

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6771229号
(P6771229)

(45) 発行日 令和2年10月21日(2020.10.21)

(24) 登録日 令和2年10月1日(2020.10.1)

(51) Int.Cl.		F I			
A 6 1 D	7/00	(2006.01)	A 6 1 D	7/00	A
A 6 1 M	5/42	(2006.01)	A 6 1 M	5/42	
A O 1 N	1/02	(2006.01)	A O 1 N	1/02	

請求項の数 7 (全 15 頁)

(21) 出願番号	特願2017-536614 (P2017-536614)	(73) 特許権者	503027931 学校法人同志社 京都府京都市上京区今出川通烏丸東入玄武町601番地
(86) (22) 出願日	平成28年8月22日 (2016.8.22)	(74) 代理人	110001427 特許業務法人前田特許事務所
(86) 国際出願番号	PCT/JP2016/003807	(72) 発明者	官坂 知宏 京都府京田辺市多々羅都谷1-3 同志社大学内
(87) 国際公開番号	W02017/033452	(72) 発明者	久保 厚子 京都府京田辺市多々羅都谷1-3 同志社大学内
(87) 国際公開日	平成29年3月2日 (2017.3.2)	審査官	槻木澤 昌司
審査請求日	令和1年8月2日 (2019.8.2)		
(31) 優先権主張番号	特願2015-165644 (P2015-165644)		
(32) 優先日	平成27年8月25日 (2015.8.25)		
(33) 優先権主張国・地域又は機関	日本国 (JP)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 注射針支持固定具及び注射針器具

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

薬剤を組織へ注入する際に注射針を支持固定する注射針支持固定具であって、
注射針の針先を露出させて該注射針を支持する注射針支持部と、
前記組織に取り付けられることにより前記組織に穿刺された注射針を固定する注射針固定部と、
を有し、

前記注射針支持部は、第1板部と第2板部とを備えており、前記第1板部及び第2板部は、それぞれ、着脱自在に粘着する第1粘着面及び第2粘着面を対向する内表面に有し、
第1板部と第2板部との間で注射針の針先を露出させて注射針を挟持しながら前記注射針を粘着支持することを特徴とする注射針支持固定具。

【請求項 2】

前記注射針支持部は、前記第1板部及び第2板部が一枚物の板部で構成され、前記第1板部と第2板部とを区分けする谷折線で折り畳むことにより、前記第1板部と第2板部との間で注射針の針先を露出させて注射針を挟持することを特徴とする請求項1に記載の注射針支持固定具。

【請求項 3】

前記注射針支持部は、前記第1粘着面及び第2粘着面がそれぞれシール部により覆われており、前記シール部を剥離することにより前記第1粘着面及び第2粘着面が露出することを特徴とする請求項1又は2に記載の注射針支持固定具。

【請求項 4】

前記注射針固定部は、組織に取り付けられるクリップであり、前記クリップが前記注射針支持部の側部に設けられていることを特徴とする請求項 1 乃至 3 の何れか 1 項に記載の注射針支持固定具。

【請求項 5】

前記クリップは組織を把持する一対の腕部材を備えており、

一方の腕部材が組織の前面側に当接し、他方の腕部材が組織の後面側に当接して、前記クリップが組織を把持するものであることを特徴とする請求項 4 に記載の注射針支持固定具。

【請求項 6】

前記クリップは、

先端部に圧接部が形成され後端部につまみ部が形成され、略中間位置で枢支された一対の腕部材と、

弾性力により各々の圧接部を互いに接近せしめる方向に付勢されて組織を把持する弾性部と、を有することを特徴とする請求項 4 又は 5 に記載の注射針支持固定具。

【請求項 7】

前記圧接部には互いに向き合う面に複数の筋状の凹凸部が形成されていることを特徴とする請求項 6 に記載の注射針支持固定具。

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

本発明は、薬剤を組織へ注入する際に注射針を支持固定する注射針支持固定具に関する。また、本発明は、注射針支持固定具により支持固定された注射針を有する注射針器具に関し、具体的には実験用動物の心臓に灌流液を注入する際に使用する灌流用の注射針器具に関する。

【背景技術】**【0002】**

実験用動物に灌流液を注入して実験プロトコルを進める際に、実験用動物の心臓に灌流液を注入することがある。例えば、ラットの灌流固定では、麻酔薬でラットを麻酔し胸部を切開して心臓を見えるようにする。そして例えば左手に注射針器具、右手に無鉤鉗子を持ち、注射針を心尖部より左心室に入れ、上方に向かって針先を侵入させる。注射針が抜けないように無鉤鉗子で心臓とともに注射針を固定する。リン酸緩衝生理食塩水を流し、次に固定液を灌流し、動物の体が硬くなったら組織を取り出し、固定液に入れて保存する（非特許文献 1、2）。

【0003】

灌流固定では、中枢神経系は死後変化を受けやすいため迅速に灌流液を注入して組織固定をする必要があり、また、実験用動物が特に胎生期又は生後すぐのような小さい個体の場合、注射針を穿刺する心臓が小さく、これらの理由により灌流固定等が適切になされない場合がある。例えば、針先を左心室に入れるつもりが左心室以外の場所を穿刺してしまう誤針、また例えば注射針を左心室に穿刺した後、注射針の突き抜けにより注射針先端が心室内の適切な場所に位置しない刺し過ぎ、また例えば注射針の固定が適切でないため穿刺した注射針が抜ける針抜け、等の問題がある。

【0004】

このような灌流固定の失敗は訓練により減らす事は可能であるが、完全に避けることはできない。とくに初心者にとってはこれらの問題を完全にコントロールする事は極めて困難であり、実験動物や作業従事者への負担は大きい。初心者にも簡単且つ正確に実験動物の心臓灌流が可能になることは生命科学研究において極めて意義があると言える。

【0005】

そのため、予め注射針の中程を 45～60 度位の角度で曲げておく手法が存在する。かかる手法によれば、注射針を曲げた部分が目印となり、心臓内に侵入している注射針の長さが

10

20

30

40

50

把握し易くなり、しかも注射針を曲げた部分を心臓内壁に引っ掛けることにより注射針の固定を行い易くなる。しかしながら、注射針を曲げることにより注射針を破損する虞があり、また、注射針を曲げた部分における流路が狭窄して灌流液が適切に注入できない虞もある。更には注射針を曲げた部分を心臓内壁に引っ掛けたとしても、その係合の程度は弱く、ある程度の力が加わることにより注射針が抜けることも考えられる。

【0006】

一方、特許文献1には、注射針体及び針位置規定部材を備える注射針器具が記載されている。注射針体は、注射針と、針位置規定部材に当接する位置決ストッパと、注射針の側面に設けられて斜め基端側に向けて突出する返し部材とを有する。針位置規定部材は、注射針が貫通可能なゴム部材を有し、注射針がゴム部材を貫通して、位置決ストッパが針位置規定部材の所定箇所に当接して位置決めされたとき、返し部材はゴム部材に係合する。

10

【0007】

この特許文献1記載の発明はヒトの皮膚に穿刺して薬液を注入する際に使用される注射針器具であり、注射針のずれを防止する返し部材はヒトの皮膚を必要以上に損傷しないために、ゴム部材に係合するものとなっており、そのため特許文献1記載の注射針器具は部品点数が多いものとなっている。このように、ヒトの皮膚に薬液を注入する注射針では、部品点数を多くしても安全性を重視する構成が求められるが、例えば、実験用動物の心臓に灌流液を注入する注射針では、被注射対象の動物の安全性は求められることはなく、むしろ灌流液の簡易且つ確実な注入が求められるので、実験用動物の灌流用の注射針器具において部品点数の増大はそのような要請を妨げる。また、特許文献1記載の発明における針位置規定部材は注射針の固定を目的とする場合相対的に大きな部品となり、実験用動物の心臓灌流のように手術部が小さい場合への転用は困難である。また、特許文献1記載の発明は皮膚のような乾き平面性に富んだ部位を対象としたものであり、小動物の心臓のように湿潤かつ小さく湾曲した表面に正確に固定し使用することは困難である。

20

【先行技術文献】

【特許文献】

【0008】

【特許文献1】特開2009-233286号公報

【非特許文献】

【0009】

【非特許文献1】Jung-Hwa, T. ao-C. heng, Gallant, J., Brightman, P. E., Dosemeci, M. W., A., Reese, T. S. Structural changes at the synapse after delayed perfusion fixation in different regions of the mouse brain. J. Comp. Neurol. 501, 731-740 (2007).

30

【非特許文献2】ラットの手術法, 片淵俊彦, 日本生理学雑誌Vol.63, No.10 2001.

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0010】

本発明はかかる問題点に鑑みてなされたものであって、組織に薬剤を簡易且つ確実に注入できる注射針支持固定具を提供することを目的とする。

40

【課題を解決するための手段】

【0011】

本発明にかかる注射針支持固定具は、薬剤を組織へ注入する際に注射針を支持固定する注射針支持固定具であって、注射針の針先を露出させて該注射針を支持する注射針支持部と、前記組織に取り付けられることにより前記組織に穿刺された注射針を固定する注射針固定部と、を有することを特徴とする。

【0012】

また、本発明にかかる注射針器具は、薬剤を組織へ注入するための注射針器具であって、注射針を支持固定する注射針支持固定具と、前記注射針支持固定具に支持された注射針と、を備え、前記注射針支持固定具は、注射針の針先を露出させて該注射針を支持する注

50

射針支持部と、前記組織に取り付けられることにより前記組織に穿刺された注射針を固定する注射針固定部と、を有することを特徴とする。

【発明の効果】

【0013】

本発明によれば、簡易且つ確実に薬剤を組織へ導入することができる。例えば、実験用動物の心臓内へ環流液を導入する場合にも簡易且つ確実に灌流液を動物の心臓内へ導入することができる。

【図面の簡単な説明】

【0014】

【図1】実施形態1にかかる注射針支持固定具の概略を説明する平面図である。 10

【図2】実施形態1にかかる注射針支持固定具の概略を説明する側面図である。

【図3】実施形態1にかかる注射針支持固定具で注射針を支持した状態を説明する平面図である。

【図4】実施形態2にかかる注射針支持固定具で注射針を支持した状態を説明する平面図である。

【図5】実施形態2にかかる注射針支持固定具で注射針を支持した状態を説明する側面図である。

【図6】螺旋状に巻回された金属線部材でクリップがシリンダスペーサに取り付けられている構成を備える注射針支持固定具を説明する平面図である。

【図7】実験用動物の心臓に灌流液を導入する使用態様を説明する平面図である。 20

【図8】実験用動物の心臓に灌流液を導入する使用態様を説明する側面図である。

【図9】螺旋状に巻回された金属線部材を備える注射針支持固定具を使用して実験用動物の心臓に灌流液を導入する使用態様を説明する平面図である。

【図10】返し部材を備える注射針を有する注射針器具の概略を説明する側面図である。

【図11】返し部材を備える注射針を有する注射針器具を説明する断面図である。

【図12】本実施例にかかる注射針支持固定具の写真図である。

【図13】本実施例にかかる注射針支持固定具に注射針を取り付ける状態を説明する写真図である。

【図14】本実施例にかかる注射針支持固定具に注射針を支持させた状態を説明する写真図である。 30

【図15】本実施例にかかる注射針器具の写真図である。

【発明を実施するための形態】

【0015】

以下、添付の図面を参照して本発明の実施形態について具体的に説明するが、当該実施形態は本発明の原理の理解を容易にするためのものであり、本発明の範囲は、下記の実施形態に限られるものではなく、当業者が以下の実施形態の構成を適宜置換した他の実施形態も、本発明の範囲に含まれる。

【0016】

(実施形態1)

図1は、本実施形態にかかる注射針支持固定具800の概略を説明する平面図である。 40
注射針支持固定具800は、薬剤を組織へ注入する際に注射針を支持固定する。例えば、注射針支持固定具800は、実験用の動物の心臓の左心室内に灌流液を導入する際の注射針を支持固定するために使用される。

【0017】

図1に示されるように、注射針支持固定具800は、注射針の針先を露出させて該注射針を支持する注射針支持部としての板部240と、組織に取り付けられることにより組織に穿刺された注射針を固定する注射針固定部としてのクリップ300と、を有する。注射針固定部は、例えば実験用動物の心臓の左心室又は右心室の心臓壁に取り付けられる。

【0018】

板部240は一枚物の板部で構成されており、平面視形状は略長方形である。板部24 50

0にはそれぞれの短辺の中点どうしを結ぶ位置に、板部240を第1板部220と第2板部230とに区分けする谷折線250が設けられている。板部240とクリップ300とは接続部361により接続されている。

【0019】

図2は、本実施形態にかかる注射針支持固定具800の概略を説明する側面図である。図2に示されるように、第1板部220及び第2板部230は、それぞれ、着脱自在に粘着する第1粘着面221及び第2粘着面231を対向する内表面に有する。第1粘着面221及び第2粘着面231は、特に限定されるものではないが例えば柔軟性のある粘着部材であり、具体的にはウレタン粘着部材である。第1粘着面221及び第2粘着面231はそれぞれ図示しないシール部により覆われており、このシール部を剥離することにより第1粘着面221及び第2粘着面231が露出する。第1板部220の一部はクリップ300側に延出して接続部を形成する。接続部は、例えば、第1板部220とクリップ300の一方のつまみ部320とを接続する。

10

【0020】

図3は、本実施形態にかかる注射針支持固定具800で針先110を有する注射針100を支持した状態を説明する平面図である。注射針器具900は薬剤を組織へ注入するための器具であり、注射針支持固定具800と、注射針支持固定具800に支持された注射針100と、を備えている。

【0021】

注射針100を第1板部220の第1粘着面221に付着させるように載置し、谷折線250で第1板部220と第2板部230とを折り畳み、第1板部220の第1粘着面221と第2板部230の第2粘着面231との間で、注射針100の針先110を露出させて注射針100を挟持して、注射針100を粘着支持する。

20

【0022】

注射針100は、特に限定されるものではないが、例えば、実験用動物の左心室内に灌流液を導入する注射針である。このような注射針は、胎生期又は生後すぐのような小さい個体の場合であっても左心室内に灌流液を導入できるものであれば、特に限定されるものではなく、例えば直径が0.3mm~0.7mmで、長さが20mm~30mmのものを使用することができ、より好適には直径が0.4mmで長さが25mmのものを使用することができる。注射針100の基端部は、灌流液を送液する送液用チューブに取り付けられる。

30

【0023】

例えば、実験用動物の心臓内へ環流液を導入する場合に使用する注射針を注射針支持固定具800にて支持する使用態様では、注射針100を心臓へ穿刺する際に、第1板部220及び第2板部230の針先110側の短辺が心臓の左心室の心尖部側の外壁に当接する。第1板部220及び第2板部230で挟持された注射針100の露出している部分の長さは、左心室の心尖部側の外壁と心基部側の内壁との長さよりも小さい。例えば第1板部220及び第2板部230で挟持された注射針100の露出している部分の長さは3.0mm~5.0mmとすることが可能であり、好ましくは4.0mmである。左心室の内部空間を形成する心臓壁は、心室中隔と、左心室の側壁と、心尖部側(下側)にある左心室の下壁と、を有する。左心室の側壁は、左心室の前面側の壁と、左心室の後面側の壁と、心室中隔の対向に位置する左心室の壁とを有する。右心室の内部空間を形成する心臓壁は、左心室と同様に規定される。

40

【0024】

なお、上述の構成では、板部240は一枚物の板部で構成されていたが、本発明はこのような実施形態に限定されるものではなく、例えば板部240は別体である第1板部220と第2板部230とで構成されることも可能である。

【0025】

(実施形態2)

図4に示されるように、注射針支持固定具800は、注射針100の針先110を露出させて該注射針100を支持する注射針支持部としてのシリンダスペーサ200と、組織

50

に取り付けられることにより組織に穿刺された注射針100を固定する注射針固定部としてのクリップ300と、を有する。注射針器具900は、注射針支持固定具800と、注射針支持固定具800に支持された注射針100とを備えている。

【0026】

シリンダスペーサ200は、注射針100の周りに同心円的に取り付けられる中空の筒体を備える。筒体の中空内部に注射針100が挿入されることにより、注射針外面と筒体の中空内部との摩擦により注射針100が支持される。

【0027】

例えば、実験用動物の心臓内へ環流液を導入する場合に使用する注射針を注射針支持固定具800にて支持する使用態様では、シリンダスペーサ200は、注射針100を心臓へ穿刺する際に、筒体の先端部210が心臓の左心室の心尖部側の外壁に当接する。後述するように、シリンダスペーサ200において、注射針100の針先と筒体の先端部との長さは、左心室の心尖部側の外壁と心基部側の内壁との長さよりも小さい。例えば注射針100の針先と筒体の先端部との長さは3.0mm~5.0mmとすることが可能であり、好ましくは4.0mmである。なお、例えば、注射針器具900は左心室内に灌流液を導入するために使用されるものであるから、注射針100の針先と筒体の先端部との長さは、左心室の心尖部側の壁厚よりも長い。

【0028】

図5は、注射針器具900の概略を説明する側面図である。クリップ300は心室の側壁を把持する。クリップ300が把持する心室の側壁は、右心室又は左心室の側壁の何れのものでもかまわない。図4及び図5に示す構成では、クリップ300は左心室の側壁を把持する。クリップ300は、先端部に圧接部310が形成され後端部につまみ部320が形成され、略中間位置にある枢支部330で枢支された一对の腕部材340と、弾性力により各々の圧接部310を互いに接近せしめる方向に付勢されて心室の側壁を把持する弾性部350と、を有する。

【0029】

クリップ300は、シリンダスペーサ200の周りに同心円的に取り付けられる中空の筒体である取付部360により、シリンダスペーサ200の側部に取り付けられている。取付部360と枢支部330とは接続部361により接続されている。

【0030】

圧接部310には互いに向き合う面に複数の筋状の凹凸部311が形成されている。これにより滑りを軽減して適切に心室の側壁を把持することが可能となる。圧接部310には不溶性の防滑剤を塗布しておくことも可能である。防滑剤としては、ポリアミド系、ポリエステル系、ポリオレフィン系、合成ゴム系、アクリル系、ウレタン系、エポキシ系等の樹脂を使用できる。

【0031】

注射針器具900にて導入できる灌流液としては、特に限定されるものではなく、例えばリン酸緩衝生理食塩水、パラフォルムアルデヒド水溶液、グルタルアルデヒド水溶液等を使用することが可能である。また、実験用動物も特に限定されるものではなく、例えばマウス、ラット、モルモット、ウサギ、イヌ等を用いることが可能である。

【0032】

なお、上述の実施形態では、クリップ300は、圧接部310、つまみ部320及び枢支部330を有する一对の腕部材340と、各々の圧接部310を互いに接近せしめる方向に付勢させる弾性部350とを有する構成であったが、クリップ300はこのような構成に限定されるものではなく種々の構成を採用することが可能である。例えば、クリップ300は、拡開する向きに弾性的に付勢され、心室の側壁を把持する一对の腕部材と、これら一对の腕部材に嵌められて先端部側に移動することにより一对の腕部材が強制的に閉じられた状態を維持するリングと、を有する構成とすることが可能である。

【0033】

また、上述の実施形態では、クリップ300は中空の筒体である取付部360によりシ

10

20

30

40

50

リングスペーサ 200 に取り付けられていたが、クリップ 300 がリングスペーサ 200 に取り付けられる構成は、このような構成に限定されない。クリップ 300 をリングスペーサ 200 の側部に取り付けるものであれば種々の構造を採用することが可能である。図 6 は、クリップ 300 がリングスペーサ 200 に取り付けられる別構成を備える注射針器具 900 の概略を説明する平面図である。図 6 に示されるように、枢支部 330 から延出して、リングスペーサ 200 の周りに螺旋状に巻回されて取り付けられた金属線部材 370 とすることも可能である。図 6 に示す構成では、クリップ 300 は右心室の側壁を把持する。

【0034】

次に上述の構成の注射針器具 900 の使用態様の一具体例について説明する。図 7 は、注射針器具 900 を使用して実験用動物の心臓 700 に灌流液を導入する使用態様を説明する平面図である。

10

【0035】

図 7 に示されるように、実験用動物の心臓 700 の心室は、心室中隔 730 により左心室 710 と右心室 720 とに区画されている。心尖部 740 は心臓 700 の下縁に位置し、心基部 750 は上縁に位置する。

【0036】

まず、注射針 100 の針先 110 を左心室 710 に心尖部 740 側から穿刺する。注射針 100 を針刺方向に侵入させると、リングスペーサ 200 の先端部 210 が左心室 710 の心尖部 740 側の外壁に当接する。注射針 100 の針先 110 と筒体の先端部 210 との長さ X は、動物の心臓の左心室の心尖部側の外壁との左心室の心基部側の内壁との長さ Y よりも小さい。

20

【0037】

図 8 は、注射針器具 900 を使用して実験用動物の心臓 700 に灌流液を導入する使用態様を説明する側面図である。図 8 に示されるように、リングスペーサ 200 の先端部 210 が左心室 710 の心尖部 740 側の外壁に当接した後、つまみ部 320 をつまんで圧接部 310 を開き、左心室の側壁を把持する。図 7 及び図 8 に示す構成では、圧接部 310 は左心室 710 の側壁端部を把持している。即ち、図 7 及び図 8 に示す構成では、クリップの一方の腕部材が左心室前面側の側壁端部に当接し、他方の腕部材が左心室後面側の側壁端部に当接して、クリップが左心室を把持している。クリップが左心室の側壁中央部を把持する場合にあっては、クリップが左心室内部を圧迫して灌流液の円滑な流入を阻害する虞があるからであり、また、クリップが左心室の側壁端部を把持することにより、注射針器具 900 の使用者の穿刺部分への良好な視界が確保できるからである。

30

【0038】

注射針 100 の針先 110 と筒体の先端部 210 との長さ X は、動物の心臓の左心室の心尖部側の外壁との左心室の心基部側の内壁との長さ Y よりも小さいので、注射針 100 の針先 110 が左心室の心基部側の内壁を突き抜けることを防止することができる。また、クリップ 300 が心室の側壁を把持するので注射針 100 を的確に固定できる。これにより、簡易且つ確実に灌流液を導入することができる。

【0039】

40

次に、螺旋状に巻回された金属線部材 370 にて、クリップ 300 がリングスペーサ 200 に取り付けられる別構成を備える注射針器具 900 の使用態様の一具体例について説明する。図 9 は、螺旋状に巻回された金属線部材 370 を備える注射針器具 900 を使用して実験用動物の心臓 700 に灌流液を導入する使用態様を説明する平面図である。

【0040】

図 9 に示す構成では、圧接部 310 は右心室 720 の側壁略中央部を把持している。即ち、図 9 に示す構成では、クリップの一方の腕部材が右心室前面側の側壁略中央部に当接し、他方の腕部材が右心室後面側の側壁略中央部に当接して、クリップが右心室を把持している。クリップが左心室を把持する場合にあっては、クリップによる左心室内部の圧迫の回避を考慮する必要があり、そのためクリップは左心室の側壁端部を把持することが好

50

ましいが、クリップが右心室を把持する場合にあっては、クリップによる右心室内部の圧迫が発生したとしても灌流液の円滑な流入は阻害されないため、クリップにより右心室の側壁略中央部を把持することが可能である。左心室の側壁端部を把持するよりも、右心室の側壁略中央部を把持するほうが作業性が簡易であるため、クリップ300は圧接部310にて右心室720の側壁略中央部を把持することが好ましい。

【0041】

(実施形態3)

上述の実施形態では、注射針を固定する注射針固定部はクリップ300であったが、実施形態3においては、注射針固定部は注射針100の側部に設けられた返し部材400である。

10

【0042】

図10は、実施形態2にかかる注射針器具900の概略を説明する側面図である。図10に示されるように、注射針100の側部には斜め後方側に向けて突出する返し部材400が設けられている。返し部材400は、注射針と同一材質で一体的に形成される。

【0043】

本構成の注射針器具900の注射針100の針先110を左心室710に心尖部740側から穿刺させ、シリンダスペーサ200の先端部210を左心室710の心尖部740側の外壁に当接させる。その後、予期せぬ力がかかり、抜去方向に注射針器具900が押されたとしても、返し部材400が左心室710の心尖部740側の内壁と係合して引っかかることにより、注射針100が抜けることを防止できる。

20

【0044】

返し部材400は、後部が注射針100から離間する方向に弾性付勢されていることが好ましい。これにより、注射針100を左心室710に侵入させる際には、返し部材400が左心室710の心尖部740側の壁に当接して折り畳まれることにより、左心室710の壁の損傷を最小限にとどめることができ、返し部材400が左心室710の壁を通過した後は広がることにより、抜去方向に注射針器具900が押されたとしても、返し部材400が左心室710の心尖部740側の内壁と係合して引っかかる。

【0045】

なお、図10では返し部材400は1個しか設けられていないが、注射針100の側部に複数個設けることも可能である。また、返し部材400は注射針と同一材質で一体的に形成される構成に限定されず、図11に示されるように、シリンダスペーサ200と同一材質で一体的に形成される構成とすることも可能である。この構成の場合、注射針100の周りに同心円的に取り付けられた中空の筒体を切削することにより、シリンダスペーサ200と返し部材410とを一体的に形成することが可能である。

30

【0046】

実施形態3の構成によれば、実施形態1及び2の構成と比較して注射針100の固定面ではやや劣るものの、より簡易な構成にて灌流液を心臓内へ導入することができる。なお、実施形態1及び2では注射針固定部はクリップ300であり、実施形態3においては返し部材400、410であるが、これらの実施形態をともに備える構成を採用することも可能である。

40

【実施例】

【0047】

(実施例1)

図12に示されるように、注射針支持部として板部を有し、注射針固定部としてクリップを有する注射針支持固定具を作成した。板部は谷折線にて第1板部と第2板部とに区分けされていた。第1板部及び第2板部はともにポリプロピレン製であり、それぞれ、平面視が長方形であり短辺は5mmで長辺は15mmであり、厚みは0.7mmであった。第1粘着面及び第2粘着面はともにウレタン粘着剤を有する両面テープにて形成された。

【0048】

図13に示されるように、作成した注射針支持固定具の第1粘着面に注射針を載置した

50

。注射針はテルモ製27Gであった。図14に示されるように、谷折線で第1板部と第2板部とを折り畳み、第1板部の第1粘着面と第2板部の第2粘着面との間で注射針を挟持して、注射針を粘着支持した。注射針の針先は露出しており、粘着支持された板部から露出している注射針の部分の長さは4.0mmであった。この露出している注射針の部分の長さは、動物の心臓の左心室の心尖部側の外壁との左心室の心基部側の内壁との長さよりも小さい。

【0049】

(実施例2)

図15に示されるように、注射針支持部として中空の筒体であるシリンダスペーサを有し、注射針固定部としてクリップを有する注射針支持固定具を作成し、注射針(テルモ製27G)を支持して注射針器具を作成した。シリンダスペーサとして長さ14.5mmのプラスチックチューブを使用した。注射針固定部としてのクリップは、先端部に圧接部が形成され後端部につまみ部が形成され、中間位置で枢支された一对の腕部材と、弾性力により各々の圧接部を互いに接近せしめる方向に付勢させる弾性部と、を有する洗濯バサミ型のクリップであった。針先と筒体の先端部との長さXは4.0mmであった。クリップは、螺旋状に巻回された金属線部材にてシリンダスペーサに取り付けられた。クリップは右心室の側壁を把持するものであった。

10

【0050】

従来例である既存針と本実施例にかかる注射針器具とを使用して、マウスのホルマリン灌流固定(以下灌流固定)を行なった。試験者は、灌流に経験がない初心者である大学院修士課程2年生の学生であった。既存針はテルモ製27Gであった。

20

【0051】

その他用いた器具及び試薬は、ペリスタポンプ、解剖ハサミ、ピンセット、鉗子、ステンレスパット、コルク板、虫ピン、10%緩衝ホルマリン(ナカライテスク製)、phosphate buffered saline(ナカライテスク製)、ペントバルビタール(50mg/ml, ダイナポット製)であった。

【0052】

用いたマウスは、8週齢、オスのC57BL/6系マウスであり、10匹使用した。

【0053】

灌流固定方法を下記に説明する。マウスにペントバルビタール50mg/kgを腹腔投与し、深麻酔した後、コルク板上に背位固定した。胸腔を開き心臓を露出した。既存の注射針の場合は針先を左心室に刺し、針は手で保持した。

30

【0054】

一方、本実施例にかかる注射針器具では、注射針の針先を左心室に心尖部側から穿刺させ、シリンダスペーサの先端部が左心室の心尖部側の外壁に当接させて、針先を左心室内に位置するように適切に設置した。

【0055】

右心房を切開し、ペリスタポンプを用いて1mL/minの速度にてPBS 10mLを灌流した。その後、灌流液を10%緩衝ホルマリン液に替え、さらに15mLを灌流した。

【0056】

この間に誤刺、灌流中の針抜け、刺し過ぎなどの技術的問題の有無や肝臓の脱血、鼻腔からの灌流液の漏出、ホルマリンによる痙攣の有無など、灌流成功の指標となりうる事象について評価した。灌流後、身体の硬化について評価し、脳を摘出、観察した。

40

【0057】

試験者に対してマウス灌流固定の簡単な技術指導を行ない、既存の注射針と本実施例にかかる注射針器具とを用いて、5匹ずつマウス心臓灌流固定を行なった。結果を下記表1に示す。

【0058】

【表 1】

項目	誤刺	灌流中の針 脱出回数	押しこめ	灌流中の硬直 発生回数	灌流中の痙攣 発生回数	灌流中の脱血 発生回数	灌流中の硬化 発生回数	灌流固定の 成功率	灌流後の処置	
既存針	+	-	+	+	+	+	0	失敗	灌流液の調整	
既存針	+	-	+	-	-	-	+	0	失敗	針の位置調整
既存針	-	+	-	-	-	-	2	成功	全身灌流固定成功	
既存針	-	-	+	+	+	-	0	失敗	灌流液の調整	
既存針	-	-	-	-	-	-	1	失敗	針の位置調整	
既存針	-	-	-	-	-	-	2	成功	全身灌流固定成功	
既存針	-	-	-	-	-	-	2	成功	全身灌流固定成功	
既存針	-	-	-	-	-	-	2	成功	全身灌流固定成功	
既存針	-	-	-	-	-	-	2	成功	全身灌流固定成功	
既存針	-	-	-	-	-	-	2	成功	全身灌流固定成功	

【0059】

表 1 に示されるように、作業中の誤刺、灌流中の針抜けや深く刺し過ぎ等の問題事例についてその頻度を検証した結果、既存の注射針ではいずれの事象も 5 例中 1 3 例において生じていた。一方、本実施例の注射針器具を用いた場合、このような問題事象は認められなかった。これらの事象について、特に 2 つ以上併発すると最終的な灌流固定の失敗につながると考えられる。本発明による注射針器具を用いることにより、灌流固定の失敗につながるような実験操作上のミスをはばゼロにする事が可能になる。

10

【0060】

灌流が正確に進められているか否かについて、一般的な評価点として肝臓の脱血による白変がある。毛細血管が多く血液を大量に含む肝臓は、正確に灌流が行なわれると赤血球が消失し、暗赤色から明褐色に変化する。これをもって灌流が正確に行なわれていると判断する作業従事者は多く、この事象がおこらないと全身灌流に至っていないと判断される。肝臓からの脱血の頻度について検討した結果、表 1 に示されるように、既存針を使用した場合は、5 例中 2 例で肝臓が脱血されない事象が認められた。一方、本実施例にかかる注射針器具では、全例において良好で速やかな肝臓の脱血が確認できた。従って、全身灌流の成功率においても本提案により飛躍的に向上する事が分かった。

20

【0061】

灌流針の穿刺ミスとして、針先が左心房に達してしまうことにより灌流液が肺静脈に流入した結果として肺から灌流液が流出、気道をとおり鼻腔または口腔から漏出してしまうことがある。これは灌流液が正確に全身灌流に至っていない事を意味しており、灌流固定失敗を意味する指標といえる。表 1 に示されるように、今回の評価では針では 5 例中 2 例で鼻腔・口腔からの灌流液漏出が認められており、そのような例では灌流固定は失敗していた。これに対し、本実施例にかかる注射針器具では、全例において鼻腔・口腔からの灌流液漏出は認められなかった。本実施例にかかる注射針器具では、設置から灌流終了にかけて針先は正確に左心室に保持され、全身灌流の成功につながっている事が分かった。

30

【0062】

筋組織がホルマリンに触れると不随意的な筋収縮がおこる。これが個体では特徴的な痙攣として認められ、ホルマリンの全身灌流が正確に行なわれたことの指標となっている。この痙攣の出現頻度について調べた結果、表 1 に示されるように、既存針では 5 例中 2 例で痙攣がおこらない失敗例が認められた。一方、本実施例にかかる注射針器具では全例において痙攣が確認できた。従って、提案する注射針器具では初心者であってもミス無く全身灌流を成功させる事ができる事が分かった。

【0063】

最終的な灌流固定の評価指標として最も信頼性が高いのは灌流固定後の全身の硬化である。灌流固定処置後の全身の硬化について、全く硬化が認められない(0)、やや硬化が認められるが充分ではない(1)、十分に硬化が認められる (2)で評価した結果、表 1 に示されるように、既存針で成功と判定できる(2)の評価が認められたのは 1 例のみであった。これに対し、本実施例にかかる注射針器具では全例において全身の硬化(2)が確認できた。

40

【0064】

以上の所見を統合した結果として最終的な灌流固定の成否について検討した結果、初心者の作業で灌流固定が成功した例は既存針で 5 例中 1 例であったのに対し、本実施例にかかる注射針器具では 5 例中全例であった。また、使用感についてインタビューした結果、表 1 に示されるように、既存針での作業については難しさや不安、自身の無い作業である

50

との使用感に対し、本実施例の注射針器具では高い安心感やストレスフリーな使用感であるとのコメントであった。

【0065】

本実施例にかかる注射針器具は、灌流実験成功率を大きく高め、初心者であってもほぼ失敗しなくなるという極めて高い有用性がある事が判明した。更に、簡便な操作と成功率の保証による使用者のストレス軽減、また、灌流の失敗により実験から脱落してしまう動物を減らすことにより、総合的な使用動物数の減数にもつながる。これは経済的な面のみならず、動物実験倫理指針等に掲げられる使用動物の削減(reduce)につながる。また、実施例から既存針では、脱血はされているもののホルマリン固定は不十分であり、結果として個体が望ましく硬化されていない例が認められた。これは一見灌流固定が成功しているようにも見られるため、本来は失敗であるにもかかわらず実験データとして採用されてしまう可能性が考えられる。そうすると、ホルマリン固定が正確になされていない組織のデータが混入する事になり、データの信頼性、安定性を損なうことにつながる。本実施例にかかる注射針器具を用いた実施例ではこのような固定不十分な例は認められず、全ての個体において正確なデータを得る事ができるようになる。従って、本発明によれば実験データの安定化、信頼性の向上が可能となる。

10

【0066】

本実施例にかかる注射針器具の用途はホルマリン灌流固定に留まらない。採取する組織への血液の混入を避ける目的で行なう脱血処理には高い効果が期待できる。また、肝臓等の組織の分散培養等ではタンパク質分解酵素液を全身灌流させることで、細胞を回収する手法が知られており、このような用途にも用いることも可能である。

20

【産業上の利用可能性】

【0067】

実験用動物の灌流に利用できる。

【符号の説明】

【0068】

100：注射針

110：針先

200：シリンダスペーサ

210：先端部

220：第1板部

221：第1粘着面

230：第2板部

231：第2粘着面

240：板部

250：谷折線

300：クリップ

310：圧接部

320：つまみ部

330：枢支部

340：腕部材

350：弾性部

360：取付部

400：返し部材

700：心臓

710：左心室

720：右心室

730：心室中隔

740：心尖部

750：心基部

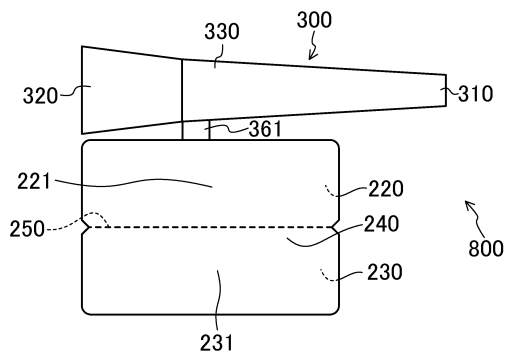
30

40

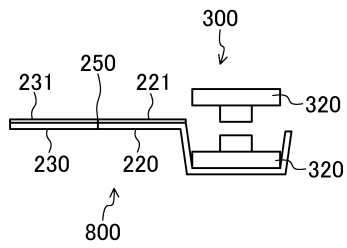
50

800 : 注射針支持固定具
900 : 注射針器具

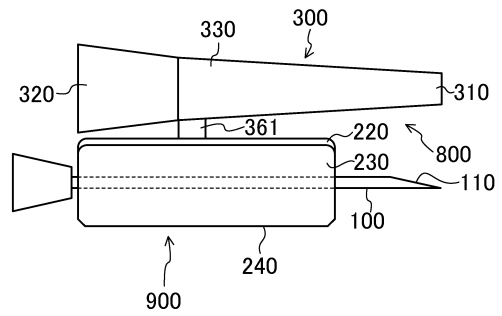
【図1】



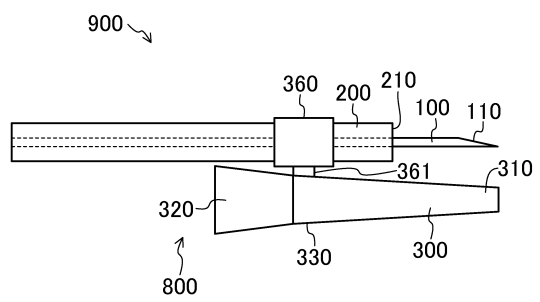
【図2】



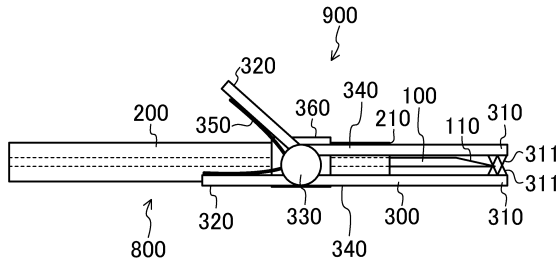
【図3】



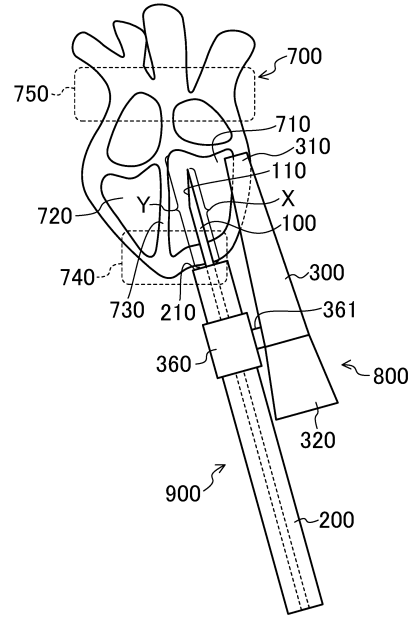
【図4】



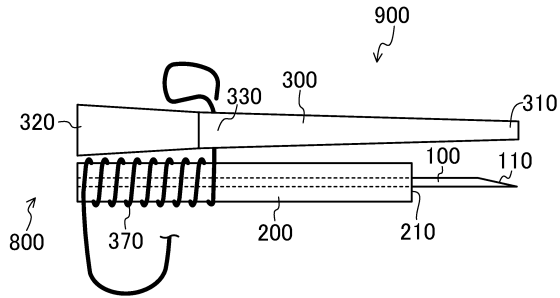
【図5】



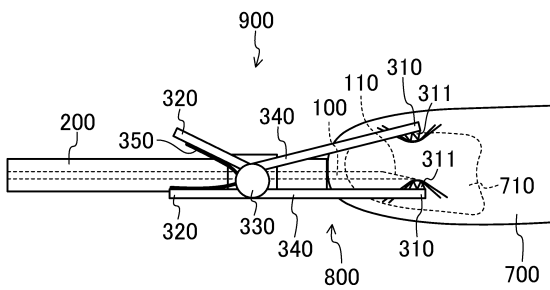
【図7】



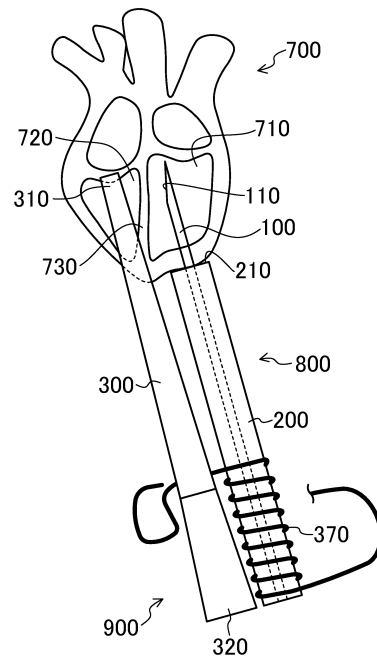
【図6】



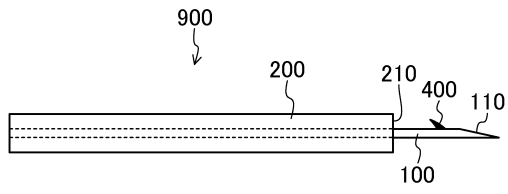
【図8】



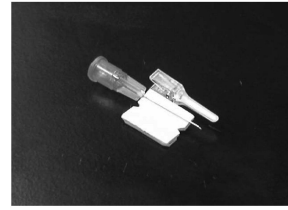
【図9】



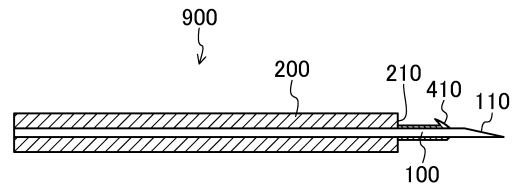
【図 10】



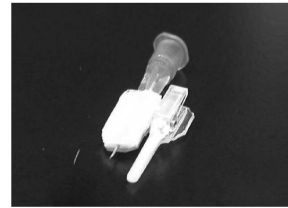
【図 13】



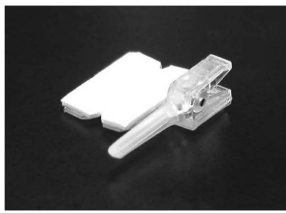
【図 11】



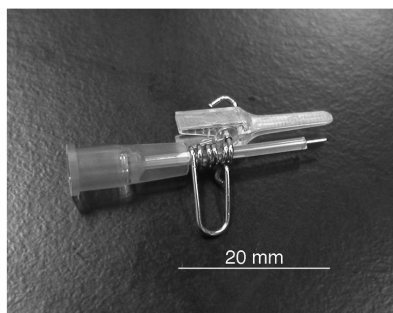
【図 14】



【図 12】



【図 15】



フロントページの続き

- (56)参考文献 特表2015-506211(JP,A)
実開平04-108515(JP,U)
国際公開第2011/039736(WO,A2)
国際公開第2000/074750(WO,A2)
特開平02-154765(JP,A)
実開平05-074511(JP,U)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61D	7/00
A01N	1/02
A61M	5/42