

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6952449号  
(P6952449)

(45) 発行日 令和3年10月20日 (2021. 10. 20)

(24) 登録日 令和3年9月30日 (2021. 9. 30)

(51) Int. Cl.	F I
GO 1 N 35/00 (2006. 01)	GO 1 N 35/00 F
GO 1 N 35/10 (2006. 01)	GO 1 N 35/00 C
	GO 1 N 35/10 B
	GO 1 N 35/00 B

請求項の数 5 外国語出願 (全 14 頁)

(21) 出願番号 特願2016-157091 (P2016-157091)  
 (22) 出願日 平成28年8月10日 (2016. 8. 10)  
 (65) 公開番号 特開2017-37073 (P2017-37073A)  
 (43) 公開日 平成29年2月16日 (2017. 2. 16)  
 審査請求日 令和1年7月25日 (2019. 7. 25)  
 (31) 優先権主張番号 15180477.0  
 (32) 優先日 平成27年8月11日 (2015. 8. 11)  
 (33) 優先権主張国・地域又は機関  
 欧州特許庁 (EP)

前置審査

(73) 特許権者 510259921  
 シーメンス ヘルスケア ダイアグノステ  
 イクス プロダクツ ゲゼルシャフト ミ  
 ット ベシユレンクテル ハフツング  
 ドイツ連邦共和国 35041 マールブ  
 ルグ、エミール-フォン-ペーリング-シ  
 ュトラーセ 76  
 (74) 代理人 100127926  
 弁理士 結田 純次  
 (74) 代理人 100140132  
 弁理士 竹林 則幸  
 (72) 発明者 クリスティアン・ヴェルハーレン  
 ドイツ連邦共和国65201ヴィースバー  
 デン、リリエンヴェーク21ビー

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 2つの温度センサを有する分注デバイス

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

分析すべき液体と少なくとも1つの試薬液との混合物からなる反応混合物を反応容器内に提供する方法であって、加熱可能な分注針(1)を含む、自動的に可動または旋回可能な移送アーム上に締結された分注デバイス(38)が使用され、分注針(1)が、該分注針(1)の先端(4)から小さい距離をあけて位置する第1の温度センサ(10)と、分注針(1)の先端(4)からより大きい距離をあけて位置する第2の温度センサ(20)とを有し、該方法が：

試薬液の体積を該加熱された分注針(1)内へ吸引する工程と；

試薬液の吸引された体積を反応容器内へ投薬する所望の箇所へ分注針(1)を動かす工程と；次いで、

第1および第2の温度センサ(10、20)を使用して温度を測定する工程と；

第1の温度センサ(10)によって測定された温度を所定の最小温度および所定の最大温度と比較する工程と；

第1の温度センサ(10)によって測定された温度が、

(i) 所定の最大温度を超過するか、

(ii) 所定の最大温度を超過せず所定の最小温度を下回らないか、それとも

(iii) 所定の最小温度を下回るかを確定する工程とを含み、

ここで、

第1の温度センサ(10)によって測定された温度が、(i) 所定の最大温度を超過す

10

20

ること、または ( i i i ) 所定の最小温度を下回ることが確定された場合、試薬液の吸引された体積は、処分されるように分注針 ( 1 ) から投薬され、

第 1 の温度センサ ( 1 0 ) によって測定された温度が、( i i ) 所定の最大温度を超過せず所定の最小温度を下回らないことが確定された場合：

第 1 の温度センサ ( 1 0 ) によって測定された温度と第 2 の温度センサ ( 2 0 ) によって測定された温度との間の絶対温度差を確認する工程と；

確認された温度差を所定の最大温度差値と比較する工程と；

確認された温度差が、

( a ) 所定の最大温度差値より大きいか、それとも

( b ) 所定の最大温度差値以下であることを確定する工程とが実行され、

ここで、

( a ) 確認された温度差が、所定の最大温度差値より大きいことが確定された場合、試薬液の吸引された体積は、分注針 ( 1 ) から投薬され、次いで処分され、

( b ) 確認された温度差が、所定の最大温度差値以下であることが確定された場合、試薬液の吸引された体積は、分注針 ( 1 ) から反応容器内へ投薬され、反応混合物を有する反応容器は、測定ユニット ( 3 9 ) へ供給され、該測定ユニット内で、反応混合物の物理的特性が測定される、方法。

#### 【請求項 2】

試薬液の吸引された体積の投薬およびその処分は、廃棄物容器内への試薬液の吸引された体積の投薬が行われる位置へ分注針 ( 1 ) が動かされることから実行される、請求項 1 に記載の方法。

#### 【請求項 3】

試薬液の吸引された体積の投薬およびその処分は、分注針用の洗浄ステーション内への試薬液の吸引された体積の投薬が行われる位置へ分注針 ( 1 ) が動かされることから実行される、請求項 1 に記載の方法。

#### 【請求項 4】

試薬液の吸引された体積の投薬およびその処分は、試薬液の吸引された体積が分注針 ( 1 ) から反応容器内へ投薬され、反応混合物を有する反応容器が処分されることから実行される、請求項 1 に記載の方法。

#### 【請求項 5】

少なくとも 1 つの分注デバイス ( 3 8 ) を有する自動分析デバイス ( 3 0 ) であって、ここで、分注デバイス ( 3 8 ) は、先端 ( 4 ) を有する分注針 ( 1 ) であって、該分注針 ( 1 ) の先端 ( 4 ) から小さい距離をあけて位置する第 1 の温度センサ ( 1 0 ) 、および分注針 ( 1 ) の先端 ( 4 ) からより大きい距離をあけて位置する第 2 の温度センサ ( 2 0 ) を有する分注針 ( 1 ) と、

該分注針 ( 1 ) 用の加熱デバイス ( 2 ) と、

該加熱デバイス ( 2 ) 用のコントローラ ( 1 1 ) と

を含み、

第 1 の温度センサ ( 1 0 ) は、加熱デバイス ( 2 ) 用のコントローラ ( 1 1 ) に接続され、第 2 の温度センサ ( 2 0 ) は、加熱デバイス ( 2 ) 用のコントローラ ( 1 1 ) への接続を有していないことを特徴とし、

ここで、分注デバイス ( 3 8 ) は、自動的に可動または旋回可能な移送アーム上に締結され、

ここで、自動分析デバイス ( 3 0 ) は、試薬容器 ( 3 7 ) を受ける複数のレセプタクル位置と、反応容器を受ける複数のレセプタクル位置 ( 3 3 ) と、反応混合物の物理的特性を測定する少なくとも 1 つの測定ユニット ( 3 9 ) とを有し、分析すべき液体と少なくとも 1 つの試薬液との混合物からなる反応混合物を反応容器内に提供する方法を制御するように構成されたコントローラをさらに含み、該方法が：

分注デバイス ( 3 8 ) の分注針 ( 1 ) を加熱する工程と；

試薬液の体積を加熱された分注針 ( 1 ) 内へ吸引する工程と；

10

20

30

40

50

試薬液の吸引された体積を反応容器内へ投薬する所望の箇所へ分注針（１）を動かす工程と；次いで、

第１および第２の温度センサ（１０、２０）を使用して温度を測定する工程と；

第１の温度センサ（１０）によって測定された温度を所定の最小温度および所定の最大温度と比較する工程と；

第１の温度センサ（１０）によって測定された温度が、

（ｉ）所定の最大温度を超過するか、

（ｉｉ）所定の最大温度を超過せず所定の最小温度を下回らないか、それとも

（ｉｉｉ）所定の最小温度を下回るかを確定する工程とを含み、

ここで、

第１の温度センサ（１０）によって測定された温度が、（ｉ）所定の最大温度を超過すること、または（ｉｉｉ）所定の最小温度を下回ることが確定された場合、試薬液の吸引された体積は、処分されるように分注針（１）から投薬されることを特徴とし、

ここで、コントローラは、第１の温度センサ（１０）によって測定された温度が、（ｉ）所定の最大温度を超過せず所定の最小温度を下回らないことが確定された場合：

第１の温度センサ（１０）によって測定された温度と第２の温度センサ（２０）によって測定された温度との間の絶対温度差を確認する方法工程と；

確認された温度差を所定の最大温度差値と比較する方法工程と；

確認された温度差が、

（ａ）所定の最大温度差値より大きいか、それとも

（ｂ）所定の最大温度差値以下であることを確定する方法工程とが加えて実行され、

ここで、

（ａ）確認された温度差が、所定の最大温度差値より大きいことが確定された場合、試薬液の吸引された体積は、分注針から投薬され、次いで処分されるようにさらに構成され、そして

（ｂ）確認された温度差が、所定の最大温度差値以下であることが確定された場合：

試薬液の吸引された体積を分注針（１）から反応容器内へ投薬する方法工程と、

反応混合物を有する反応容器を測定ユニット（３９）へ供給する方法工程と、

測定ユニット（３９）内で反応混合物の物理的特性を測定する方法工程とが実行されるようにさらに構成される、自動分析デバイス（３０）。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

本発明は、自動分析デバイスの分野であり、自動分析デバイス用の加熱可能な分注デバイス（*pipetting device*）、および分注デバイスを用いて分析すべき液体と少なくとも１つの試薬液との混合物からなる反応混合物を提供する方法に関する。

【背景技術】

【０００２】

分析学、法医学、微生物学、および臨床診断学で日常的に使用される現在の分析デバイスは、様々な試料を使用して様々な検出反応および分析を実施することが可能である。様々な調査を自動的に実施することを可能にするために、測定セル、反応容器、および試薬液容器の空間移送のための自動的に動作する多様なデバイス、たとえば把持機能を有する移送アーム、輸送ベルト、または回転可能な輸送ホイール、ならびに液体の移送のためのデバイス、たとえば分注デバイスが、デバイスのハウジング内に収容される。これらのデバイスは、対応するソフトウェアを用いて所望の分析に対する作業工程を実質上独立して計画および実行することが可能な中央制御ユニットを含む。

【０００３】

そのような自動的に動作する分析デバイスで使用される多くの分析方法は、光学的方法に基づく。光度（たとえば、混濁度、比濁、蛍光、もしくは照度）測定または放射測定の原理に基づく測定システムが特に普及している。これらの方法は、液体試料中の被検体の

10

20

30

40

50

定性的および定量的な検出を有効にし、追加の分離工程を提供する必要がない。臨床的に関連するパラメータ、たとえば被検体の濃度または活動状態の判定は、反応容器内で患者の体液のアリコートをつままたはそれ以上の試験試薬と同時にまたは続けて混合して反応混合物を形成し、それによって生化学反応を開始させ、反応混合物の光学的特性の測定可能な変化を引き起こすことから実行されることが多い。

【0004】

測定結果は、測定システムによって記憶ユニット内へ中継され、分析される。その後、分析デバイスは、出力媒体、たとえばモニタ、プリンタ、またはネットワーク接続を介して、試料に特有の測定値を使用者に供給する。

【0005】

10

被検体の検出のための多数の生化学反応の最適条件は、約25～37の温度範囲内にあり、すなわち典型的な室温を上回る。したがって、それに応じて反応混合物の温度を設定および維持する必要がある。これは、加熱可能な分注針 (pipetting needle) を用いて実行されることが知られており、吸引した液体体積が加熱され、その結果、液体体積を反応容器内へ投薬するとき、提供すべき反応混合物内で所望の温度が実現される。また、ほとんどの分析デバイス内の試薬液、および時として試料液は、貯蔵安定性 (storage stability) を増大させるために約4～10の温度まで冷却されるため、加熱可能な分注針の使用はしたがって特に必要である。

【0006】

温度制御された反応混合物を提供する加熱可能な分注針およびその使用は、従来技術でよく知られている。

20

【0007】

従来の分注針は、典型的には、加熱デバイスと、温度センサと、加熱デバイス用のコントローラとを装備する。温度センサは、分注針の現在の温度を測定し、現在の温度を所定の標的温度、たとえば38、または所定の標的温度範囲と比較する。たとえば現在の温度が所定の標的温度を下回ることが判定された場合、加熱デバイスは、標的温度に到達するまでコントローラを介して起動される。そのような分注デバイスは、たとえば特許文献1に記載されている。

【0008】

それにもかかわらず、分注針内の液体の加熱に関しては、特別な適合を必要とする多数の技術的な要件が存在する。たとえば、異なる体積を確かに所望の投薬温度にすることができるとを確実にすることが問題となる。この問題を解決するための分注針が特許文献2に提案されており、この分注針は、独立して動作する2つの加熱デバイスを有し、各加熱デバイスが温度センサおよびコントローラを装備する。

30

【0009】

しかし、加熱可能な分注針が使用される反応混合物を提供する現在の方法では、分注針の温度を監視および調整するにもかかわらず、所望の投薬温度を有していない液体体積が何度も繰り返し分注されることが問題となる。なぜなら、典型的には、分注針の温度がより長い期間または複数の分注手順にわたって所定の標的温度を有していないことが判定されたときにのみ、エラーメッセージが分析デバイスの制御ユニットへ中継され、そのときになってようやくすべての実行中の分析の終了が実行されるからである。根本的に、温度制御機能の完全な障害のみがそのように認識される：個々の分注手順が標的温度を逸脱していることは、まったく認識されない。

40

【0010】

これには、個々の場合、必要とされる反応温度を有していない反応混合物が提供され、その結果、測定結果に瑕疵が生じる可能性があるという欠点がある。さらに、温度制御機能の完全な障害の場合、すべての実行中の分析を終了し、次いで再開する必要があり、その結果、貴重な試料および試薬液が大幅に失われることは不利益である。

【先行技術文献】

【特許文献】

50

【 0 0 1 1 】

【特許文献 1】 E P - A 2 - 1 1 3 4 0 2 4

【特許文献 2】 E P - A 2 - 0 4 9 6 9 6 2

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【 0 0 1 2 】

したがって、本発明は、反応混合物内の温度の逸脱の結果として測定結果に瑕疵が生じるリスクを低減させ、分注針の温度制御機能の完全な障害が生じた場合、資源を保護するためにさらなる分析の終了を有効にする、自動分析デバイスのための手段および方法を提供するという目的に基づいている。

10

【課題を解決するための手段】

【 0 0 1 3 】

この目的は、本質的に、本発明による分注デバイスおよび本発明によるその使用の提供によって実現される。本発明による分注デバイスは、分注針が、分注針の先端から小さい距離をあけて位置する第 1 の温度センサと、分注針の先端からより大きい距離をあけて位置する第 2 の温度センサとを装備し、針の先端からより離れている第 2 の温度センサが、加熱デバイス用のコントローラとの接続を有しておらず、基準温度値を測定するためだけに使用されることを特徴とする。

【 0 0 1 4 】

したがって、本発明の主題は、分注デバイスであって、

20

- ・先端を有する分注針であって、分注針の先端から小さい距離をあけて位置する第 1 の温度センサ、および分注針の先端からより大きい距離をあけて位置する第 2 の温度センサを有する分注針と、

- ・分注針用の加熱デバイスと、

- ・加熱デバイス用のコントローラとを含み、

ここで、第 1 の温度センサは、加熱デバイス用のコントローラに接続され、第 2 の温度センサは、加熱デバイス用のコントローラへの接続を有していない、分注デバイスである。

【 0 0 1 5 】

分注針は、たとえばステンレス鋼から作られた長手方向軸を有する中空の針であり、移送すべき液体を受けて投薬するように設けられる中空の針の端部を、先端と呼ぶ。本発明による分注デバイスの分注針の長手方向軸に沿って、先端から進むと、まず第 1 の温度センサが、分注針の先端から小さい距離をあけて取り付けられており、次いで第 2 の温度センサが、分注針の先端からより大きい距離をあけて取り付けられている。第 1 の温度センサのみが、加熱デバイス用のコントローラに接続される。

30

【 0 0 1 6 】

「加熱デバイス用コントローラ」という用語は、温度センサによって取得された温度測定値を受けて処理することができ、そのとき加熱デバイスの活動を調整するコントローラとして理解される。

【 0 0 1 7 】

40

本発明による分注デバイスは、好ましくは、自動分析デバイスの一部である自動的に可動または旋回可能な移送アーム上に締結される。したがって、分注デバイスは、少なくとも 1 つの液体取り出し位置と少なくとも 1 つの液体投薬位置との間で水平に動かすことができる。さらに、分注デバイス、または少なくとも分注針は、垂直方向に可動である。液体取り出し位置では、分注針は、針の先端が液体に浸されるまで、液体容器の中心軸に沿って可能な限り垂直に下方へ動かされる。液体に浸されたことは、対応するセンサを用いて登録される。計量ポンプによって分注針内に部分的な真空を生成することによって、液体の規定された体積が吸引される、分注針は、垂直に上方へ動かされ、その後水平に液体投薬位置へ動かされる。次いで、液体投薬位置では、規定された液体の量が、標的容器、たとえば反応容器内へ投薬される。

50

## 【 0 0 1 8 】

本発明のさらなる主題は、分析すべき液体と少なくとも 1 つの試薬液との混合物からなる反応混合物を反応容器内に提供する方法で、本発明による分注デバイスを使用することである。この方法は：

- ・ 試薬液の体積を加熱された分注針内へ吸引する工程と；
  - ・ 試薬液の吸引された体積を反応容器内へ投薬する所望の箇所へ分注針を動かす工程と；
- 次いで、
- ・ 第 1 および第 2 の温度センサを使用して温度を測定する工程と；
  - ・ 第 1 の温度センサによって測定された温度を所定の最小温度および所定の最大温度と比較する工程と；
  - ・ 第 1 の温度センサによって測定された温度が、
    - ( i ) 所定の最大温度を超過するか、
    - ( i i ) 所定の最大温度を超過せず所定の最小温度を下回らないか、それとも
    - ( i i i ) 所定の最小温度を下回るかを確定する工程とを含み、ここで、

第 1 の温度センサによって測定された温度が、( i ) 所定の最大温度を超過すること、または ( i i i ) 所定の最小温度を下回ることが確定された場合、試薬液の吸引された体積は、分注針から投薬され、次いで処分される。

## 【 0 0 1 9 】

本発明による方法では、従来技術による方法とは対照的に、液体体積の各投薬前に分注針の温度が意図的に測定され、測定された温度が標的値範囲内にあるかどうかを検査される。この検査により、測定された温度が標的値範囲外にあるという結果が得られた場合、分注針内に収容されている不正確に温度制御されたと考えられる液体体積を使用して反応混合物が提供されないことが確実にされ、これは測定結果を確認するために最後に使用される。代わりに、不正確に温度制御されたと考えられる液体体積が処分され、すなわち廃棄されることが確実にされる。これには、反応混合物内の温度の逸脱の結果として測定結果に誤りが生じるリスクが実質上低減されるという利点がある。

## 【 0 0 2 0 】

本発明による方法を実施するために、第 1 および第 2 の温度センサを有する分注針を有し、針の先端に近接している第 1 の温度センサのみが加熱デバイス用のコントローラに接続される、本発明による分注デバイスを使用することが絶対に必要であるとは限らない。当然ながら、方法工程の対応する制御が確実にされる限り、第 1 および第 2 の温度センサを有する分注針を有し、針の先端に近接している第 1 の温度センサと、針の先端から離れている第 2 の温度センサとの両方が、加熱デバイス用のコントローラに接続される、分注デバイスを使用することも可能である。

## 【 0 0 2 1 】

本発明による方法の 1 つの好ましい実施形態では、第 1 の温度センサによって測定された温度が、( i i ) 所定の最大温度を超過せず所定の最小温度を下回らないことが確定された場合：

- ・ 第 1 の温度センサによって測定された温度と第 2 の温度センサによって測定された温度との間の絶対温度差を確認する方法工程と；
- ・ 確認された温度差を所定の最大温度差値と比較する方法工程と；
- ・ 確認された温度差が、
  - ( a ) 所定の最大温度差値より大きいか、それとも
  - ( b ) 所定の最大温度差値以下であることを確定する方法工程とが実行され、ここで、

( a ) 確認された温度差が、所定の最大温度差値より大きいことが確定された場合、試薬液の吸引された体積は、分注針から投薬され、次いで処分されることが提供される。

## 【 0 0 2 2 】

この検査により、第 1 の温度センサによって測定された温度が所定の公差範囲内にある

10

20

30

40

50

が、確認された温度差が所定の最大温度差値より大きいという結果が得られた場合、分注針内に収容されている不正確に温度制御されたと考えられる液体体積を使用して反応混合物が提供されないことが確実にされ、これは測定結果を確認するために最後に使用される。代わりに、不正確に温度制御されたと考えられる液体体積が処分され、すなわち廃棄されることが確実にされる。これには、反応混合物内の温度の逸脱の結果として測定結果に誤りが生じるリスクがさらに低減されるという利点がある。

#### 【 0 0 2 3 】

試薬液の吸引された体積の処分は、異なる方法で実行することができる。処分は、たとえば、廃棄物容器内への試薬液の吸引された体積の投棄が行われる位置へ分注針が動かされることから、実行することができる。分注針用の洗浄ステーションを有する自動分析デバイスでは、処分は、分注針用の洗浄ステーション内への試薬液の吸引された体積の投棄が行われる位置へ分注針が動かされることから、実行することもできる。これには、別個の廃棄物容器を設ける必要がなく、不正確に温度制御されたと考えられる液体の処分および分注針の洗浄を単一の作業工程で実施することができるという利点がある。別法として、その温度が不正確であると考えられる場合でも、試薬液の吸引された体積が分注針から提供された反応容器内へ投棄され、次いで反応混合物を有する反応容器が廃棄されることを提供することもできる。

#### 【 0 0 2 4 】

本発明による方法のさらに好ましい実施形態では、第 1 の温度センサによって測定された温度が、( i i ) 所定の最大温度を超過せず所定の最小温度を下回らないことが確定された場合：

- ・第 1 の温度センサによって測定された温度と第 2 の温度センサによって測定された温度との間の絶対温度差を確認する方法工程と；

- ・確認された温度差を所定の最大温度差値と比較する方法工程と；

- ・確認された温度差が、

- ( a ) 所定の最大温度差値より大きいか、それとも

- ( b ) 所定の最大温度差値以下であるかを確定する方法工程とが実行され、ここで、

- ( b ) 確認された温度差が、所定の最大温度差値以下であることが確定された場合、試薬液の吸引された体積は、分注針から反応容器内へ投棄され、反応混合物を有する反応容器は、測定ユニットへ供給され、測定ユニット内で、反応混合物の物理的特性が測定されることが提供される。

#### 【 0 0 2 5 】

温度公差範囲を根本的に規定する最大温度および最小温度、ならびに最大温度差値は、システムに依存する変数であり、一連の試験において実験的に確認する必要がある。システムに依存する影響要因には、たとえば、分注針の長さ、直径、および材料組成、分注すべき試薬液体積のサイズ、試薬液の最初の絶対温度、試料液の最初の絶対温度、反応混合物内で実現すべき絶対温度などがある。したがって、所与の分析システムに対して、一連の試験は、最大温度、最小温度、および最大温度差値を確定するために実施され、それらを使用して、それぞれの変数に対する適した値が確認される。

#### 【 0 0 2 6 】

本発明のさらなる主題は、自動的に可動または旋回可能な移送アーム上に締結される上記の本発明による少なくとも 1 つの分注デバイスを有する自動分析デバイスである。

#### 【 0 0 2 7 】

本発明による自動分析デバイスの 1 つの好ましい実施形態は、試薬容器を受ける複数のレセプタクル位置と、反応容器を受ける複数のレセプタクル位置と、反応混合物の物理的特性を測定する少なくとも 1 つの測定ユニットと、反応混合物を提供する本発明による方法を制御するように構成されたコントローラとをさらに含む。

#### 【 0 0 2 8 】

特に、コントローラは、分析すべき液体と少なくとも 1 つの試薬液との混合物からなる

10

20

30

40

50

反応混合物を反応容器内に提供する方法を制御するように構成され、この方法は：

- ・分注デバイスの分注針を加熱する工程と；
  - ・試薬液の体積を加熱された分注針内へ吸引する工程と；
  - ・試薬液の吸引された体積を反応容器内へ投薬する所望の箇所へ分注針を動かす工程と；
- 次いで、
- ・第１および第２の温度センサを使用して温度を測定する工程と；
  - ・第１の温度センサによって測定された温度を所定の最小温度および所定の最大温度と比較する工程と；
  - ・第１の温度センサによって測定された温度が、
    - ( i ) 所定の最大温度を超過するか、
    - ( i i ) 所定の最大温度を超過せず所定の最小温度を下回らないか、それとも
    - ( i i i ) 所定の最小温度を下回るかを確定する工程とを有し、
- ここで、

第１の温度センサによって測定された温度が、( i ) 所定の最大温度を超過すること、または( i i i ) 所定の最小温度を下回ることが確定された場合、試薬液の吸引された体積は、分注針から投薬され、次いで処分される。

#### 【 0 0 2 9 】

１つの好ましい実施形態では、自動分析デバイスは、第１の温度センサによって測定された温度が、( i i ) 所定の最大温度を超過せず所定の最小温度を下回らないことが確定された場合：

- ・第１の温度センサによって測定された温度と第２の温度センサによって測定された温度との間の絶対温度差を確認する方法工程と；
  - ・確認された温度差を所定の最大温度差値と比較する方法工程と；
  - ・確認された温度差が、
    - ( a ) 所定の最大温度差値より大きいか、それとも
    - ( b ) 所定の最大温度差値以下であることを確定する方法工程とが加えて実行され、
- ここで、

( a ) 確認された温度差が、所定の最大温度差値より大きいことが確定された場合、試薬液の吸引された体積は、分注針から投薬され、次いで処分されるようにさらに構成されたコントローラを含む。

#### 【 0 0 3 0 】

好ましい自動分析デバイスは、分注針用の廃棄物容器および／または洗浄ステーションに対するレセプタクル位置を有することができる。次いで、反応液の吸引された体積の処分は、廃棄物容器または洗浄ステーション内への試薬液の吸引された体積の投薬が行われる位置へ分注針が動かされることから、実行することができる。

#### 【 0 0 3 1 】

１つの好ましい実施形態では、自動分析デバイスは、少なくとも３つの連続する各分注手順で本発明による方法を使用して吸引された試薬液の処分が実行されたことが確定された場合：

- ・エラーメッセージを生成する方法工程、および／または
- ・分注デバイスを停止する方法工程が加えて実行されるようにさらに構成されたコントローラを含む。

#### 【 0 0 3 2 】

コントローラは、好ましくは、エラーメッセージが自動分析デバイスの表示スクリーン上にテキストメッセージの形式もしくはピクトグラムで表示され、または自動分析デバイスのスピーカから音響信号の形式で発せられ、もしくは自動分析デバイスの警告灯から視覚信号の形式で発せられるように構成される。これは、使用者が、たとえば欠陥のある分注デバイスを交換することによって、誤りの修復を可能な限り迅速に行うことを有効にする。

#### 【 0 0 3 3 】

10

20

30

40

50



分注デバイスの停止は、さらなる試薬液または試料液が廃棄されないことを確実にする。

【 0 0 3 4 】

さらなる実施形態では、自動分析デバイスは、( b ) 確認された温度差が、所定の最大温度差値以下であることが確定された場合：

- ・ 試薬液の吸引された体積を分注針から反応容器内へ投薬する方法工程と、
- ・ 反応混合物を有する反応容器を測定ユニットへ供給する方法工程と、
- ・ 測定ユニット内で反応混合物の物理的特性を測定する方法工程とが実行されるようにさらに構成されたコントローラを含む。

【 0 0 3 5 】

自動分析デバイスの測定ユニットは、たとえば、吸光測定のための光度計、散乱光の測定のための比濁計、発光（たとえば、蛍光、燐光など）の測定のための照度計、または放射計とすることができる。

【 0 0 3 6 】

「分析すべき液体」は主に、本発明の意味で、人間または動物の体液、たとえば血液、血漿、血清、尿、脳脊髄液、羊水などだけでなく、たとえば細胞培養試料、野菜の汁、水および廃水の試料、栄養剤、または調合薬として理解される。

【 0 0 3 7 】

「試薬液」は、被検体の定性的または定量的な検出に必要な少なくとも1つの物質を含有する液体として理解される。被検体および検出反応のタイプに応じて、たとえば免疫反応性物質、たとえば抗体もしくは抗原、または酵素反応の成分、たとえば発色性基質が、検出物質として考慮される。

【 0 0 3 8 】

本発明について、図面に基づいて以下に説明する。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 3 9 】

【図 1】本発明による分注デバイスの分注針を示す図である。

【図 2】本発明による自動分析デバイスを示す図である。

【図 3】反応混合物を提供する本発明による方法の第 1 の変形形態の流れ図である。

【図 4】反応混合物を提供する本発明による方法の第 2 の変形形態の流れ図である。

【発明を実施するための形態】

【 0 0 4 0 】

すべての図において、同一の部材には同じ参照符号が提供される。

【 0 0 4 1 】

図 1 は、自動分析デバイスの分注デバイス（より詳細には図示せず）の一部である加熱可能な分注針 1 の概略図である。分注針 1 は、ステンレス鋼から作られる円筒形の中空の針からなり、加熱ワイヤ 2 で巻かれている。分注針 1 は、一方の端部に開口部 3 を有し、開口部 3 は、吸引システム、たとえば円筒および円筒内の可動のピストンに連結可能である。分注針 1 は、他方の端部に、開口部 5 を有する円錐形の先端 4 を有する。分注針 1 は、第 1 の温度センサ 10 および第 2 の温度センサ 20 を有する。第 1 の温度センサ 10 は、第 2 の温度センサ 20 に比べて針の先端 4 からより小さい距離をあけて位置しており、コントローラ 11 に直接接続され、コントローラ 11 は、加熱ワイヤ 2 によって生成される熱を直接調整することができる。コントローラ 11 は、より上位の制御ユニット 12 にさらに接続されており、温度センサ 10 によって特有の時点に測定される温度を制御ユニット 12 へ伝送することができる。第 2 の温度センサ 20 は、基準温度センサとしてのみ使用され、したがってコントローラ 11 への接続を有していないが、より上位の制御ユニット 12 への接続のみを有しており、温度センサ 20 によって特有の時点に測定される温度を制御ユニット 12 へ伝送することができる。

【 0 0 4 2 】

図 2 は、いくつかの構成要素が収容された自動分析デバイス 30 の概略図である。この

10

20

30

40

50

場合、自動分析デバイス 30 の根本的な機能について説明するために、この場合の各構成要素の個々の部材を詳細に示すのではなく、最も重要な構成要素のみを大幅に簡略化された形式で示す。

【0043】

自動分析デバイス 30 は、血液または他の体液の大幅に変動する分析を完全に自動的に実施するように設計され、この目的のため、使用者の作業は必要としない。逆に、必要とされる使用者の介入は、たとえばキュベットに補充する必要がある場合または試薬容器を交換する必要がある場合の保守または修理および補充作業に制限される。

【0044】

患者の試料は、供給レール 31 を介して往復台（より詳細には図示せず）上の自動分析デバイス 30 へ供給される。試料ごとに実施すべき分析に関する情報は、たとえば試料容器に取り付けられたバーコードによって伝達することができ、バーコードは、自動分析デバイス 30 内で読み取られる。分注針によって第 1 の分注デバイス 32 を用いて、試料容器から試料アリコートが取り出される。

【0045】

試料アリコートはまた、37 に温度制御された回転可能な培養ユニット 34 のレセプタクル位置 33 内に配置されたキュベット（より詳細には図示せず）へ供給される。キュベットは、キュベット収納容器 35 から取り出される。様々な試薬液を有する試薬容器 37 が、約 8 ~ 10 に冷却された試薬容器収納容器 36 内に収納される。試薬液は、本発明による第 2 の分注デバイス 38 の図 1 に示す加熱可能な分注針 1 によって試薬容器 37 から取り出されて投薬され、試料アリコートをすでに収容しているキュベット内に反応混合物を提供する。試薬液の投薬前の分注針の温度の検査中に、温度が所定の公差範囲内にあることが確定された場合、キュベットは反応混合物とともに、把持部を有する移送アーム（図示せず）によって培養デバイス 34 から光度測定ユニット 39 内へ輸送され、光度測定ユニット 39 で反応混合物の吸光が測定される。測定の完了後、キュベットは、使用済みキュベット用の廃棄物容器 40 内に処分される。しかし、試薬液の投薬前の分注針の温度の検査中に、温度が所定の公差範囲外であることが確定された場合、反応混合物を有するキュベットは、移送アームによって培養ユニット 34 から直接廃棄物容器 40 内へ輸送される。

【0046】

プロセス全体は、自動分析デバイス 30 およびその構成要素内の複数のさらなる電子回路およびマイクロプロセッサ（より詳細には図示せず）によって支援される制御ユニット 12 によって、たとえばデータ線 41 を介して接続されたコンピュータによって制御される。

【0047】

図 3 は、特に図 1 に示す分注針 1 を有する分注デバイス 38 を含む図 2 に示す自動分析デバイス 30 内に反応混合物を提供する方法の流れ図を示す。

【0048】

工程 50 で、複数の工程を含む分析手順を実施する命令は、中央制御ユニット 12 によって発行される。分注デバイス 38 は、特有のキュベット内に試薬液を供給するためにこの分析手順に必要な工程を実施する特有の命令を収容する。分注手順の第 1 の工程 51 で、分注デバイス 38 は、必要とされる試薬液を収容する試薬容器 37 へ水平に動かされ、加熱された分注針 1 が、冷却された試薬液（約 8 ~ 10 ）へ浸され、要求された体積が吸引され、分注針 1 が試薬液から取り出される。分注手順の第 2 の工程 52 で、分注デバイス 38 は、培養ユニット 34 へ水平に動かされる。培養ユニット 34 は、レセプタクル位置 33 の 1 つにキュベットを収容しており、このキュベットは、試薬液を受けるために提供されたものであり、事前に試料液で充填されている。分注デバイス 38 が取り出し箇所から投薬箇所へ動く間、試薬液は、加熱された分注針 1 内で加熱される。分注手順の工程 53 で、試薬液の投薬前に投薬箇所において、分注針 1 の温度センサ 10、20 の温度測定値が取得され、より上位の制御ユニット 12 へ伝送される。工程 54 で、制御ユニッ

ト 1 2 において、まず針の先端に近接している第 1 の温度センサ 1 0 によって測定された温度が、所定の最小温度および所定の最大温度と比較される。工程 5 4 で、温度センサ 1 0 によって測定された温度が所定の公差範囲内にあることが確定された場合、工程 5 5 で、第 1 の温度センサ 1 0 によって測定された温度と第 2 の温度センサ 2 0 によって測定された温度との間の絶対温度差が制御ユニット 1 2 内で確認され、所定の最大温度差値と比較される。工程 5 5 で、絶対温度差が所定の最大温度差値以下であることが確定された場合、工程 5 6 で、試薬液がキュベット内へ投薬される。工程 5 7 で、反応混合物を有するキュベットは、培養ユニット 3 4 から光度測定ユニット 3 9 へ輸送され、光度測定ユニット 3 9 で反応混合物の吸光が測定される。吸光測定値は、制御ユニット 1 2 へ伝送され、次いで制御ユニット 1 2 内で、測定結果の分析および分析結果の出力が実行される。

10

#### 【 0 0 4 9 】

しかし、工程 5 4 で、温度センサ 1 0 によって測定された温度が所定の公差範囲外であることが確定された場合、または工程 5 5 で、2 つの温度センサによって測定された温度の絶対温度差が所定の最大温度差値より大きいことが確定された場合、工程 5 6 で試薬液をキュベット内へ投薬した後、シーケンスは工程 5 7 ではなく工程 5 8 へ進み、工程 5 8 で、反応混合物を有するキュベットが培養ユニット 3 4 から廃棄物容器 4 0 へ輸送され、廃棄物容器 4 0 内に処分されることから、分析手順が終了される。工程 5 9 で、分析手順の終了に関する情報が、制御ユニット 1 2 へ伝送され、そのとき、制御ユニット 1 2 は、工程 5 0 によって分析手順を実施する命令をもう一度発行する。

#### 【 0 0 5 0 】

20

同じ分析手順を 3 回連続して終了する必要がある場合、工程 5 4 または 5 5 で必要とされる基準が満たされないため、工程 6 0 で、分注デバイス 3 8 は、中央制御ユニット 1 2 によって停止され、使用者に対してエラーメッセージが生成される。

#### 【 0 0 5 1 】

図 4 は、特に図 1 に示す分注針を有する分注デバイスと分注針用の洗浄ステーションとを含む図 2 に示す自動分析デバイス 3 0 内に反応混合物を提供するやや修正した方法の流れ図を示す。

#### 【 0 0 5 2 】

工程 5 0 ~ 5 7 は、図 3 に示す方法の工程 5 0 ~ 5 7 と本質的に同一である。その違いは、工程 5 4 で、温度センサ 1 0 によって測定された温度が所定の公差範囲外であることが確定された場合、または工程 5 5 で、2 つの温度センサによって測定された温度の絶対温度差が所定の最大温度差値より大きいことが確定された場合、工程 5 6 で、キュベット内への試薬液の投薬は行われず、シーケンスは工程 7 0 へ移動し、工程 7 0 で、分注針 1 内にさらに吸引された試薬液を有する分注デバイス 3 8 が、分注針用の洗浄ステーション（図 2 には図示せず）へ動かされ、試薬液は洗浄ステーション内へ投薬され、したがって処分されることから、分析手順が終了されることである。

30

#### 【 0 0 5 3 】

この方法のこの変形形態には、分析手順の繰り返しのために試料液がキュベット内でもなお利用可能であるという利点がある。

#### 【 0 0 5 4 】

40

工程 5 9 および 6 0 もまた、図 3 に示す方法の工程 5 9 および 6 0 と同一である。

#### 【 符号の説明 】

#### 【 0 0 5 5 】

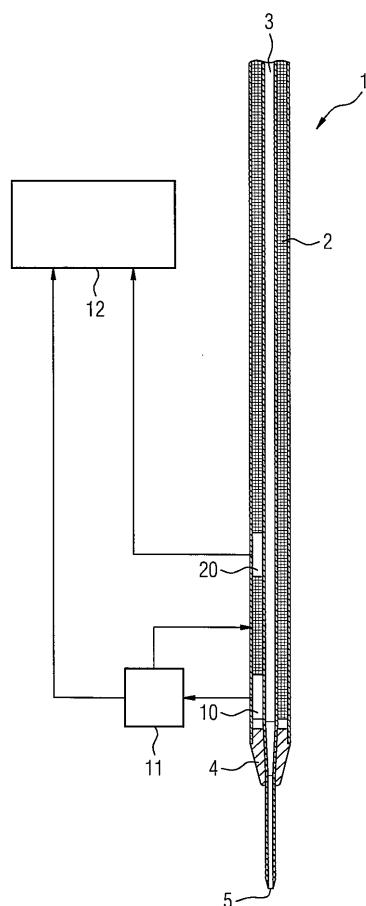
- 1 分注針
- 2 加熱ワイヤ
- 3 開口部
- 4 先端
- 5 開口部
- 1 0 温度センサ
- 1 1 コントローラ

50

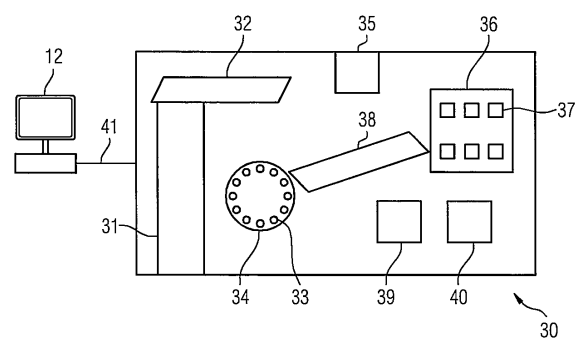
- 1 2 制御ユニット
- 2 0 温度センサ
- 3 0 分析デバイス
- 3 1 供給レール
- 3 2 分注デバイス
- 3 3 レセプタクル位置
- 3 4 培養デバイス
- 3 5 キュベット収納容器
- 3 6 試薬容器収納容器
- 3 7 試薬容器
- 3 8 分注デバイス
- 3 9 測定ユニット
- 4 0 廃棄物容器
- 4 1 データ線
- 5 0 ~ 7 0 方法工程

10

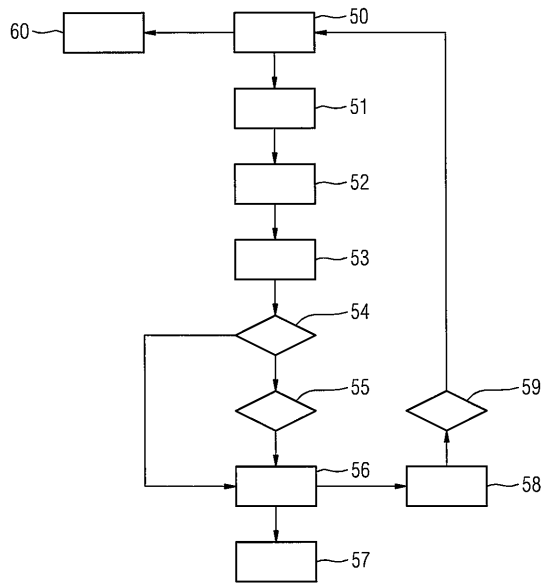
【図 1】



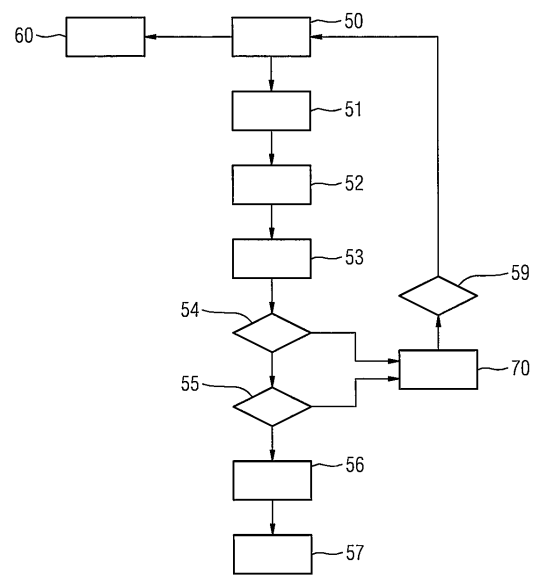
【図 2】



【図 3】



【図 4】



---

フロントページの続き

審査官 佐野 浩樹

(56)参考文献 特開 2 0 0 9 - 0 0 2 8 0 1 ( J P , A )  
特開平 0 6 - 0 6 3 4 2 4 ( J P , A )  
特開 2 0 1 3 - 1 5 6 2 5 6 ( J P , A )  
中国実用新案第 2 0 2 9 9 4 8 0 7 ( C N , U )  
特開 2 0 0 2 - 2 4 3 7 5 0 ( J P , A )  
国際公開第 2 0 1 4 / 1 0 3 7 4 4 ( W O , A 1 )  
特表 2 0 1 2 - 5 0 2 4 1 0 ( J P , A )  
特表平 1 1 - 5 0 9 6 2 3 ( J P , A )

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

B 0 1 L 1 / 0 0 - 9 9 / 0 0 、  
G 0 1 N 1 / 0 0 - 1 / 4 4 、 3 5 / 0 0 - 3 7 / 0 0