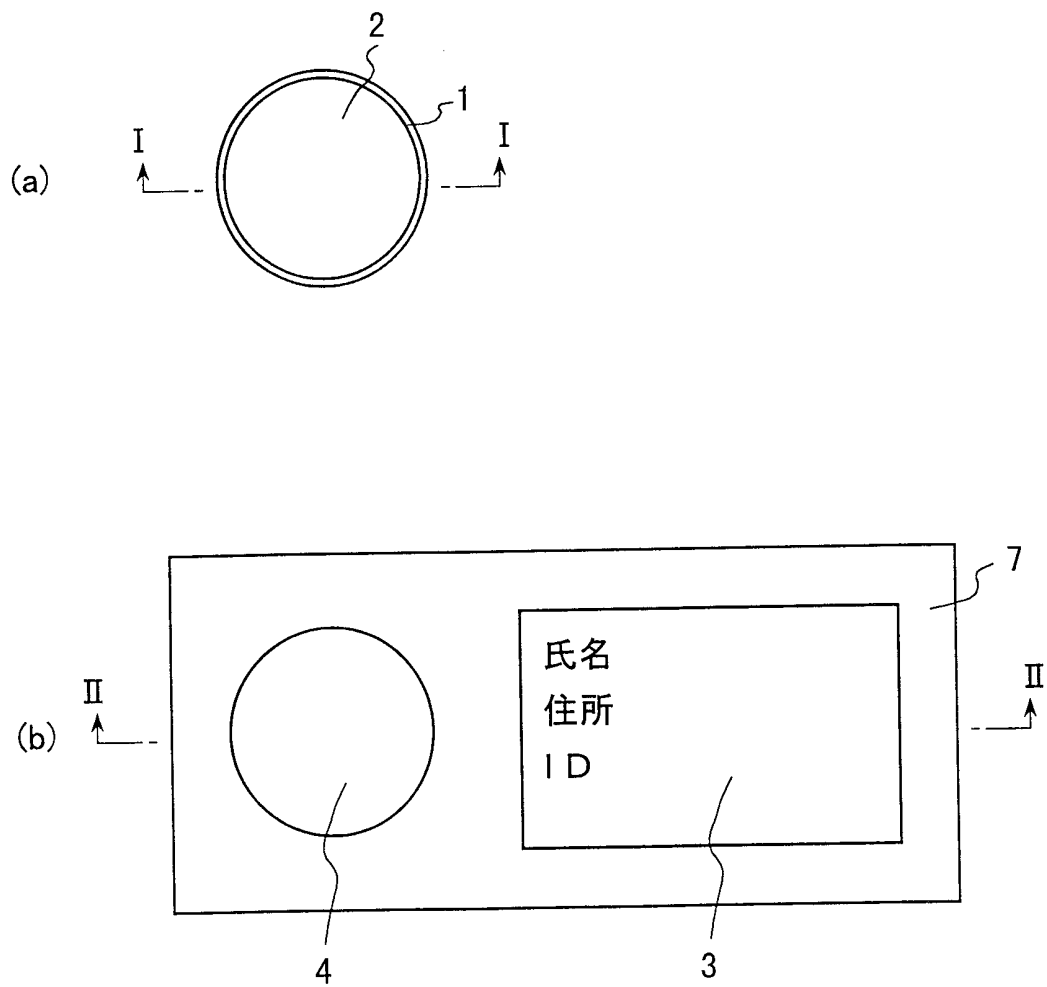


FIG . 3

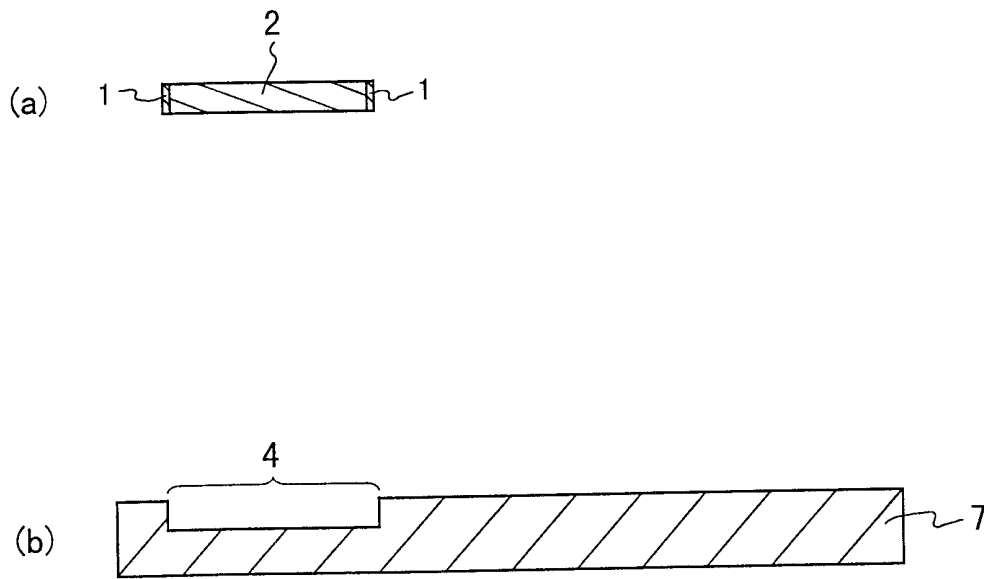


FIG . 4

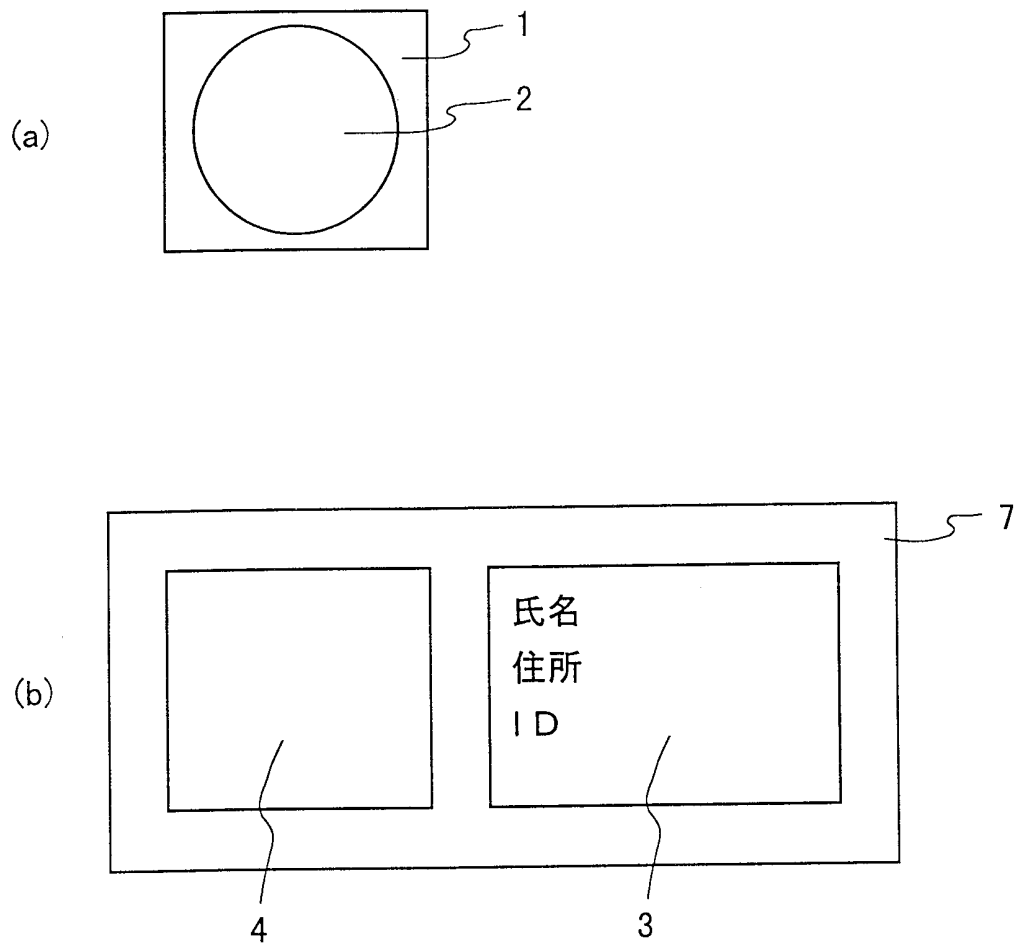


FIG . 5

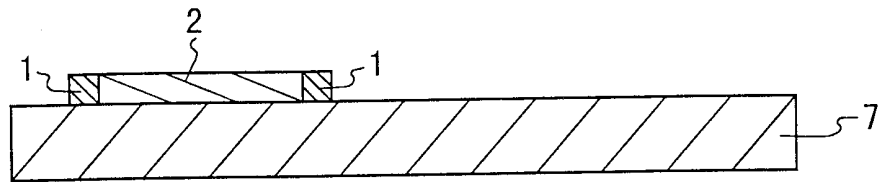


FIG . 6

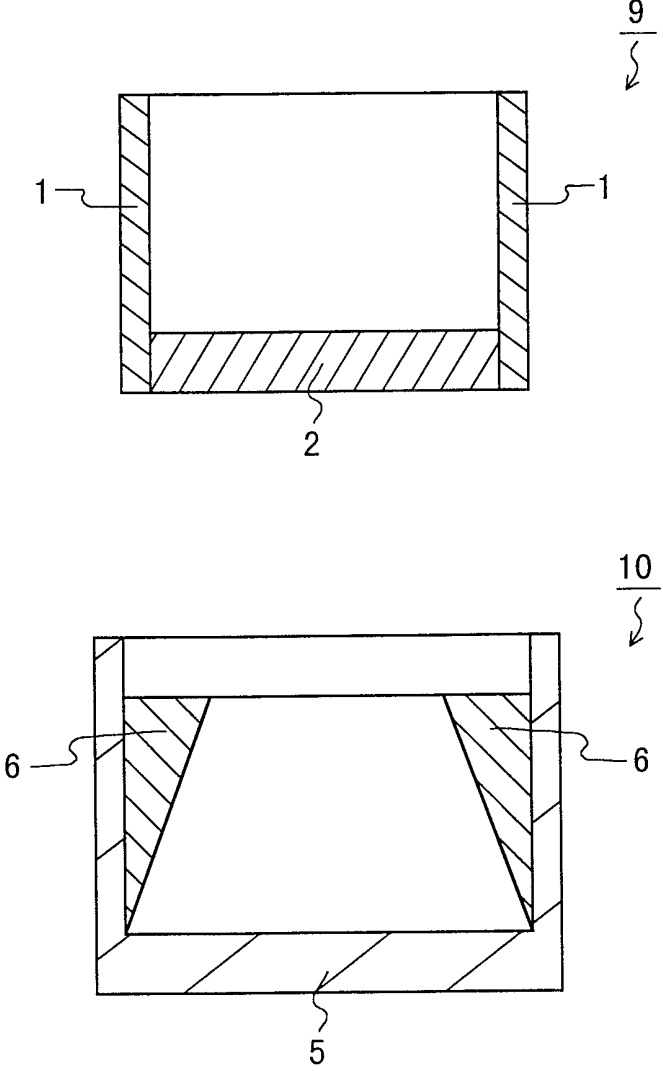


FIG . 7

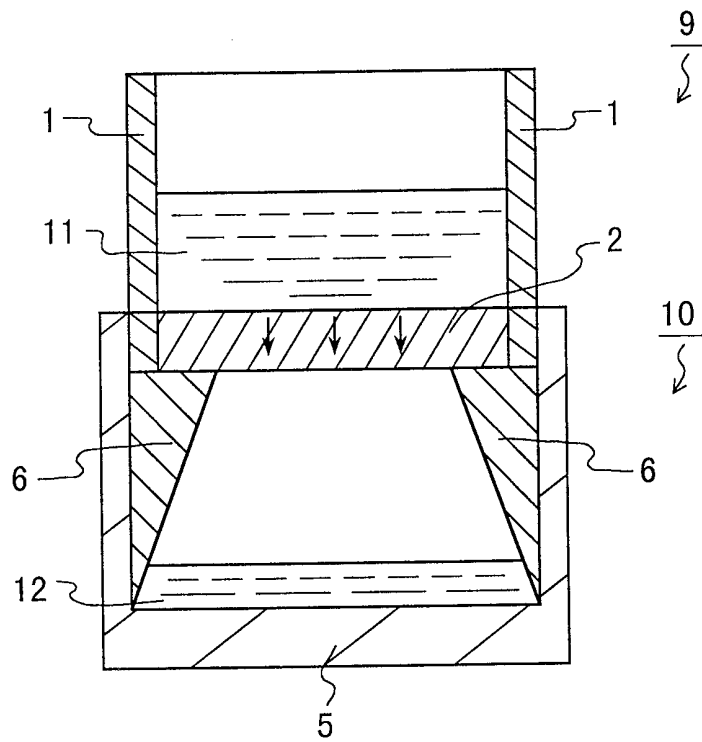


FIG . 8

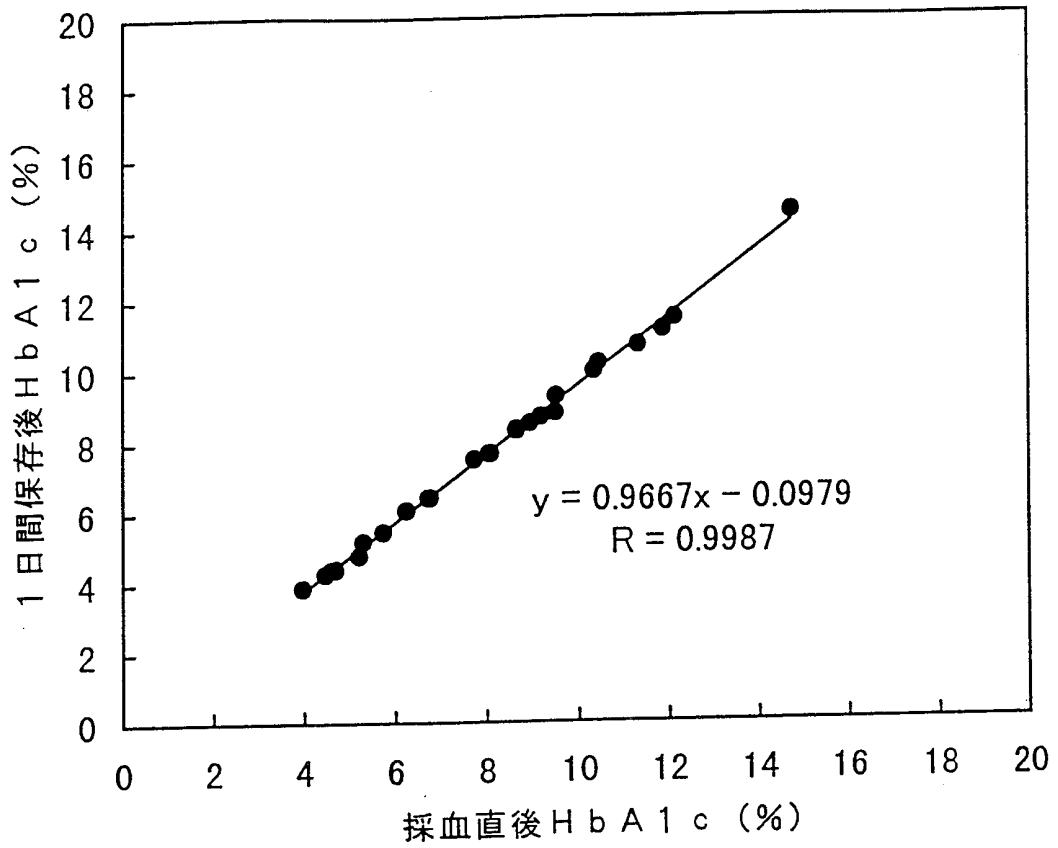


Fig. 9

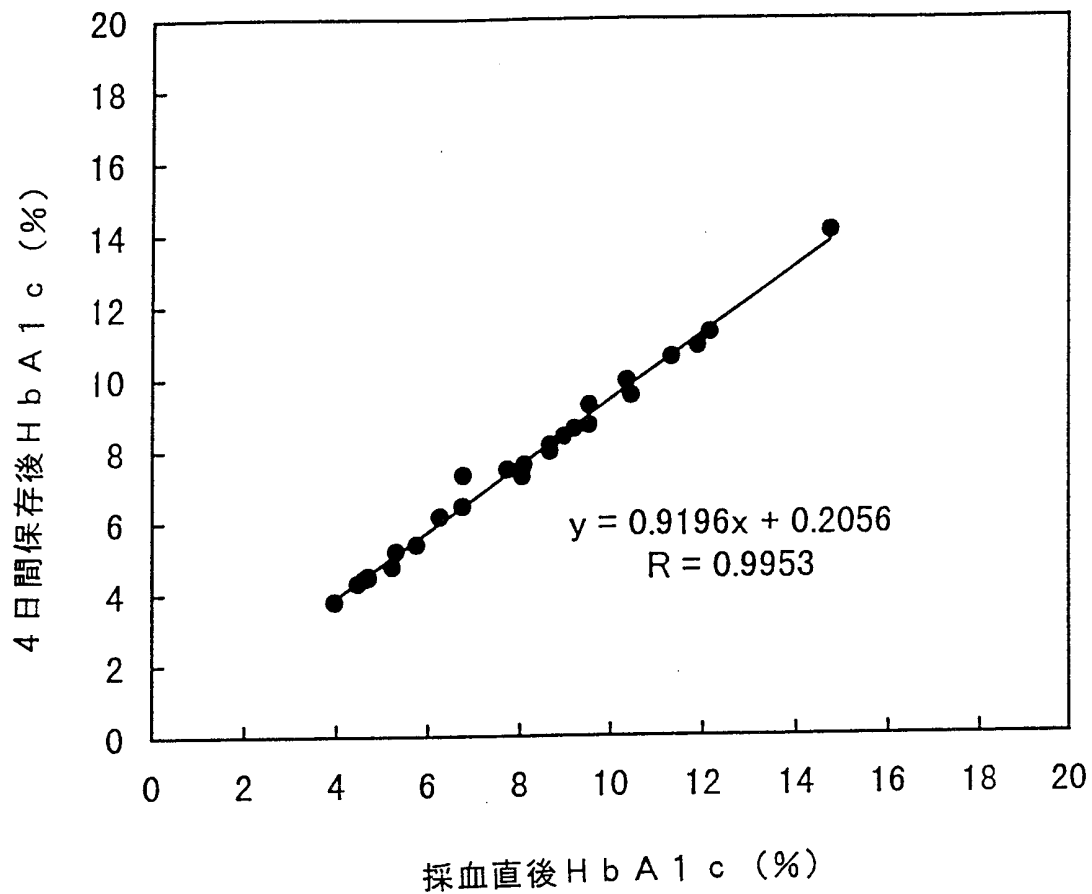


Fig. 10

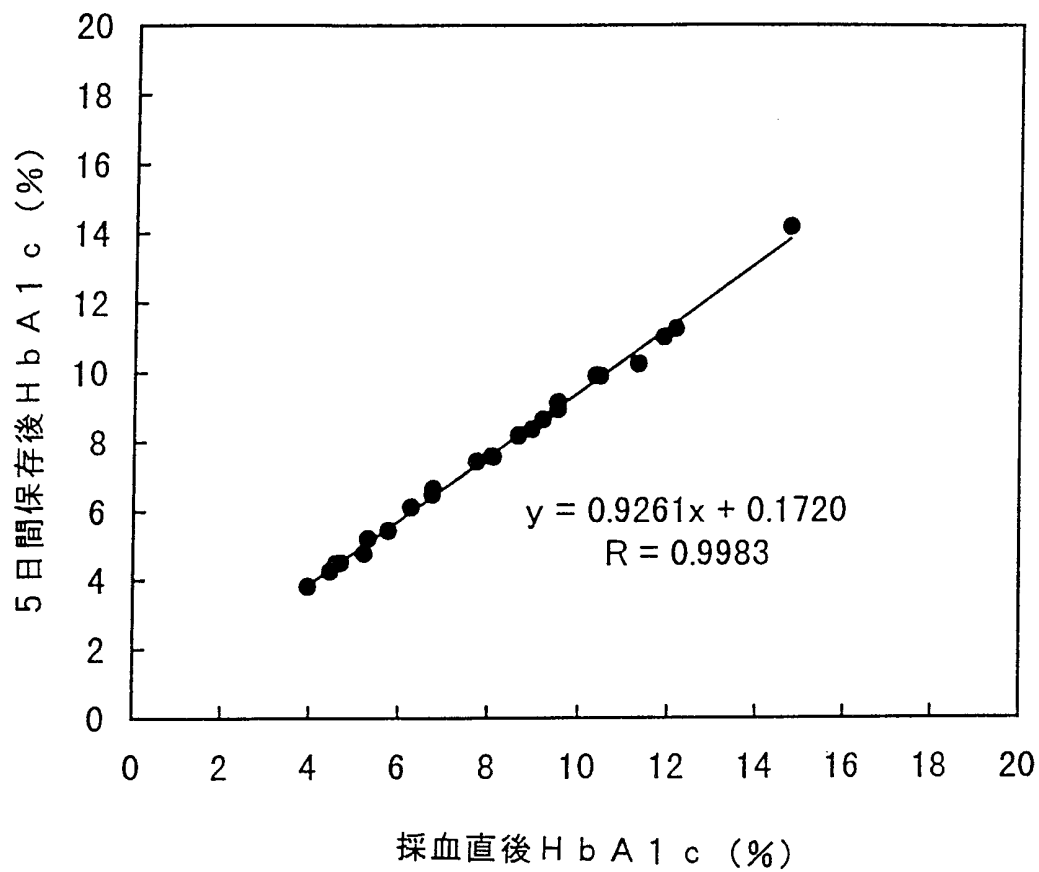


Fig. 11

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No. - 1

PCT/JP99/04691

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
Int.Cl.<sup>7</sup> G01N33/48, G01N33/72

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)

Int.Cl.<sup>7</sup> G01N33/48, G01N33/72

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched  
Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-1999  
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-1999 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-1999

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)  
JICST

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP, 10-104226, A (Masaki Kobayashi), 24 April, 1998 (24.04.98) (Family: none)	1-21
Y	JP, 6-34634, A (TOSOH CORPORATION), 10 February, 1994 (10.02.94) (Family: none)	1-21
Y	JP, 10-17597, A (Kabushiki Kaisha BML), 20 January, 1998 (20.01.98) (Family: none)	6, 7, 15, 16
Y	JP, 7-83920, A (Sekisui Chemical Co., Ltd.), 31 March, 1995 (31.03.95) (Family: none)	8-10

Further documents are listed in the continuation of Box C.  See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"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
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"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
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"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
"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)	"&" document member of the same patent family
"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	

Date of the actual completion of the international search  
23 November, 1999 (23.11.99)

Date of mailing of the international search report  
18 January, 2000 (18.01.00)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))  
 Int. Cl<sup>7</sup> G01N33/48, G01N33/72

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<sup>7</sup> G01N33/48, G01N33/72

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 1971-1999年  
 日本国登録実用新案公報 1994-1999年  
 日本国実用新案登録公報 1996-1999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)  
 J I C S T

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 請求の範囲の番号
Y	J P, 10-104226, A (小林 証樹) 24. 4月. 1998 (24. 04. 98) ファミリーなし	1-21
Y	J P, 6-34634, A (東ソー株式会社) 10. 2月. 1999 4 (10. 02. 94) ファミリーなし	1-21
Y	J P, 10-17597, A (株式会社ビー・エム・エル) 20. 1月. 1998 (20. 01. 98) ファミリーなし	6, 7, 15, 16

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  
 23. 11. 99

国際調査報告の発送日  
 18 January 2000 (18.01.2000)

国際調査機関の名称及びあて先  
 日本国特許庁 (ISA/J P)  
 郵便番号100-8915  
 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)  
 竹中靖典   
 2 J | 9507  
 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 請求の範囲の番号
Y	JP, 7-83920, A (積水化学工業株式会社) 31. 3月. 1995 (31. 03. 95) ファミリーなし	8-10