

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4733331号

(P4733331)

(45) 発行日 平成23年7月27日 (2011.7.27)

(24) 登録日 平成23年4月28日 (2011.4.28)

(51) Int. Cl.

F I

GO 1 N 35/10 (2006.01)

GO 1 N 35/06 A

GO 1 N 37/00 (2006.01)

GO 1 N 37/00 I O 1

GO 1 N 33/53 (2006.01)

GO 1 N 33/53 K

GO 1 N 1/04 (2006.01)

GO 1 N 1/04 Z

GO 1 N 1/10 (2006.01)

GO 1 N 1/10 Z

請求項の数 7 (全 13 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2001-566790 (P2001-566790)
 (86) (22) 出願日 平成13年3月13日 (2001.3.13)
 (65) 公表番号 特表2004-501342 (P2004-501342A)
 (43) 公表日 平成16年1月15日 (2004.1.15)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2001/007968
 (87) 国際公開番号 W02001/068238
 (87) 国際公開日 平成13年9月20日 (2001.9.20)
 審査請求日 平成20年2月8日 (2008.2.8)
 (31) 優先権主張番号 60/189,163
 (32) 優先日 平成12年3月14日 (2000.3.14)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 303031505
 マイクロニックス、インコーポレーテッド
 アメリカ合衆国、98052 ワシントン
 州、レッドモンド、エヌイー、154ス
 アベニュー 8463、ビルディング エ
 フ
 (74) 代理人 100078282
 弁理士 山本 秀策
 (74) 代理人 100062409
 弁理士 安村 高明
 (74) 代理人 100113413
 弁理士 森下 夏樹

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 マイクロ流動体分析用デバイス

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

全血サンプルを分析するためのマイクロ流動体デバイスであって、
 本体と、
 該全血サンプルを導入するための入口ポート (30) と、試薬サンプルを導入するた
 めの入口ポート (32) とを備える、該本体内に設けられた導入手段と、
 試薬サンプルと、
 該導入手段に連結された第一の端部と、第二の端部とを有するマイクロ流動体流れチャ
 ネル (34) であって、該マイクロ流動体流れチャンネル (34) は、該全血サンプルおよ
 び試薬サンプルが各々、平行に連続的に流れる流動体層を形成し、そして、該マイクロ流
 動体流れチャンネル (34) に沿って、薄層流れの状態下で、該全血サンプルの流動体層と
 、該試薬サンプルの流動体層との間で平行に流れ接触させることを可能にする、マイクロ
 流動体流れチャンネル (34) と、
 を備え、ここで、該入口ポート (30、32) は、該流れる層が、該マイクロ流動体流れ
 チャンネル (34) 内で、該全血サンプルの流れが該試薬サンプルの流れの上側を流れるよ
 うに方向付けられ、それによって、血液細胞が該上側の全血サンプルの流れから該下側の
 試薬サンプルの流れへと落ち着くことができるように配置され、

該試薬サンプルが、特定の血液型の抗血清を含み、該マイクロ流動体流れチャンネル (3
 4) が、該マイクロ流動体流れチャンネル (34) 内に視覚的に検出可能なクラスターを形
 成して該サンプルの血液型を示すことができ、そして、該流れチャンネル (34) 内の該視

10

20

覚的に検出可能なクラスターが、該血液サンプルの該血液型が、該試薬サンプル内の該特定の血液型の抗血清とマッチすることを示すことを特徴とする、マイクロ流動体デバイス。

【請求項 2】

前記形成された検出可能なクラスターが、前記流れチャネル (3 4) を塞いで流れを妨げることを特徴とする、請求項 1 に記載のデバイス。

【請求項 3】

前記マイクロ流動体流れチャネル (3 4) が、該流れチャネルを通して前記全血サンプルおよび試薬サンプルの流動体層を動かすために、外部からの機械的または電氣的駆動力を必要としないことを特徴とする、請求項 1 に記載のデバイス。

10

【請求項 4】

マイクロ流動体デバイスを用いて流動体を分析する方法であって、該方法は、以下の工程：

該マイクロ流動体デバイスの本体内に収容された第一のポート (3 0) 内にサンプル流動体を導入する工程；

該本体内に収容された第二のポート (3 2) 内に試薬流動体を導入する工程；

マイクロ流動体流れチャネル (3 4) 内で、該サンプル流動体と該試薬流動体とを、隣接した薄層流れ (5 0 、 5 2) において輸送する工程であって、該マイクロ流動体流れチャネル (3 4) は、該マイクロ流動体流れチャネルに沿って、薄層流れの状態下で、該サンプル流動体と、該試薬流動体との間で平行に流れ接触させることを可能にするように構成される、工程；および

20

該マイクロ流動体流れチャネル (3 4) 内で、視覚的に検出可能なクラスターの存在を視覚的に検出する工程

を包含し、ここで、該輸送する工程は、該流れチャネル内で該サンプル流動体を該試薬流動体の上側に流し、粒子を該上側のサンプル流動体から該下側の試薬流動体へと落ち着かせることを含み、

該試薬流動体はある血液型の抗血清であり、そして、該サンプル流動体は血液サンプル流動体であることを特徴とする、方法。

【請求項 5】

前記上側のサンプル流動体層から落ち着いた粒子が、該下側の試薬流動体層と混合して、検出可能な反応を引き起こすことを特徴とする、請求項 4 に記載の方法。

30

【請求項 6】

前記流れチャネルから、異なる寸法の複数本の枝分かれしたブランチチャネルへと、前記流動体を輸送して、異なる大きさのクラスターに分離する工程をさらに包含することを特徴とする、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 7】

前記輸送する工程が、前記流れチャネルを通して前記流動体を動かすために、外部からの機械的または電氣的駆動力を必要としないことを特徴とする、請求項 4 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【 0 0 0 1 】

この特許出願は、2000年3月14日出願の米国仮特許出願第60/189,163号に基づき優先権を主張して行うものである。

40

【発明の分野】

【 0 0 0 2 】

本発明は、マイクロ流動体カートリッジ中においたサンプルを分析するデバイス及び分析方法に関する。より具体的には、外力や外的動力源を必要とせずに凝固とか凝集といった反応を起こす全血などのサンプル溶液を分析するためのデバイスに関する。

【従来の技術】

【 0 0 0 3 】

マイクロ流動体用のデバイスは最近、分析テストのためによく使われるようになっている

50

。半導体産業が開発した微小電子機器用の道具を使うことによって、複雑な流動体分析用デバイスを安価に大量生産することが可能になっている。こうして医療分野に必要な情報を得るための分析技術が開発されている。

【 0 0 0 4 】

マイクロ流動体の通るチャンネルでは、流動体は通常、薄層的挙動をする。米国特許第5716852号は、こうしたデバイスの1例を開示する。ここに言及して本明細書に同特許の記載を取り込むものとする。この特許は、インジェクタ流れとサンプル流れとを通す少なくとも2つのインプットチャンネルを備えた薄層流れチャンネルを使って、サンプル流れの中に被分析体である粒子が有るか無いかを検出するマイクロ流動体システムについて記載している。そこでは薄層流れチャンネルは流れを薄層にするのに十分な薄さの深さを持ち、また、インジェクタ流れの中に被分析体である粒子が分散して検出域を形成するのに十分な長さを持ち、そして出口では1本の混合流れにしている。Tセンサーと呼ばれるこのデバイスは、種類の異なる流動体層が隣接し合って1本のチャンネル中を分散されないで混合することなく流れることができるようにされている。全血のようなサンプル流れとか、インジェクタ溶液のようなリセプター流れ、あるいは既知の被分析基準体である対照流れなどがTセンサー内の1本の共通のマイクロ流動体チャンネルに取り込まれて、チャンネルから出てくるまで各流れは互いに隣接したまま流れる。イオンとか微小タンパクのような比較的小さい粒子は流動体の境界を急速に横切って分散するが、比較的大きい分子はよりゆっくりと分散してゆく。血液細胞のような大きい粒子は、これら2つの流れが接触していても有意な分散を示すことはない。

【 0 0 0 5 】

互いに隣接する2つのインターフェース面が流動体層間に、マイクロ流動体チャンネル中で形成される。これら2面の、例えば蛍光度のような検出可能特性の比率は、被分析体の濃度の関数であって、濃度以外のサンプル成分とかデバイスのパラメータとかとの交互感受性ではほとんど関係ない。

【 0 0 0 6 】

普通、マイクロ流動体システムは、ピエゾ電気ポンプとかマイクロシリンジポンプ、あるいは電気浸透ポンプのような、流動体を動かすための外部からの駆動力を必要としている。米国特許出願第09/415404号は、本願出願人が譲り受けたものだが、重力、毛管作用、多孔金属の吸収機能、化学的に引き起こされる圧力作用や真空作用、あるいはカートリッジ内に封入した力源に対する単純な手作業から引き起こされる真空もしくは圧力などといった、本質的に利用可能な内在力に依存してはじめて完全に駆動されるマイクロ流動体システムについて記載している。このようなデバイスは非常にシンプルで製造コストが低く、また、電気その他の動かすための外的力源を必要としない。こうしたデバイスは、射出成型とか押出積層などの標準的工程を経てプラスチックのような簡単な材料だけで製造することができるものである。さらにこの種のマイクロ流動体用デバイスは、使用法も非常に簡単である。

【 0 0 0 7 】

この種のマイクロ流動体のデバイスは、全血のような個々の成分からなるサンプルから成分ごとに分離するとか、少量の化学剤を製造するとかいう場合に、質的ないしは半量的に被分析体の濃度を決定するのに使うことができる。

【 0 0 0 8 】

こうしたマイクロ流動体デバイスの実際的な用途は、全血中のいくつかのパラメータを判定することから直接決められ得る。Tセンサーの検出チャンネルにおける分散域に見られる変色は、被分析体の有無に関する質的情報を提供し得る。こうした方法はまた、分散域の色合いを比較する比較測定用の色合チャートを細くすることで、ちょうど試験紙を使うときと同様だが、よりコントロール可能かつより反復性に富んだ、半量的な測定をすることにもなる。

【 0 0 0 9 】

サンプル中の被分析体である粒子と試薬の粒子との間の接触関数と考えることができる

凝固や凝集反応に基づきマイクロ流動体のチャンネル中でのサンプル分析デバイスを作ることとは好ましいことである。このような分析の例として、使い捨て可能なマイクロ流動体のカートリッジに乗せた 1 ないし 2 以上の抗血清に 1 滴の血液を接触させることでヒトの血液型を判定したり、これら 2 つの溶液がマイクロ流動体チャンネルの中をそれぞれ流れていくとき、それぞれが隣接しつつ流れるか、あるいは沈殿しながら混合していくかといった、2 つの溶液の流れ挙動を視覚的に観察するというのがある。このとき反応するのであれば、流れは遅くなるか、止まるか、なんらかの凝固や凝集につながる変化が観察されることになる。

【0010】

検出チャンネル中のサンプルの被分析体ないしサンプル粒子の有無に起因して生ずる光学的に観察可能な変化を観察することができるように吸光度、蛍光度、化学発光、光散乱度、あるいは濁度の測定器を備えた読み取りシステムを追加すればデバイスの正確さを向上させることができる。あるいは検出チャンネル中にサンプルの被分析体ないしサンプル粒子の有無に起因して生ずる電気化学的に観察可能な色合変化を観察するため、デバイスに電極を追加してもよい。

10

【0011】

本発明の目的は、外部から力を加えることなしに診断的分析ができるマイクロ流動体用のデバイスを提供することである。

【0012】

また、製造するのに安価で使用方法も簡単な、液体サンプル分析用の使い捨てカートリッジを提供することも目的とする。

20

【0013】

さらに、サンプルの反応を視覚的に分析できるマイクロ流動体の分析用カートリッジを提供することも目的とする。

【0014】

上記、及び上記以外の本発明の目的は、カートリッジに外的な力を加えることなく、凝固とか凝集に基づいてさまざまな分析技術を駆使する、マイクロ流動体用のチャンネルを設けた簡単な構造の本発明のカートリッジデバイスで達成される。血液型分析用の簡単な使い捨てカートリッジは、本発明技術により構成することができる。

30

【実施例】

【0015】

マイクロ流動体チャンネル中を一定の流れ速度で血液サンプルを流すのに必要な圧力は、次式で決定される：

【数式 1】

$$H_c = RQ/pg$$

ただし、 H_c は水頭[head pressure]、 R はチャンネル中の流れ抵抗、 Q は量当りの流れ速度、 p は液体濃度、 g は重力加速度である。

40

【0016】

流動体の抵抗 R は次式から計算できる：

【数式 2】

$$R = 128\mu L/4AF_{AR}D_H$$

ただし、 μ は流動体の動的粘度、 L はチャンネル長さ、 F_{AR} はチャンネルのアスペクトレシオ

50

(縦横比)、 D_H はチャンネルの液面径、 A はチャンネルの流れの断面積である。チャンネルの流れの断面積 A の特性的直径が液面径 D_H である。円筒のパイプの場合、 D_H はそのパイプの直径であり、長方形のチャンネルなら、 D_H は濡れる周囲長で割った面積の4倍である。

すなわち：

【数式3】

$$D_H = 2 / (1/w + 1/h)$$

10

ただし、 h 及び w はチャンネルの断面寸法である。本発明の場合、マイクロ流動体チャンネルは少なくとも1個の $500\mu m$ 以下の内口断面、代表的には $0.1\mu m \sim 250\mu m$ の内口断面の流動体通路または室となっている。

【0017】

アスペクトレシオ F_{AR} は断面流れ面積のアスペクトレシオに因り長方形のチャンネル中での流れ抵抗の変化を表す。例えば同一の流れ域をもつ2つのチャンネルは、もし一方が矩形断面で、他方が非常に薄いが幅広な断面であるなら、両者は互いに著しく異なる流れ抵抗を示す。円筒パイプの抵抗の簡単な数式、

【数式4】

20

$$F_{AR} = 1$$

を使えば、矩形チャンネルの数式は次のようになった。

【数式5】

$$F_{AR} = 2/3 + 11h(2-h/w) / 24w$$

30

ただし、 $h < w$

【0018】

例えば、これらの数式を使って血液を駆動するのに必要とされる水頭[pressure head] H_c を決定するため、次のパラメータを使うと、

【数式6】

$$Q = 0.2 \mu\text{l/sec}$$

$$h = 250 \mu\text{m}$$

$$w = 1000 \mu\text{m}$$

10

$$L = 200 \text{ mm}$$

$$g = 9.81 \text{ m/s}^2$$

20

$$\rho = 1000 \text{ kg/m}^3$$

$$\mu = 3.6 \times 10^{-3} \text{ Pa s}$$

【数式 7】

30

$$F_{AR} = 0.867$$

【数式 8】

$$D_H = 400 \mu\text{m},$$

【数式 9】

40

$$R = 6.642 \times 10^{11} \text{ Pa s/m}^3,$$

となり、このマイクロ流動体チャネルに血液を通して駆動するのに要求される水頭 H_c は、 13.5 mm と計算される。

【0019】

図 1 を参照して説明すると、本発明の構成要素を含むカートリッジの全体が 10 で示されている。このカートリッジ 10 は、例えば射出成型または積層成型のような方法で透明なプラスチックのような 1 種類の材料で、典型的なクレジットカード程の大きさ及び厚さに構成されることが好ましい。このカートリッジ 10 の内部には一連のマイクロ流動体のチ

50

チャンネル 12、14、16 が形成され、チャンネル 12、14、16 各々は、その一端を円形の入口 18、20、22 に各々接続されて、カートリッジ 10 の外気に連通している。チャンネル 12、14、16 の他方の端部は、好ましくは呼吸バブルポンプをなすようにカートリッジ 10 内に柔軟な膜 26 を張った円形室 24 中に接続されている。円形室 24 はカートリッジ 10 の内側と外側とをつなげるベント 28 を有する。

【0020】

次にカートリッジ 10 の使用方法について述べる。例えばサンプルとしての全血を 3 つに分割し、それぞれに異なる試薬を添加する。本実施例では血液は生理食塩水、対 A 抗血清、および対 B 抗血清と混合され、それぞれ 1 滴を別々に入口 18、20、22 に各々入れる。あるいは、サンプルから血液の 1 滴を入口 18、20、22 に入れ、次に分析するために異なる試薬の 1 滴を入れ、そしてピペットのような従来手段により入口中で攪拌する。

10

【0021】

チャンネル 12、14、16 は毛管作用をする細さに構成してあるので、毛管現象で混合物を円形室 24 方向に入口 18、20、22 からチャンネル 12、14、16 に引き込む。流動体が円形室 24 に向かって流れ出すと、凝固とか凝集、あるいは粘度変化といったサンプルと試薬の反応がチャンネル 12、14、16 中で観察される。

【0022】

円形室 24 は分析が終わったら流動体廃棄容器として利用してもよいし、呼吸ポンプ 26 は、系中に流動体を動かす補助として作用させてもよい。

20

【0023】

図 2 は本発明の別の実施例を示す。図 1 のカートリッジ 10 と同様に構成したマイクロ流動体用カートリッジ 10 a は、入口チャンネル 36、38 を経て反応チャンネル 34 に連通する一対の入口 30、32 を有する。入口チャンネル 36、38 は、図 3 に示すような薄層の流れが反応チャンネル 34 中に生ずるように、一方が他方の上側にくるよう反応チャンネル 34 に接続される。反応チャンネル 34 の終端には一対の貯蔵室 40、42 を配置して、廃棄物容器とする。

【0024】

分析するのに必要なカートリッジ 10 a 内の駆動力は重力とする。遠心分離機内でカートリッジを回転させれば、重力を促進させることができる。例えばサンプルの血液型を決定する分析は次のように行うことができる。すなわち型を決定すべき全血の小滴 50 を入口 32 に乗せ、適当な試薬溶液の小滴 52 を入口 30 に乗せる。次にカートリッジ 10 a を立てて流動体 50、52 がチャンネル 34 中を流れるようにする。血液の小滴 50 が入口 38 からチャンネル 34 に流れると、チャンネル 34 の上側に流れて、試薬の小滴 52 が入口チャンネル 36 から流れてチャンネル 34 に入ると、チャンネル 34 の下側に来て、2 つの流動体は図 3 に示したように薄層をなして流れることになる。

30

【0025】

図 11 は、分析中にカートリッジを一定の角度に維持する盆 53 を示す。カートリッジが維持される角度は、垂直から水平にかけての 90 度幅変更可能にしてある。反応の速度は、この角度に従い変ってくる。

40

【0026】

赤血球は $1 \mu\text{m}$ / 秒という速度で通常重力下に落ち着くのであるから、ある時間が経過すれば、血液の小滴 50 から流れの境界を越えて試薬の小滴 52 中に落ち着き、試薬溶液中の抗血清と反応し始めることになる。

【0027】

試薬溶液中の抗血清がサンプル中の全血と反応する例では、凝集が起こり、そのサンプルの血液型を示す反応を視覚的に観察することができる。少しずつ幅の異なる一連のチャンネル 55 は、凝集した粒子をその大きさに従いそれらチャンネル 55 のいずれかに通すことになる。

【0028】

50

図４～図６は、図２に示したカートリッジによる一連の血液型分析について示す。カートリッジ１０ｂ、１０ｃ、１０ｄは、供給者から供給されたＡプラスとされる血液サンプルを分析する血液型決定実験を示す。カートリッジ１０ｂは全血を入口３０に乗せ、生理食塩溶液を入口３２に乗せている。一方カートリッジ１０ｃは同じ供給者からの血液を入口３０に対Ａ抗血清を入口３２に乗せている。カートリッジ１０ｄは同じ供給者からのサンプル血液を入口３０に対Ｂ抗血清を入口３２に乗せている。

【００２９】

これら各々のサンプルがチャンネル３４を流体静力学的力に押されて動いていくと、カートリッジ１０ｂ、１０ｄ中の流動体は何ら積極的反応は示さなかったが、カートリッジ１０ｃのチャンネル３４中の流動体は、チャンネル３４中に視覚的に検出できた凝集反応の兆候を見せ、Ａプラス血液としての積極的反応を示した。カートリッジ１０ｂ、１０ｃ中で見られた観察は図７及び図８においてより明確に見ることができる。

10

【００３０】

１本のカートリッジの中に一体構成する血液型判定デバイスのもう一つ別の実施例を図９に示す。図９において、カートリッジ１０ｅはポート６２に連通する第１室６０を有し、該第１室６０は一連のマイクロ流動体チャンネル６４、６６、６８、６９にも連通している。チャンネル６４は室７０で、チャンネル６６は室７２で、そしてチャンネル６８は室７４でそれぞれ終端している。室７０、７２、７４各々はもう一つ別の室７６に、経路７８、８０、８２経由でそれぞれ連通している。経路７８、８０、８２各々は目の細かい格子７８ａ、８０ａ、８２ａをそれぞれ有している。室７６は又、ポート８４経由でカートリッジ１

20

【００３１】

このデバイスで血液型の判定をするときは、希釈剤９４を室６０中にあらかじめ入れておく、室７０、７２、７４に血液型Ａ、ＢまたはＯを検出する試薬９６、９８、１００をそれぞれあらかじめ入れておく。こうした準備を済ませたらポート６２、８４、９２を、好ましくはテープで覆って密封シールする。

【００３２】

ポート６２から上記密封シールを取り除くことで分析を始める。次にポート６２に型が未知の血液を注射器またはピペットで一定量入れると、このサンプル血液は希釈剤９４が入っている室６０中に入る。次にポート６２を再び密封シールし、カートリッジ１０ｅをよく振って血液細胞を希釈剤９４とよく混ぜる。次にカートリッジ１０ｅを図９に示した向きに位置させて血液細胞を沈殿するにまかせる。沈殿したら、ポート６２と９２のシールを外す。すると余分な希釈剤９４がチャンネル６９経由で室９０中に入る。次にポート８４のシールを外し、希釈した血液サンプルが室７０、７２、７４中にチャンネル６４、６６、６８経由で流れ込んで、試薬９６、９８、１００と混合するようにする。次にカートリッジ１０ｅをちょっと振って温度制御した環境下に１０分間、図９に示した向きに位置させる。

30

【００３３】

所定時間を経過したらカートリッジを温度制御環境下から取り出して、カートリッジを図９に示す矢印Ａ方向に９０度回転して、室７６が一番下に来るように向きを変える。すると室７０、７２、７４中の混合溶液がそれぞれ経路７８、８０、８２経由で室７６の方へ流れ出す。

40

【００３４】

溶液が目の細かい格子７８ａ、８０ａ、８２ａに達すると、型が未知の血液の試薬を含む室内の血液細胞は凝集し始め、その凝集するチャンネル内に塊となって止まってしまつて特定の血液型を視覚的に示す。その血液型の室は詰まってしまうため空にならないからである。カートリッジ１０ｅは、ポート６２、８４、９２をテープなどで再び密封シールしてカートリッジ内にすべての流動体を保持させることができるから、安全に処分することができる。

【００３５】

50

これ以外にも血液型を判定するデバイスとして（図9に示したものと類似する）図10に示すものがある。図10において、カートリッジ10fはポート112でカートリッジの外気に連通する第1室110を有する。第1室110は室114にマイクロ流動体チャンネル116経由で連通している。室114は、カートリッジ10fの外気に室114を連通させるポート118を有する。ポート118は最初は栓120で塞がれている。

【0036】

室110は又、チャンネル124経由で室122に連通している。室122は室126にチャンネル128経由で連通している。そして室126は一連の平行するチャンネル132経由で室130に連通している。さらに室130は最初栓136で塞がれているポート134を介してカートリッジ10fの外気に連通するようにされている。

10

【0037】

カートリッジ10fで血液型を分析するときは、栓136をポート134から抜き、特定の血液型に対する抗血清をポート112経由でカートリッジ10fに加える。すると、好ましくは100 μ l量の、この流動体が室110からチャンネル124経由で室122に入る。次にポート134に栓136を入れる。

【0038】

次に血液洗浄剤をポート112経由で室110内に入れてから、型が未知のサンプル血液を入れる。これらの流動体は振られることで室110内で混合された後、放置される。

【0039】

室110内での混合が終了したら、室114の栓120をポート118から引き、カートリッジ10fを慎重に傾けて、室110中にある流動体の表面物質をポート118経由でカートリッジ10fから取り除く。それが済んだら、栓136をポート134から引き抜いて、室110中の洗浄された血液細胞をチャンネル124経由で抗血清溶液が既に入れている室122へ流れ込ませる。よく振ってこれらの流動体を室122内で混合し、カートリッジ10fを一定時間インキュベーションする。

20

【0040】

インキュベーション後、カートリッジ10fを図10の矢印B方向に90度回転させて、室122の内容物がチャンネル128経由で室126に流れ込むようにする。未知の血液サンプルがカートリッジ10fに入れた抗血清と反応するときは、凝集がチャンネル132を詰まらせチャンネル130は空のままで維持されることになる。もし抗血清が血液サンプルと反応しないならば、室130は室122から流動体を受け入れることになる。

30

【0041】

上述したように本発明をいくつかの好ましい実施例を明らかにして説明したが、本発明はこうして具体的に述べた実施例の範囲に止まるものでなく、本発明の精神から離れない限り、ここに記載の請求の範囲に示したように多くの変形例や改善例をも含むものであることを理解されたい。

【図面の簡単な説明】

【図1】 本発明に従い血液型を判定するマイクロ流動体カートリッジの平面図である。

【図2】 本発明に従い血液型を判定するマイクロ流動体カートリッジの別の実施例の平面図である。

40

【図3】 図2のカートリッジの側面図である。

【図4】 図2のマイクロ流動体カートリッジの血液型判定テストを行っているところを示す。

【図5】 図2のマイクロ流動体カートリッジの血液型判定テストを行っているところを示す。

【図6】 図2のマイクロ流動体カートリッジの血液型判定テストを行っているところを示す。

【図7】 図6の判定テストの結果を示す平面図である。

【図8】 図5の判定テストの結果を示す平面図である。

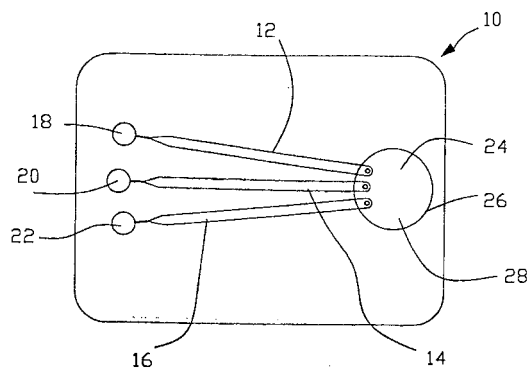
【図9】 図2のマイクロ流動体カートリッジの別の実施例の平面図である。

50

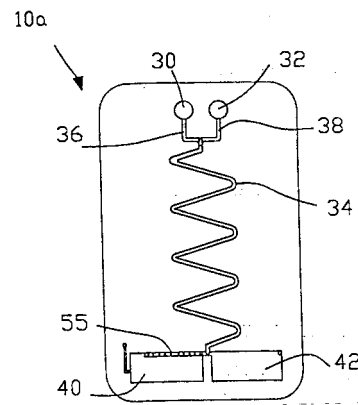
【図 10】 図 2 のマイクロ流動体カートリッジのもう一つ別の実施例の平面図である。

【図 11】 本発明に従い構成される、一定の傾斜角のマイクロ流動体カートリッジ保持
 盆の斜視図である。

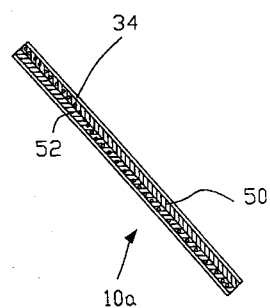
【図 1】



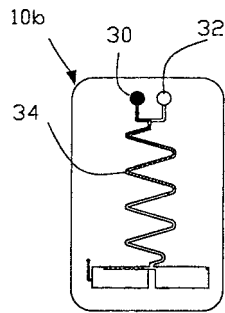
【図 2】



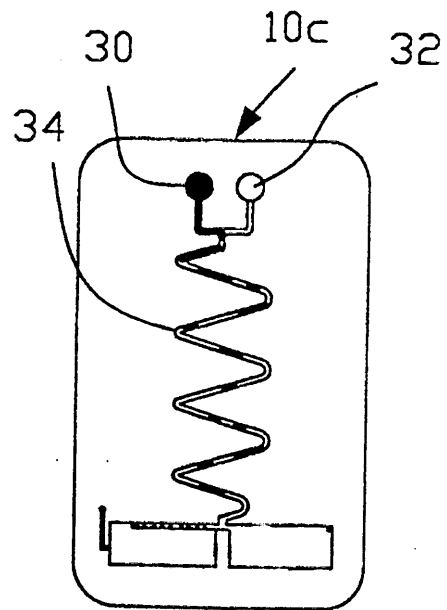
【図 3】



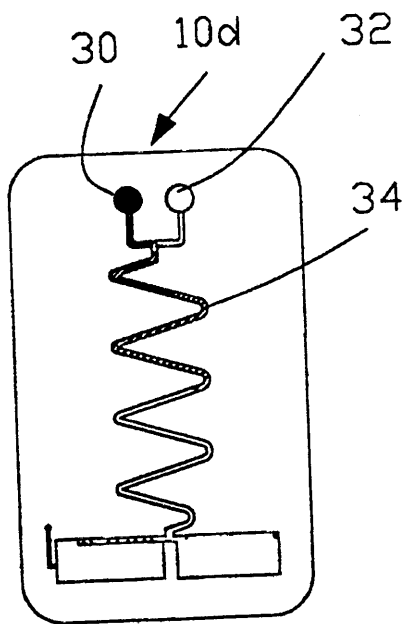
【図4】



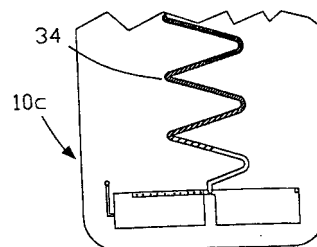
【図5】



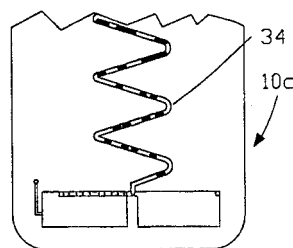
【図6】



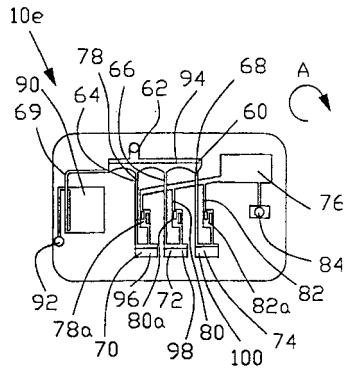
【図7】



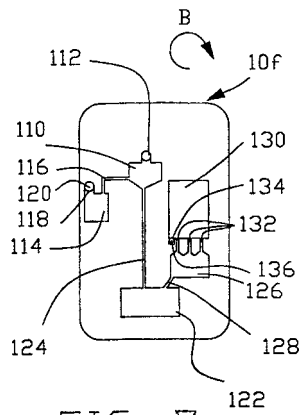
【図8】



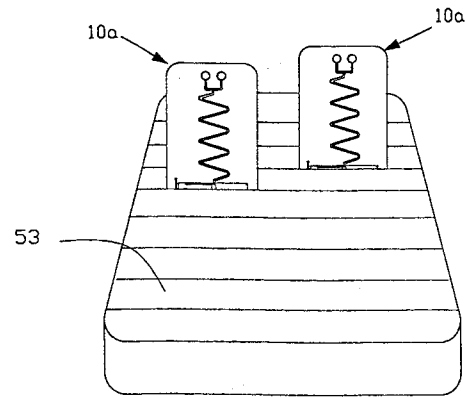
【図 9】



【図 10】



【図 11】



フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I
G 0 1 N 33/48 (2006.01) G 0 1 N 33/48 B
B 0 1 D 57/00 (2006.01) B 0 1 D 57/00

- (72)発明者 クレイン、ジェラルド、エル。
 アメリカ合衆国、 9 8 0 2 6 ワシントン州、エドモンズ、サウスウエスト、ワンハンドレッド
 フィフティサード プレイス 5 7 3 1
- (72)発明者 ウエーグル、バーンハード、エッチ。
 アメリカ合衆国、 9 8 1 0 3 ワシントン州、シアトル、キャンフィールド プレイス ノース
 5 5 3 0
- (72)発明者 シュルテ、トーマス、エッチ。
 アメリカ合衆国、 9 8 0 5 3 ワシントン州、レッドモンド、ツーハンドレッド サーティフィフ
 ス プレイス 7 8 3 0
- (72)発明者 バーデル、ロナルド、エル。
 アメリカ合衆国、 9 8 0 5 2 ワシントン州、レッドモンド、 、 ノースイースト、ワンハンドレッ
 ド フォーティエイツ アベニュー 8 5 0 0
- (72)発明者 ウィリアムズ、クリントン、エル。
 アメリカ合衆国、 9 8 1 4 4 ワシントン州、シアトル、サーティース アベニュー サウス 1
 9 1 2

審査官 土岐 和雅

- (56)参考文献 国際公開第 9 9 / 0 1 7 1 0 0 (W O , A 1)
 国際公開第 9 7 / 0 3 9 3 3 8 (W O , A 1)
 特表平 0 9 - 5 0 9 4 9 8 (J P , A)
 国際公開第 9 0 / 0 0 9 5 9 6 (W O , A 1)
 特開平 1 1 - 5 1 2 6 4 5 (J P , A)
 国際公開第 9 7 / 0 4 7 3 9 0 (W O , A 1)
 国際公開第 9 9 / 0 2 2 8 5 8 (W O , A 1)
 米国特許第 0 4 8 9 4 1 4 6 (U S , A)
 特表平 1 1 - 5 0 8 1 8 2 (J P , A)
 特開平 0 6 - 0 9 4 7 2 2 (J P , A)
 特表平 0 7 - 5 0 6 4 3 1 (J P , A)
 特表平 0 7 - 5 0 6 2 5 8 (J P , A)
 特表平 0 7 - 5 0 6 4 3 0 (J P , A)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

G01N1/00 ~ 1/44、 33/48 ~ 33/98、 35/00 ~ 37/00、 B01D15/00

专利名称(译)	用于微流体分析的装置		
公开(公告)号	JP4733331B2	公开(公告)日	2011-07-27
申请号	JP2001566790	申请日	2001-03-13
[标]申请(专利权)人(译)	微尼克斯公司		
申请(专利权)人(译)	微尼克斯公司		
当前申请(专利权)人(译)	微尼克斯公司		
[标]发明人	クレインジェラルドエル ウエーグルバーンハードエッチ シュルテトーマスエッチ バーデルロナルドエル ウィリアムズクリントンエル		
发明人	クレイン、ジェラルド、エル。 ウエーグル、バーンハード、エッチ。 シュルテ、トーマス、エッチ。 バーデル、ロナルド、エル。 ウィリアムズ、クリントン、エル。		
IPC分类号	G01N35/10 G01N37/00 G01N33/53 G01N1/04 G01N1/10 G01N33/48 B01D57/00 B01L3/00		
CPC分类号	B01L3/502776 B01L3/50273 B01L3/502761 B01L2200/10 B01L2300/069 B01L2300/0816 B01L2300/0867 B01L2300/0883 B01L2400/0406 B01L2400/0409 B01L2400/0457 B01L2400/0481 B01L2400/0487 B01L2400/049 Y10T436/15		
FI分类号	G01N35/06.A G01N37/00.101 G01N33/53.K G01N1/04.Z G01N1/10.Z G01N33/48.B B01D57/00		
代理人(译)	夏木森下		
优先权	60/189163 2000-03-14 US		
其他公开文献	JP2004501342A5 JP2004501342A		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

一种基于凝结或凝集反应分析诸如全血的样品溶液并且不需要外力或用于分析的电源的装置。使用该技术，可以使用单个一次性盒确定血型。
The

R = 128μL/4AF ARDH