

(19) 日本国特許庁(JP)

## 再公表特許(A1)

(11) 国際公開番号

W02011/125912

発行日 平成25年7月11日 (2013. 7. 11)

(43) 国際公開日 平成23年10月13日 (2011. 10. 13)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>GO 1 N 33/543 (2006. 01)</b>	GO 1 N 33/543 5 8 1 J	
<b>GO 1 N 33/531 (2006. 01)</b>	GO 1 N 33/531 B	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 17 頁)

出願番号	特願2012-509617 (P2012-509617)	(71) 出願人	390037327 積水メディカル株式会社 東京都中央区日本橋3丁目13番5号
(21) 国際出願番号	PCT/JP2011/058356	(74) 代理人	110000774 特許業務法人 もえぎ特許事務所
(22) 国際出願日	平成23年3月31日 (2011. 3. 31)	(72) 発明者	高橋 弘至 茨城県龍ケ崎市向陽台三丁目3番地1 積水メディカル株式会社つくば研究所内
(31) 優先権主張番号	特願2010-81678 (P2010-81678)	(72) 発明者	高橋 由紀 茨城県龍ケ崎市向陽台三丁目3番地1 積水メディカル株式会社つくば研究所内
(32) 優先日	平成22年3月31日 (2010. 3. 31)	(72) 発明者	齋藤 和典 茨城県龍ケ崎市向陽台三丁目3番地1 積水メディカル株式会社つくば研究所内
(33) 優先権主張国	日本国 (JP)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 測定系外成分による干渉を低減させる方法

## (57) 【要約】

本発明は、ラテックス免疫凝集測定法において、測定系外より混入する水溶性シリコンおよび/または界面活性剤の測定系への干渉を低減させる方法の提供を課題とする。

シリコン化合物の存在下にラテックス免疫凝集反応を行うことにより、測定系外より混入する微量採血管由来成分(水溶性シリコン)および/または界面活性剤の測定系への干渉を低減させることができた。

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

ラテックス免疫凝集法において、シリコン化合物の存在下にラテックス免疫凝集反応を行うことを特徴とする、測定系外より混入する水溶性シリコンおよび/または界面活性剤の測定系への干渉を低減させる方法。

## 【請求項 2】

シリコン化合物が、ポリエーテル変性シリコンオイルを含有するものである、請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 3】

ラテックス試液にシリコン化合物を含有させることによりシリコン化合物を存在させる、請求項 1 または 2 に記載の方法。

10

## 【請求項 4】

ラテックス試液にシリコン化合物を含有させる方法が、ブロッキング処理によるものである、請求項 1 ないし 3 に記載の方法。

## 【請求項 5】

シリコン化合物のラテックス免疫凝集反応時の濃度が 0.0001 ~ 1% である、請求項 1 ないし 4 に記載の方法。

## 【請求項 6】

以下の工程を含む、ラテックス免疫凝集法において、混入する水溶性シリコンおよび/または界面活性剤の干渉を低減させる方法：

20

生体由来の測定対象物質及び前記混入する水溶性シリコンおよび/または界面活性剤を含む試料に、i) 当該測定対象物質に対する高親和性物質を担持するラテックス粒子、および ii) シリコン化合物を接触させる工程、及び当該測定対象物質と当該ラテックス粒子の凝集反応を測定する工程。

## 【請求項 7】

以下の工程を含む、ラテックス免疫凝集法：  
生体由来の測定対象物質を含む試料に、i) 当該測定対象物質に対する高親和性物質を担持するラテックス粒子、および ii) シリコン化合物を接触させる工程；

## 【請求項 8】

以下の構成要素を含む、ラテックス免疫凝集法のためのキット：

30

緩衝剤を含む第1試薬、および

測定対象物質に対する高親和性物質を担持するラテックス粒子を含む第2試薬；

ここで、第1試薬と第2試薬の少なくとも一方がシリコン化合物を含む。

## 【請求項 9】

以下を含む、ラテックス免疫凝集法のための試薬：

i) 緩衝剤、ii) シリコン化合物、および iii) 測定対象物質に対する高親和性物質を担持するラテックス粒子。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

40

本発明は、測定対象物質に対する高親和性物質あるいは測定対象物質を担持させたラテックス粒子を用いるラテックス免疫凝集測定法において、シリコン化合物の存在下にラテックス免疫凝集反応を行うことを特徴とする、測定系外成分、特に測定系外より混入する水溶性シリコンおよび/または界面活性剤の測定系への干渉を低減させる方法および該干渉を低減させる方法に用いられる試薬ならびに該干渉を低減させたラテックス免疫凝集測定法に関する。

## 【背景技術】

## 【0002】

生体試料中の測定対象物質（以下、目的成分ということがある）の測定方法として、ラテックス免疫凝集法（ラテックス免疫凝集比濁法）（以下、L T I A 法ということがある

50

)が臨床検査の分野で繁用されている。L T I A法は、例えば、目的成分に対する抗体を担持させたラテックス粒子(以下、抗体担持ラテックス粒子ということがある)を用い、目的成分である抗原と抗体担持ラテックス粒子とが結合することによって生じるラテックス粒子の凝集(濁り)の程度を光学的手段(例えば、透過光を測定する比濁法、散乱光を測定する比濁法など)などにより検出する測定方法である。

#### 【0003】

L T I A法に限らず、免疫学的測定系に対して、界面活性剤様の物質が干渉を与えることは公知である。特定の界面活性剤が免疫学的測定系中に存在する場合、抗原抗体反応それ自体を阻害したり、該抗原抗体反応によって形成された抗原-抗体間の結合を解離させてしまうなどの問題を生じることがある。L T I A法は、抗原抗体反応が一つの液相中で行われるホモジニアス測定法であり、抗体担持ラテックス粒子などの測定系を構成する材料が界面活性剤に曝される環境が測定中継続してしまうため、例えば、界面活性剤による、測定対象物質自体の構造変化の惹起、測定対象物質との複合体形成、抗体担持ラテックス粒子への非特異的吸着、ラテックス粒子に担持されていた抗体やブロッキング用タンパク質の剥離などの測定系への干渉が、複合して発生する場合もある。

10

#### 【0004】

生体試料として血液(全血、血清、血漿)を使用する場合、被検者からの採血が行われるが、その際に、血液(血餅)が採血管内壁に吸着したり、採血管内やキャップ部で起泡したり、血清を得るための凝固が不十分であったり、血清層と血球層との分離が不十分であったりすることを防ぐため、採血管の内壁やキャップにそれぞれを防止するための成分(以下、採血管処理剤ということがある)が塗布されている場合がある。ある種のシリコン化合物は、それ自身が採血管処理剤として使用されるほか、シリコン化合物以外の採血管処理剤を内壁やキャップに塗布するための媒体として使用されることもある。

20

#### 【0005】

採血管の内壁に塗布されている成分のL T I A法への干渉については、いくつかの報告がある。非特許文献1は、市販微量採血管により得た測定試料をL T I A法で測定した場合に、測定値の低下が観察されたことを報告している。そして、その原因物質として採血管の内壁から遊離する水溶性シリコンを挙げ、測定試料に水溶性シリコンを添加して複数のL T I A試薬で測定した結果を記載している。さらに、非特許文献1は、界面活性剤(B r i j (登録商標)35、T w e e n (登録商標)20、T r i t o n (登録商標)X - 100)を測定試料に添加した際の干渉についても検討し、水溶性シリコンと同様に測定値の低下が観察されたことを報告している。非特許文献2は、複数の採血管により得た測定試料を、複数のL T I A試薬で測定し、非特許文献1と同様に微量採血管により得た測定試料を測定した場合に、測定値の低下が観察されたことを報告し、ここでも、原因物質として採血管の内壁から遊離する水溶性シリコンを挙げている。

30

#### 【0006】

微量採血管は、成人と比較して体重の少ない新生児などから採血をする場合に用いられるものであるが、微量採血管を使用した場合であっても、容易に所定量の採血を行うことができず、所定量より少ない採血になってしまう場合がある。このような場合、採血管処理剤の測定試料中での濃度は増加することになり、測定系への干渉が顕著になることが予想される。

40

#### 【0007】

また、非特許文献1で検討された界面活性剤は、E L I S Aをはじめとする免疫学的測定法における非特異反応防止剤や洗浄剤として使用される一方、臨床検査で用いられる生化学自動分析装置においては、測定試料や試薬を分注・攪拌するためのプローブ、試薬の流路、繰り返し使用する反応槽の洗浄剤としても繁用されており、前記自動分析装置での使用が前提となっているL T I A試薬においては、測定系への界面活性剤の混入による干渉に注意を払わなければならない。

#### 【0008】

このような事情にもかかわらず、いまだこれらの界面活性剤による干渉を回避する方法

50

、特に微量採血管より得た測定試料をL T I A法で測定する場合の界面活性剤による干渉を低減する方法についての報告はない。

【先行技術文献】

【非特許文献】

【0009】

非特許文献1 医学検査、第49巻第10号(2000年)、1399頁~1403頁

非特許文献2 岡山衛生検査 第40巻第2号(2003年)、6頁~10頁

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0010】

本発明は、測定対象物質に対する高親和性物質あるいは測定対象物質を担持させたラテックス粒子を用いるラテックス免疫凝集測定法において、測定系外より混入する水溶性シリコーンおよび/または界面活性剤の測定系への干渉を低減させる方法および該干渉を低減させる方法に用いられる試薬ならびに該干渉を低減させたラテックス免疫凝集測定法の提供を課題とする。

【課題を解決するための手段】

【0011】

本発明者らは、L T I A法における上記課題を解決するため、さまざまな視点から検証を試み、鋭意研究をおこなったところ、全く意外なことに、非特許文献1、2において干渉の原因とされている水溶性シリコーンと、分類上は同じシリコーン化合物にあたるポリエーテル変性シリコーンオイルの存在下にラテックス免疫凝集反応を行うと、測定系外より混入する微量採血管由来成分による測定系への干渉を低減させることができることを見出した。さらに意外なことに、ポリエーテル変性シリコーンオイルの存在下にラテックス免疫凝集反応を行うと、水溶性シリコーン類とは、その構造が相違する界面活性剤(B r i j (登録商標)35、T w e e n (登録商標)20、T r i t o n (登録商標)X - 100)による干渉をも低減させることができることを見出し本発明を完成させた。

【0012】

本発明は、以下の構成を有する。

(1)ラテックス免疫凝集法において、シリコーン化合物の存在下にラテックス免疫凝集反応を行うことを特徴とする、測定系外より混入する水溶性シリコーンおよび/または界面活性剤の測定系への干渉を低減させる方法。

(2)シリコーン化合物が、ポリエーテル変性シリコーンオイルを含有するものである、(1)に記載の方法。

(3)ラテックス試液にシリコーン化合物を含有させることによりシリコーン化合物を存在させる、(1)または(2)に記載の方法。

(4)ラテックス試液にシリコーン化合物を含有させる方法が、ブロッキング処理によるものである、(1)ないし(3)に記載の方法。

(5)シリコーン化合物のラテックス免疫凝集反応時の濃度が0.0001~1%である(1)ないし(4)に記載の方法。

(6)以下の工程を含む、ラテックス免疫凝集法において、混入する水溶性シリコーンおよび/または界面活性剤の干渉を低減させる方法：

生体由来の測定対象物質及び前記混入する水溶性シリコーンおよび/または界面活性剤を含む試料に、i)当該測定対象物質に対する高親和性物質を担持するラテックス粒子、およびii)シリコーン化合物を接触させる工程、及び当該測定対象物質と当該ラテックス粒子の凝集反応を測定する工程。

(7)以下の工程を含む、ラテックス免疫凝集法：

生体由来の測定対象物質を含む試料に、i)当該測定対象物質に対する高親和性物質を担持するラテックス粒子、およびii)シリコーン化合物を接触させる工程；

(8)以下の構成要素を含む、ラテックス免疫凝集法のためのキット：

緩衝剤を含む第1試薬、および

10

20

30

40

50

測定対象物質に対する高親和性物質を担持するラテックス粒子を含む第2試薬；  
ここで、第1試薬と第2試薬の少なくとも一方がシリコン化合物を含む。

(9) 以下を含む、ラテックス免疫凝集法のための試薬：

i) 緩衝剤、ii) シリコン化合物、およびiii) 測定対象物質に対する高親和性物質を担持するラテックス粒子。

【発明の効果】

【0013】

本発明により、測定系外より混入する水溶性シリコンおよび/または界面活性剤のL T I A測定系への干渉を低減させる方法が提供される。本発明により、微量採血管で採血した測定試料を使用してL T I A法による測定を行う場合でも、正確な測定を行うことが可能になる。

10

【発明を実施するための形態】

【0014】

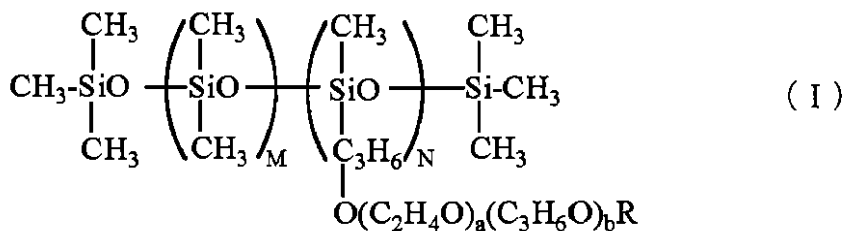
(シリコン化合物)

本発明のシリコン化合物としては、ポリエーテル変性シリコンオイルが好適に使用されうる。好ましいポリエーテル変性シリコンオイルとしては、アルキル(炭素数1~3)シロキサンとポリオキシアルキレン(アルキレン基の炭素数2~5が好ましい)の共重合体を挙げることができ、なかでも、ジメチルシロキサンとポリオキシアルキレンの共重合体が好ましい。ここで、ポリオキシアルキレンとは、ポリオキシエチレン、ポリオキシプロピレン、ポリオキシエチレンとポリオキシプロピレンとのランダムまたはブロック重合体をさす。このようなポリエーテル変性シリコンオイルの例として、下記一般式(I)で表される化合物を挙げることができる。

20

【0015】

【化1】



30

(式中、M、N、a及びbは平均重合度であり、Rは水素又はアルキル基を表す。)

【0016】

ここで、Mは10~10,000、Nは1~1,000、かつM>Nであることが好ましく、Mは10~1,000、Nは1~50、かつM>Nであることがさらに好ましい。aは2~100、bは0~50が好ましい。Rとしては水素又は炭素数1~4のアルキル基が好ましい。

【0017】

本発明において使用するポリエーテル変性シリコンオイルを含有する市販品の具体的な例としては、日本ユニカー社製のS I L W E T F Z - 2 1 6 6、信越シリコン社製のK F - 6 1 8、東レ・ダウコーニング・シリコン社製のS H 3 7 4 9、S H 7 0 9 0、S F 8 4 1 0、S H 8 7 0 0、GE東芝シリコン社製あるいはモメンティブ・パフォーマンス・マテリアルズ・ジャパン社製のT S A 7 7 5、T S F 4 4 4 0などが挙げられ、これらを1種単独で又は2種以上の混合物として用いることができる。また、これらはT S A 7 7 5のように、ポリアルキルシロキサンやシリカなどとの混合物であってもよい。

40

【0018】

本発明のシリコン化合物を用いたL T I A試薬の調製方法について、測定対象物質に対する高親和性物質あるいは測定対象物質を担持させたラテックス粒子として抗体担持ラテックス粒子を用いる場合を例として以下説明する。本発明のシリコン化合物は、L T

50

I A 試薬を構成する抗体担持ラテックス粒子を含有する試液あるいは抗体担持ラテックス粒子を含有しない試液のいずれに添加してもよいが、抗体担持ラテックス粒子を含有する試液に添加するのが好ましい。抗体担持ラテックス粒子を含有する試液に添加する場合には、抗体担持前のラテックス粒子を含有する試液に添加しても、抗体担持後のラテックス粒子を含有する試液に添加してもよいが、抗体担持後のラテックス粒子を含有する試液に添加するのが好ましい。本発明のシリコン化合物の添加時の温度は、例えば、担持させた抗体の機能（活性）を喪失させないことを限度とし、本発明のシリコン化合物の溶解度の向上が期待できる 1 ~ 65 の適当な温度を選ぶことができる。

#### 【0019】

また、本発明のシリコン化合物を抗体担持後のラテックス粒子を含有する試液に添加した後、さらに 1 ~ 65 の適当な温度で、適当な時間、インキュベーションをすることができる。このようにすると、いわゆるブロッキング効果と同様の効果を抗体担持ラテックス粒子に付加することも期待できる。インキュベーションをする場合、30 ~ 65 で行うことが好ましい。30 未満であると、ブロッキング効果が十分に備わらない場合があり、また 65 を超えると、抗体などに、タンパク質としての変性がおこり抗体活性を喪失する場合がある。好適なインキュベーション温度の一例として、37 前後でのインキュベーションを挙げることができる。インキュベーションをする場合の時間についても、制限はなく、期待するブロッキング効果が得られるよう、温度とあわせて実験的に選択をすることができる。なお、本明細書においては、このような加温・インキュベーション操作をブロッキング処理ということがある。

#### 【0020】

本発明のシリコン化合物の濃度は、例えば、ラテックス免疫凝集反応時の濃度で規定することができる。好ましい濃度としては、0.0001% ~ 1%、0.0002% ~ 1%、0.0004% ~ 1%、0.0008% ~ 1%、0.002% ~ 1%、0.003% ~ 1%、0.006% ~ 1%、0.01% ~ 1%、0.03% ~ 1%、0.05% ~ 1%、0.0001% ~ 0.5%、0.0002% ~ 0.5%、0.0004% ~ 0.5%、0.0008% ~ 0.5%、0.002% ~ 0.5%、0.003% ~ 0.5%、0.006% ~ 0.5%、0.01% ~ 0.5%、0.03% ~ 0.5%、0.05% ~ 0.5%、0.0001% ~ 0.2%、0.0002% ~ 0.2%、0.0004% ~ 0.2%、0.0008% ~ 0.2%、0.002% ~ 0.2%、0.003% ~ 0.2%、0.006% ~ 0.2%、0.01% ~ 0.2%、0.03% ~ 0.2%、0.05% ~ 0.2%、0.0001% ~ 0.1%、0.0002% ~ 0.1%、0.0004% ~ 0.1%、0.0008% ~ 0.1%、0.002% ~ 0.1%、0.003% ~ 0.1%、0.006% ~ 0.1%、0.01% ~ 0.1%、0.03% ~ 0.1%、および 0.05% ~ 0.1%、が挙げられる。一般的には、0.0001% ~ 1% が好適であり、好ましくは 0.001% ~ 0.5%、より好ましくは 0.01% ~ 0.1% である。なお、市販のシリコン化合物製品のなかには、他の成分（例えば、ポリアルキルシロキサンやシリカなど）との混合物として流通しているものもあるが、実施例に記載された方法などを参照して、本発明の効果が得られる濃度（個々の製品の添加量）を実験的に確認すればよい。

#### 【0021】

上記のように発明のシリコン化合物は、L T I A 法において、測定系外より混入する水溶性シリコンおよび/または界面活性剤による測定系への干渉を低減させる能力を有するシリコン化合物（シリコン製品）群の中から、測定系としての所望の測定感度、測定範囲、再現性、あるいは試薬の安定性などが得られることを勘案したうえで、実用的に最適な種類、濃度、L T I A 試薬の調製方法を選択し適宜利用することができる。なお、本願明細書で「干渉を低減させる」というときは、水溶性シリコンおよび/または界面活性剤による測定値の低下を抑制することを意味する。

微量採血管に使用されている水溶性シリコンの詳細は明らかではないが、水溶性シリコンとしては、市販されているものとして、K S - 5 3 8（信越シリコン（株））、

10

20

30

40

50

K M - 7 0 ( 信越シリコーン ( 株 ) )、K M - 7 2 F ( 信越シリコーン ( 株 ) )、T S A 7 7 0 ( コメンタイプ ( 株 ) )、T S A 7 3 2 ( コメンタイプ ( 株 ) )、T S A 7 3 4 1 ( コメンタイプ ( 株 ) )、A n t i f o a m S I ( 和光純薬工業 ( 株 ) )、S M 5 5 7 1 ( 東レシリコーン ( 株 ) ) などが挙げられる。これらの水溶性シリコーンが実際にラテックス免疫凝集法の測定系への干渉原因となるか否かについては、適宜試験をして調べることができ、干渉成分であることが確認された場合は、本発明のシリコーン化合物をスクリーニングする材料として使用できる。

#### 【 0 0 2 2 】

以上、測定対象物質に対する高親和性物質あるいは測定対象物質を担持させたラテックス粒子として、抗体担持ラテックス粒子の場合を例に説明を行ったが、担持させる物質が抗原である場合も同様に理解すべきであることは当然である。なお、高親和性物質から見れば、測定対象物質が高親和性物質である。また、抗原と抗体に限らず、目的成分と該目的成分に対して特異的な結合相手が担持されたラテックス粒子間で結合が形成され、目的成分の存在量に依存したラテックス粒子の凝集が形成される場合には、それらの反応も本発明でいうラテックス免疫凝集反応に含まれる。

10

#### 【 0 0 2 3 】

( ラテックス粒子 )

本発明において、ラテックス粒子という場合には、ポリスチレンラテックス粒子などをいうが、上記のラテックス免疫凝集反応に含まれる場合であって、目的成分に対して特異的な結合相手を担持する方法が疎水結合など物理的な方法によるものである場合には、金属コロイド、シリカ、カーボンなども本発明のラテックス粒子に含まれる。ラテックス粒子のサイズは、使用する光学測定法 ( 例えば、透過光を測定する比濁法、散乱光を測定する比濁法など ) を考慮し、所望の測定感度、測定範囲などが得られるよう  $0.05 \sim 1 \mu\text{m}$  の範囲から適宜選択することができる。自動分析装置における光学測定においては平均粒子径  $0.1 \sim 0.4 \mu\text{m}$  が汎用されており、好ましくは  $0.1 \sim 0.2 \mu\text{m}$  である。ラテックス粒子の平均粒子径は粒度分布計や透過型電子顕微鏡像などで確認することができる。ラテックス粒子の試液中の濃度は、使用するラテックス粒子の粒径や測定系全体の設計にあわせ、例えば  $0.0001 \text{ mg/mL} \sim 10 \text{ mg/mL}$  の範囲から適宜選択することができる。

20

#### 【 0 0 2 4 】

( L T I A 試薬としての構成など )

本発明の L T I A 試薬 ( 試液 ) は、反応の主成分の他に、試料の pH、イオン強度、浸透圧などを緩衝、調整する成分として、例えば、酢酸、クエン酸、リン酸、トリス、グリシン、ホウ酸、炭酸、及びグッドの緩衝液や、それらのナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩などを含んでも良い。また凝集形成を増強する成分としてポリエチレングリコール、ポリビニルピロリドン、リン脂質ポリマーなどの高分子を含んでも良い。また、凝集の形成をコントロールする成分として、タンパク質、アミノ酸、糖類、金属塩類、界面活性剤類、還元性物質やカオトロピック物質など汎用される成分を 1 種類、または複数の成分を組合わせて含んでも良い。本発明の測定試薬においては、起泡性を有する成分に関しても問題なく適用することができる。

30

40

#### 【 0 0 2 5 】

本発明の L T I A 試薬は種々の生体試料を測定対象とすることができるが、微量採血管により採血を行う測定対象物質が好適である。測定対象物質としてはタンパク質、ペプチド、アミノ酸、脂質、糖質、核酸、ハプテンなどが挙げられるが、理論的に測定可能な分子であれば特に制限はない。例として C R P ( C 反応性タンパク質 )、L p ( a )、M M P 3 ( マトリクスメタロプロテイナーゼ 3 )、抗 C C P ( 環状シトルリン化ペプチド ) 抗体、抗リン脂質抗体、R P R、I V 型コラーゲン、P S A、B N P ( 脳性ナトリウム利尿ペプチド )、N T - p r o B N P、インスリン、マイクロアルブミン、シスタチン C、R F ( リウマチ因子 )、C A R F、K L - 6、P I V K A I I、F D P、D ダイマー、S F ( 可溶性フィブリン )、T A T ( トロンビン-アンチトロンビン I I I 複合体 )、P

50

IC、PAI、XIII因子、ペプシノーゲンI・IIや、フェニトイン、フェノバルビタール、カルバマゼピン、バルプロ酸、テオフィリンなどが挙げられる。

【0026】

本発明のL T I A試薬は、前記したように一試液以上の複数の試液から構成される。複数の試液の例としては、測定対象物質を測定に好適な濃度に調整したり抗原抗体反応の環境を調整するなどを目的とする緩衝液からなる試液、抗体担持ラテックス粒子を含有する試液ほか挙げられる。本発明のシリコン化合物は試薬を構成する全ての試液に含まれていても良いし、測定試薬を構成する試液のいずれかに選択的に含まれていても良い。

【実施例】

【0027】

以下、実施例により本発明を詳細に説明するが、本発明は以下の実施例により限定されるものではない。

【0028】

〔実施例1〕本発明のシリコン化合物の効果確認(1)

微量採血管処理試料の測定における本発明のシリコン化合物の効果を確認した。

【0029】

<試験方法>

(1)従来法L T I A試薬

S Sタイプ ピュアオート(登録商標)S C R Pラテックス(積水メディカル社製)を使用した。

(2)試験用試薬

(2-1)第1試薬

従来法L T I A試薬の緩衝液第1液(2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール緩衝液(pH8.5)20mmol/L)をそのまま使用した。

(2-2)第2試薬

(i)対照試液

従来法L T I A試薬のラテックス試液第2液(抗ヒトC反応性蛋白マウスモノクローナル抗体感作ラテックス2.25mg/mL)をそのまま使用した。

(ii)実施例1a~1c試液

シリコン化合物として、FZ-2166(日本ユニカー社製)、KF-618(信越シリコン社製)、SH3749、SH7090、SF8410、SH8700、(以上、東レ・ダウコーニングシリコン社製)、TSA775、TSF4440(以上、GE東芝シリコン社製)を、最終濃度0.01%、0.03%、0.10%になるよう対照試液に添加し、37℃で24時間加温後に使用した。

(3)微量採血管処理試料および対照試料の調製

微量採血管:BDマイクロテイナマイクロガードチューブ(カタログ番号:365985、ヘパリンリチウム及び血漿分離剤入り、日本ベクトン・デッキンソン社製、採血量0.4~0.6mL用)に対し、全血を、所定量である0.6mLあるいは所定量の1/12量である0.05mL分注して転倒混和後、30分静置し、微量採血管処理試料(以下、それぞれ0.6mL試料、0.05mL試料という)を調製した。対照試料は、ベノジエクトII(コード番号:VP-HL050K、ヘパリンリチウム、テルモ社製、採血量5mL用)を用いて調製した。

(4)測定方法

試験用試薬として、第1試薬(従来法L T I A試薬の緩衝液第1液)に4種類の第2試薬(対照試液1種類、実施例1a~1c試液3種類)を組み合わせて使用し、測定試料(対照試料および微量採血管処理試料(0.6mL試料および0.05mL試料))を、日立7170形自動分析装置(株式会社日立ハイテクノロジーズ社製)を用い、下記(5)の測定パラメータにより測定した。

(5)日立7170形自動分析装置の測定パラメータ

(i)液量:測定試料-第1試薬-第2試薬:3μL-150μL-50μL

10

20

30

40

50

(ii) 分析法：2ポイントエンド法（測光ポイント19 - 34）

(iii) 測定波長：570nm / 副波長800nm

(iv) キャリブレーション：スプライン

(v) キャリブレーター：SSタイプ ピュアオート（登録商標）S CRPラテックス  
キャリブレーター

【0030】

<測定結果>

4種類の第2試薬（対照試液1種類、実施例1a～1c試液3種類）を使用して測定した0.6mL試料および0.05mL試料の吸光度を、第2試薬に対照試液を使用して測定した対照試料の吸光度で除して相対吸光度（%）を求めた。結果を表1に示した。

本発明のシリコン化合物を含有していない対照試液を第2試薬に用いて微量採血管処理試料を測定した場合（比較例1）、相対吸光度の低下が確認された。特に0.05mL試料（所定量の1/12容量である0.05mL分注）では75.6%と大幅な相対吸光度の変動（低下）が確認された。

これに対して、実施例1a～1c試液（本発明のシリコン化合物として8種類、各3濃度を含有する）を第2試薬に用いて微量採血管処理試料を測定した場合（実施例1a～1c）、0.05mL試料を測定した場合においても、相対吸光度の変動は、僅かであるが、ほとんどなかった。

【0031】

【表1】

	比較例1		実施例1a		実施例1b		実施例1c	
シリコン化合物	0.00%		0.01%		0.03%		0.10%	
	微量採血管処理試料							
	0.6mL	0.05mL	0.6mL	0.05mL	0.6mL	0.05mL	0.6mL	0.05mL
なし(対照試液)	92.7	75.6						
FZ-2166			98.9	101.8	98.8	99.7	99.9	101.1
KF-618			99.8	95.0	97.7	98.8	100.9	102.0
SH3749			98.4	96.8	100.8	98.3	100.1	100.2
SH7090			99.6	95.4	97.9	98.5	101.1	101.2
SH8410			97.2	93.9	100.8	97.8	99.8	99.3
SH8700			99.2	96.2	99.7	98.8	99.8	99.1
TSA775			100.3	97.6	99.5	99.0	99.0	100.2
TSF4440			97.6	95.5	99.7	98.4	98.9	98.9

(%)

【0032】

〔実施例2〕本発明のシリコン化合物を用いたL T I A試薬の調製方法の検討

本発明のシリコン化合物を用いたL T I A試薬の調製方法について検討を行った。

【0033】

<試験方法>

(1) 従来法L T I A試薬

実施例1と同じ従来法L T I A試薬を使用した。

(2) 試験用試薬

(2-1) 第1試薬

(i) 対照試液R1

従来法L T I A試薬の緩衝液第1液をそのまま使用した。

(ii) 実施例2a試液

T S A 7 7 5 を、最終濃度0.01%、0.03%になるよう対照試液R1に添加し、37で24時間加熱後に使用した。

(2-2) 第2試薬

(i) 対照試液R2

従来法L T I A試薬のラテックス試液第2液をそのまま使用した。

(ii) 実施例 2 b 試液

T S A 7 7 5 を、最終濃度 0 . 0 1 %、0 . 0 3 % になるよう対照試液 R 2 に添加し、1 0 以下に 2 4 時間静置した後に使用した。

(iii) 実施例 2 c 試液

T S A 7 7 5 を、最終濃度 0 . 0 1 %、0 . 0 3 % になるよう対照試液 R 2 に添加し、3 7 で 2 4 時間加温後に使用した。

(3) 微量採血管処理試料および対照試料の調製

実施例 1 と同様にして 0 . 6 m L 試料、0 . 0 5 m L 試料および対照試料を調製した。

(4) 測定方法

試験用試薬として、第 1 試薬 - 第 2 試薬を下記 4 通りに組み合わせて使用し、測定試料 (対照試料および微量採血管処理試料 (0 . 6 m L 試料および 0 . 0 5 m L 試料))、日立 7 1 7 0 形自動分析装置を用い、下記 (5) の測定パラメータにより測定した。

- 比較例 2 : 対照試液 R 1 - 対照試液 R 2、
- 実施例 2 a : 実施例 2 a 試液 - 対照試液 R 2、
- 実施例 2 b : 対照試液 R 1 - 実施例 2 b 試液、
- 実施例 2 c : 対照試液 R 1 - 実施例 2 c 試液

(5) 日立 7 1 7 0 形自動分析装置の測定パラメータ

実施例 1 と同条件とした。

【 0 0 3 4 】

< 測定結果 >

4 種類の第 1 試薬 - 第 2 試薬の組み合わせ (比較例 2、実施例 2 a ~ 2 c) を使用して測定した 0 . 6 m L 試料および 0 . 0 5 m L 試料の測定値 (キャリブレーションにより濃度換算した値) を、比較例 2 の第 1 試薬 - 第 2 試薬の組み合わせを使用して測定した対照試料の測定値で除して相対測定値 (%) を求めた。結果を表 2 に示した。

本発明のシリコン化合物を全く含有していない対照試液 R 1 - 対照試液 R 2 の組み合わせで微量採血管処理試料を測定した場合 (比較例 2)、相対測定値の低下が確認された。

これに対して、本発明のシリコン化合物を含有する実施例 2 a ~ 2 c 試液を用いて微量採血管処理試料を測定した場合 (実施例 2 a ~ 2 c)、0 . 0 5 m L 試料を測定した場合においても、相対測定値の変動は、僅かであるか、ほとんどなかった。

本発明のシリコン化合物を含有する試液を使用した実施例 2 a ~ 2 c における、2 種類のシリコン化合物濃度での 0 . 6 m L 試料および 0 . 0 5 m L 試料の相対測定値 (4 種類) の平均値は、それぞれ 9 6 . 0 % (実施例 2 a)、9 8 . 3 % (実施例 2 b)、1 0 0 . 5 % (実施例 2 c) であった。以上より、検討した 3 条件間では、抗体担持ラテックスを含有する試液に本発明のシリコン化合物を添加し、さらに 3 7 で 2 4 時間加温した場合が、最も干渉低減効果が高かった。

これは、加温およびインキュベートにより、シリコン化合物の試液中での溶解度が向上したり、あるいは、いわゆるブロッキング効果と同様の効果が付加されたことによる可能性が考えられた。

【 0 0 3 5 】

【表 2】

	比較例 2	実施例 2a		実施例 2b		実施例 2c	
第 1 試薬	対照試液 R1	実施例 2a		対照試液 R1		対照試液 R1	
第 2 試薬	対照試液 R2	対照試液 R2		実施例 2b		実施例 2c	
シリコン化合物		第 1 試薬に添加		第 2 試薬に添加し、10°C以下に静置		第 2 試薬に添加し、37°C24 時間加温	
		0.01%	0.03%	0.01%	0.03%	0.01%	0.03%
0.6mL	92.7	96.9	96.7	98.8	100.4	101.1	96.8
0.05mL	77.0	93.4	96.8	93.3	100.7	102.7	101.2

(%)

10

20

30

40

50

## 【 0 0 3 6 】

〔実施例 3〕本発明のシリコン化合物の効果確認（ 2 ）

界面活性剤添加試料の測定における本発明のシリコン化合物の効果を確認した。

## 【 0 0 3 7 】

< 試験方法 >

（ 1 ）従来法 L T I A 試薬

実施例 1 と同じ従来法 L T I A 試薬を使用した。

（ 2 ）試験用試薬

（ 2 - 1 ）第 1 試薬

従来法 L T I A 試薬の緩衝液第 1 液をそのまま使用した。

（ 2 - 2 ）第 2 試薬

（ i ）対照試液

従来法 L T I A 試薬のラテックス試液第 2 液をそのまま使用した。

（ ii ）実施例 3 試液

T S A 7 7 5 を、最終濃度 0 . 0 1 % になるよう対照試液に添加し、 3 7 ° で 2 0 時間加温後に使用した。

（ 3 ）界面活性剤添加試料および対照試料の調製

ガラス試験管に全血分注して得た血清に対し、表 3 に記載の添加濃度（最終濃度）になるよう T r i t o n （登録商標） X - 1 0 0 （ポリオキシエチレン（ 1 0 ）オクチルフェニルエーテル）、 T w e e n （登録商標） 2 0 （モノラウリン酸ポリオキシエチレンソルビタン）、 B r i j （登録商標） 3 5 （ポリオキシエチレン（ 2 3 ）ラウリルエーテル）を添加して界面活性剤添加試料を調製した。対照試料は、生理食塩水を添加した血清を使用した。

（ 4 ）測定方法

試験用試薬として、第 1 試薬（従来法 L T I A 試薬の緩衝液第 1 液）に 2 種類の第 2 試薬（対照試液、実施例 3 試液）を組み合わせて使用し、測定試料（対照試料および界面活性剤添加試料）、日立 7 1 7 0 形自動分析装置を用い、下記（ 5 ）の測定パラメータにより測定した。

（ 5 ）日立 7 1 7 0 形自動分析装置の測定パラメータ

実施例 1 と同条件とした。

## 【 0 0 3 8 】

< 測定結果 >

2 種類の第 1 試薬 - 第 2 試薬の組み合わせ（比較例 3、実施例 3）を使用して測定した界面活性剤添加試料の測定値（キャリブレーションにより濃度換算した値）を、比較例 3 の第 1 試薬 - 第 2 試薬の組み合わせを使用して測定した対照試料の測定値で除して相対測定値（ % ）を求めた。結果を表 3 に示した。

本発明のシリコン化合物を含有させた実施例 3 では、比較例 3 に対して相対測定値の変動幅が少なかった。特に界面活性剤高濃度時にはその差は顕著であった。

本発明の方法を使用した L T I A 測定系では、非特許文献 1 に記載された界面活性剤の干渉も回避できることがわかった。

## 【 0 0 3 9 】

10

20

30

40

【表 3】

界面活性剤	添加濃度	比較例 3	実施例 3
TritonX-100	0.10%	91.4	100.0
	1.00%	0.0	54.3
Tween20	0.10%	92.9	95.2
	0.50%	66.7	83.3
Brij35	0.10%	97.6	97.6
	1.00%	88.1	95.2

(%)

10

【産業上の利用可能性】

【0040】

本発明により、測定系外より混入する水溶性シリコンおよび/または界面活性剤の L T I A 測定系への干渉を低減させる方法が提供される。本発明により、微量採血管で採血した測定試料を使用して L T I A 法による測定を行う場合でも、正確な測定を行うことが可能になる。

## 【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/JP2011/058356
<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> G01N33/543(2006.01)i, G01N33/531(2006.01)i  According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) G01N33/543, G01N33/531  Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2011 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2011 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2011  Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamII)		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 11-014628 A (Mitsubishi Chemical Corp.), 22 January 1999 (22.01.1999), entire text (Family: none)	1-9
A	JP 07-301632 A (Mitsubishi Chemical Corp.), 14 November 1995 (14.11.1995), entire text & US 5486479 A & EP 679892 A1 & DE 69527877 D & DE 69527877 T & CN 1122913 A	1-9
A	JP 09-068529 A (Sanyo Chemical Industries, Ltd.), 11 March 1997 (11.03.1997), entire text (Family: none)	1-9
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "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) "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 "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 "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 "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 "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 22 April, 2011 (22.04.11)		Date of mailing of the international search report 10 May, 2011 (10.05.11)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		Authorized officer
Facsimile No.		Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2011/058356

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 09-107994 A (Toa Denpa Kogyo Kabushiki Kaisha), 28 April 1997 (28.04.1997), entire text (Family: none)	1-9
A	JP 07-198721 A (Kurabo Industries Ltd.), 01 August 1995 (01.08.1995), entire text (Family: none)	1-9
A	Shinji UJIIE, Nobuhiro SUZUKI, Tokuji SUZUKI, Tsutomu URAYAMA, "Interference of Agent for Coating Blood Collection Tubes with Latex Immunoagglutination Reaction", The Japanese Journal of Medical Technology, 2000, vol.49, no.10, pages 1399 to 1403	1-9
A	Keiko UCHIYAMA, Kazuko EGUCHI, Takayuki NAKAO, Tomoko SENOO, Norio KOIDE, "Latex Gyoshuho o Mochiita Myoglobin Sokutei ni Okeru Saiketsukan no Eikyo", Okayama Eisei Kensa, 2003, vol.40, no.2, pages 6 to 10	1-9

国際調査報告		国際出願番号 PCT/JP2011/058356									
A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. G01N33/543(2006.01)i, G01N33/531(2006.01)i											
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. G01N33/543, G01N33/531											
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 <table border="0"> <tr> <td>日本国実用新案公報</td> <td>1922-1996年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1971-2011年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1996-2011年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1994-2011年</td> </tr> </table>				日本国実用新案公報	1922-1996年	日本国公開実用新案公報	1971-2011年	日本国実用新案登録公報	1996-2011年	日本国登録実用新案公報	1994-2011年
日本国実用新案公報	1922-1996年										
日本国公開実用新案公報	1971-2011年										
日本国実用新案登録公報	1996-2011年										
日本国登録実用新案公報	1994-2011年										
国際調査で使用了電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語) JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamII)											
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 請求項の番号									
A	JP 11-014628 A (三菱化学株式会社) 1999.01.22, 全文等参照 (ファミリーなし)	1-9									
A	JP 07-301632 A (三菱化学株式会社) 1995.11.14, 全文等参照 & US 5486479 A & EP 679892 A1 & DE 69527877 D & DE 69527877 T & CN 1122913 A	1-9									
A	JP 09-068529 A (三洋化成工業株式会社) 1997.03.11, 全文等参照 (ファミリーなし)	1-9									
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> 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		の日の後に公表された文献									
「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		「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									
「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		「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									
「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)		「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									
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献		「&」同一パテントファミリー文献									
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願											
国際調査を完了した日 22.04.2011		国際調査報告の発送日 10.05.2011									
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/JP) 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) 草川 貴史	2J 4075								
		電話番号 03-3581-1101 内線 3252									

国際調査報告		国際出願番号 PCT/J P 2 0 1 1 / 0 5 8 3 5 6
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 請求項の番号
A	JP 09-107994 A (東亜電波工業株式会社) 1997. 04. 28, 全文等参照 (ファミリーなし)	1-9
A	JP 07-198721 A (倉敷紡績株式会社) 1995. 08. 01, 全文等参照 (ファミリーなし)	1-9
A	氏家真二、鈴木延広、鈴木徳二、浦山功, ラテックス免疫凝集反応に対す る採血管内壁塗布剤の干渉, 医学検査, 2000, Vol. 49, No. 10, Page. 1399-1403	1-9
A	内山慶子、江口和子、中尾隆之、妹尾知子、小出典男, ラテックス凝集法 を用いたミオグロビン測定における採血管の影響, 岡山衛生検査, 2003, Vol. 40, No. 2, Page. 6-10	1-9

---

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

(注) この公表は、国際事務局(WIPO)により国際公開された公報を基に作成したものである。なおこの公表に係る日本語特許出願(日本語実用新案登録出願)の国際公開の効果は、特許法第184条の10第1項(実用新案法第48条の13第2項)により生ずるものであり、本掲載とは関係ありません。

专利名称(译)	减少由非测量系统组件引起的干扰的方法		
公开(公告)号	<a href="#">JPWO2011125912A1</a>	公开(公告)日	2013-07-11
申请号	JP2012509617	申请日	2011-03-31
[标]申请(专利权)人(译)	积水医疗株式会社		
申请(专利权)人(译)	积水医疗有限公司		
[标]发明人	高橋弘至 高橋由紀 齋藤和典		
发明人	高橋 弘至 高橋 由紀 齋藤 和典		
IPC分类号	G01N33/543 G01N33/531		
CPC分类号	G01N33/5375 G01N33/54313		
FI分类号	G01N33/543.581.J G01N33/531.B		
优先权	2010081678 2010-03-31 JP		
其他公开文献	JP5823377B2		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a>		

摘要(译)

本发明的目的是提供一种减少乳胶免疫聚集测定法中的从测定系统外部混合的水溶性硅氧烷和/或表面活性剂对测定系统的干扰的方法。通过在有机硅化合物的存在下进行乳胶免疫聚集反应，可以减少微量血液收集管衍生成分（水溶性有机硅）和/或从测量系统外部与测量系统混合的表面活性剂的干扰。

(19) 日本国特許庁 (JP)	<b>再公表特許(A1)</b>	(11) 国際公開番号 <b>WO2011/125912</b>
発行日 平成25年7月11日 (2013. 7. 11)	(43) 国際公開日 平成23年10月13日 (2011. 10. 13)	
(51) Int. Cl. <b>G01N 33/543 (2006.01)</b> <b>G01N 33/531 (2006.01)</b>	F I G O I N 33/543 5 8 1 J G O I N 33/531 B	テーマコード (参考)
	審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 17 頁)	
出願番号 特願2012-509617 (P2012-509617)	(71) 出願人 390037327 积水メディカル株式会社 東京都中央区日本橋3丁目1番5号	
(21) 国際出願番号 PCT/JP2011/058356	(74) 代理人 110000774 特許業務法人 もえぎ特許事務所	
(22) 国際出願日 平成23年3月31日 (2011. 3. 31)	(72) 発明者 高橋 弘至 茨城県龍ヶ崎市向陽台三丁目3番地1 積水メディカル株式会社つくば研究所内	
(31) 優先権主張番号 特願2010-81678 (P2010-81678)	(72) 発明者 高橋 由紀 茨城県龍ヶ崎市向陽台三丁目3番地1 積水メディカル株式会社つくば研究所内	
(32) 優先日 平成22年3月31日 (2010. 3. 31)	(72) 発明者 齋藤 和典 茨城県龍ヶ崎市向陽台三丁目3番地1 積水メディカル株式会社つくば研究所内	
(33) 優先権主張国 日本国 (JP)		最終頁に続く
(54) 【発明の名称】 測定系外成分による干渉を低減させる方法		