



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 03823058.5

[45] 授权公告日 2007 年 8 月 8 日

[11] 授权公告号 CN 1330957C

[22] 申请日 2003.9.18 [21] 申请号 03823058.5

[30] 优先权

[32] 2002. 9. 20 [33] JP [31] 275853/2002

[86] 国际申请 PCT/JP2003/011909 2003.9.18

[87] 国际公布 WO2004/027391 日 2004.4.1

[85] 进入国家阶段日期 2005.3.25

[73] 专利权人 独立行政法人科学技术振兴机构

地址 日本埼玉县

[72] 发明人 小川洋辉 堀池靖浩

[56] 参考文献

WO 90/13016 A 1990.11.1

US 5919711 A 1999.7.6

US 5641622 A 1997.6.24

JP 2001 - 258868 A 2001.9.25

审查员 飞竹玲

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利

商标事务所

代理人 陈轶兰

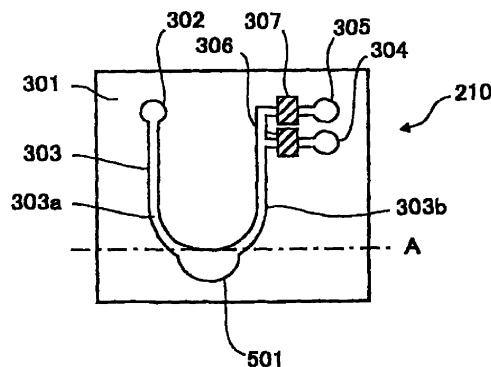
权利要求书 2 页 说明书 12 页 附图 7 页

[54] 发明名称

血液分析装置和血浆分离方法

[57] 摘要

在采用离心操作在流路内进行血浆分离的血液分析装置中，旨在有效利用供入流路内的全血样品，流路缩短并缩小装置大小。还旨在通过使采血量减少而减轻被采血者的负担。在血液分析装置内的流路中，沿离心分离时的离心方向配置血细胞在其中沉淀的血细胞贮器，通过离心分离使血细胞聚集在其中，从而使得血浆部分在 U 字形流路的上游和下游侧不被血细胞部分断开而连续存在。因此可以以更少的全血量将所需量的血浆导入分析装置。由于实现了对全血样品的有效利用，因此适于流路的缩短和装置的小型化。没有被血细胞部分断开的全血可以通过更小的吸引负压移动。由于可以使吸入血浆所需的泵能力减小，因此实现了周边装置的小型化和成本降低。



1. 血液分析装置，其包括：将血液导入口和排出口之间连通的流路；和在该流路的中途设置的血浆分离装置；

其中所述流路具有沿离心力加压方向延伸的流路的上游部分和沿相对于离心力加压相反方向延伸的下游部分；

其中所述血浆分离装置位于流路的上游部分和下游部分之间，包括置于流路中途以位于离心力加压方向侧并且在其中沉淀并收容血细胞部分的血细胞部分容器；

其中所述流路的上游部分和下游部分与血细胞部分容器相接触，其构成使彼此在血细胞部分容器的上部空间相互连通；

其中所述流路的至少一部分为U字形流路，且该U字形流路的最下部分构成所述血细胞部分容器；并且

位于离心力加压方向的所述血细胞部分容器从U字形流路最下部分的上内壁起的容积比导入所述流路的血液中的血细胞部分的量要大。

2. 权利要求1所述的血液分析装置，还包括：

分析血浆的成分的分析装置，所述分析装置设置在所述血浆分离装置和所述排出口之间。

3. 权利要求1所述的血液分析装置，还包括安装在所述血液导入口的采血针。

4. 血浆分离方法，包括以下步骤：

(1) 提供薄片状血液分析装置，该装置包括：

将血液导入口和排出口之间连通的流路，所述流路具有从血液导入口沿离心力加压方向延伸的上游部分和沿与离心力加压方向相反的方向延伸的下游部分；和

血浆分离装置，其位于流路的上游部分和下游部分之间，包括置于流路中途以位于离心力加压方向侧并且在其中沉淀并收容血细胞成分的血细胞部分容器，流路的上游部分和下游部分与血细胞部分容器

相接触，其构成使彼此在血细胞部分容器的上部空间相互连通；

其中所述流路的至少一部分为U字形流路，且该U字形流路的最下部分构成所述血细胞部分容器，并且位于离心力加压方向的所述血细胞部分容器从U字形流路最下部分的上内壁起的容积比导入所述流路的血液中的血细胞部分的量要大；

(2) 从所述血液导入口将全血样品导入所述流路；和

(3) 对血液分析装置进行离心，将所述血细胞部分容器置于离心力加压方向，一方面使血液样品中的血细胞成分在所述血细胞部分容器中沉淀，另一方面使作为离心上清分离的血浆在所述流路的上游部分和下游部分连续存在，同时血浆与所述血细胞部分容器内的血细胞部分相接触。

5. 权利要求4所述的血浆分离方法，其中所述血液分析装置还包括分析血浆中的成分的分析装置，该分析装置设置于血浆分离装置和排出口之间，以及

其中在所述步骤(3)后，将连续存在于所述流路的上游部分和下游部分中的血浆导入所述分析装置。

血液分析装置和血浆分离方法

技术领域

本发明涉及薄片状血液分析装置，其由在诸如石英板、高分子树脂板等绝缘材料基板上制作的超小型的沟流路构成。本发明特别涉及在该薄片上的沟流路中导入少量（数 μL 或以下）的血液进行离心分离，分离为血细胞部分和血浆部分后对血浆中的各种化学物质浓度进行测定时，用于有效地充分利用该血浆部分的血浆分离方法以及该薄片状血液分析装置的沟流路结构。

背景技术

在以往的医学检查或疾病状态的诊断中，从患者采样数 cc 的大量血液，使用大规模的自动血液分析装置进行分析。通常该自动分析装置规模大，因此设置在医院等医疗机构中。而且其操作只限于具有专门资格的人员。

但是，近年来，应用于制备高度先进的半导体装置的微细加工技术，在顶多数 mm-数 cm 平方大小的薄片上配置各种传感器等分析装置，将被验者的血液等体液导入其中，能迅速掌握被验者的健康状况的新设备的开发和将其投入实际应用的需求在不断高涨。由于该低价的设备出现，在到来的高龄化社会中可以在家进行老人日常的健康管理等，实现了一路攀升的健康保险给付金的压缩。此外，在急救医疗的现场，这种设备可以实现对被验者是否存在感染性疾病（肝炎、获得性免疫缺陷综合征等）的快速诊断，并且之后可以采取适当的行动，由此可以期待多种社会效应，因此所述设备属于非常受人关注的技术领域。在这种情况下，代替以往的自动分析装置，开发出了以在家中个人实施血液分析为目标的小型简便的血液分析方法和血液分析装置（例如，特开 2001-258868 号）。

图 1 显示特开 2001-258868 号记载的微组件化的血液分析装置的

一例。符号 101 为血液分析装置的下侧基板，在下侧基板上设置采用蚀刻形成的微细的沟流路（微毛细管）102。将大致同一尺寸的上侧基板（未图示）层压到该下侧基板 101 上，将微毛细管 102 密闭与外界隔开。

在流路 102 中，从最上游部分到最下游部分依次设置血液采样装置 103、血浆分离装置 104、分析装置 105 和移动装置 106。在流路最上游端的血液采样装置 103 附有中空的采血针 103a，将该针 103a 刺入人体，其成为血液进入基板内的入口。分离装置 104 是通过使流路 102 中途弯曲形成的，由例如 U 字形的微毛细管构成。将采取的血液导入该 U 字形的微毛细管中后，采用离心分离器在一定方向上对基板施加加速度，使血细胞成分沉淀到 U 字形的最下部，将血浆作为上清而分离。分析装置 105 包括用于测定血液中的 pH 值、氧、二氧化碳、钠、钾、钙、葡萄糖、乳酸等各自的浓度的传感器。

位于流路最下游部分的移动装置 106 通过电渗流使血液在微毛细管中移动，移动装置 106 由电极 107、108 和连接两电极的流路部分 109 构成。通过在电极间施加电压而产生的电渗流使预先充满流路内的缓冲液移动到流路下游侧，通过生成的吸力从置于流路 102 最前端的血液采样装置 103 将血液取入基板内。将通过离心分离得到的血浆导入分析装置 105。

符号 110 是用于从分析装置取出信息的输出装置，包括电极等。111 为用于根据需要对以上的采样装置、血浆分离装置、分析装置、移动装置和输出装置进行控制的控制装置。

通过采样装置 103 采取的血液被分离装置 104 分离为血浆和血细胞成分，将血浆转移到分析装置 105，然后测定血浆中的 pH 值以及氧、二氧化碳、钠、钾、钙、葡萄糖、乳酸等的各自浓度。血液在各装置间的移动通过使用了诸如电泳和电渗等现象的具有泵能力的移动装置 106 进行。在图 1 中，流路 102 的下游区域分支成 5 个，每个分支都提供有分析装置 105 和移动装置 106。

玻璃材料如石英常被用作血液分析装置的基板材料，但为了以降

低成本大量制作装置，树脂材料被认为更合适。

在图 1 所示的以往的血液分析装置中，通过采样装置 103 采取血液，通过分离装置 104 分离为血浆和血细胞成分，将分离的血浆导入分析装置，进行血浆中各种成分的分析。但是，在分离装置中，如果通过离心分离将血液分离为血浆和血细胞成分，沉淀于 U 字形流路最下部的血细胞部分会将流路堵塞，作为上清分离的血浆被分为 U 字形流路的上游侧部分 102a 和下游侧部分 102b。因此，存在这样的问题，即只有下游侧的血浆能导入分析装置，而不能利用上游侧的血浆。

参照图 2 对该情况进行简单说明。图 2 表示以往的血液分析装置的制作情况。首先，如该图 (A) 部分所示，准备 2 片基板，例如由诸如树脂这样的材料形成下基板 301 和上基板 301A，采用诸如模塑等方法在下基板 301 上形成宽约 100 微米、深约 100 微米的沟流路 303。该沟流路 303 的一部分如图所示包含 U 字形流路。上基板 301A 包括用于导入血液以在其中进行分析的输入侧贯通孔 302、用于连接外部泵以将血液吸入流路的输出侧贯通孔 304、305 和检测血浆中的不同成分的分析装置 306、307

采用压焊、粘合剂、粘合带等将两基板 301、301A2 彼此接合，制作血液分析装置 200 (图 2 (B))。

图 3 为这样制作的血液分析装置的平面模式图，还显示将全血导入血液分析装置的流路中并进行离心分离的状况。将约 1 μ L 的血液滴入图 3 (A) 所示的血液分析装置的输入侧贯通孔 (血液导入口) 302 中 (图 3 (B))，用抽吸泵经由输出侧贯通孔 (排出口) 304、305 将全血 308 导入流路 303 (图 3 (C))。然后，使血液分析装置 200 旋转以使力作用于 U 字形流路方向 (图 3 (C) 中的箭头方向)，进行离心分离。这样如图 3 (D) 所示，全血被分离为位于 U 字形流路 303 的两相对侧的血浆部分 309、310 和位于 U 字形流路下部的血细胞部分 311。然后，将泵等与输出侧贯通孔 304、305 连接，将下游侧血浆部分 310 导入分析装置 306、307 (图 3 (E))，在那里进行对被疑化学物质的分别检测或浓度测定。

但是，该 U 字形流路被血细胞部分 311 堵塞，因此图 3 (D) 中所示的上游侧血浆部分 309 不能导入分析装置使用。这意味着使临床检查所必需的采血量不必要地增加，如果该上游侧的血浆部分也能导入分析装置中，则可以简单地使临床检查所需的血液量减少到约一半。这将缩短流路的总长度，并使血液分析装置整体进一步小型化也成为可能。

此外，在图 1-3 的以往血液分析装置中，如图 3 (E) 所示，当全血离心分离后将下游侧血浆部分 310 导入分析装置 306、307 中时，血细胞部分 311 和上游侧血浆成分 309 必须同时移动。由于此时血细胞部分 311 粘附于流路 303 的内壁，存在这样的问题，即为了用泵等使这些部分移动，需要比离心前将全血吸入流路中时更大的吸力或泵力。

作为解决上述问题的方法，如果如图 4 所示在 U 字形流路的上游侧和下游侧之间设置新旁路通道 401，则可以在离心分离后将上游侧血浆导入下游侧。但是，为此需要将该旁路通道关闭，直至离心分离完成，并且必须在该旁路通道 401 的入口/出口设置新的阀 402、403。由于这些阀也必须受到控制，则装置变得复杂并且体积增大，因此这种设置是不现实的。

在这种情况下，本发明的发明者们将注意力集中于离心分离后的血细胞成分粘附于流路内壁上的现象。相反地，对这种现象进行利用，尝试只通过轻微改进流路设计来克服以往装置的问题。即，使采用离心分离血细胞和血浆期间血细胞成分在其中积聚的流路部分比流路的其它部分要粗，血细胞成分积聚在较粗的贮器部分，而下游侧和上游侧的血浆经由该贮器部分的上部（其中未积聚任何血细胞）通过血浆连续地彼此连接。这之后如果用泵等将血浆吸入分析装置，由于上游侧的血浆与下游侧的血浆连续地连接，因此不需要非常大的泵力就可以将所有分离的血浆成分导入分析装置中。

即，本发明第 1 目的在于提供血液分析装置，其为采用离心操作在流路内进行血浆分离的自动分析装置，旨在有效利用供入流路内的全血样品，并适于缩短流路和减小装置体积，并可以使采血量减少，

从而减轻对象的负担。

此外，本发明的另一目的在于提供血浆分离方法，其在使用通过离心操作在流路内进行血浆分离的自动分析装置时，可以实现对供入流路内的全血样品的有效利用。

发明内容

根据本发明，其第1目的通过以下的血液分析装置实现，其包括将血液导入口和排出口之间连通的流路；在该流路的中途设置的血浆分离装置，

其中所述流路具有沿离心力加压方向延伸的所述流路的上游部分和沿相对于离心力加压相反方向延伸的下游部分；

其中所述血浆分离装置位于所述流路上游部分和下游部分之间，包括位于离心力加压方向侧并且在其中沉淀而收容血细胞部分的血细胞部分容器；

并且其中所述流路的上游部分和下游部与血细胞部分容器相接触，其构成使得它们在血细胞部分容器的上部空间彼此连通。

例如，如果使流路的一部分形成U字形流路，则该U字形流路的最下部（施加离心力G的部分）可以作为血细胞部分容器。该血细胞部分容器可以从U字形流路的最下部向下（离心G加载方向）突出的任何空间，如果位于离心力加压方向并位于U字形流路的底部的上内壁之下的血细胞部分容器的体积比供入所述流路中的血液中的血细胞部分的量要大，则经由血细胞部分容器的上部空间上游侧的上清血浆可以与下游侧的上清血浆连通。

在血浆分离装置和排出口之间可以设置进行血浆成分分析的分析装置。此外，如果采血针可附于血液导入口，则由采血针采取的全血可以直接导入流路内。

本发明的第2目的通过包括以下步骤的血浆分离方法实现：

(1) 提供薄片状血液分析装置，该装置包括：

将血液导入口和排出口之间连通的流路，其具有从血液导入口沿离心力加压方向延伸的上游部分和沿与离心力加压方向相反的方向延

伸的下游部分；和

血浆分离装置，位于流路上游部分和下游部分之间，包括位于离心力加压方向侧并且在其中沉淀并收容血细胞成分的血细胞部分容器，其构成使上述流路的上游部分和下游部分与血细胞部分容器相接触，在血细胞部分容器的上部空间彼此连通；

(2) 从所述血液导入口将全血样品导入所述流路；

(3) 对血液分析装置进行离心，将所述血细胞部分容器置于离心力加压方向，一方面使血液样品中的血细胞成分在所述血细胞部分容器中沉淀，另一方面使作为离心上清分离的血浆连续存在于所述流路的上游部分和下游部分，同时血浆与所述血细胞部分容器内的血细胞部分相接触。

当在血液分析装置的血浆分离装置和排出口之间具备进行血浆中的成分分析的分析装置时，可将在流路的上游和下游侧连续存在的血浆导入分析装置。

附图简要说明

图 1 为以往的薄片状血液分析装置的说明图。

图 2 为以往的薄片状血液分析装置制作工序的说明图。

图 3 显示将全血供入图 2 的血液分析装置，采用离心分离为血浆和血细胞部分的情况。

图 4 显示以往的血液分析装置的构成的变更例。

图 5 为本发明的血液分析装置的一实施方式的示意图。

图 6 说明将血液导入图 5 的血液分析装置中，将血液分离为血浆和血细胞部分，然后将血浆部分导入分析装置的各步骤。

图 7 说明将本发明的血液分析装置置于离心分离装置中进行离心分离的情形。

图 8 说明本发明所涉及的图 5 的血液分析装置的构成的一例。

图 9 为第 2 实施例中使用的本发明的血液分析装置的实施方式的示意图，和说明将血液导入装置进行离心分离后的情形。

图 10 为第 3 实施例中使用的本发明的血液分析装置的实施方式

的示意图，和说明将血液导入装置进行离心分离后的情形。

图 11 为第 4 实施例中使用的本发明的血液分析装置的实施方式的示意图，和说明将血液导入装置进行离心分离后的情形。

图 12 为第 5 实施例中使用的本发明的血液分析装置的实施方式的示意图，和说明采用本发明的血浆分离方法从血液中分离血浆后的情形。

实施本发明的最佳方式

实施方式

图 5 显示根据本发明的具有流路的血液分析装置的一实施方式。本血液分析装置 210 基本上是与图 3 所示的装置 200 大致相同的构成，但在以下方面存在差异：离心分离时施加引力加速度最大的 U 字形流路 303 的最下部缩窄并加宽以形成血细胞贮器(血细胞部分容器)501。同一构成部分标注同一符号，不再反复说明。

以下对该血液分析装置的操作情况进行说明。如图 6 (A) 所示将全血导入血液分析装置后，将该血液分析装置 210 固定到图 7 所示的离心分离装置上进行全血的离心分离。此时，血液分析装置 210 的设置使血液分析装置的血细胞贮器 501 位于离心的径向，血细胞部分通过离心沉淀到该血细胞贮器 501。701 为发动机，702 为发动机轴，703 为薄片支持板，706 为平衡薄片。

离心操作后血液分析装置 210 的流路内的情况示于图 6 (B)。血细胞 603 离心沉淀分部分离在血细胞贮器 501 下部，此外血浆 602 作为上清分离到血细胞部分上方的流路 303 中。此时，与以往的血液分析装置的情况(参照图 3)不同，重要的是血浆部分应在 U 字形流路内从上游部分 303a 到下游部分 303b 连续存在，而不被血细胞部分 603 分断。

因此，如图 5 所示，位于流路 303 的最下部的内壁上端线 A 下方的血细胞贮器(血细胞成分容器)501 的容量设置为比供入流路 303 的全血中的血细胞成分量要大。由于人的血细胞比容值通常为 50% 或以下，因此优选将血细胞贮器(血细胞成分容器)501 的容量设置为

采血量的 1/2 或以上。血细胞贮器的容量可以考虑 U 字形流路的长度和截面积而决定。当血细胞比容值高，预期血细胞的分部分离超过血细胞贮器上端 A 时，可以通过减少采血量而进行血细胞和血浆的分离。

离心分离后，将外部吸引泵连接到配置在流路 303 最下游端的抽吸口（排出口）304、305，将血浆部分 602 吸入分析装置 306、307。由于 U 字形流路的下游部分 303b 和上游部分 303a 的血浆部分 602 没有被血细胞部分 603 打断，因此可以将分离的血浆部分全部导入分析装置 306、307 中（图 6（C））。

血细胞部分由于离心引力作用而固定附着于血细胞贮器 501 底部的内壁。因此，当血浆部分被吸引移动到分析装置时，血细胞部分不移动。血浆的吸引移动可以只通过液性成分的血浆部分的移动进行，不象以往血细胞部分必须一起移动的情况那样，不需要大的泵力。

以此方式在血液分析装置的流路中配置血细胞沿离心径向沉淀的血细胞贮器，通过离心分离将血细胞聚集于血细胞贮器中，在 U 字形流路的上游和下游侧的血浆部分可以不被血细胞部分分断而连续存在，则可以将全部分离的血浆部分吸入分析装置，并且此时吸入所述部分所需的泵力可以较小。该血细胞贮器的尺寸可由 U 字形流路的尺寸和进行离心分离的全血量（考虑到血细胞成分占全血的 40-50%（体积））而决定。

在本实施方式中，使用外部泵进行血液的导入和血浆部分的吸引转移，但也可以如图 1 的以往装置那样，在分析装置和抽吸口（排出口）之间设置利用电渗流的移动装置。此时，排出口 304、305 也作为排出填充在流路内的缓冲液的排出口。

第 1 实施例

制作图 5 所示的血液分析装置，将血液样品导入血液分析装置中进行离心分离，然后进行血浆部分的吸引。此外，为了简单，在血液分析装置内中设置 1 个分析装置（参照图 8）。在该血液分析装置中，提供 0.5mm 厚的 2 片聚对苯二甲酸乙二酯（PET）基板，在一片基板上采用模塑形成流路 303，在另一片基板上形成血液导入口 302、血液吸

入口(排出口)801。制备用碳糊形成的涂布氢离子感应膜的电极并设置作为分析装置802。图8显示血液分析装置210和其上面形成的流路303的尺寸的概要情况。所有流路的深度均为 $100\mu\text{m}$ 。

通过血液导入口302向血液分析装置210中导入 $1\mu\text{L}$ 的人的全血。血液的导入使用安装在排出口801的电磁泵的吸引力。此时的吸引负压相对于大气压为 -7kPa 。血液导入后,采用图7所示的离心装置将血液分析装置进行离心(10000rpm 、 2250G 、1分钟)。离心后血液分析装置的流路内如图6(B)所示,血细胞部分603沉淀在血细胞贮器501底部。血浆的分离使得其在该血细胞贮器上部以及U字形流路的上游和下游侧连续存在而不被血细胞成分彼此隔绝。然后将电磁泵与位于该分析装置下游侧的抽吸口304、305连接,将血浆转移入分析装置。此时血细胞成分不移动,只有血浆部分移动。在这里对血浆中的氢离子浓度进行分析,显示pH值7.4,与健康者的血浆pH值大致相同。此外,采用与吸入全血的吸引负压相同的大气压 -7kPa 的吸引压,可以毫无问题地转移血浆。

此外,改造图8的血液分析装置,对于在血液导入口302安装了外径 $100\mu\text{m}$ 、内径 $50\mu\text{m}$ 的中空采血针的情况进行类似的试验。首先,将血液分析装置上的采血针穿刺到人的前臂部,采取约 $1\mu\text{L}$ 的血液,供入该血液分析装置。然后以与上述的程序相同的方式采用离心分离将血液分离为血浆和血细胞部分,只将血浆导入分析装置。在分析装置中对血浆的氢离子浓度进行分析,获得与上述情况相同的值-pH7.4,与健康者的血浆的值大致相同。

比较例

使用图3所示以往的血液分析装置,进行全血的吸入、采用离心分离为血浆和血细胞部分、和将血浆部分吸入分析装置。所用装置的U字形流路的宽为 $500\mu\text{m}$,深为 $100\mu\text{m}$ 。此外,此时的分析装置也为1个,使用在用碳糊形成的电极上涂布氢离子感应膜的分析装置。从该血液分析装置的血液导入口204导入 $1\mu\text{L}$ 的人的全血。血液的导入使用安装在排出口205的电磁泵,此时的吸引负压为大气压 -7kPa 。

如图 3(C) 所示, 将血液导入血液分析装置后, 将血液分析装置设置在图 7 所示的离心分离器中, 进行离心分离 (10000rpm、2250G、1 分钟)。通过离心, 如图 3(D) 所示, 在单 U 字形管内血浆部分 309、310 与血细胞成分 311 分离。此时的特征与图 5 所示的流路途中具有血细胞贮器的血液分析装置的结果不同, 单 U 字形流路的上游侧和下游侧的血浆部分 309、310 被血细胞部分 311 隔绝。

然后, 将电磁泵与位于分析装置下游的吸入口 304、305 连接, 将单 U 字形流路的下游侧的血浆部分 310 导入分析装置 306、307。即使将此时的吸引负压设置为与第 1 实施例相同的 -7kPa, 也无法吸入血浆。使吸引负压缓缓上升, 到达大气压 -38kPa 后, 流路下游侧的血浆 310 开始移动。伴随该移动, U 字形流路下部的血细胞成分和上游侧血浆成分也同时移动。与第 1 实施例的血浆吸入压相比, 在该比较例中需要更大的血浆吸入压。由此本发明的效果变得更为鲜明。

需要如此大的吸入压被认为是因为血浆部分必须与附着在流路壁上的血细胞部分一起吸入。此外, 在图 3 所示的单 U 字形血液分析装置的情况下, 即使以过大的吸入压将血浆吸入, 实际上被吸入到分析装置中的血浆只是分离到下游侧的血浆部分, 而被血细胞部分阻塞的上游侧的血浆不能被吸入分析装置中。在以往的血液分析装置中, 只有分离的血浆的大约一半可被导入分析装置。与此相比, 在图 5 所示的本发明的具有血细胞贮器的血液分析装置的情况下, 可以将所有分离的血浆全部导入分析装置。因此, 当将等量的血浆导入分析装置时, 本发明的情况与以往的情况相比, 存在着导入血液分析装置内的血液量可以仅为大约一半的优点。

第 2 实施例

制作图 9(A) 所示具有血细胞贮器 501A 的血液分析装置 220, 将血液导入该血液分析装置内, 进行离心分离。然后进行血浆部分 602 的吸入。值得注意的是在该实施例中血液分析装置的尺寸和流路设计与图 8 所示大致类似。该血液分析装置与图 8 的血液分析装置的不同在于, 在如图 9(B) 所示将血液导入血液分析装置中进行离心分离时,

分离的血浆 602 和血细胞部分 603 之间的界面的面积与图 8 所示的血液分析装置的情况相比变小。于是可以减小抽吸血浆时施加到血细胞部分的吸入力，可以防止血细胞部分表面被搅乱而混入血浆，并且可以安全确实地使大致全部的血浆移动到分析装置。

实际上从血液导入口导入 1 μ L 的人的全血进行离心分离时，如图 9 (B) 所示血细胞和血浆部分分离。然后将泵与吸入口 801 连接，用大气压-7kPa 的压力，可以只将血浆部分 602 吸入分析装置 802。此时，位于血细胞贮器的血细胞成分没有移动，原封不动地停留在血细胞贮器中。

第 3 实施例

如图 10 (A) 所示，将 U 字形流路 303 下部的流路宽度加宽，构成血细胞贮器 501B，由此制作血液分析装置 230，与第 1、2 实施例同样地尝试血液的导入、血浆与血细胞部分的分离和血浆部分的吸入。其结果：通过血液导入后的离心分离，如图 10 (B) 所示，血浆 602 和血细胞部分 603 分离，而且在没有将血细胞部分 603 搅乱的情况下可以只将血浆部分 602 吸入，导入分析装置 802。从本实施例可以看到，当血液通过离心分离为血浆和血细胞部分时，血浆部分没有被血细胞部分断开而连续存在是特别重要的。这也适用于根据第 1、2 实施例的在流路途中具有血细胞贮器的血液分析装置。

第 4 实施例

制作使 U 字形流路 303 下部的流路宽度和流路深度加大的血液分析装置。即，制作使图 11 (A) 所示的 U 字形流路 303 下部的斜线部分 1101 的深度比其他流路部分的深度 100 μ m 要深 300 μ m 的血液分析装置 240。与第 3 实施例同样地尝试血液的导入、血浆的分离和血浆部分吸入。通过离心分离，如图 11 (B) 所示血液被分离为血浆 602 和血细胞部分 603，而且在没有使血细胞部分 603 移动的情况下可以只将血浆部分 602 吸入，导入分析装置 802。

这里应该注意的是，图 11(A) 的 U 字形流路下部 1101 的深度深，该部分的容积是图 10 的血液分析装置的容积的 3 倍那么大，因此血细胞成分集聚在这里。因此，当将与第 3 实施例等量的血液导入血液分

析装置进行离心分离时,从图 11 上面看到的血细胞部分 603 的构成面积与血浆部分所占面积的比率比图 10 的情况小。因此,由于 U 字形流路下部中的血浆部分构成的宽度比图 10 (B) 宽,因此在血细胞和血浆分离后吸入血浆部分时,可以以更小的吸入压力将该血浆部分吸入。

第 5 实施例

制作图 12 (A) 所示的单 U 字形流路血液分析装置,与上述实施例同样地尝试血液的导入、血浆/血细胞部分分离和血浆部分吸入。此时流路的宽度或深度由导入的血液的量(对应于需要的血浆的量)决定。即,离心分离后血浆部分在流路中没有被血细胞部分断开而如图 12 (B) 所示那样连续存在。实际上以图 12 (C) 所示的尺寸制作具有流路深 100 μm 的单 U 字形流路 303 的血液分析装置 250,将 0.1 μL 的血液导入该血液分析装置上,进行离心分离。其结果如图 12 (B) 所示,血液被分离为血浆部分 602 和血细胞部分 603,然后可以只将全部分离的血浆部分导入分析装置 802。这样如果根据需要的血浆量估计导入的血液量,进行流路设计以使离心分离后血浆部分在流路中不被血细胞部分断开,则不必需要图 5 所示的血细胞贮器。根据流路设计设置的 U 字形流路最下部可以充当血细胞贮器(血细胞部分容器)。

工业实用性

如上所述,在本发明的血液分析装置中,在将血液导入装置内的流路的一部分设置位于离心力加压方向的收集血细胞部分的血细胞部分容器,使容器的上游侧和下游侧的流路连通。这样,在离心后流路上游部分和下游部分的血浆部分可连续存在而不被血细胞部分断开。因此,与以往的流路构成的情况相比,可以以更少的全血量,简单而言与以往装置相比一半量的血样,将必要量的血浆导入分析装置。全血样品可以被更有效利用,因此适于缩短流路和减小装置大小。此外,通过使采血量减少,可以减轻被采血者的负担。

此外,由于分离的血浆部分没有被血细胞部分断开,因此可以采用更小的吸引负压使其转移。由于可以使吸入血浆所需的泵能力减小,可以实现周边装置的小型化和成本降低。

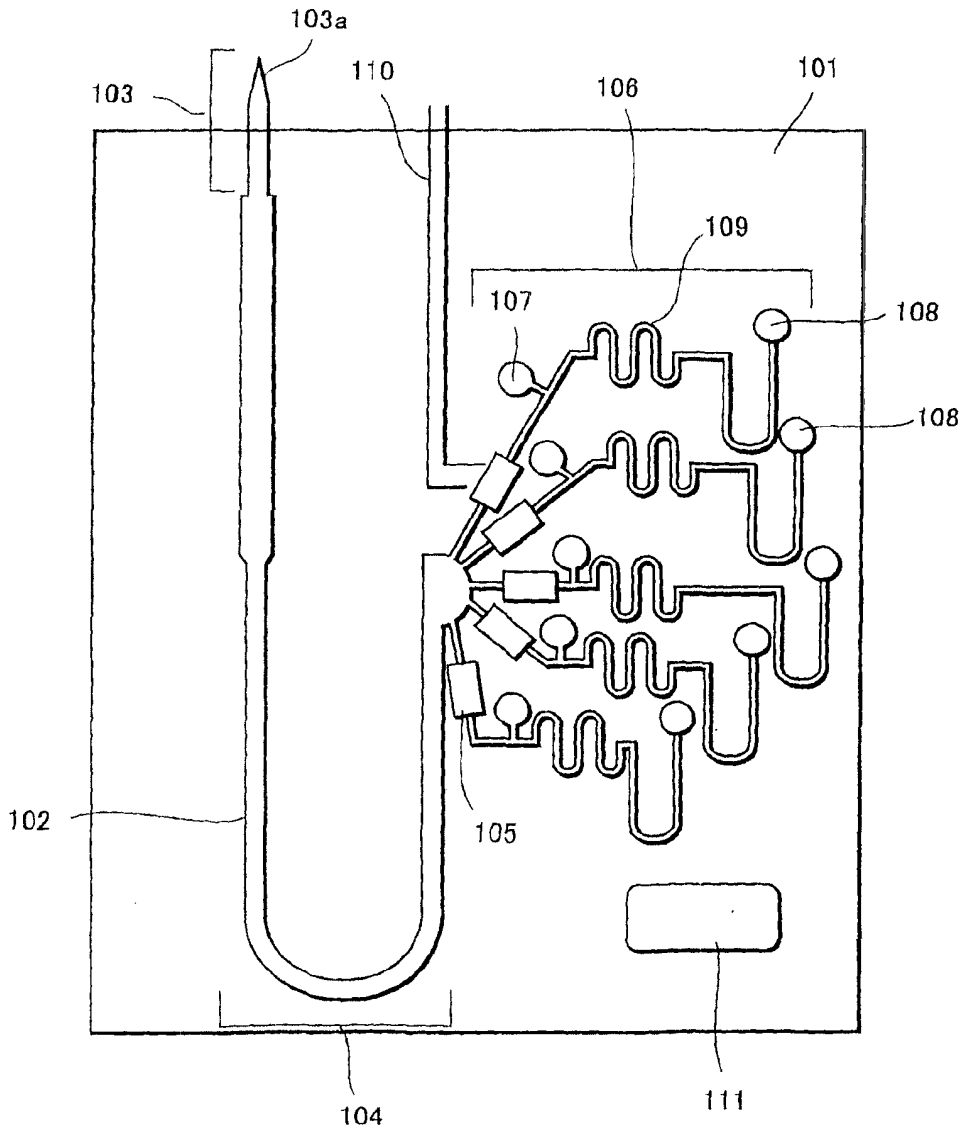


图1

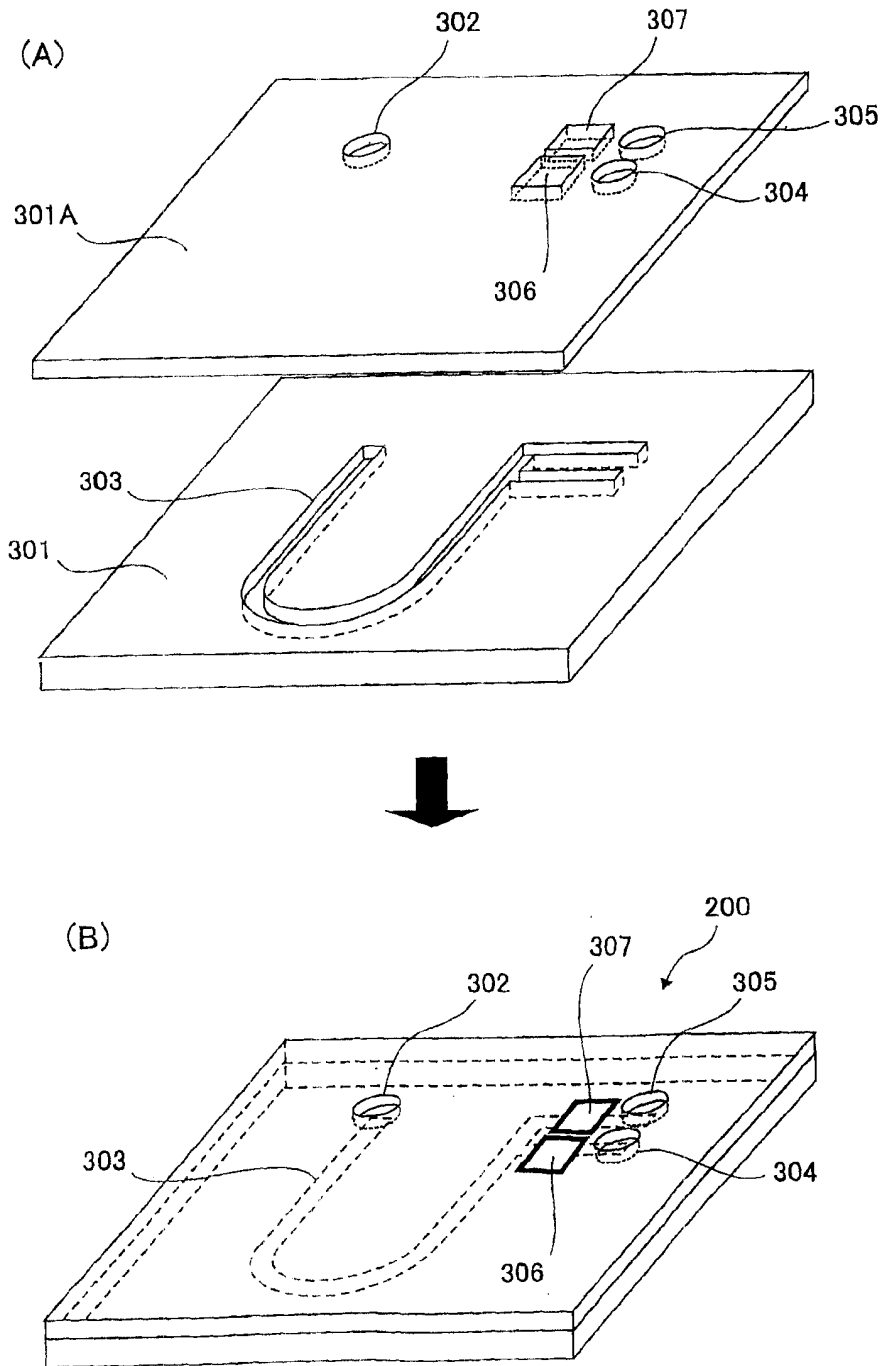


图2

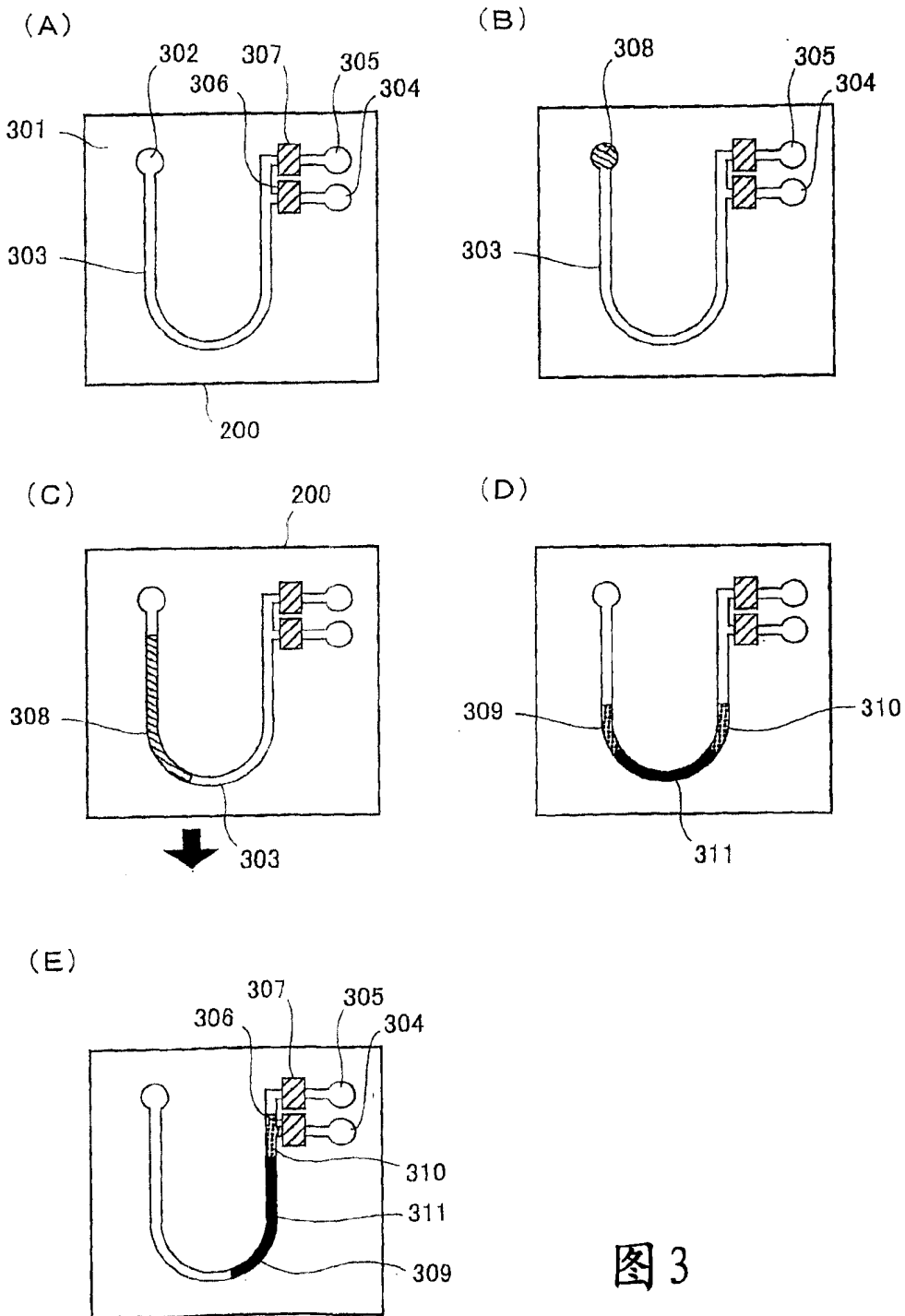


图 3

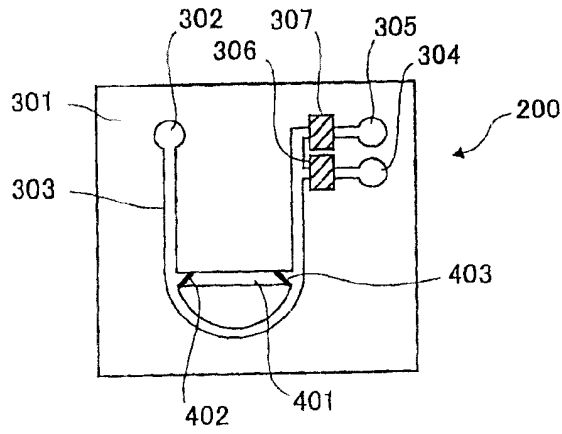


图 4

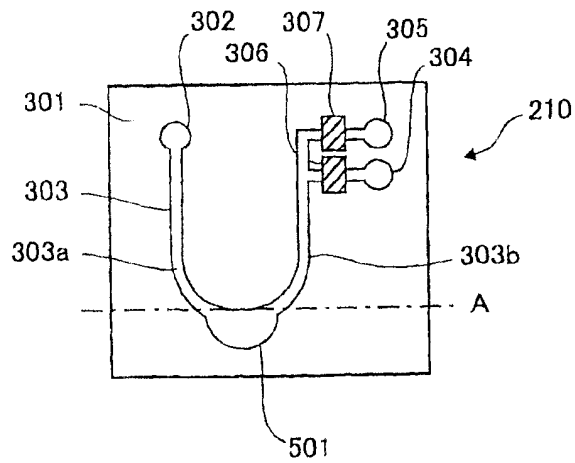


图 5

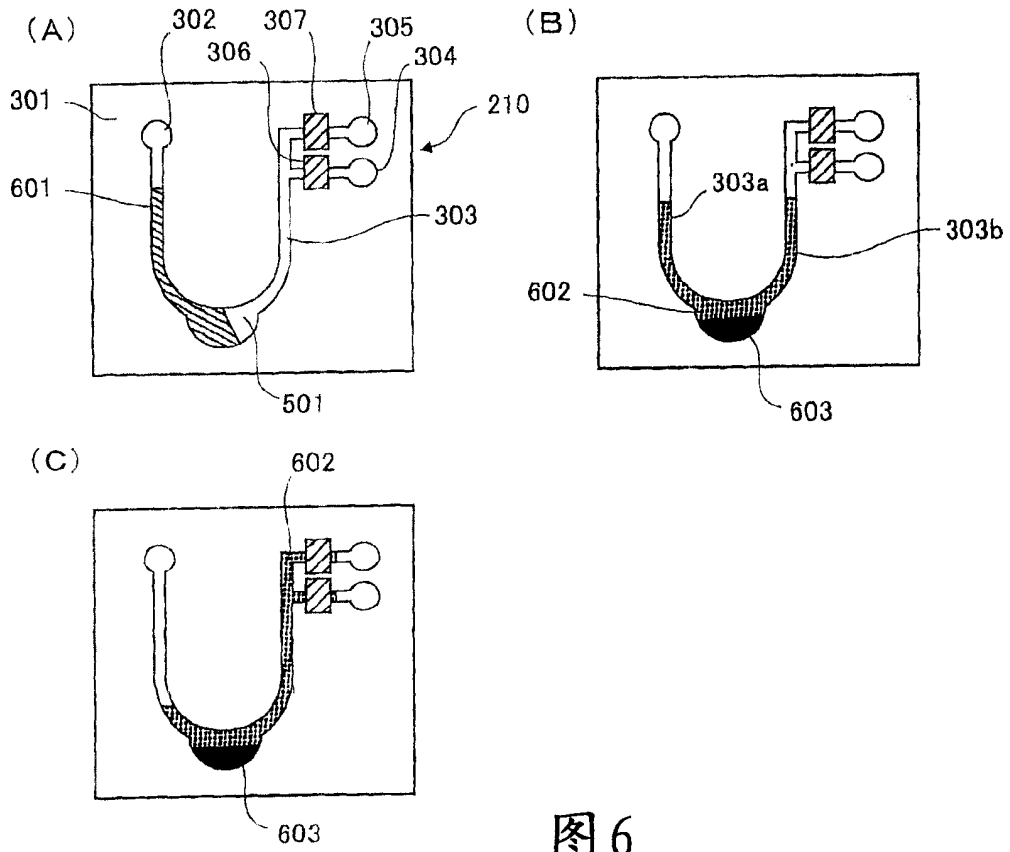


图6

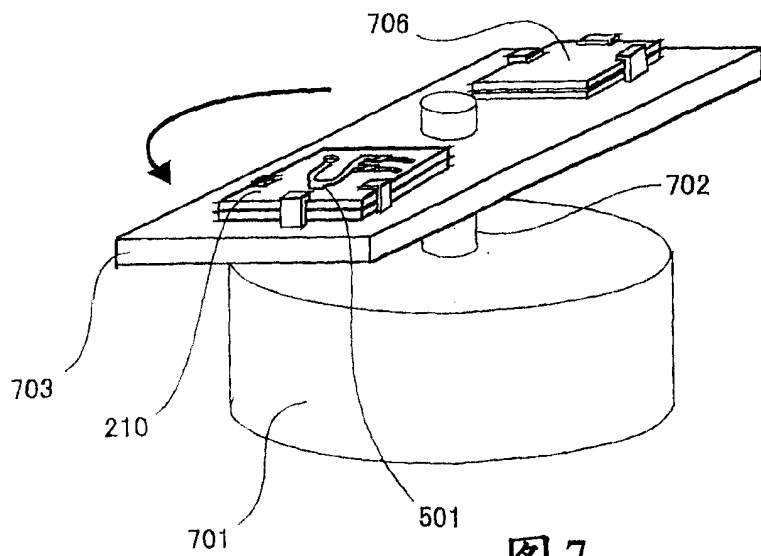


图7

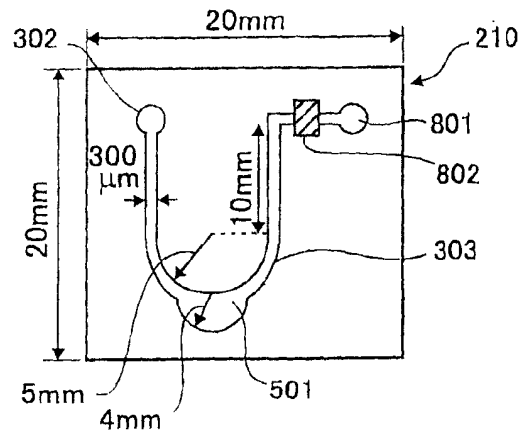


图 8

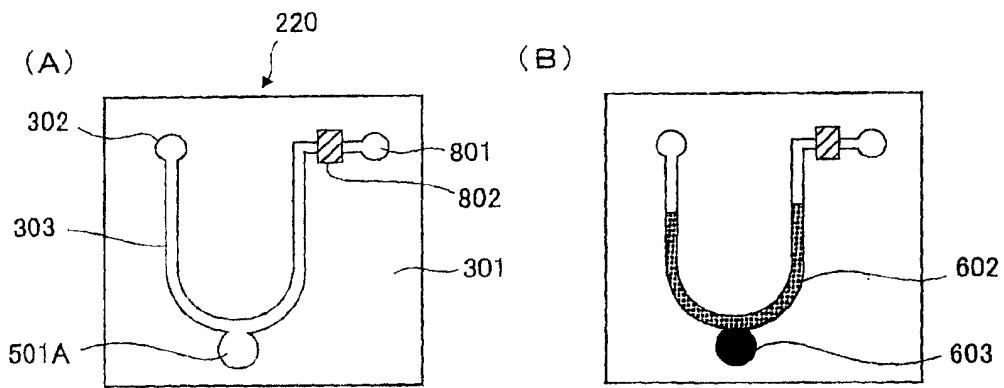


图 9

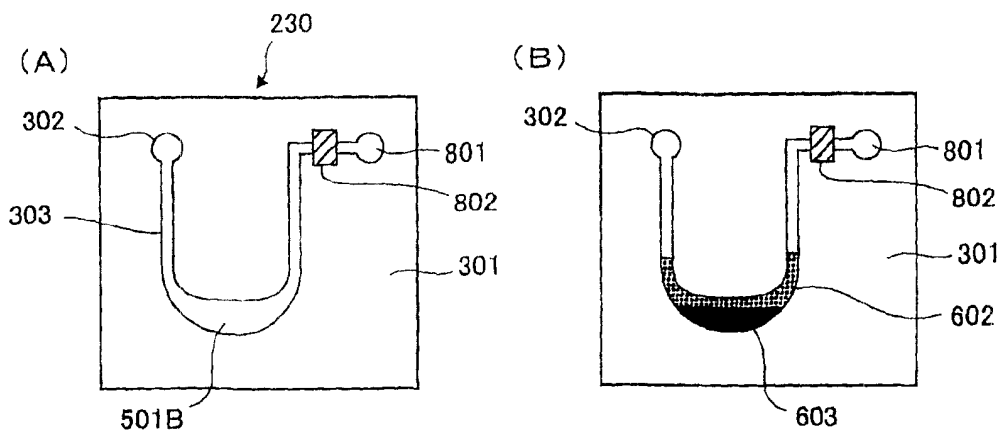


图 10

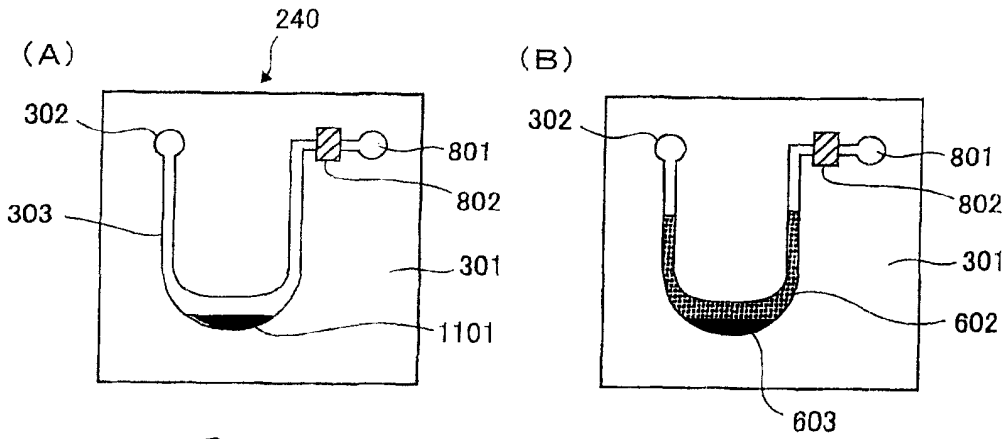


图 11

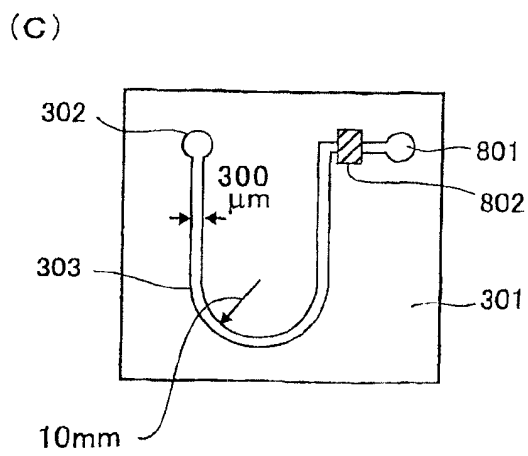
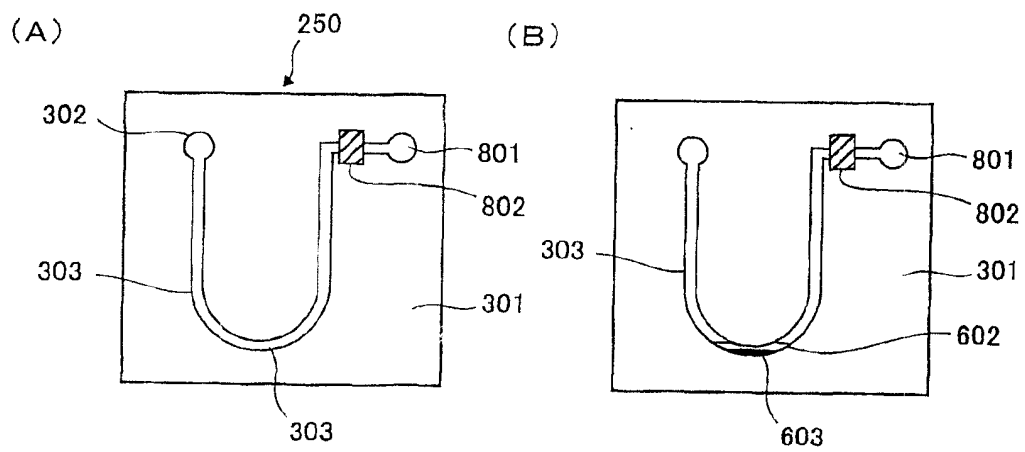


图 12