

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2014年10月9日(09.10.2014)



(10) 国際公開番号
WO 2014/163037 A1

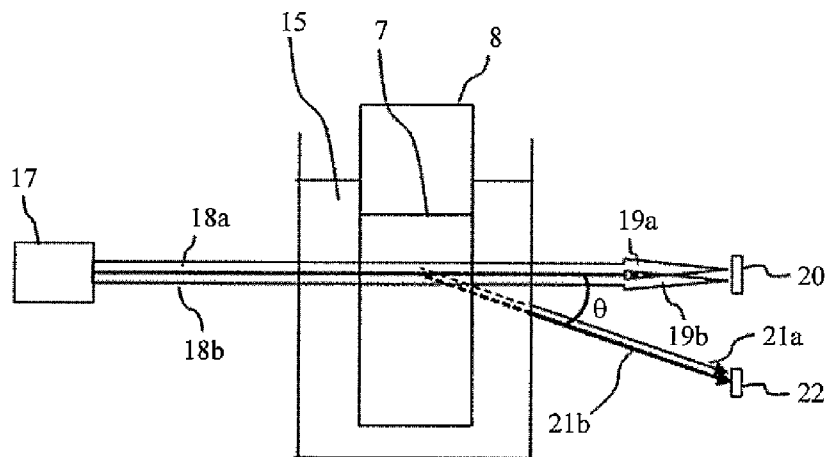
- (51) 国際特許分類:
G01N 21/49 (2006.01) G01N 35/04 (2006.01)
G01N 35/00 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2014/059434
- (22) 国際出願日: 2014年3月31日(31.03.2014)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2013-076932 2013年4月2日(02.04.2013) JP
- (71) 出願人: 株式会社日立ハイテクノロジーズ(HITACHI HIGH-TECHNOLOGIES CORPORATION) [JP/JP]; 〒1058717 東京都港区西新橋一丁目2番14号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 與儀 剛史(YOGI Takeshi); 〒1008280 東京都千代田区丸の内一丁目6番6号 株式会社日立製作所内 Tokyo (JP). 足立 作一郎(ADACHI Sakuichiro); 〒1008280 東京都千代田区丸の内一丁目6番6号 株式会社日立製作所内 Tokyo (JP). 山崎 創(YAMAZAKI Hajime); 〒1058717 東京都港区西新橋一丁目2番14号 株式会社日立ハイテクノロジーズ内 Tokyo (JP).
- (74) 代理人: 平木 祐輔, 外(HIRAKI Yusuke et al.); 〒1056232 東京都港区愛宕2丁目5番1号 愛宕グリーンヒルズMORIタワー32階 Tokyo (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, 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, IR, IS, KE, KG, 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, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, 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.

[続葉有]

(54) Title: ANALYZER AND AUTOMATIC ANALYZER

(54) 発明の名称: 分析装置及び自動分析装置

図 3



(57) Abstract: The present invention reduces the effect of bubbles and dust on scattered light measurement on an automatic analyzer. A light source irradiates a first wavelength (18a), which is on a short-wavelength side, and a second wavelength (18b), which is on a long-wavelength side, and transmitted light (19a, 19b) and scattered light (21a, 21b) are received. Noise is estimated on the basis of the ratio of the transmitted-light intensities of the first wavelength and second wavelength and the light-amount variation of the scattered light of the second wavelength, and noise caused by bubbles and dust is reduced by subtracting the estimated noise from the light-amount variation of the scattered light of the first wavelength.

(57) 要約: 自動分析装置上での散乱光測定における気泡・ゴミの影響を低減する。光源より短波長側の第1波長18a、長波長側の第2波長18bを照射し、透過光19a、19b及び散乱光21a、21bを受光する。第1波長、第2波長の透過光強度比ならびに第2波長の散乱光の変化光量よりノイズを推定し、第1波長の散乱光の変化光量から減算することにより気泡・ゴミによるノイズを低減する。



WO 2014/163037 A1



(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (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),

OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

明 細 書

発明の名称：分析装置及び自動分析装置

技術分野

[0001] 本発明は、抗原抗体反応を用いた微粒子凝集反応を散乱光測定する方法及び装置に関し、特に自動分析装置上の散乱光測定法に関する。

背景技術

[0002] 光源からの光を、サンプルと試薬とが混合した反応液に照射し、特定波長の透過光量の変化から吸光度を算出し、ランベルト・ベールの法則に従いサンプル中の被測定物質の濃度を定量する自動分析装置が広く用いられている。これらの装置においては、回転と停止を繰り返すセルディスクの円周上に反応液を保持する多数のセルを並べ、セルディスク回転中に所定位置の透過光測定部により15秒程度の間隔で約10分間、セル内の反応液を透過した光量の時間系列データを反応過程データとして測定し、光量の変化から吸光度を算出し、被測定物質の濃度を定量する。

[0003] 自動分析装置で測定される反応には主に基質と酵素との呈色反応と、抗原と抗体との免疫反応の2種類がある。前者の反応を用いた分析は生化学分析と呼ばれ、検査項目としてLDH（乳酸脱水素酵素）、ALP（アルカリホスファターゼ）、AST（アスパラギン酸オキソグルタル酸アミノトランスフェラーゼ）などがある。後者の反応を用いた分析は免疫分析と呼ばれ、検査項目としてCRP（C反応性蛋白）、IgG（免疫グロブリン）、RF（リウマトイド因子）などがある。後者で測定される被測定物質の中には、血中濃度が低い低濃度領域において定量が要求される検査項目が存在し、そのような項目では、表面に抗体を感作（結合）させたラテックス粒子を増感剤として用いたラテックス免疫分析が用いられる。ラテックス免疫分析では、サンプルに含まれる被測定物質である抗原を、試薬に含まれるラテックス粒子表面の抗体が認識し結合した結果、ラテックス粒子が抗原を介して凝集し、ラテックス粒子の凝集体が形成される。従来の自動分析装置では、この凝集

体の分散した反応液に光を照射し、ラテックス粒子の凝集体に散乱されずに透過した透過光量を測定する。抗原の濃度が高いほど一定時間後の凝集体の大きさは大きくなり、より多くの光が散乱されるため透過光量が減少する。そのため、反応過程データとして測定した光量から抗原の濃度を定量できる。

[0004] 近年ラテックス免疫分析のさらなる高感度化が望まれており、透過光を測定するのではなく、散乱光を測定することが試みられてきた。例えば、特許文献1にはダイアフラムを用いて透過光と散乱光を分離し、透過光と散乱光を同時に測定するシステムが開示されている。特許文献2には、自動分析装置において2波長の検出光強度の差を自動算出し分析結果を算出するシステムが開示されている。また、自動分析装置以外において、特許文献3には、透過光と散乱光を含む検出信号を波長670nmと940nmで差をとり血中の外因性巨大分子を計測するシステムが開示されている。

先行技術文献

特許文献

- [0005] 特許文献1：特開2001-141654号公報
特許文献2：特開平03-065654号公報
特許文献3：特開平06-038947号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0006] 散乱光を用いた自動分析装置において、複数波長の反応過程データから演算を行い、高感度化を図った方法はこれまでになかった。特許文献1には、透過光測定と同時に散乱光測定を行うことより高感度にする構成が示されているが、自動分析装置に適した構成として考慮されたものではない。特許文献2では、複数波長のデータを演算することで吸光度においてはノイズの低減が図れるものの、散乱光のデータの演算方法については開示されていない。特許文献3は、計測の対象としているものが外因性巨大分子であり、ラテ

ックス免疫分析における反応過程データを取得できる方法ではない。

[0007] ラテックス免疫分析を高感度化するために散乱光を測定した場合、気泡やゴミなどの外乱物質によるノイズを低減することが必要となる。特に、反応過程データを用いて測定を行うため、気泡やゴミが反応過程中に成長もしくは増加するなどの原因によって信号が変動することが問題となる。

[0008] また、ラテックス免疫分析の試薬に含まれるラテックス粒子は試薬の種類によって反応液中の密度に幅があり、気泡やゴミなどの外乱物質によるノイズの影響も試薬によって異なる。そこで、同一の光学系を用いて、試薬の種類に影響を受けにくいノイズキャンセルの方法が望まれている。

課題を解決するための手段

[0009] 本発明では、第1波長の光と第1波長よりも長波長の第2波長の光を同一光路にてサンプルと試薬を混合した反応液の入ったセルに照射し、それぞれの波長の散乱光を受光する。そして、反応液中の凝集反応によって変化した第1波長の散乱光の変化光量を表す信号から、第2波長の散乱光の変化光量に試薬に依存する試薬係数を乗算した信号を減算した信号を求め、当該信号をもとにサンプル中の成分量を定量する。

[0010] 典型的には、試薬は直径50nm～500nmの表面に抗体を結合させたラテックス粒子を含み、第1波長として0.65 μ m～0.75 μ mの範囲の光を用いる。試薬係数としてセルを透過した第1の波長の光と第2の波長の光の強度比を用いることができるが、試薬毎の試薬係数を予め記憶部に記憶させておき、それを適宜読み出して用いるようにしてもよい。

発明の効果

[0011] 本発明に依れば、ラテックス免疫分析において、外乱物質によって生じるノイズをキャンセルすることが可能となる。

[0012] 上記した以外の課題、構成及び効果は、以下の実施形態の説明により明らかにされる。

図面の簡単な説明

[0013] [図1]抗原抗体反応において測定された散乱光の時間経過を説明する概略図。

[図2]自動分析装置の一実施例の全体構成例を示す概略図。

[図3]散乱光測定部の概略図。

[図4]光源ユニットの概略図。

[図5]散乱光受光部の概略図。

[図6]気泡によるノイズの影響と演算結果を示す図。

発明を実施するための形態

[0014] 以下、図面を参照して本発明の実施の形態を説明する。

[0015] 図1は、抗原抗体反応において測定された散乱光の時間経過を説明する概略図である。散乱光測定部をもつ自動分析装置上では、まず、第一試薬を添加したサンプルに直径50nm～500nmのラテックス粒子が分散した第二試薬を混合し（基準状態）、一定時間経過後（凝集状態）の散乱光又は透過光の変化光量を検出する。別途、既知濃度の抗原を用いて変化光量を測定したキャリブレーションデータを用意し、そのデータと比較することで、サンプル中の抗原の濃度を算出する。本発明では、散乱光の第1波長、第2波長それぞれの信号から、後述する演算後の信号を用いてキャリブレーションデータを用意する。変化光量は照射光の強度にも比例するため、予め第1波長と第2波長の光源強度差が20%以内に収まるように調整を行う。もしくは第1波長と第2波長の光源強度比を測定しておき、その比を用いて散乱光強度を除算し、光源強度のばらつきによる散乱光強度のばらつきを抑える。もしくはセル内に純水を入れ、セルを透過した第1波長と第2波長の透過光強度比を測定し、その比を用いて散乱光強度を除算することで光源強度のばらつきによる散乱光強度のばらつきを補正してもよい。

[0016] 図2は、自動分析装置の一実施例の全体構成例を示す概略図である。本実施例の自動分析装置は透過光と同時に散乱光を測定できる。本実施例の自動分析装置は、サンプルディスク3、試薬ディスク6、セルディスク9の3種類のディスクと、これらのディスク間でサンプルや試薬を移動させる分注機構、これらを制御する制御回路23、透過光測定回路24、散乱光測定回路25、測定したデータを処理するPC（コンピュータ）等のデータ処理部2

6、データ処理部26に対しデータを入出力するインターフェースである入力部27、出力部28を有する。データ処理部26は、データを解析する解析部、及び制御データ、測定データ、解析に用いるデータや解析結果データ等を格納するデータ格納部を備える。

[0017] サンプルディスク3の円周上には、サンプル1を収めたサンプルカップ2が複数配置されている。試薬ディスク6には、試薬4を収めた試薬ボトル5が複数配置されている。セルディスク9の円周上には、内部でサンプル1と試薬4を混合して反応液7とするセル8が複数配置されている。サンプル分注機構10は、サンプルカップ2からセル8にサンプル1を一定量移動させる。試薬分注機構11は、試薬ボトル5からセル8に試薬4を一定量移動させる。攪拌部12は、セル8内で、サンプル1と試薬4を攪拌し混合させる。洗浄部14は、分析の終了したセル8から反応液7を排出し洗浄する。洗浄されたセル8には再びサンプル分注機構10から次のサンプル1が分注され、試薬分注機構11から新しい試薬4が分注され、別の反応に使用される。セル8は温度・流量が制御された恒温槽内の恒温流体15に浸漬されており、セル8及びその中の反応液7が一定温度に保たれた状態で移動される。恒温流体15には例えば水を用い、恒温流体温度は制御回路23により 37 ± 0.1 ℃に温調される。セルディスク円周上の一部に、透過光測定部13と散乱光測定部16が設けられている。

[0018] 透過光測定部13は、例えば、ハロゲンランプ光源からの光をセル8に照射し、透過光を回折格子で分光した後、フォトダイオードアレイで受光する構成とすることができる。受光する波長は、例えば340nm, 405nm, 450nm, 480nm, 505nm, 546nm, 570nm, 600nm, 660nm, 700nm, 750nm, 800nmである。フォトダイオードアレイで受光した透過光量データは、透過光測定回路24を通じてPC内のデータ格納部に送られる。

[0019] 図3は、散乱光測定部16の概略図である。光源としては例えばLED光源等を用いることができ、LED光源ユニット17からの照射光18a, 1

8 bを移動中のセル8に照射し、透過光19 a, 19 bを透過光受光部20で受光し、散乱光21 a, 21 bを散乱光受光部22で受光する。照射光18 a, 18 b、透過光19 a, 19 b、散乱光21 a, 21 bはそれぞれ異なる波長の光で、かつ同一の空間領域を通過する。散乱光測定用の波長は、650 nm~750 nmに含まれる波長と、それよりも長波長、望ましくは900 nm以上であればよい。

[0020] 図4は、LED光源ユニット17の概略図である。LED光源ユニット17から照射される光は少なくとも2波長の光を有しており、例えばLED31 aからの波長700 nmの光とLED31 bからの波長950 nmの光を、図4のようにハーフミラー32にて合波し同一の光軸に調整した後、照射光18として出射する。本実施例では光源として単一波長のLED31 a, 31 bを用いたが、白色LEDやレーザ、キセノンランプ、ハロゲンランプでも良い。蛍光物質を用いて、一つのLED光源から第1波長と、さらに第1波長によって蛍光物質を通じて第2波長を出射する光源を用いても良い。例えば白色光を発生するハロゲンランプを光源として用いた場合には、受光部において分光して波長700 nmの光量と波長950 nmの光量を測定してもよい。

[0021] 散乱光受光部22は、光軸に対して空気中において角度 θ だけ離れた方向の散乱光21 a, 21 bを測定する。角度 θ は15~35°の範囲の角度であればよいが、本実施例では $\theta = 20^\circ$ とした。この散乱光受光部22は、セルディスク9の回転によるセル8の移動方向に対して概ね垂直な面内に配置される。ここでは、角度 θ の基準位置として、セル8内を光が通過する長さの中央部を起点とした。

[0022] 図5は、散乱光受光部22の概略図である。散乱光受光部22は、光を分光する機能を有し、例えばダイクロイックミラー34を用いて散乱光を第1波長の700 nmと第2波長の950 nmの光に分離し、それぞれをフォトダイオード33 a, 33 bにて受光する。

[0023] 本実施例では、散乱光受光部22にて2波長に光を分離したが、照射光と

してハロゲンランプなどの白色光を用い、散乱光受光部 22 として回折格子等を組み込んだ分光ユニットを用いてもよい。

[0024] サンプル 1 中の被測定物質の濃度定量は、次の手順で行われる。まず、サンプル分注機構 10 によりサンプルカップ 2 内のサンプル 1 をセル 8 内に一定量分注する。次に、試薬分注機構 11 により試薬ボトル 5 内の試薬 4 をセル 8 内に一定量分注する。これら分注の際は、サンプルディスク 3、試薬ディスク 6、セルディスク 9 は制御回路 23 の制御下にそれぞれの駆動部によって回転駆動され、サンプルカップ 2、試薬ボトル 5、セル 8 を分注機構 10、11 の分注タイミングに合わせて移動する。続いて、セル 8 内に分注されたサンプル 1 と試薬 4 を攪拌部 12 により攪拌し、反応液 7 とする。反応液 7 からの透過光及び散乱光は、セルディスク 9 の回転中に、透過光測定部 13 及び散乱光測定部 16 の測定位置を通過するたびに測定され、透過光測定回路 24、散乱光測定回路 25 からデータ処理部 26 のデータ格納部に、反応過程データとして順次蓄積される。一定時間、例えば約 10 分間測定後、洗浄部 14 によりセル 8 内を洗浄し、次の検査項目の分析を行う。その間、必要であれば別の試薬 4 を試薬分注機構 11 によりセル 8 内に追加して分注し、攪拌部 12 により攪拌し、さらに一定時間測定する。これにより一定の時間間隔を持った反応液 7 の反応過程データがデータ格納部に格納される。

[0025] 格納された散乱光測定部の反応過程データから、解析部において一定時間の反応による光量の変化を求め、予めデータ格納部に保持された検量線データに基づき、定量結果が算出され、出力部より表示される。各部の制御・分析に必要なデータは、入力部 27 からデータ処理部 26 のデータ格納部に入力される。各種格納部のデータや結果、及びアラームは出力部 28 により表示等にて出力される。

[0026] 本実施例では、少なくとも 2 波長の光を同一光路で反応液に照射し、反応液から発せられる散乱光を受光し、2 波長間の散乱光信号を試薬ごとに決定される試薬係数を用いて演算することにより、外乱物質による変化光量（ノ

イズ)を低減する。特に2波長の光のうち長波長側の光による散乱光信号に試薬係数を乗算した値を、短波長側の光による散乱光信号から減算することでノイズを低減する。

[0027] 以下、より具体的に説明を行う。第1波長と第2波長それぞれのセルへの照射光強度が等しくなるよう調整する。その上で、反応開始直後の反応液からの第1波長、第2波長それぞれの透過光強度 I_{t1} 、 I_{t2} から試薬係数 k を次のように決定する。

$$k = I_{t1} / I_{t2}$$

[0028] 続いて、第1波長、第2波長それぞれの、反応によって変化した散乱光の光量 $I_{s1}(t)$ 、 $I_{s2}(t)$ と試薬係数 k を用いて、演算後の反応過程データ

$$I_{s-cal}(t) = I_{s1}(t) - k \times I_{s2}(t)$$

を得、この演算後の反応過程データを用いてサンプル中の成分量を定量する。

[0029] ここで、試薬係数 k は反応開始直後の反応液からの透過光強度から求める方法を示したが、用いる試薬ごとに測定前に設定してもよい。

[0030] 図6は、気泡によるノイズの影響と演算結果を示す図である。図(6-a1)、(6-b1)は、外乱物質である気泡がセル壁に付着し、それが成長した際の第1波長700nm、第2波長950nmにおける散乱光強度をシミュレーションしたものである。シミュレーションは、反応液を含んだ光路長5mmのセルの内壁上、照射光軸中心に気泡を配置し、照射光からの $\theta = 20^\circ$ 方向の散乱光を計算した。

[0031] このシミュレーションでは気泡の位置は受光部側のセル壁を想定したが、照射光側のセル壁に気泡が付着した場合でも同様の結果となる。すなわち、受光部側セル壁に気泡が付着した場合には反応液を透過し減衰した照射光が気泡によって散乱され、照射光側セル壁に気泡が付着した場合には照射光が気泡によって散乱されたのち反応液を透過し減衰する。ここで、気泡に当たる光が散乱される割合と反応液透過による減衰割合は気泡の付着する壁によらないため、結果として受光部に入る気泡による散乱光の強度は、気泡が付

着するセル壁に依らずほぼ等しくなる。

[0032] 反応液中の気泡やゴミは、計測に用いられる波長に対して十分大きく、図 6 に示した気泡直径の範囲に含まれる割合が多い。ここで、図 (6-a 1) 及び (6-b 1) は、それぞれ波長 700 nm において吸光度 0.08 (abs), 0.30 (abs) 相当 (950 nm 波長での吸光度は 0.03 (abs), 0.13 (abs)) の直径 300 nm のラテックス粒子が含まれる反応液におけるデータである。また、図 (6-a 2) 及び (6-b 2) は、気泡が成長して直径が大きくなってゆく時、それぞれの直径の気泡から発生する散乱光を、気泡直径 0 μm のとき、すなわち気泡が無いときの散乱光強度を基準に示した変化光量の図である。

[0033] 以下、反応開始直後の反応液からの透過光強度 $I_t(700\text{ nm})$, $I_t(950\text{ nm})$ の比から試薬係数 k を求める。各波長の照射光強度 I_0 が同一に調整されているとき、図 (6-a 1) (波長 700 nm で 0.08 (abs)) の場合には、光路長 5 mm において

$$I_t(700\text{ nm}) = 10^{-(0.08/2)} \times I_0, \quad I_t(950\text{ nm}) = 10^{-(0.03/2)} \times I_0$$

であり、試薬係数 k は

$$k = I_t(700\text{ nm}) / I_t(950\text{ nm}) = 10^{-(0.08/2)} / 10^{-(0.03/2)} \cong 0.95$$

である。同様に、図 (6-b 1) (波長 700 nm で 0.30 (abs)) の場合には、試薬係数 k は 0.82 である。

[0034] 用いる反応開始直後の反応液からの透過光強度は、透過光測定部で測定された値を用いてもよい。また、試薬係数は測定前に試薬ごとに設定し、データ格納部に記憶しておき、それを取り出して用いても構わない。

[0035] 波長 700 nm, 950 nm それぞれの散乱光の変化光量 $I_s(700\text{ nm})$, $I_s(950\text{ nm})$ と試薬係数 k を用いた減算結果 $\{I_{s\text{-cal}} = I_s(700\text{ nm}) - k \times I_s(950\text{ nm})\}$ 、単純な減算結果 $\{I_s(700\text{ nm}) - I_s(950\text{ nm})\}$ 、試薬係数 $k = 0.97$ に固定した減算結果の例を図 (6-a 3) (6-b 3) に示す。

- [0036] 図(6-a2)(6-b2)より、気泡による散乱光の変化光量は、波長700nmよりも波長950nmの光が大きく、かつ試薬の吸光度が高いほど、その差も大きくなる。これは試薬の粒子直径が一般的に50nm~500nmの範囲にあるために、短波長と長波長で試薬の吸光度が異なり、気泡やゴミなどの外乱物質に照射される透過光が短波長ほど小さくなることで、外乱物質による変化光量が短波長ほど小さくなることによる。
- [0037] そのため、2波長間の単純な減算や、試薬係数を固定した減算では、2波長間の減算幅が試薬によっては大きくなってしまいが、反応開始直後の反応液からの透過光強度を反映した試薬係数を用いることで、単純な減算と比較して外乱物質による変化光量を1/4以下に抑えることが可能となった(図(6-a3)(6-b3)参照)。
- [0038] 一方で、外乱物質に対する波長依存性とは逆に、反応による変化光量は可視光以上の波長範囲では、短波長の方が大きくなる。そのため上記の減算結果を用いることで、外乱物質による影響を抑え、反応による変化光量をとらえることが可能となる。
- [0039] 本実施例の自動分析装置では、データ処理部26において、上述のように、波長700nmと波長950nmにおける散乱光の変化光量 $I_s(700nm)$ 、 $I_s(950nm)$ をもとに、試薬係数 k を用いて演算 $\{I_{s-cal} = I_s(700nm) - k \times I_s(950nm)\}$ を行い、演算結果 I_{s-cal} をデータ格納部に保持されている検量線データと照合してサンプル中の成分量を定量する。これにより、セル壁に付着した気泡やゴミの影響を低減して高精度な定量分析を行うことができる。
- [0040] なお、本発明は上記した実施例に限定されるものではなく、様々な変形例が含まれる。例えば、上記した実施例は本発明を分かりやすく説明するために詳細に説明したものであり、必ずしも説明した全ての構成を備えるものに限定されるものではない。また、ある実施例の構成の一部を他の実施例の構成に置き換えることが可能であり、また、ある実施例の構成に他の実施例の構成を加えることも可能である。また、各実施例の構成の一部について、他

の構成の追加・削除・置換をすることが可能である。また、図面は説明上必要と考えられるものを示しており、製品上必ずしも全ての構成部や機能を示しているわけではない。

符号の説明

[0041] 1…サンプル、2…サンプルカップ、3…サンプルディスク、4…試薬、5…試薬ボトル、6…試薬ディスク、7…反応液、8…セル、9…セルディスク、10…サンプル分注機構、11…試薬分注機構、12…攪拌部、13…透過光測定部、14…洗浄部、15…恒温流体、16…散乱光測定部、17…LED光源ユニット、18a, 18b…照射光、19a, 19b…透過光、20…透過光受光部、21a, 21b…散乱光、22…散乱光受光部、23…制御回路、24…透過光測定回路、25…散乱光測定回路、26…データ処理部、27…入力部、28…出力部、31a, 31b…LED、32…ハーフミラー、33a, 33b…フォトダイオード、34…ダイクロイックミラー

請求の範囲

- [請求項1] サンプルと試薬を混合した反応液が入ったセルと、
前記セルに第1波長の光と前記第1波長よりも長波長の第2波長の光を同一光路にて照射する光源部と、
前記セル内の反応液と相互作用した前記第1波長の散乱光と前記第2波長の散乱光を受光する光受光部と、
データ処理部とを有し、
前記データ処理部は、前記反応液中の凝集反応によって変化した前記第1波長の散乱光の変化光量を表す信号から、前記第2波長の散乱光の変化光量に前記試薬に依存する試薬係数を乗算した信号を減算した信号を求め、当該信号をもとに前記サンプル中の成分量を定量することを特徴とする分析装置。
- [請求項2] 請求項1記載の分析装置において、前記試薬は直径50nm～500nmの粒子を含み、前記第1波長として0.65 μ m～0.75 μ mの範囲の光を用いることを特徴とする分析装置。
- [請求項3] 請求項1記載の分析装置において、前記セルに照射される前記第1波長の光と前記第2波長の光の強度比が所定の誤差範囲内に調整されていることを特徴とする分析装置。
- [請求項4] 請求項1記載の分析装置において、前記試薬係数として前記セルを透過した前記第1の波長の光と前記第2の波長の光の強度比を用いることを特徴とする分析装置。
- [請求項5] 請求項1記載の分析装置において、前記試薬係数を試薬ごとに記憶する記憶部を有し、前記データ処理部は前記記憶部に記憶された試薬係数を読み出して用いることを特徴とする分析装置。
- [請求項6] 請求項1記載の分析装置において、前記セル内に純水が含まれる場合の透過光強度を用いて前記第1波長の光と前記第2波長の光の強度を正規化することを特徴とする分析装置。
- [請求項7] 請求項1記載の分析装置において、前記反応開始後の反応液からの

透過光強度を用いて前記試薬係数を決定することを特徴とする分析装置。

[請求項8] サンプルの入ったサンプルカップが複数配置され回転駆動されるサンプルディスクと、

試薬の入った試薬ボトルが複数配置され回転駆動される試薬ディスクと、

反応液を収容するセルが複数配置され回転駆動されるセルディスクと、

前記サンプルディスクのサンプルカップから前記セルディスクのセルにサンプルを分注するサンプル分注機構と、

前記試薬ディスクの試薬ボトルから前記セルディスクのセルに試薬を分注する試薬分注機構と、

回転駆動されている前記セルディスクのサンプルと試薬を混合した反応液が入ったセルに対して光学的な測定を行う測定部と、

前記測定部で測定されたデータを処理するデータ処理部とを有し、

前記測定部は、第1波長の光と前記第1波長よりも長波長の第2波長の光を同一光路にて前記セルに照射する光源部と、前記セル内の反応液と相互作用した前記第1波長の散乱光と前記第2波長の散乱光を受光する光受光部を備え、

前記データ処理部は、前記反応液中の凝集反応によって変化した前記第1波長の散乱光の変化光量を表す信号から、前記第2波長の散乱光の変化光量に前記試薬に依存する試薬係数を乗算した信号を減算した信号を求め、当該信号をもとに前記サンプル中の成分量を定量することを特徴とする自動分析装置。

[請求項9] 請求項8記載の自動分析装置において、前記試薬は直径50nm～500nmの粒子を含み、前記第1波長として0.65 μ m～0.75 μ mの範囲の光を用いることを特徴とする自動分析装置。

[請求項10] 請求項8記載の自動分析装置において、前記セルに照射される前記

第1波長の光と前記第2波長の光の強度比が所定の誤差範囲内に調整されていることを特徴とする自動分析装置。

[請求項11] 請求項8記載の自動分析装置において、前記試薬係数として前記セルを透過した前記第1の波長の光と前記第2の波長の光の強度比を用いることを特徴とする自動分析装置。

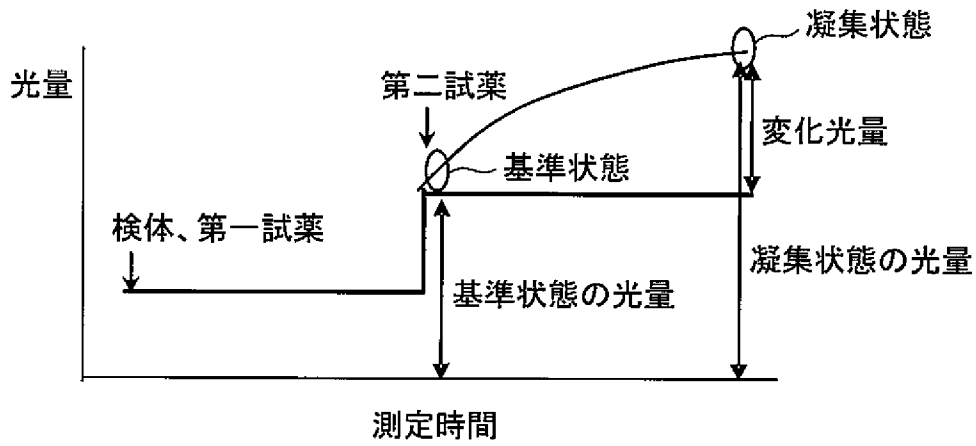
[請求項12] 請求項8記載の自動分析装置において、前記試薬係数を試薬ごとに記憶する記憶部を有し、前記データ処理部は前記記憶部に記憶された試薬係数を読み出して用いることを特徴とする自動分析装置。

[請求項13] 請求項8記載の自動分析装置において、前記セル内に純水が含まれる場合の透過光強度を用いて前記第1波長の光と前記第2波長の光の強度を正規化することを特徴とする自動分析装置。

[請求項14] 請求項8記載の自動分析装置において、前記反応開始後の反応液からの透過光強度を用いて前記試薬係数を決定することを特徴とする自動分析装置。

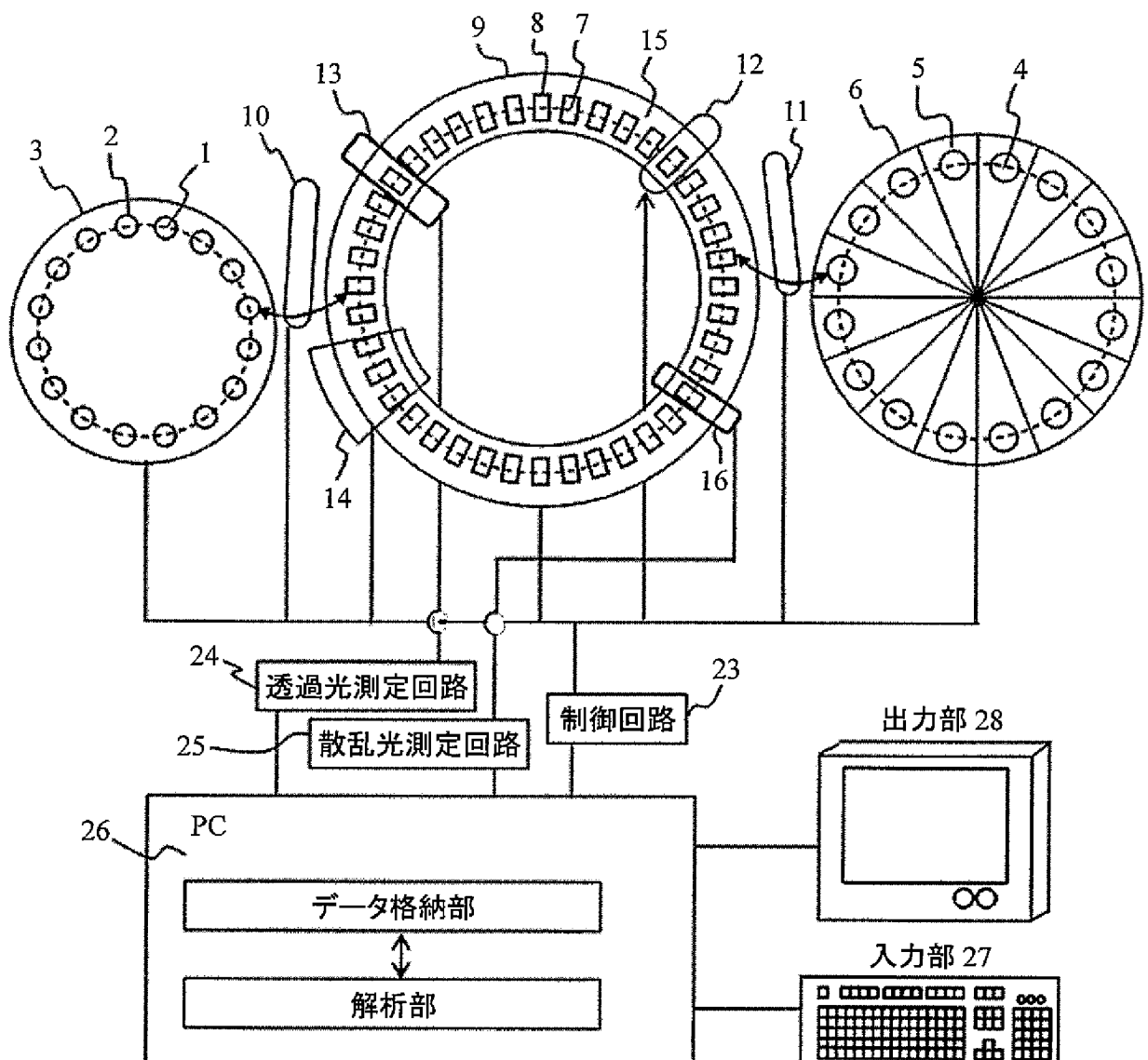
[図1]

図 1



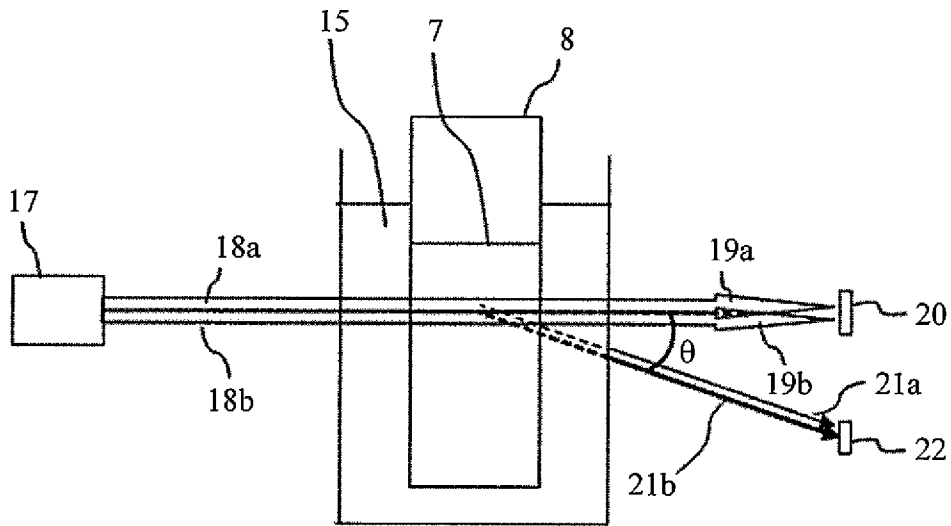
[図2]

図 2



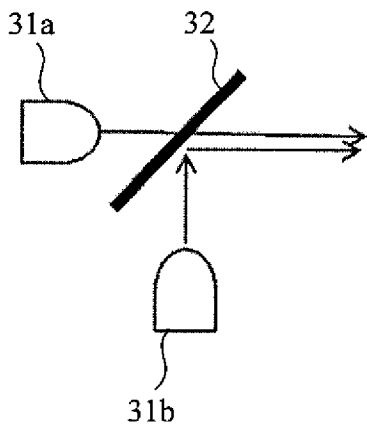
[図3]

図 3



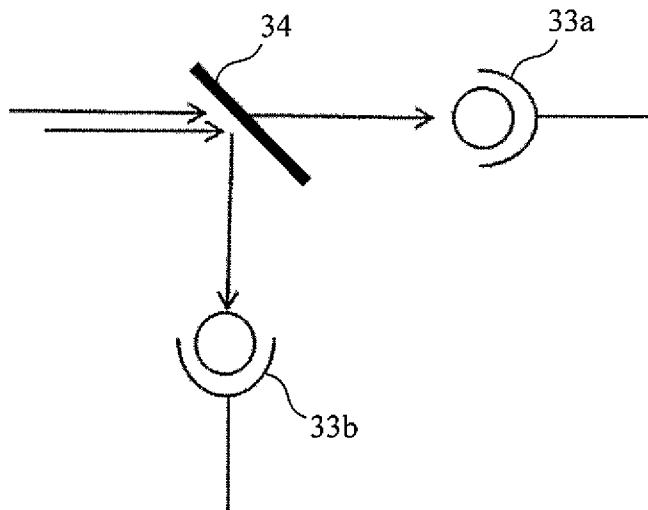
[図4]

図 4



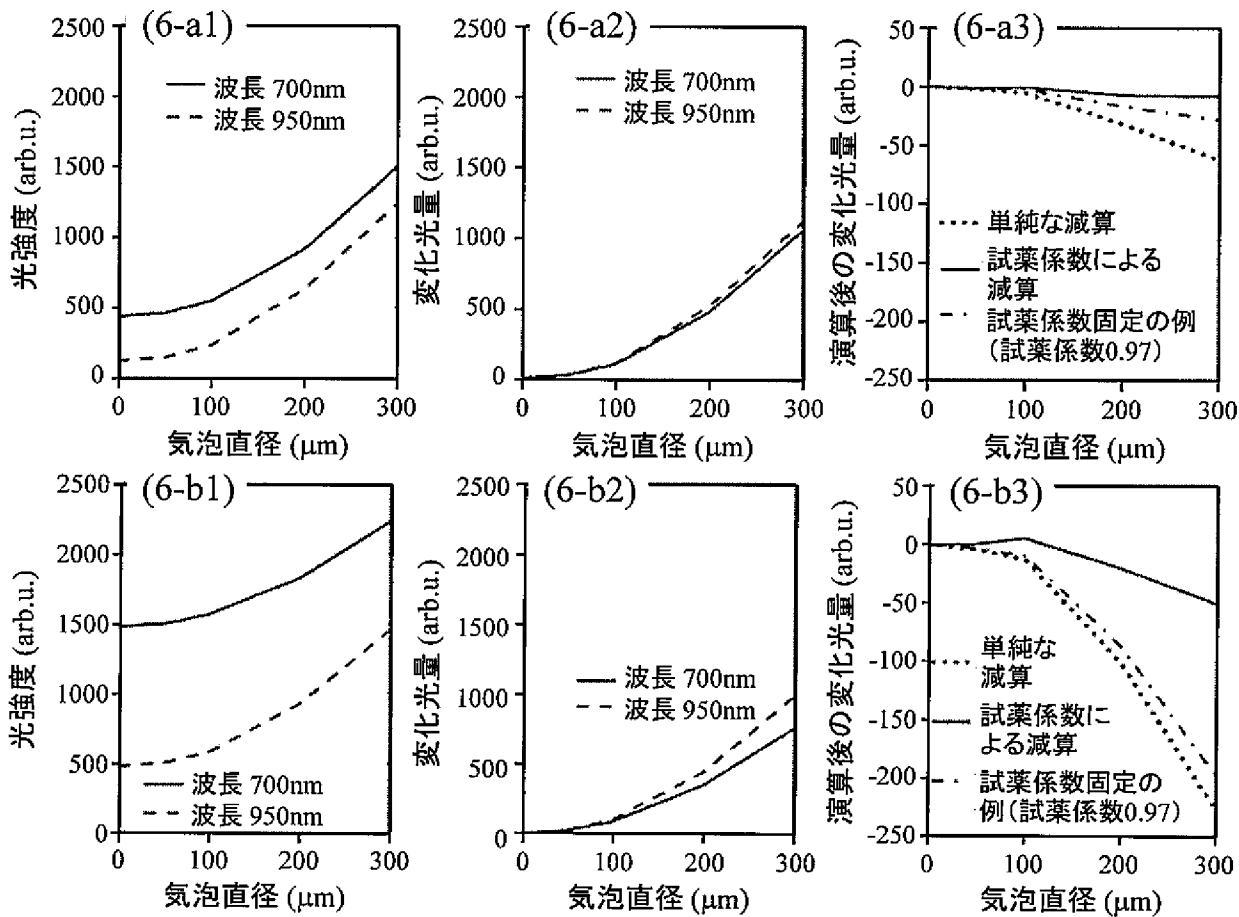
[図5]

図 5



[図6]

図 6



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2014/059434

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
G01N21/49(2006.01)i, G01N35/00(2006.01)i, G01N35/04(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
G01N21/00-21/01, G01N21/17-21/61, G01N15/00-15/14, G01N33/48-33/98, G01N35/00-37/00

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	1996-2014
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2014	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2014

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2012-007921 A (Hitachi High-Technologies Corp.), 12 January 2012 (12.01.2012), paragraphs [0008], [0014], [0018] to [0059]; fig. 1, 2 & US 2013/0132022 A1 & EP 2587251 A1 & WO 2011/162139 A & CN 103003684 A	1-14
Y	JP 6-038947 A (University of Manitoba), 15 February 1994 (15.02.1994), paragraphs [0052] to [0057] & US 5331958 A & EP 575712 A2	1-14
Y	JP 2009-085708 A (DKK-Toa Corp.), 23 April 2009 (23.04.2009), claim 1 (Family: none)	1-14

Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"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
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"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
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"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
"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)	"&" document member of the same patent family
"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	

Date of the actual completion of the international search 23 April, 2014 (23.04.14)	Date of mailing of the international search report 13 May, 2014 (13.05.14)
----------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------

Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2014/059434

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 2003-080253 A (Shimadzu Corp.), 18 March 2003 (18.03.2003), paragraph [0016] (Family: none)	1-14
A	JP 2011-237191 A (Sharp Corp.), 24 November 2011 (24.11.2011), claim 8; paragraphs [0051], [0052] & US 2013/0044325 A1 & WO 2011/138896 A & CN 102869981 A	1-14

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））
 Int.Cl. G01N21/49(2006.01)i, G01N35/00(2006.01)i, G01N35/04(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. G01N21/00-21/01, G01N21/17-21/61, G01N15/00-15/14, G01N33/48-33/98, G01N35/00-37/00

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
 日本国実用新案公報 1922-1996年
 日本国公開実用新案公報 1971-2014年
 日本国実用新案登録公報 1996-2014年
 日本国登録実用新案公報 1994-2014年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）
 JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII)

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
Y	JP 2012-007921 A (株式会社日立ハイテクノロジーズ) 2012.01.12, 【0008】、【0014】、【0018】－【0059】、 【図1】、【図2】 & US 2013/0132022 A1 & EP 2587251 A1 & WO 2011/162139 A & CN 103003684 A	1-14
Y	JP 6-038947 A (ユニバーシティ オブ マニトバ) 1994.02.15, 【0052】－【0057】 & US 5331958 A & EP 575712 A2	1-14
Y	JP 2009-085708 A (東亜ディーケーケー株式会社) 2009.04.23,	1-14

C欄の続きにも文献が列挙されている。 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 23.04.2014	国際調査報告の発送日 13.05.2014
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁（ISA/J P） 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） 比嘉 翔一 電話番号 03-3581-1101 内線 3292

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
	【請求項1】 (ファミリーなし)	
A	JP 2003-080253 A (株式会社島津製作所) 2003.03.18, 【0016】 (ファミリーなし)	1-14
A	JP 2011-237191 A (シャープ株式会社) 2011.11.24, 【請求項8】 、 【0051】 、 【0052】 & US 2013/0044325 A1 & WO 2011/138896 A & CN 102869981 A	1-14