

(19)



SUOMI - FINLAND

(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS

PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN

FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10) **FI 800844 A7**

(12) **JULKISEKSI TULLUT PATENTTIHAKEMUS
PATENTANSÖKAN SOM BLIVIT OFFENTLIG
PATENT APPLICATION MADE AVAILABLE TO THE
PUBLIC**

(21) Patentihakemus - Patentansökan - Patent application 800844

(51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassifikation -
International patent classification
G01N 33/96

(22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date 19.03.1980

(23) Saapumispäivä - Ankomstdag - Reception date 19.03.1980

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig - Available to the public 01.01.1981

(43) Julkaisupäivä - Publiceringsdag - Publication date 12.06.2019

(32) (33) (31) Etu oikeus - Prioritet - Priority

20.03.1979 US 22,244

(71) Hakija - Sökande - Applicant

1 • Ortho Diagnostics, Inc., U.S. Route 202 Raritan, N.J., USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1 • Hoskins, Michael Kevin, United States, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

2 • Christiansen, Gary Dale, United States, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

(74) Asiamies - Ombud - Agent

Kolster Oy Ab, Salmisaarenaukio 1, 00180 Helsinki

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

Veren kaasumäärityskontrollikoostumus, - menetelmä ja -laite.

Komposition, förfarande och anordning för kontroll av blodgas.

Ortho Diagnostics, Inc., U.S. Route 202, Raritan,
New Jersey, Yhdysvallat

Veren kaasumäärityskontrollikoostumus, - menetelmä ja -laite -
Komposition, förfarande och anordning för kontroll av blodgas

Keksinnön kohteena on veren kaasumäärityksessä käytettävä
kontrolli- ja/tai vertailukoostumus ja veren kaasujen ja pH:n mää-
rityksessä käytettävät standardi- ja kalibrointimateriaalit.

Diagnostisessa lääketieteessä veren pH:n, hiilidioksidin osa-
paineen (pCO_2) ja/tai bikarbonaatti-pitoisuuden (HCO_3^-) ja hapen
osapaineen (pO_2) määritykset ovat kliinisesti tärkeitä. Näistä
mittauksista selviää hengityksen tehokkuus, munuaisten toiminta,
inhalaatioterapian tehokkuus jne.

Näiden mittausten suorittamiseen kliinisillä laboratorioilla
on monenlaisia mittalaitteita. Vaikeutena on aikaisemmin ollut
vertailu- tai kontrollinäytteen saaminen, josta saatuun mittalait-
teen lukemaan verrataan tuntemattoman koostumuksen omaavan näytteen
lukemaa. Esimerkiksi suoritettaessa tavallista verianalyysiä tarvi-
taan standardinäyte, joka sisältää tunnetun määrän kulloinkin määri-

tettävää ainetta. Tällaiset standardinäytteet ovat usein erilaisten koostumusten muodossa, joiden avulla mittalaitteella saatuja tuloksia voidaan verrata laajalla alueella.

Mitattaessa kiinteiden tai liuotettujen aineiden, kuten proteiinin, kolesterolin, veren virtsa-aineen, entsyymien ym. pitoisuuksien voidaan yleensä vertailuliuksena käyttää yksinkertaisesti määritettävän aineen tunnetun määrän sisältävää liuosta. Määritettäessä pH, pO_2 ja pCO_2 tilanne on kuitenkin jossain määrin hankalampi. Itse mittalaite on mutkikkaampi, kaasumittauksissa tarvitaan erityisiä elektrodeja ja membraaneja. Veren kaasukontrollinäytteen tulee olla yhteensopiva elektrodien ja membraanien kanssa. Kaasujen ollessa kyseessä, kontrollinäytteiden ongelmat johtuvat juuri kaasuista, koska on vaikea valmistaa neste, jossa tunnetut happi- ja hiilidioksidimäärät ja pH-arvo pysyvät tietyllä tasolla olennaisen ajan. Saatavana on erilaisia kontrollivalmisteita, joista joitakin käsitellään jäljempänä tekniikan tason kuvauksessa. Tässä käytetyt ilmaisut "kontrolli", "vertailuliuos" ja "standardi" tarkoittavat nesteitä, joita voidaan käyttää veren kaasumäärittäysinstrumentilla tunetematomasta näytteestä saatujen arvojen varmistamiseen tai joita voidaan käyttää instrumentin kalibrointimateriaalina. Tavallinen tilanne on esimerkiksi se, että sopivaan laboratorioinstrumenttiin viedään verinäyte, jolle saadaan parametrin arvo, esimerkiksi pO_2 . Mittauksen suorittaja ei tiedä, onko saatu arvo oikea tälle näytteelle. Jos hän suorittaa laitteella mittauksen käyttäjän kontrollimateriaalia, jonka pO_2 on tunnettu, niin hän voi verrata laitteella saatua lukemaa tunnettuun arvoon ja siten todeta, toimiiko mittalaite oikein. Toisaalta samaa kontrollimateriaalia voidaan usein käyttää kalibrointinesteenä, jolloin laitteen käyttäjä yksinkertaisesti säätää saadun mittalaitteen lukeman täsmäämään kontrollinäytteen tunnetun arvon kanssa.

Käytettäessä mittalaitteita veren kaasumittauksiin on aikaisemmin ollut tarpeen valmistaa kontrolli välittömästi ennen kokeen suorittamista, koska kontrollimateriaali ei ollut pysyvä. Laborantin oli mitattava kaasut tonometrillä kautta nesteeseen ja käytettävä tämä neste välittömästi kontrolli- tai vertailunäytteenä. Mahdollinen viivytys aiheutti hiilidioksidin ja hapen absorboitumista ilmakehästä nesteeseen tai päinvastoin, jolloin nesteen koostumus muuttui eikä neste ollut enää luotettava kontrollimateriaaliksi. Tun-

nettu menetelmä on siten sangen hankala, aikaa vievä ja kallis.

Viime aikoina on veren kaasumittauksiin valmistettu kuitenkin valmiita pakattuja tiiviisti suljettuja kontrollinäytteitä, joita laborantin ei tarvitse erikseen valmistaa. Nämä kontrollinäytteet on käytettävä välittömästi sen jälkeen kun ne on avattu, eikä niiden luotettavuus silloinkaan ole täysin tyydyttävä.

Alalla on kuvattu monenlaisia veden kaasumääritykseen käytettäviä kontrollisysteemejä, joita selvitetään lyhyesti seuraavassa:

US-patenttijulkaisussa 4 001 142, julkaistu 1977-01-04, on kuvattu veren kaasumittauskontrolli, joka sisältää sopivaa väriainetta, trietanoliamiini-etikkahappo-puskuria ja natriumbikarbonaattia tasapainossa säädetyyn happo-, hiilidioksidi- ja typpikaasun kanssa.

US-patenttijulkaisussa 3 973 913, julkaistu 1976-08-10, on esitetty veren kontrollistandardi, joka sisältää erityisellä tavalla käsiteltyjä punasoluja ja puskuroidun liuoksen yläpuolella olevan kaasutilan.

US-patenttijulkaisussa, julkaistu 1975-04-01, on kuvattu menetelmä veren kaasujen analysoimiseksi käyttämällä kalibrointinesteenä tunnetun kaasukoostumuksen kanssa tasapainossa olevaa nestettä.

US-patenttijulkaisussa 3 859 049, julkaistu 1975-01-07, on kuvattu verianalyseissä käytettävä pysyvä vertailustandardi ja kontrolli, joka sisältää fluorida ja jodiasetaattia tai fluoriasetaattia.

US-patenttijulkaisussa 3 681 255, julkaistu 1972-08-01, on esitetty vesipitoisia bikarbonaattiliuoksia, jotka on tasapainotettu määrättyillä pitoisuuksilla hiilidioksidia ja happea.

US-patenttijulkaisussa 3 466 249, julkaistu 1969-09-09, on esitetty veren vertailustandardiksi käytettäväksi kaksipullosysteemiä, jossa hiilidioksidilähteenä ja ensimmäisessä pullossa olevan kylmäkuivatun veriseerumin rekonstituointiaineena on ammoniumbikarbonaatin vesiliuos.

US-patenttijulkaisussa 3 224 445, julkaistu 1965-12-21, on kuvattu kaasupatruuna, jossa liikkuva mäntä on varustettu pistokärjellä tavanomaisen kertakäyttöisen patruunan sulkimen puhkaisemiseksi, jolloin patruuna muuttuu tavalliseksi kaasupatruunaksi. Tätä systeemiä käytetään patenttijulkaisun mukaan kivien poistoon hammashoitopotilailla.

Esillä olevan keksinnön kohteena on vesipitoinen veren kaasumäärityskontrollimateriaali, joka on käyttökelpoinen kliinisesti

merkitsevillä pH-, pO_2 - ja pCO_2 -alueilla, ja jonka käyttö ei välttämättä rajoitu veren kaasumäärityskontrollivalmisteksi, suljettuna erityisesti soveltuvaan ampulliin sekä uusi syöttösystemi kontrollin syöttämiseksi. Veren kaasukontrolli sisältää yleisesti ottaen hiilidioksidin stabiloidun vesiliuoksen, jonka lähteenä on vesiliukoinen karbonaatti tai bikarbonaatti tai CO_2 -kaasu, liuennutta happea, jonka lähteenä on esimerkiksi peroksidi tai O_2 -kaasu, mahdollisesti ja edullisesti nesteen pintajännitystä lisäävää ainetta ja yhtä tai useampaa vesiliukoista puskuria, jolloin vesiliuos on yhteensopiva verenkaasumittauselektrodien ja membraanien kanssa.

Keksinnön mukainen ampulli, johon kontrollinäyte on pakattu kaasua läpäisemätön sitä käytettäessä veren kaasumittauskontrollina ja edullisesti myös sitä käytettäessä muiden mittauksen kontrollina. Veren kaasumittauskontrollina käytettävä ampulli on hermeettisesti suljettu eikä se olennaisesti saisi sisältää tyhjää kaasutilaa tai kuplia. Tässä käytetty ilmaisu "ei olennaisesti tyhjää kaasutilaa tai kuplia" tarkoittaa, ettei paljain silmin voida valoa läpäisevässä ampullissa havaita tyhjää kaasutilaa tai kuplia.

Kun ampulli sisältää muuta nestettä kuin veren kaasumäärityksiin käytettävää kontrollia, niin sen ei tarvitse olla kaasua läpäisemätön, vaikka se tietenkin voi olla kaasua läpäisemätön.

Keksinnön kohteena on myös kontrollin syöttämiseen käytetty uusi syöttösystemi tai ruisku. Tässä systeemissä on uutena aspektina, että keksinnön mukaisen ampullin kanssa käytetty männän varsi ei ole ampullin yhteydessä, vaan on siitä erillään ja poistettavissa ampullista käytön aikana. Ruisku käsittää sylinteriosan, jossa on kaksi päätä, jolloin sylinterin toisessa päässä on mäntä toimintavarsineen ja toisessa päässä liitin onttoa neulaa varten, joka ulottuu sylinteriin ja jonka avulla puhkaisemalla ampulli saadaan yhteys sen sisältöön.

Keksinnön mukainen koostumus koostuu seuraavista:

vesipitoisesta systeemistä, joka sisältää hiilidioksidia, jonka lähteenä on edullisesti vesiliukoinen karbonaatti tai bikarbonaatti, tavallisesti alkalimetalli- tai maa-alkalimetallikarbonaatti tai -bikarbonaatti ja edullisimmin natriumbikarbonaatti, tai joka on peräisin seokseen johdetusta CO_2 -kaasusta;

liuennutta happea, esimerkiksi liuotettua happikaasua, kuitenkin edullisesti happea, jonka lähteenä on peroksidi, esimerkiksi vetyperoksidi tai veteen liukeneva tai suspendoituva orgaaninen tai epäorgaaninen peroksidi, josta happi vapautuu tietyssä suhteessa siten, että se on ta sapainossa nesteen tunnetun konsentraation kanssa tietyssä lämpötilassa;

vesiliukoista puskuria, kuten esimerkiksi etanoliamiinia, tris-puskuria, natrium- tai kaliummono- tai difosfaattia tai edullisesti mono- ja difosfaattien seosta;

tavallisesti edullisesti ainetta, jolla systeemin pintaaktiivisuutta voidaan kohottaa, kuten glykoleja, edullisesti polyalkyleeniglykoleja, varsinkin polyetyleeniglykoleja, Edullisimpia polyetyleeniglykoleja ovat sellaiset, joiden molekyylipaino on 5000 - 15 000. Voidaan myös käyttää metyyliiselluloosaa tai korkea-molekyylipainoisia polysakkarideja. Tämän aineosan tarkoituksena on hidastaa kaasujen absorptiota tai diffuusiota nesteestä sitä käsiteltäessä. Lisättävä määrä on sellainen, että tämä tarkoitus-perä saavutetaan;

mahdollisesti sopiva määrä natriumkloridia liuoksen saamiseksi suunnilleen isotoniseksi;

jolloin vesisysteemin pH on 7,0 - 7,7, edullisesti 7,1-7,6.

Vaikka seoksen sisältämien komponenttien konsentraatiot ovat jossain määrin riippuvaisia kontrollinäytettä käsittelevän henkilön taidosta, niin kliiniseen käyttöön on olemassa yleisesti hyväksyttävät konsentraatioiden alueet. Käyttäjä tarvitsee yleensä kolmea kontrollien konsentraatioaluetta, nimittäin normaalia kontrollia ja normaalin happamella ja emäksisellä puolella olevaa kontrollia, jolloin näitä ilmaisuja käytetään siten kuin alalla on tapana. Esimerkiksi edellä käsiteltyjen kolmen parametrin (lämpötila 37°C) katsotaan olevan sopivia seuraavien alueiden täydellisessä kontrollisysteemissä:

pH-alue = 7,0 - 7,7

pCO₂-alue = 10-80 mmHg

pO₂-alue = 30-170 mmHg.

Näillä alueilla olevien arvojen saavuttamiseen tarvittavat edullisimpien komponenttien ainemäärät ja muut edulliset parametrit nähdään seuraavassa taulukossa. Alan asiantuntija voi poiketa jos-sain määrin näistä tasoista tai käyttää mahdollisesti muita aineosia.

Aine- osa	Yleinen alue	Alhainen alue	Normaali alue	Korkea alue
NaHCO_3 ¹⁾	0,2-6 g	0,2-1,0 g	2-3 g	5-6 g
H_2O_2	0,01-0,2 ml	0,01-0,05 ml	0,05-0,1 ml	0,1-0,2 ml
NaCl	1,5-2,0 g	1,5-2,0 g	1,5-2,0 g	1,5-2,0 g
Polyety- leeni- glykoli	10-100 g	10-100 g	10-100 g	10-100 g
NaH_2PO_4	2-7 g	7,0 g	4,8 g	2,2 g
Na_2HOP_4	10-15 mg	10,2 mg	12,4 mg	15,0 mg
pH	7,0-7,7	7,1	7,4	7,6
Vesi	1 litraksi	1 litraksi	1 litraksi	1 litraksi

1) 30-prosenttisena vesiliuoksena

Valmistettaessa keksinnön mukaisia koostumuksia valmistetaan tavallisesti aluksi vettä, puskurisuoloja ja mahdollisia muita aineosia sisältävä seos, jota kuumennetaan. Kuumennuksen tarkoituksena on saada poistetuksi pääosa vedessä normaalisti liuenneena olevasta kaasusta, joka sisältää myös happea ja hiilidioksidia. Veden happipitoisuus on yleensä noin 160 mmHg, joka on tietenkin liian korkea kontrollikoostumuksiin, joiden happipitoisuus on normaali tai alhainen. Kuumennus suoritetaan esimerkiksi 70-95°C:ssa 1-11 tunnin ajan ja lopetetaan, kun haluttu $p\text{O}_2$ -taso on saavutettu. Edullisesti kuumennusta jatketaan kuitenkin huomattavasti alle halutun $p\text{O}_2$ -tason, edullisesti $p\text{O}_2$ -tasoon 30-40 mmHg asti. Tässä vaiheessa seoksen koostumus voidaan säätää halutuille $p\text{O}_2$ - ja $p\text{CO}_2$ -tasolle lisäämällä peroksidia tai O_2 -kaasua, CO_2 -kaasua tai karbonaattia tai bikarbonaattia. Tämän jälkeen lisätään hydronium-ioneja, edullisesti kloorivetyhappoa, pH:n alentamiseksi, tai hydroksyyli-ioneja, edullisesti natriumhydroksidia, pH:n korottamiseksi halutulle tasolle.

Koostumuksen valmistuttua se täytetään edullisesti kontrollias-
tiaan vielä lämpimänä, mutta edullisesti alle 50°C:ssa. On havaittu,

että täytön tapahtuessa yli 50°C:ssa, koostumukseen helposti muodostuu sen jäähtyessä näkyviä kuplia. Edullinen täyttölämpötila on siten alle 45°C. Täyttö ja itse asiassa kaikki toimenpiteet kuumenusvaiheen jälkeen ja ennen täydellistä sulkemista hermeettisesti astiaan tulee suorittaa siten, ettei koostumus ole ilman kanssa kosketuksissa.

Kun koostumusta käytetään kaasukontrollina, niin ampulli, johon se täytetään, on kaasua läpäisemätön kirkkaasta lasista valmistettu ampulli. Muiden kontrollinäytteiden ollessa kyseessä, jolloin kaasun läpäisevyys ei ole ongelma, voidaan käyttää läpinäkyviä muoviampulleja. Edullisesti käytetään ampullia, jonka muodostaa tavallisesti sylinterinmuotoinen putki, joka on varustettu toisesta päästään kaasutiiviillä, kaasua läpäisemättömällä mäntämäisellä tulpalla, jota voidaan liikuttaa putken sisältöä vasten. Toisessa päässä on kaasutiivis, kaasua läpäisemätön väliseinä, jonka lävitse voidaan tunkeutua puhkaisulaitteella, kuten ruiskuneulalla tai sopivalla mikroelektrodilla. Kaikki nämä osat muodostavat yhdessä tiiviisti suljetun kaasua läpäisemättömän ampullin, joka sisältää stabiloitua nesteosesta, jossa edullisesti ei ole kuplia eikä vapaata kaasutilaa, ja josta ampullista voidaan työntää ulos siten, että ulkopuolisten kaasujen vaikutusmahdollisuus on minimoitu.

Ampullin sisällön ulostyöntämiseen käytetään edullisesti keksinnön mukaista ruiskua. Ruiskua käytettäessä pieniläpimittainen ruiskuneula tai mikroelektrodi, joka on virtausyhteydessä käytetyn instrumentin liittimen kanssa, puhkaisee väliseinän. Tarvittaessa ampullin painita painetaan sisällön puristamiseksi neulaan ja instrumenttiin, jossa se heti käytetään. Ainoa kaasu, jonka kanssa ampullin sisältö joutuu kosketukseen, on neulan ja liittimen sisältämä erittäin vähäinen kaasumäärä. Tavallisesti koostumus on kosketuksessa tämän vähäisen kaasumäärän kanssa korkeintaan parin sekunnin ajan, jolloin kaasulla ei ole haittavaikutusta kontrolliseoksen koostumukseen.

Kuviossa 1 on esitetty keksinnön mukaisen ampullin edullinen toteutus. Ampullin sisustila on 13 ja 11 on kaasua läpäisemättömästä materiaalista, kuten butyylikumista valmistettu kaasutiivis painin, jota voidaan liikuttaa painamalla sisustilan akselin suunnassa sisältöä 10 vasten. Suljin tai väliseinä 12 voidaan puhkaista ontolla

neulalla, kuten lääkeruiskuneulalla, jolloin saadaan kulkuyhteys, jota myöten sisältö paininta 11 painettaessa sitä vasten siirtyy paineella haluttuun laitteeseen. Kumpikin suljin 11 ja 12 ovat kaasutiiviitä ja kaasua läpäisemättömiä ja takaavat siten sisäl-
lön 10 koostumuksen pysymisen muuttumattomana.

Kuviossa 2 on esitetty ampulli 13 sijoitettuna ruiskuun 18, joka on modifioitu sopivaksi useimpiin veren kaasumittauksessa käytettyihin instrumentteihin. Modifiointi käsittää liittimen 15, jossa on liittimen lävitse ulottuva ontto injektioneula 14, jolla sopivana ajankohtana voidaan tunkeutua ampullin puhkaistavan väli-
seinän 12 lävitse. Liitin 15 voidaan valita kulloinkin käytettyyn veren kaasumittausinstrumenttiin sopivaksi. Käytettäessä tämä liitin kiinnitettynä ruiskuun sijoitetaan näyteaukkoon, josta instru-
menttiin johdetaan kontrollin sisältö 10. Mäntää 16 painetaan sitten käsin, niin että painin 11 liikkuu neulan 14 suuntaan. Sisältö 10 painetaan sitten neulan 14 lävitse, joka väliseinän 12 puhkaisemi-
sen jälkeen muodostaa tarvittavan virtaustien veren kaasumääritys-
instrumenttiin. Männällä 16 ei ole läpäisevä pää, vaan edullises-
ti se on tylppäpäinen ja siksi täysin erillään painimen 11 pysäyt-
timestä.

Laite koostuu siten yhdistelmästä, jossa on sylinteri ampullin sijoittamista varten, jossa sylinterissä on kaksi päätä, joista toinen on varustettu ontolla neulalla ja toinen painimella. Neula-
pää soveltuu myös yhdistettäväksi sopivaan veren kaasumääritys-
instrumenttiin.

Patenttivaatimukset:

1. Laite, joka käsittää hermeettisesti suljetun, kaasua läpäisemättömän astian, joka sisältää olennaisesti kuplavapaata veren kaasumäärityskontrollinestettä, joka astia on täytetty ilman kaasua sisältävää ylätilaa, t u n n e t t u siitä, että neste sisältää

- a. liuennutta hiilidioksidia
- b. liuennutta happea
- c. yhtä tai useampaa vesiliukoista puskuria
- d. vettä.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen laite, t u n n e t t u siitä, että hiilidioksidin lähteenä on bikarbonaatti, jota on läsnä sellainen määrä, että CO_2 :n osapaineeksi saadaan 10-80 mmHg.

3. Patenttivaatimuksen 1 mukainen laite, t u n n e t t u siitä, että happea on läsnä sellainen määrä, että O_2 :n osapaineeksi saadaan 50-170 mmHg.

4. Patenttivaatimuksen 1 mukainen laite, t u n n e t t u siitä, että nesteen pH on 7,0 - 7,7.

5. Patenttivaatimuksen 4 mukainen laite, t u n n e t t u siitä, että neste sisältää lisäksi natriumkloridia 1,5-2,0 g/l, että nesteen happipitoisuus on sellainen, että $p\text{O}_2 = 30-170$ mmHg ja CO_2 -pitoisuus on sellainen, että $p\text{CO}_2 = 1-80$ mmHg.

6. Patenttivaatimuksen 5 mukainen laite, t u n n e t t u siitä, että puskuuri sisältää yhtä tai useampaa alkalimetallimono- tai -difosfaattia.

7. Patenttivaatimuksen 5 mukainen laite, t u n n e t t u siitä, että CO_2 saadaan alkalimetalli- tai maa-alkalimetallibikarbonaatista.

8. Patenttivaatimuksen 5 mukainen laite, t u n n e t t u siitä, että happi saadaan peroksidista.

9. Patenttivaatimuksen 8 mukainen laite, t u n n e t t u siitä, että peroksidi on vetyperoksidi.

10. Patenttivaatimuksen 5 mukainen laite, t u n n e t t u siitä, että happilähteenä on liuennut happikaasu.

11. Patenttivaatimuksen 6 mukainen laite, t u n n e t t u siitä, että fosfaattisuolana on yksi tai useampi seuraavista: mononatriumfosfaatti, dinatriumfosfaatti, monokaliumfosfaatti, dikaliumfosfaatti.

12. Patenttivaatimuksen 1 mukainen laite, t u n n e t t u siitä, että hiilidioksidilähteenä on natriumbikarbonaatti ja happilähteenä on vetyperoksidi.

13. Patenttivaatimuksen 1 mukainen laite, t u n n e t t u siitä, että hiilidioksidilähteenä on natriumbikarbonaatti ja happilähteenä on liuennut happikaasu.

14. Patenttivaatimuksen 11 mukainen laite, t u n n e t t u siitä, että mainittu astia on olennaisen kirkas ja valoa läpäisevä, ja sallii siten mainitun koostumuksen visuaalisen tarkastelun.

15. Patenttivaatimuksen 10 mukainen laite, t u n n e t t u siitä, että natriumkloridipitoisuus on 1,5 - 2,0 g/l, liuenneen hapen pitoisuus on sellainen, että $pO_2 = 30-170$ mmHg, ja CO_2 -pitoisuus on sellainen, että $pCO_2 = 10-80$ mmHg.

16. Astia, t u n n e t t u siitä, että se sisältää kammion, jossa on vähintään kaksi hermeettisesti suljettua päätä, joista ensimmäisen suljin on sovitettu siten, että sitä voidaan liikuttaa astian sisältöä vasten ja toinen suljin on sovitettu siten, että sitä voidaan puhkaista terävällä neulamaisella kärjellä, jolloin mainittu sisältö voidaan työntää ulos mainitusta astiasta liikuttamalla ensimmäistä suljinta sisältöä vasten.

17. Patenttivaatimuksen 16 mukainen astia, t u n n e t t u siitä, että mainitut sulkimet ja mainittu kammiot ovat kaasua läpäisemättömiä.

18. Patenttivaatimuksen 17 mukainen astia, t u n n e t t u siitä, että mainittu kammiot on pääasiassa putken muotoinen.

19. Patenttivaatimuksen 18 mukainen astia, t u n n e t t u siitä, että siinä on kaksi hermeettisesti suljettua päätä, joiden sulkimet on valmistettu kaasualäpäisemättömästä butyylikumista.

20. Patenttivaatimuksen 19 mukainen astia, t u n n e t t u siitä, että kammiot on valmistettu kirkkaasta lasista, joten sen sisältöä voidaan tarkastella paljein silmin.

21. Patenttivaatimuksen 16 mukaisen astian sisällön ulostyöntämiseen käytettävä ruisku, t u n n e t t u siitä, että se käsittää

a) sylinterionsa, jossa on kaksi päätä,

b) mäntätangon, jonka toinen pää, joka on mainitun sylinterin toisessa päässä, ei ole puhkaisemiseen tarkoitettu, ja

b) jonka toisessa päässä on liitin, joka käsittää mainittuun sylinteriin ulottuvan onton neulan, jonka avulla sylinteri saatetaan yhteyteen mainitun astian kanssa, joka neula sijaitsee siten, että sillä voidaan puhkaista mainitun astian puhkaistavissa oleva pää ja että se ulottuu mainittuun kammioon, kun mainitun astian mäntäpää on suunnattu mainittua ensimmäistä suljinta vasten.

22. Veren kaasumääritykontrollikoostumus, t u n n e t t u siitä, että se sisältää

- a) vettä
- b) liuennutta CO_2 :a
- c) vesiliukoisesta tai veteen dispergoituvasta peroksidista saatua liuennutta happea
- d) yhtä tai useampaa vesiliukoista puskuria
- e) ja että sen pH on 7,0-7,7.

23. Patenttivaatimuksen 22 mukainen koostumus, t u n n e t t u siitä, että liuenneen hapen lähteenä on vetyperoksidi ja liuenneen CO_2 :n lähteenä on alkalimetalli- tai maa-alkalimetallikarbonaatti tai -bikarbonaatti.

24. Patenttivaatimuksen 23 mukainen koostumus, t u n n e t t u siitä, että liuennutta happea on läsnä osapainetta 30-170 mmHg vastaava määrä ja liuennutta CO_2 :a on läsnä osapainetta 10-80 mmHg vastaava määrä.

25. Patenttivaatimuksen 23 mukainen koostumus, t u n n e t t u siitä, että puskurisi sisältää yhtä tai useampaa alkalimetallimono- tai -difosfaattia.

26. Patenttivaatimuksen 24 mukainen koostumus, t u n n e t t u siitä, että sen pH on 7,1-7,6.

27. Menetelmä kontrollinesteen syöttämiseksi mittauspaikkaan, t u n n e t t u siitä, että patenttivaatimuksen 16 mukainen astia, jossa on kontrollinestettä, sijoitetaan patenttivaatimuksen 21 mukaisen ruiskun sylinteriosaan ja ruiskun mäntätanko suunnataan mainitun astian ensimmäistä suljinta vasten sellaisella voimalla, että ruiskun ontto neula puhkaisee mainitun astian toisen sulkimen ja siten työntää ainakin osan astian sisällöstä kokeen suorituspaikkaan.

Patentkrav:

1. Anordning som omfattar en hermetiskt förseglad, gasgenomtränglig behållare, som innehåller en blodgaskontrollvätska och väsentligen saknar bubblor eller gasfyllt överliggande utrymme, k ä n n e t e c k n a d därav, att nämnda vätska omfattar
 - a. löst koldioxid
 - b. löst syre
 - c. en eller flera vattenlösliga buffertar
 - d. vatten
2. Anordning enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att koldioxiden erhålls från en bikarbonatkälla och är närvarande i en mängd tillräcklig att tillhandahålla ett partiellt CO_2 -tryck av 10-80 mm Hg.
3. Anordning enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att syret är närvarande i en mängd som är tillräcklig att tillhandahålla ett partiellt O_2 -tryck av 30-170 mm Hg.
4. Anordning enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att den har ett pH av 7,0-7,7.
5. Anordning enligt patentkravet 4, k ä n n e t e c k n a d därav, att ytterligare natriumklorid är närvarande i en koncentration av från 1,5 till 2,0 g/l, att syrekoncentrationen är tillräcklig att tillhandahålla en pO_2 -nivå av 30-170 mm Hg och att CO_2 -koncentrationen är tillräcklig att tillhandahålla en pCO_2 -nivå av 10-80 mm Hg.
6. Anordning enligt patentkravet 5, k ä n n e t e c k n a d därav, att bufferten omfattar ett eller flera mono- eller di-basiska alkalimetallfosfatsalt.
7. Anordning enligt patentkravet 5, k ä n n e t e c k n a d därav, att CO_2 tillhandahålls från ett alkalimetall- eller alkaliskt jordmetallbikarbonat.
8. Anordning enligt patentkravet 5, k ä n n e t e c k n a d därav, att syret tillhandahålls från en peroxid.
9. Anordning enligt patentkravet 8, k ä n n e t e c k n a d därav, peroxiden är väteperoxid.
10. Anordning enligt patentkravet 5, k ä n n e t e c k n a d därav, att syret tillhandahålls av löst gasformat syre.
11. Anordning enligt patentkravet 6, k ä n n e t e c k n a d

därav, att fosfatslterna väljs bland ett eller flera av natrium-monobas-fosfat, natrium-dibas-fosfat, kalium-monobas-fosfat, kalium-dibas-fosfat och blandningar därav.

12. Anordning enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att koldioxidkällan är natriumkarbonat och syrekällan är väteperoxid.

13. Anordning enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att koldioxidkällan är natriumkarbonat och syrekällan är löst gasformigt syre.

14. Anordning enligt patentkravet 11, k ä n n e t e c k n a d därav, att nämnda behållare är genomsläpplig för ljus, varigenom visuell granskning av kompositionen tillåts.

15. Anordning enligt patentkravet 9, k ä n n e t e c k n a d därav, att natriumkloridkoncentrationen är 1,5-2,0 g/l, lösta syrekoncentrationen är tillräcklig att tillhandahålla en pO_2 -nivå av 30-170 mm Hg och CO_2 -nivån är tillräcklig att tillhandahålla en pCO_2 -nivå av 10-80 mm Hg.

16. Behållare, k ä n n e t e c k n a d därav, att den omfattar en kammare med åtminstone två hermetiskt tätade ändar, att en första tätning lämpar sig att röras mot innehållet i behållaren på ett kolvliknande sätt, och att en andra tätning lämpar sig att genomstickas av en vass nålliknande spets, varvid nämnda innehåll kan utstötas från behållaren vid förskjutande av nämnda första tätning mot nämnda innehåll.

17. Behållare enligt patentkravet 16, k ä n n e t e c k n a d därav, att nämnda tätningar och behållare är gasgenomträngliga.

18. Behållare enligt patentkravet 17, k ä n n e t e c k n a d därav, att nämnda kammare huvudsakligen är rörformad.

19. Behållare enligt patentkravet 18, k ä n n e t e c k n a d därav, att den har två hermetiskt tätade ändar och att nämnda tätningar framställts av gasgenomträngligt butylgummi.

20. Behållare enligt patentkravet 19, k ä n n e t e c k n a d därav, att kammaren framställts av klarglas så att innehållet kan ses med blotta ögat.

21. Spruta för utstötande av innehållet i en behållare enligt patentkravet 16, k ä n n e t e c k n a d därav, att den omfattar

a) en cylinderdel med två ändar,

b) en kolvstång med en icke genomborrande del i ena ändan av cylindern, och

c) ett beslag i andra ändan som omfattar en ihålig nål som sträcker sig in i cylindern för förbindelse med nämnda behållare, varvid nämnda nål placerats så att den kan genomtränga den genomträngbara ändan av nämnda behållare och sträcka sig in i kammaren då kolvändan av nämnda behållare styrs mot nämnda första tätning.

22. Blodgaskontrollkomposition, k ä n n e t e c k n a d därav, att den omfattar

a) vatten

b) löst CO_2

c) löst syre från en vattenlöslig eller vattensuspenderbar peroxid

d) en eller flera vattenlösliga bufferter

e) nämnda komposition har ett pH av 7,0-7,7.

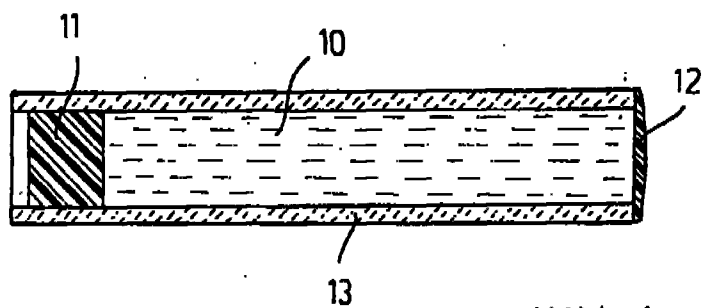
23. Komposition enligt patentkravet 22, k ä n n e t e c k n a d därav, att källan för löst syre är väteperoxid och lösta CO_2 tillhandahålls av ett alkalimetall eller alkaliskt jordmetallkarbonat eller -bikarbonat.

24. Komposition enligt patentkravet 23, k ä n n e t e c k n a d därav, att lösta syret är närvarande vid en nivå av 30-1700 mm Hg och lösta CO_2 är närvarande vid en nivå av 10-80 mm Hg.

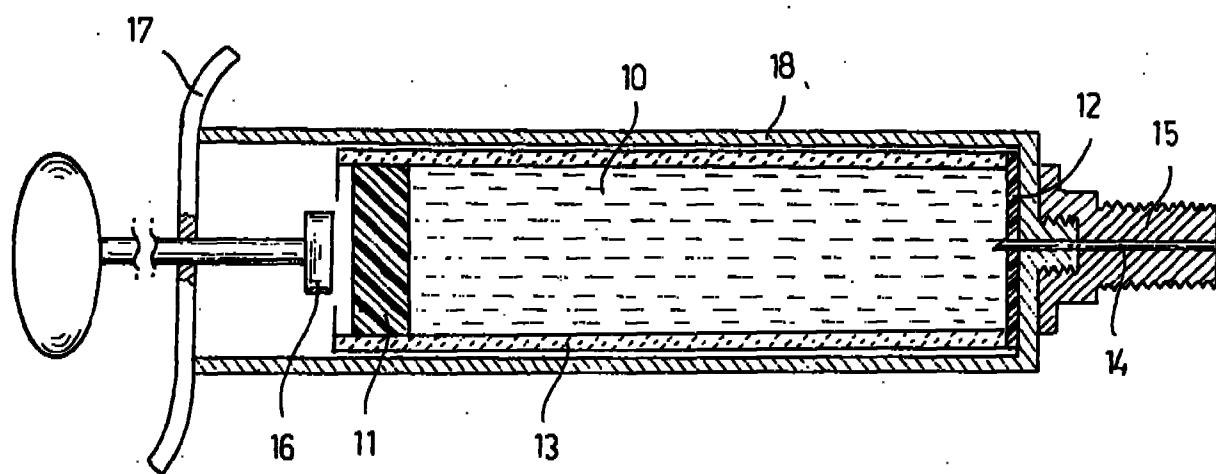
25. Komposition enligt patentkravet 23, k ä n n e t e c k n a d därav, att bufferten omfattar ett eller flera mono- eller di-basisiska alkalimetallfosfatsalt.

26. Komposition enligt patentkravet 24, k ä n n e t e c k n a d därav, att kompositionen har ett pH av 7,1 - 7,6.

27. Förfarande för matande av en kontrollvätska till ett provställe, k ä n n e t e c k n a t därav, att det omfattar tillhandahållande av behållaren enligt patentkravet 16 med kontrollvätskan däri inne i cylinderdelen av sprutan enligt patentkravet 21 och styrande av kolvstängens i sprutan mot första tätningen i behållaren med tillräcklig kraft för att förorsaka att den ihåliga nålen i sprutan genomtränger andra tätningen i behållaren, varigenom åtminstone en del av innehållet i behållaren utstöts till provstället.



KUV. 1



KUV. 2

Viitejulkaisuja - Anförda publikationer

Julkisia suomalaisia patenttihakemuksia: - Offentliga finska patentansökningar

Hakemus-, kuulutus- ja patenttijulkaisuja: - Ansökningspublikationer, utläggnings- och patentskrifter:

FI P - 36478 (ABIM 5/18)

CH

DE

DK P - 102130 (COIB)

FR

GB

NO

SE K - 367765 (ABIM 5/24)
P - 195499 (COIB)

US P - 3480014 (ABIM 35/00), P - 4116336 (CO9K 3/00),
P - 3224445 (128-218), P - 3681255 (BOIK 3/00),
P - 3930499 (ABIM 5/00), P - 3874850 (COIN 27/42),
P - 4001142 (COIN 31/00), P - 3380929 (252-408)

Merkitse hakemusjulkaisun (esim. saksal. Offenlegungsschrift) numeron eteen H ja vastaavasti kuulutus- ja patenttijulkaisun numeron eteen K ja P.

EP

WO

Muita julkaisuja: - Andra publikationer:

Allekirjoitus