

1. 背景

現在、血液検査は血漿を分離するための遠心分離機と大型の分析装置を用いて行われているため、場所的にも時間的にもフレキシブルな検査を行うことは難しい。例えば、中小の病院では検査を他機関に依頼しなければならず、検査には日数を要する。

一方、近年マイクロチップに化学分析や化学合成システムを集積してしまおうという研究が行われている。この技術は血液検査にも応用され、血液検査用のマイクロチップの開発が進められている。マイクロチップ上で血液検査を行う際にはチップ上における血漿と血球の分離が必要であるが、現在考案されているものはチップごと遠心分離機にかけるものが殆どであるが、流路の形状自体で血球の分離を実現することが本研究の目的とする所である。

2. 流路の微細構造を利用した血球の分離

直径 $10\ \mu\text{m}$ 、厚さ $2\ \mu\text{m}$ の円盤上をした血球に対し、流路高さを $1.2\ \mu\text{m}$ とすることで(図1)、血球の侵入を防いだ上で、疎水性のプラスチック流路を酸素プラズマによって親水化した後、毛細管現象によって流路内に血液を導いた。流路に血漿のみを流すことができたが、流路途中で流れが止まってしまった。(図2)

そこで、この流路にシリンジポンプを用いての圧力導入を試みたが、改善は見られなかった。しかしこの時、シリンジポンプ接続用に設けた、幅 1mm 高さ $50\ \mu\text{m}$ の矩形断面の流路内を平均流速約 $100\ \mu\text{m/s}$ で流れる血液の流れの先端で、血漿が分離されてくるという現象を発見した(図3)。この原理としては、血球が血漿に比べて比重が大きいことによる血球の沈降が考えられる。血球が沈降した流路下部で血球の比率が高くなって粘性が上がり流速が遅くなる一方、血球の比率の低い流路上部の速度がそれに比べて早くなり、流路に進入していく血液の先端部は血球を含まない血漿のみとなる(図4)。

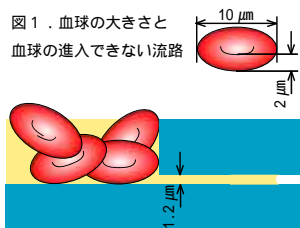


図1 血球の進入できない流

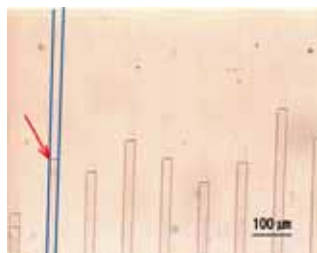


図2 深さ $1.2\ \mu\text{m}$ の流路に流入した血漿



図3 流れの先端で分離した血漿

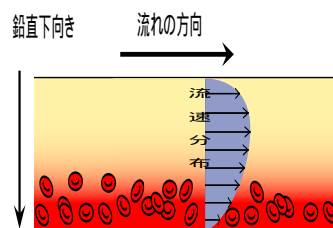


図4 流路内における血球の沈降

3. 血球の沈降を利用した血漿の分離

血球の沈降速度は流れのない状態で $3\ \mu\text{m/s}$ だから、血球の攪拌されない十分遅い流速ならそれを利用した血漿の分離が可能であると考え、この血球の沈降を利用した血球分離を目指すことにした。

その原理は図5の様に血球の沈降した血液の流れを、流路を上下に仕切るセパレータで分岐させることによる。

セパレータとして厚さ $7\ \mu\text{m}$ のポリイミドフィルムを用いた。フィルムが薄すぎて壊れてしまうので、流路壁面にマイクロピラーを立てることでセパレータを支えた。

次に、ポンプではなく毛細管現象によって血液を流すことを目指した。PDMS に親水化剤を加え親水化し、流路内に狭窄部を設けることで流量を制御し、血球の沈降が起きる遅い流速を実現した。

実際に図7のような流路を作製した。血漿沈降用流路で血球が沈降した後に、セパレータで仕切られて上下に分岐した流路に血液が流入し血球と血漿が分離される。

図7の写真は実際の実験の様子で、実際に血球と血漿が分離されているのがわかる。

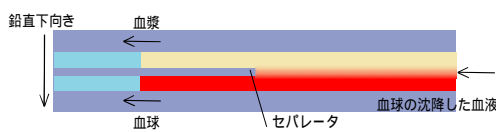


図5 セパレータによる

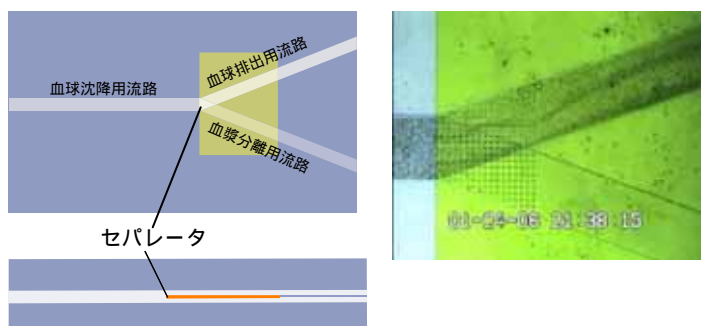


図7 分離の様子

5. 結論

本研究により、マイクロチップに搭載可能な流路で、血球の分離が可能であることが示された。製作プロセス及びの流路形状の最適化とそれを実現するための開発が今後の課題である。