



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 106461536 A

(43)申请公布日 2017.02.22

(21)申请号 201580030661.1

(22)申请日 2015.06.15

(30)优先权数据

2014-175019 2014.08.29 JP

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2016.12.08

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/JP2015/067171 2015.06.15

(87)PCT国际申请的公布数据

W02016/031353 JA 2016.03.03

(71)申请人 株式会社日立高新技术

地址 日本东京都

(72)发明人 小林昌幸 谷口伸一 山崎功夫

(74)专利代理机构 北京银龙知识产权代理有限公司 11243

代理人 丁文蕴 金成哲

(51)Int.Cl.

G01N 21/15(2006.01)

G01N 35/02(2006.01)

权利要求书3页 说明书13页 附图7页

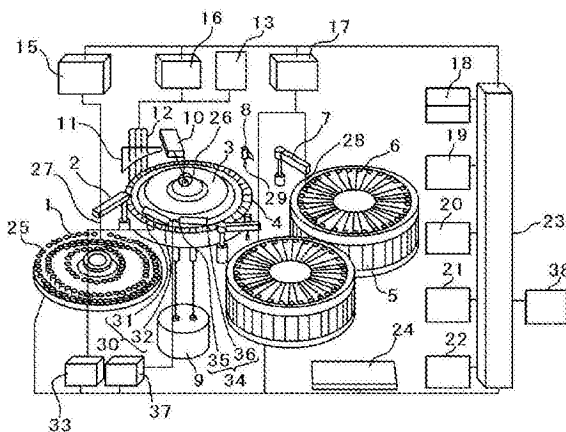
(54)发明名称

自动分析装置用反应池、搭载该反应池的自动分析装置、及使用该自动分析装置的分析方法

(57)摘要

为了抑制反应池的气泡附着,且能够仅对特定的分析项目利用涂剂来进行反应池的防污,而使自动分析装置构成为具备:样本盘机构;收纳反应池的反应盘;试剂盘机构;将样本向反应池供给的样本供给用分注机构;将试剂以预定量向反应池供给的试剂供给用分注机构;向形成有样本与试剂的混合液的反应池照射光而对透过反应池的光进行检测来检测混合液的光学特性的检测部;向反应池供给防污液而在反应池的内壁面形成防污膜的防污膜形成机构;以及将剥离液向反应池供给而使防污膜从反应池的内壁面剥离的防污膜剥离机构。

100



1. 一种自动分析装置,其特征在于,具备:

反应盘,其收纳多个反应池;

试剂盘机构,其对收容试剂的试剂容器进行收纳;

样本供给用分注机构,其具备样本喷嘴,该样本喷嘴对在收容作为检查对象的样本的样本池中收容的样本进行吸引,而以预定量向上述反应盘的反应池供给;

试剂供给用分注机构,其具备试剂用分注喷嘴,该试剂用分注喷嘴对在上述试剂盘机构的试剂容器中收容的试剂进行吸引,而以预定量向上述反应盘的反应池供给;

检测部,其向形成有混合液的上述反应池照射光,并对透过上述反应池的光进行检测而检测上述混合液的光学特性,其中该混合液是由上述样本供给用分注机构供给的样本与由上述试剂供给用分注机构供给的试剂的混合液;

防污膜形成机构,其在上述反应盘上,向上述反应池供给防污液,在上述反应池的内壁面形成防污膜之后从上述反应池排出上述防污液,其中该防污液用于防止被供给了上述样本和上述试剂的上述反应池的内壁面被上述样本或上述试剂或者上述样本与上述试剂的混合液污染;

防污膜剥离机构,其在上述反应盘上,向上述反应池供给剥离液,并从上述反应池排出使上述防污膜从上述反应池的内壁面剥离后的剥离液,其中该剥离液用于在形成有上述防污膜的上述反应池中使上述防污膜从上述反应池的内壁面剥离;

计算机,其对整体进行控制;以及

操作面板,其向该计算机输入与分析有关的信息。

2. 根据权利要求1所述的自动分析装置,其特征在于,

上述计算机根据由上述样本供给用分注机构向反应池供给的样本以及由上述试剂供给用分注机构向反应池供给的试剂的种类来控制上述防污膜形成机构,向从收纳于上述反应盘的多个反应池中选择的反应池供给上述防污液,而在上述反应池的内壁面形成防污膜。

3. 根据权利要求2所述的自动分析装置,其特征在于,

上述计算机基于从上述操作面板输入的信息来控制上述防污膜形成机构,向从收纳于上述反应盘的多个反应池中选择的反应池供给上述防污液,而在上述反应池的内壁面形成防污膜。

4. 根据权利要求1所述的自动分析装置,其特征在于,

上述计算机根据由上述试剂供给用分注机构向反应池供给的样本以及由上述试剂供给用分注机构向反应池供给的试剂的种类来控制上述防污膜剥离机构,向从收纳于上述反应盘的多个反应池中选择的反应池供给上述剥离液,而使形成在上述反应池的内壁面的防污膜剥离。

5. 根据权利要求4所述的自动分析装置,其特征在于,

上述计算机基于从上述操作面板输入的信息来控制上述防污膜剥离机构,向从收纳于上述反应盘的多个反应池中选择的反应池供给上述剥离液,而使形成在上述反应池的内壁面的防污膜剥离。

6. 根据权利要求1所述的自动分析装置,其特征在于,

上述防污膜形成机构将水溶性树脂即聚乙二醇(PEG)的水溶液或聚乙烯吡咯烷酮

(PVP)的水溶液作为防污液向上述反应池供给。

7. 根据权利要求1所述的自动分析装置,其特征在于,
上述防污膜剥离机构将水系清洗剂作为剥离液向上述反应池供给。

8. 一种使用自动分析装置的分析方法,
利用样本供给用分注机构的样本喷嘴对收容在样本池中的样本进行吸引,
向收纳于反应盘的反应池供给由该样本喷嘴吸引的样本,
利用试剂供给用分注机构的试剂用分注喷嘴对收容在试剂盘机构的试剂容器中的试剂进行吸引,

向上述反应盘的反应池供给由该试剂用分注喷嘴吸引的试剂,
向形成有上述供给的上述样本与上述试剂的混合液的上述反应池照射光,并基于对透过上述反应池的光进行检测而得到的信号来分析上述样本,

上述使用自动分析装置的分析方法的特征在于,
在向收纳于反应盘的反应池供给由上述样本喷嘴吸引的样本之前,向上述反应池供给防污液而在上述反应池的内壁面形成防污膜,
在对上述样本进行分析之后,从上述反应池排出上述混合液,
向排出了该混合液的反应池供给剥离液,而使形成在上述反应池的内壁面的防污膜剥离。

9. 根据权利要求8所述的使用自动分析装置的分析方法,其特征在于,
在向收纳于反应盘的反应池供给由上述样本喷嘴吸引的样本之前,向上述反应池供给防污液而在上述反应池的内壁面形成防污膜;

根据由上述样本供给用分注机构向反应池供给的样本以及由上述试剂供给用分注机构向反应池供给的试剂的种类,向从收纳于上述反应盘的多个反应池中选择的反应池供给上述防污液,而在上述反应池的内壁面形成防污膜。

10. 根据权利要求8所述的使用自动分析装置的分析方法,其特征在于,
向从收纳于上述反应盘的多个反应池中选择的反应池供给上述剥离液,而使形成在上述反应池的内壁面的防污膜剥离;

根据由上述样本供给用分注机构向反应池供给的样本以及由上述试剂供给用分注机构向反应池供给的试剂的种类,向从收纳于上述反应盘的多个反应池中选择的反应池供给上述剥离液,使形成在上述反应池的内壁面的防污膜剥离。

11. 根据权利要求8所述的使用自动分析装置的分析方法,其特征在于,
将水溶性树脂即聚乙二醇(PEG)的水溶液或聚乙烯吡咯烷酮(PVP)的水溶液作为上述防污液向上述反应池供给。

12. 根据权利要求8所述的使用自动分析装置的分析方法,其特征在于,
将水系清洗剂作为上述剥离液向上述反应池供给。

13. 一种自动分析装置用反应池,是将自动分析装置用的样本和试剂注入而制成混合液的反应池,其特征在于,

该反应池具有使光透过的相对的一对壁面作为侧壁面,该一对光透过壁的内侧表面中的至少与上述混合液接触的区域由亲水性的表面形成。

14. 根据权利要求13所述的自动分析装置用反应池,其特征在于,

在上述亲水性的表面涂覆水溶性树脂,该水溶性树脂经由氢键而吸附于上述亲水性的表面。

自动分析装置用反应池、搭载该反应池的自动分析装置、及使用该自动分析装置的分析方法

技术领域

[0001] 本发明涉及一种自动分析装置用反应池、搭载该反应池的自动分析装置、及使用该自动分析装置的分析方法。

背景技术

[0002] 在医疗诊断的临床检查中,对血液、尿等生物样本进行蛋白质、糖、脂质、酶、激素、无机离子、疾患标志物等的生化分析、免疫学分析。在临床检查中,需要高可靠性且高速地对多个分析项目进行处理,因此利用自动分析装置来执行其中大部分的处理。以往,作为自动分析装置公知有一种生化分析装置,其向例如血清等的样本中混合所需的试剂进行反应,并以反应液为分析对象测定其吸光度来进行生化分析。

[0003] 例如在日本专利4584878号公报(专利文献1)中记述了自动分析装置的结构。该公报记载有:“生化分析装置具备:收纳样本及试剂的容器;以及注入样本及试剂的反应池(cell),并构成为具备:将样本及试剂自动注入反应池的机构;使反应池内的样本及试剂混合的自动搅拌机构;对反应中或反应结束的样本的光谱进行计测的机构;以及在光谱计测结束后将反应溶液吸引/排出并对反应池进行清洗的自动清洗机构等。”。如日本特开2005-30763号公报(专利文献2)所述,通常是将玻璃或合成树脂用作反应池的材质。

[0004] 另外,作为长期反复使用反应池时的课题,在日本特开2011-21953号公报(专利文献3)中记载有:“反应容器(相当于反应池)若长期使用,会积存被检试样中包含的蛋白质、脂质等或试剂中包含的胶乳(latex)等残留物,从而污染反应容器内部并容易在该污染的部分上附着气泡。”。

[0005] 在合成树脂表面上吸附以蛋白质为代表的生物相关物质的现象是众所周知的,例如在日本特开2003-226893号公报(专利文献4)中,记述了蛋白质因憎水性相互作用而在聚乙烯、聚丙烯、聚苯乙烯、聚氯乙烯、聚碳酸酯等憎水性的合成树脂表面吸附的情况。

[0006] 在日本特开2009-216572号公报(专利文献5)中,公开了一种防止生物相关物质对合成树脂表面的污染(非特异吸附)的方法。该公报记述有:“本实施方式的生物相关物质的防非特异吸附涂剂,由于重复单元(B)的憎水性结合,会在容器/器具等的壁面吸附水溶性共聚物(P),由于重复单元(A)(在水溶性共聚物(P)包含重复单元(C)时还包括重复单元(C))而使壁面成为亲水性,从而能够防止蛋白质等的非特异吸附。”。即,利用憎水性结合使防非特异吸附涂剂吸附在需要防止污染的基材(容器/器具)上。

[0007] 另外,作为对反应池使用憎水性的合成树脂时的课题,在所述专利文献1中记述有:“在推进反应池容量的微量化的实验中可知气泡的影响更加显著。该问题的原因在于用作反应池原材料的透明树脂的憎水性。”。针对该课题,在专利文献1中记有:“确认了在使反应池的内壁表面亲水化时不会发生气泡附着。”。

[0008] 现有技术文献

[0009] 专利文献

- [0010] 专利文献1:日本专利4584878号公报
[0011] 专利文献2:日本特开2005-30763号公报
[0012] 专利文献3:日本特开2011-21953号公报
[0013] 专利文献4:日本特开2003-226893号公报
[0014] 专利文献5:日本特开2009-216572号公报

发明内容

[0015] 发明所要解决的课题

[0016] 随着自动分析装置对试剂、样本的微量化的要求进一步提高,减少反应池的污染以及对气泡附着的抑制变得越发重要。另外,基于希望对更加多样的分析项目进行分析这样的用户需求,会使用多种试剂。与此相伴,有可能污染反应池的物质也变得多样。

[0017] 反应池材料适用玻璃(亲水性)、或亲水性的合成树脂时对于抑制气泡附着是有效的,但是存在的问题是:检查液会因毛细管现象而上溢到反应池的边缘,容易发生与相邻的反应池的试剂混合的相互污染。

[0018] 在专利文献5中,作为对于以憎水性树脂为基材的容器防止由生物相关物质引起的污染的技术,记载了在憎水性树脂表面经由憎水结合而吸附的防非特异吸附涂剂。但是没有提及使一度吸附于基材表面的该防非特异吸附涂剂剥离的方法。

[0019] 另外,在自动分析装置中,是向样本混合所需的试剂进行反应,但是当涂剂存在于反应池内时,根据分析项目(试剂的种类),反应池内的涂剂会对样本与试剂的反应发生作用,存在分析可靠性降低的可能性。作为其对策,可以考虑:在对会发生问题的分析项目进行分析之前,预先将涂层从反应池表面剥离并从反应池内排出。此时,吸附于反应池表面的涂层需要能够通过能够在自动分析装置中使用的水系清洗剂等容易地进行剥离。

[0020] 鉴于以上情况,本发明要解决的课题如下。即,能够抑制反应池的气泡附着,且能够仅对特定的分析项目利用涂剂来进行反应池的防污。

[0021] 用于解决课题的方案

[0022] 为了解决上述课题,在本发明中使自动分析装置构成为具备:样本盘机构,其收纳多个样本池,该样本池收容作为检查对象的样本;反应盘,其收纳多个反应池;试剂盘机构,其对收容试剂的试剂容器进行收纳;样本供给用分注机构,其具备样本喷嘴,该样本喷嘴对收容在样本盘机构的样本池中的样本进行吸引,而以预定量向反应盘的反应池供给;试剂供给用分注机构,其具备试剂用分注喷嘴,该试剂用分注喷嘴对在试剂盘机构的试剂容器中收容的试剂进行吸引,而以预定量向反应盘的反应池供给;检测部,其向形成有混合液的反应池照射光,并对透过反应池的光进行检测而检测混合液的光学特性,其中该混合液是由样本供给用分注机构供给的样本与由试剂供给用分注机构供给的试剂的混合液;防污膜形成机构,其在反应盘上,向反应池供给防污液,在反应池的内壁面形成防污膜之后从反应池排出防污液,其中该防污液用于防止被供给了样本和试剂的反应池的内壁面被样本或试剂或者样本与试剂的混合液污染;防污膜剥离机构,其在反应盘上,向反应池供给剥离液,并从反应池排出使防污膜从反应池的内壁面剥离后的剥离液,其中该剥离液用于在形成有防污膜的反应池中使防污膜从反应池的内壁面剥离;计算机,其对整体进行控制;以及操作面板,其向该计算机输入与分析有关的信息。

[0023] 另外,为了解决上述课题,在本发明中,利用样本供给用分注机构的样本喷嘴对在样本盘机构所收纳的样本池中收容的样本进行吸引,向收纳于反应盘的反应池供给由该样本喷嘴吸引的样本,利用试剂供给用分注机构的试剂用分注喷嘴对收容在试剂盘机构的试剂容器中的试剂进行吸引,向反应盘的反应池供给由该试剂用分注喷嘴吸引的试剂,向形成有供给的样本与试剂的混合液的反应池照射光,并基于对透过反应池的光进行检测而得到的信号来分析样本,在使用自动分析装置的分析方法中,在向收纳于反应盘的反应池供给由样本喷嘴吸引的样本之前,向反应池供给防污液而在反应池的内壁面形成防污膜,在对样本进行分析之后,从反应池排出混合液,向排出了该混合液的反应池供给剥离液,而使形成在反应池的内壁面的防污膜剥离。

[0024] 进而,为了解决上述课题,在本发明中,使得将自动分析装置用的样本和试剂注入而制成混合液的反应池,具有使光透过的相对的一对壁面作为侧壁面,该一对光透过壁的内侧表面中的至少与混合液接触的区域由亲水性的表面形成。

[0025] 发明效果

[0026] 根据本发明,能够抑制反应池的气泡附着,且能够仅对特定的分析项目利用涂剂来进行反应池的防污。由此,能够减轻使用者定期对反应池进行清洗等维护工作的负担。另外,也能够避免因污染导致分析可靠性降低的情况。另外,由于仅对特定的分析项目进行防污,因此能够防止除此以外的其它项目因涂剂的副作用导致分析可靠性降低的情况。另外,也有助于试剂的微量化,并有助于降低自动分析装置的运行成本。

[0027] 上述以外的课题、结构及效果,可以通过对以下实施方式的说明而明了。

附图说明

[0028] 图1是表示现有反应池结构的反应池剖面的立体图。

[0029] 图2是表示现有反应池结构的反应池剖面的立体图。

[0030] 图3是表示本发明的反应池结构的反应池剖面的立体图。

[0031] 图4是本发明的反应池的局部剖视图。

[0032] 图5是对本发明的防污效果利用表面等离子体共振测定装置进行评价的传感器芯片的剖视图。

[0033] 图6A是表示本发明的实施例1的自动分析装置的概略结构的立体图。

[0034] 图6B是表示本发明的实施例1的自动分析装置的防污膜形成机构的涂剂注入喷嘴的概略结构的主视图。

[0035] 图7是表示本发明的实施例1的自动分析装置的动作流程的流程图。

[0036] 图8是表示对本发明的实施例1的自动分析装置的反应池内的溶液的光学特性进行检测的检测部的概略结构的框图。

[0037] 图9是表示利用本发明的实施例1的自动分析装置进行池跳过(cell skip)的情况的动作流程的流程图。

[0038] 图10是表示本发明的实施例2的自动分析装置的概略结构的立体图。

具体实施方式

[0039] 下面,对本发明进行详细说明。此外,本发明并不限于以下说明的例子。在对本

发明的自动分析装置的实施例进行说明之前,对用于本发明的反应池进行以下说明。

[0040] <反应池结构>

[0041] 在自动分析装置中,例如在所述专利文献1中叙述的那样,通过使用具有多个反应池的池组(cell block)等,将多个反应池配置于自动分析装置。下面,为了使说明易于理解,对一个反应池进行说明。

[0042] 图1示出了现有的反应池40的立体外观图的一例。现有的反应池40由非测光面外壁部411、非测光面内壁部412、测光面外壁部413、测光面内壁部414、底面415构成。另外,如图2所示,反应池40由厚度450的壁面围绕周围,在下端具有闭口部430、在上端具有开口部440。

[0043] 本发明的自动分析装置的反应池4的材料,可以使用公知的合成树脂。具体而言,只要是从聚环烯烃(polycycloolefin)、聚碳酸酯树脂、丙烯酸树脂、聚苯乙烯树脂中选择的一种即可。从低吸水性、低透湿度、全光线透射率高、低折射率、低成型收缩率的观点选择聚环烯是优选的。

[0044] 图3示出了本发明的自动分析装置的反应池4的立体外观图。对于反应池的测光面内壁部114中的、从底面115起到边界线119为止的部分120局部地实施了亲水化处理。对于局部亲水化处理的方法,可以适用公知的方法,例如有在所述专利文献1中公开的基于电晕放电处理的亲水化方法。通过使相对于边界线119位于开口部140侧的区域具有憎水性,能够防止试剂、样本对上侧的沾湿。其结果是,当在自动分析装置中相邻地装设多个反应池4时,能够防止反应池4间的试样的相互污染,使数据的可靠性提高。

[0045] 在亲水化区域120还涂覆有防污膜,能够防止反应池4的内壁面114及112的表面的污染。作为防污膜,能够使用公知的水溶性树脂。例如可以举出聚乙二醇、聚乙烯吡咯烷酮等。另外,为了防止由血清等中包含的蛋白质引起的污染,也可以使用公知的阻滞剂。例如可以是牛血清白蛋白等。

[0046] 图4示出了形成有防污膜的亲水化区域120的剖视图。反应池4的基材150由聚环烯烃151、亲水化层152构成。防污膜160具有亲水性部161。防污膜160经由氢键吸附于亲水化层152的表面。氢键会因离子、碱而减弱,因此能够利用以碱清洗剂为代表的水系清洗剂对吸附的防污膜160进行清洗,从而能够容易地使其从亲水化层152剥离。

[0047] <利用水溶性树脂的防污膜的涂覆处理-1>

[0048] 作为进行涂覆处理的反应池的基材,使用了聚环烯烃。此外,虽然在本实施例中使用了模拟池的壁面的厚度为1mm的平板状的材料,但是对于所述的池形状也能够实施。下面对(1)亲水化处理、(2)防污膜形成、(3)剥离方法进行叙述。

[0049] (1) 亲水化处理

[0050] 向表面为憎水性的聚环烯烃平板,照射受激准分子(excimer)光(波长172nm),使表面亲水化。由于该亲水化,聚环烯烃平板表面的水的接触角,从95度降低为75度(详情后述)。在该例中,为了对平板状的材料进行处理而使用了受激准分子光,但是对于实际的池形状,可以实施能够部分地进行亲水化处理的公知方法。例如有在所述专利文献1中公开的基于电晕放电处理的亲水化方法。不论是受激准分子光照射处理还是电晕放电处理,都会向憎水性的合成树脂表面导入亲水性的官能团。

[0051] (2) 防污膜形成

[0052] 在将聚环烯烃平板浸渍于碱清洗剂中1分钟之后用水进行冲洗(rinse)。如上所述使聚环烯烃平板净化。作为涂剂,使用了具有平均分子量为5000的氨基末端基的聚乙二醇(以下、PEG)。在将聚环烯烃平板浸渍于浓度为1wt%的PEG水溶液中10秒之后用水进行冲洗。

[0053] (3) 防污膜剥离

[0054] 将形成防污膜后的平板浸渍于剥离液中,对防污膜的剥离性进行了评价。作为剥离法通过利用离子或碱的以下两种方法进行了评价。

[0055] (3-1) 生理盐水处理(离子)

[0056] 在浸渍于生理盐水(浓度为0.9w/v%的氯化钠水溶液)中10分钟之后用水进行冲洗。

[0057] (3-2) 碱清洗剂处理(碱)

[0058] 在浸渍于碱清洗剂中1分钟之后用水进行冲洗。

[0059] (4) 接触角测定

[0060] 对由上述亲水化处理、防污膜形成、防污膜剥离引起的表面的沾湿性变化以水的接触角进行了分析。向表面滴下0.5 μ l纯水,以 $\theta/2$ 法得到面内三点的接触角平均值。测定是使用同一平板分别对上述亲水化处理、防污膜形成、防污膜剥离各处理结束后的表面进行的。

[0061] 在表1示出了水的接触角测定结果。若对未处理的聚环烯烃进行亲水化处理,则接触角会从95度降低为75度,确认了表面的亲水化。进而,若进行净化处理,则接触角会从75度降低为55度。

[0062] 若对该表面进行涂覆处理,则接触角会从55上升至69度。这是由于在亲水化的聚环烯烃表面涂覆了PEG。

[0063] 在如上所述形成防污膜后,进行生理盐水处理时,未见接触角变化。这表明防污膜相对于生理盐水未发生剥离。

[0064] 另外,在作为自动分析装置的样本的血清、尿中当然包含离子,因此对基于上述生理盐水处理的接触角的测定结果可以期待:在防污膜形成后将样本注入反应池内时防污膜不会剥离。

[0065] 若进行上述碱清洗剂处理,则接触角会从69度降低为55度,是与涂覆处理前(净化处理前)的接触角大致同等的值。这被认为是由于通过碱清洗剂处理剥离了涂覆于亲水化的聚环烯烃表面的PEG。

[0066] [表1]

处理	接触角(度)
----	--------

[0068]

未处理聚环烯烃	95
亲水化处理	75
净化处理	55
PEG 涂覆处理	69
生理盐水处理	69
碱清洗剂处理	55

[0069] 由以上结果证实了：能够在进行了亲水化处理的聚环烯烃平板上形成防污膜，并利用剥离液将防污膜剥离。以上叙述了在平板的聚烯烃上形成防污膜、使防污膜剥离的方法，该方法也能够适用于反应池形状的聚环烯烃。在反应池形状的亲水化处理中，例如可以适用在所述专利文献1中公开的电晕放电处理。如果对进行了亲水化处理的反应池适用以上说明的防污膜形成、防污膜剥离方法，则能够相对于反应池形状的聚烯烃进行防污膜的形成、剥离。

[0070] 此外，虽然在以上说明的例子中示出了在憎水性材料即聚环烯烃上涂覆防污膜的方法，但是也可以在表面为亲水性的玻璃上实施涂覆处理。此时可以省略上述的(1)亲水化处理。

[0071] <水溶性树脂的防污膜涂覆处理-2>

[0072] 在以上说明的例子中的(2)中，除了将涂剂设定为平均分子量为630000的聚乙烯吡咯烷酮(以下PVP)以外，进行了与以上说明的例子中的(1)至(3)同样的操作。在表2中示出了水的接触角测定结果。在PVP的情况下，也与PEG同样地确认了：能够在亲水化的聚环烯烃上进行防污膜形成(通过涂覆处理降低接触角)、防污膜不会在生理盐水处理中发生剥离(在生理盐水处理中接触角不变)、在碱清洗剂处理中防污膜能够剥离(在碱清洗剂处理中接触角恢复为涂覆处理前的情况)。

[0073] [表2]

[0074]

处理	接触角(度)
未处理聚环烯烃	95
亲水化处理	75
净化处理	55
PVP 涂覆处理	33

[0075]

生理盐水处理	36
碱清洗剂处理	53

[0076] 为了对防污膜形成、剥离后的表面状态进行详细查验，使用X射线光电子分光(以下XPS)装置进行了表面分析。由于在PVP的分子结构中有氮，因此对进行了各处理后的表面的氮的存在比率进行了比较。此外，在这里使用一张聚环烯烃平板进行了追踪试验。

[0077] 在表3中示出了XPS分析的结果。首先，在进行了净化处理的表面未检出氮。在进行

了PVP涂覆处理的表面检出氮为2.3%，可知PVP明显地吸附于进行了亲水化处理的聚环烯烃平板。另外，在进行了生理盐水处理的表面，氮的存在比率与进行了PVP涂覆处理的表面是同等的，确认了PVP未因生理盐水处理发生剥离。另外，在进行了碱清洗剂处理的表面未检出氮，确认PVP发生了剥离。

[0078] [表3]

处理	存在比率 (原子%)		
	氮	碳	氧
[0079] 净化处理	未检出	95.4	4.2
PVP 涂覆处理	2.3	92.2	5.5
生理盐水处理	2.4	92.5	5.1
碱清洗剂处理	未检出	96.1	3.4

[0080] <对PEG的防污效果的评价>

[0081] 在对于在表面实施了防污处理的试样(传感器芯片)的防污效果的评价中使用了表面等离子体共振 (SPR) 测定装置。SPR测定装置是在液体中对传感器芯片表面附近的折射率变化光学地进行测定的装置。在传感器芯片表面吸附有蛋白质等有机物的情况下，表面附近的折射率会与吸附的物质的质量对应地发生变化。折射率变化和质量变化的相关值是已知的，能够从折射率变化量得知吸附物的质量。

[0082] 按照如下所示步骤对防污效果进行了评价。

[0083] (21) 合成树脂在传感器芯片表面的成膜

[0084] 对最外表面为金的传感器芯片表面照射1分钟所述受激准分子光进行净化。以旋涂向进行了净化的传感器芯片表面涂布溶解于有机溶剂的聚环烯烃溶液。获得如上所述在最外表面形成了聚环烯烃层303的传感器芯片304。

[0085] 在图5中示出了通过上述步骤得到的传感器芯片304的剖面示意图。传感器芯片304由玻璃基板301、金膜302、聚环烯烃层303构成。

[0086] 在SPR测定中，从传感器芯片304背面侧的玻璃基板301的面311侧照射光，利用从面311侧观察在相反侧的金膜302的表面透出的渐逝波 (evanescent wave) 来测定折射率变化。渐逝波的透出范围从金膜302的表面起为几百nm，需要使聚环烯烃层303的膜厚比透出范围薄。利用以上说明的方法得到的聚环烯烃层303的膜厚通过台阶仪进行测定大致为30nm。

[0087] (22) 亲水化处理

[0088] 向形成有聚环烯烃层303的传感器芯片304照射受激准分子光(波长172nm)，使聚环烯烃表面亲水化。

[0089] (23) 防污膜形成1<净化处理>

[0090] 将如上所述得到的传感器芯片304搭载于SPR测定装置。此外，SPR装置向传感器芯片304的送液流速始终为20 μ l每分钟。首先，向传感器芯片304的表面供水，直到SPR测定装置的检测信号(以下记为SPR信号)稳定为止。在SPR信号稳定之后，供给5分钟、计100 μ l碱清洗剂，使传感器芯片304的聚环烯烃层303的表面净化，然后再度供水。

[0091] (24) 防污膜形成2<涂覆处理>

[0092] 在对聚环烯烃层303表面的净化处理结束、SPR信号稳定之后,作为涂剂向传感器芯片304的聚环烯烃层303的表面供给5分钟、计100 μ l浓度为1wt%的PEG,然后再次供水。

[0093] (25) 标本污染的吸附量测定

[0094] 防污膜形成后,进行磷酸缓冲液(PBS)的送液。在SPR信号稳定之后,对标本污染(详细后述)进行5分钟、计100 μ l的送液。在对标本污染进行送液之后,再度进行磷酸缓冲液的送液。此后,在对碱清洗剂进行5分钟、计100 μ l的送液之后,再度进行磷酸缓冲液的送液。根据磷酸缓冲液的送液开始5分钟后的SPR信号、与标本污染送液即将开始前的SPR信号的差,求出传感器芯片表面的污染吸附量。

[0095] (26) 标本污染

[0096] 作为标本污染,使用模拟了蛋白质污染的以浓度40mg/ml溶解有牛血清白蛋白(以下、BSA)的磷酸缓冲液。另外,为了模拟胶乳试剂污染,使用了以氨基修饰表面的粒径为0.1 μ m的聚苯乙烯胶乳的2.5w/v%悬浊液(以下:氨基胶乳)。用于评价的传感器芯片在每次改变涂剂、标本污染的种类时更换。

[0097] <对利用PVP的防污效果的评价>

[0098] 在对以上说明的对PEG的防污效果的评价中,除了在(24)的防污膜形成2中将涂剂设定为PVP以外,进行与对PEG的防污效果的评价中的(21)至(26)同样的操作,求出传感器芯片表面的污染吸附量。

[0099] [比较例1]

[0100] 为了对PEG的防污和PVP的防污的效果进行评价,作为比较例,使用传感器芯片304,除了不实施上述(23)的防污膜形成2<涂覆处理>以外,进行与对PEG的防污效果的评价中的(21)至(26)同样的操作。

[0101] 在表4中示出了对PEG的防污效果、PVP的防污效果、比较例1的防污效果的评价结果。

[0102] 在将BSA设定为标本污染的情况下,PEG的防污和PVP的防污的效果均为吸附量小于0.01ng/mm²(为SPR测定装置的检测下限以下)。而在比较例1中则是吸附量为0.13ng/mm²。

[0103] 另外,在将氨基胶乳设定为标本污染的情况下,利用PEG的防污的效果为吸附量小于0.01ng/mm²。另一方面,对于PVP的防污、比较例1,则是吸附量分别为0.53ng/mm²、0.48ng/mm²。

[0104] 从以上结果确认了:PEG的防污对BSA、氨基胶乳试剂具有防污效果。另外确认了:PVP的防污对BSA具有防污效果。

[0105] [表4]

[0106]	吸附量(单元: ng/mm ²)	
	BSA	氨基胶乳
[0107] PEG的防污	小于0.01	小于0.01
PVP的防污	小于0.01	0.53
比较例1	0.13	0.48

[0108] 此外,虽然在以上说明的评价例中是以聚环烯烃为例进行了说明,但是如前述的那样,对于聚乙烯、聚丙烯、聚苯乙烯、聚氯乙烯、聚碳酸酯等合成树脂也能够适用本发明的防污。

[0109] 如以上说明的那样,以反应池的测光面的内壁表面的被来自自动分析装置的光源的光照射的区域是亲水性的表面,并且在该亲水性的表面上涂覆了水溶性树脂为特征。水溶性树脂由于经由氢键吸附于所述亲水性的表面而能够利用以碱清洗剂为代表的水系清洗剂容易地剥离。

[0110] 以下示出了一种自动分析装置的实施例,该自动分析装置装设的反应池采取了以上说明的防污措施。

[0111] 实施例1

[0112] 图6A示出了实施例1的自动分析装置100的结构例。

[0113] 图6A所示的自动分析装置100构成为概略地具备:样本盘机构1、具备样本喷嘴27的样本供给用分注机构2、反应盘3、试剂盘机构5、具备试剂用喷嘴28的试剂吸移机构7、以及经由接口23对整体进行控制的计算机19。

[0114] 在样本盘机构1中配置有多个样本池25。在这里,作为在盘状的机构部上搭载的样本收纳部机构以样本盘机构为例进行了说明,但是作为样本收纳部机构的其它方式,也可以是在分析装置中常用的样本架或样本保持器状的方式。另外,这里所说的样本是指用于在反应盘3内的反应池4中进行反应的被检查液体,既可以是血清、尿等采集检样原液,也可以是对其进行稀释、前处理等加工处理后得到的溶液。

[0115] 利用样本供给用分注机构2的样本喷嘴27,将收容在样本池25内的样本抽出,向反应盘3内的预定的反应池4注入。

[0116] 试剂盘机构5具备多个试剂容器6。另外,在试剂盘机构5中配置有试剂供给用分注机构7,可利用该试剂供给用分注机构7的试剂喷嘴28吸引试剂,向反应盘3内的预定的反应池4注入。

[0117] 在图6所示的自动分析装置100中具备两套试剂盘机构5及其附属机构。

[0118] 在自动分析装置100中装备有分光光度计10和光源26,在分光光度计10与光源26之间配置有收容测定对象的反应盘3。在该反应盘3的外周上设置有例如使内壁亲水化的120个反应池4。另外,反应盘3的整体利用恒温槽9保持于预定的温度。向反应池4供给的检样和试剂利用搅拌机构8进行搅拌。

[0119] 另外,在自动分析装置100中装备有防污膜形成机构30和防污膜剥离机构34。防污膜形成机构30具备涂剂注入用喷嘴31和涂剂吸引用喷嘴32,防污膜剥离机构34具备剥离液注入用喷嘴35和剥离液吸引用喷嘴36。

[0120] 符号11是反应池清洗机构,将从清洗剂供给部13供给的清洗剂,向配置于反应盘3的外周上的反应池4供给,对反应池4的内部进行清洗。清洗后的反应池4内的清洗剂,被吸引喷嘴12吸引,而从反应池4排出。

[0121] 在接口23上连接有计算机19、Log转换器及A/D转换器18、试剂用吸移器17、清洗水泵16、样本吸移器15、打印机20、CRT21、作为存储装置22的软(注册商标)磁盘或硬磁盘、操作面板24、计算机19。分析装置100的各部经由接口23利用计算机19进行控制。

[0122] 在上述结构中,操作者使用操作面板24来进行分析委托信息的输入。操作者输入

的分析委托信息被存储在计算机19内。微型计算机38的存储器中存储有作为涂覆对象的分析项目,微型计算机38基于存储的内容和从操作面板24输入的分析委托信息,使防污膜形成机构30和防污膜剥离机构34进行处理。由此,能够仅对特定的分析项目利用涂剂来进行反应池的防污。

[0123] 图6B示出了防污膜形成机构30的涂剂注入用喷嘴31的结构。涂剂注入用喷嘴31构成为具备:喷嘴部311、喷嘴上下驱动部312、喷嘴支撑臂313、涂剂供给管314。

[0124] 计算机19对防污膜形成机构30进行控制,当预定的反应池4到达涂剂注入用喷嘴31的位置时,利用喷嘴上下驱动部312使被喷嘴支撑臂313支撑的喷嘴部311下降。在该状态下,将从涂剂供给/回收部33经由涂剂供给管314供给的涂剂从喷嘴部311向反应池4内注入。此外,也可以在涂剂供给/回收部33的内部贮藏多种涂剂,并根据分析项目来变更向反应池4供给的涂剂的种类。

[0125] 在向反应池内供给预定量的涂剂后,停止从涂剂供给/回收部33的涂剂供给,利用喷嘴上下驱动部312进行驱动,而使喷嘴部311上升。经过预定的时间,在反应池4的内部形成防污膜后,利用涂剂吸引用喷嘴32吸引反应池4内的涂剂。此外,也可以使喷嘴部311的上下动作与反应容器清洗机构11等其它机构同步,在该情况下,上下驱动部能够在多个机构中实现共通化。

[0126] 此外,计算机19对防污膜剥离机构34进行控制,利用剥离液注入用喷嘴35将从剥离液供给/回收部37供给的剥离液向反应池4内注入,利用剥离液吸引用喷嘴36吸引防污膜剥离后的反应池4内的剥离液。此外,剥离液供给/回收部37也可以贮藏多种剥离液,并根据在反应池4内部形成的防污膜的种类,对向反应池4供给的剥离液的种类进行变更。涂剂吸引用喷嘴32、剥离液注入用喷嘴35、剥离液吸引用喷嘴36的结构,与图6B所示的涂剂注入用喷嘴31的结构基本相同,因此省略详细结构的图示。

[0127] 在上述结构中,装入样本池25、被安置于检样收纳部机构1的预定位置的测定对象检样,按照计算机19中存储的分析委托信息,利用样本吸移器15及检样供给用分注机构2的样本喷嘴27,以预定量向反应池4进行分注。将样本以预定量向反应池4分注的样本喷嘴27被清洗,用于下一次的样本分注。

[0128] 在上述结构中,操作者使用操作面板24来进行分析委托信息的输入。操作者输入的分析委托信息如上所述,在计算机19内的存储器和存储部38中存储,该存储部38存储进行物理清洗的样本的检样编号。

[0129] 图7示出了上述结构的自动分析装置100的动作流程。

[0130] 操作面板24接受来自操作者的分析委托信息的输入,将分析委托信息存储于计算机19内的存储器,开始自动分析装置100的动作。

[0131] 在步骤S701中,反应池清洗机构11从清洗剂供给部13、清洗水泵16接受清洗剂、水的供给,对反应池4内部进行清洗。利用吸引喷嘴12对反应池4内的清洗剂、水进行吸引。

[0132] 在步骤S702中,利用未图示的空白(blank)水注入机构向反应池4内注入空白水。在反应盘3进行旋转的过程中,每当反应池4通过分光光度计10与光源26之间时,利用分光光度计10进行测光。将此时测定的吸光度用作空白(blank)值。

[0133] 在步骤S703中,利用未图示的空白水吸引喷嘴吸引反应池4内注入的空白水。

[0134] 在步骤S704中,基于存储部38内的存储器的信息和分析委托信息,计算机19决定

反应池4是否为由防污膜形成机构30进行处理的防污膜涂覆的对象。

[0135] 在是防污膜涂覆对象的分析项目的情况下(在步骤S704中为“是”时),在步骤S705中对防污膜形成机构30进行控制,将涂剂供给/回收部33中贮藏的涂剂,从涂剂注入用喷嘴31的喷嘴部311向反应池4内供给。在利用供给的涂剂33在反应池4内形成防污膜后,在步骤S706中,利用涂剂吸引用喷嘴32对被供给到反应池4内的涂剂进行吸引。在不是涂覆对象的分析项目的情况下(在步骤S704中为“否”时),跳过步骤S705、步骤S706执行步骤S707的动作。

[0136] 在步骤S707中,被安置于样本盘机构1的预定位置的样本池25所收纳的测定对象的样本,按照计算机19的存储器中存储的分析委托信息,利用样本吸移器15及样本供给用分注机构2的样本喷嘴27,以预定量向安置于反应盘3的反应池4进行分注。

[0137] 在步骤S708中,利用试剂移液机构7的试剂喷嘴28,将从试剂盘机构5所收纳的试剂容器6中的预定的试剂容器6取出的预定量的试剂向分注了样本的反应池4分注。在步骤S709中,对被供给到反应池4中的样本与试剂的混合液610,利用搅拌机构8的搅拌棒29、未图示的超声波元件进行搅拌。

[0138] 在步骤S710中,利用未图示的反应液吸引喷嘴对反应池4内的样本与试剂的混合液(反应液)610进行吸引。在步骤S709中,在对被供给到反应池4中的样本与试剂的混合液610进行搅拌后,在步骤S710中开始对反应液610的吸引之前,使反应盘3按照预定的节拍时间(tact time)以预定的角度持续进行分度(index)旋转。

[0139] 在此期间,如图8所示,每当反应盘3上的反应池4通过分光光度计10与光源26之间,利用分光光度计10进行测光。由此,以恒定间隔对吸光度进行测定,在样本与试剂发生反应的情况下,得到如下所示的反应过程中的吸光度变化的信息。

[0140] 即,在从测定开始(S701)起到将样本向反应池4分注(S707)之前,在吸光度上无变化而保持恒定。此后,若将试剂向反应池分注(S708),则形成样本与试剂的混合液610,吸光度发生变化,进而若开始对混合液610进行搅拌(S709),则吸光度会进一步增大,此后在某个值达到恒定,结束测定,对反应池内的混合液610即反应液进行吸引(S710),结束测定。

[0141] 此外,由防污膜的形成(S705、S706)引起的吸光度的变化,与由样本与试剂的混合液610引起的吸光度的变化相比足够小。另一方面,没有由于样本与试剂的组合而引起吸光度从初始的状态发生变化,或者即使有所变化也看不到大的变化。在此情况下,样本不与试剂反应,判定为样本中不含应被试剂检出的物质。

[0142] 在步骤S711中,计算机19基于存储部38内的存储器的信息和分析委托信息,决定防污膜剥离机构30是否进行使反应池4的内壁面上涂覆的防污膜剥离的处理。

[0143] 在反应池4的内壁面上涂覆有防污膜,在是剥离对象的分析项目的情况下(在步骤S711中为“是”时),在步骤S712中控制防污膜剥离机构34,将从剥离液供给/回收部37供给的剥离液从剥离液注入用喷嘴35向反应池4内注入。在步骤S713中,利用剥离液吸引用喷嘴36吸引反应池4内的剥离液。在不是涂覆对象的分析项目的情况下(在步骤S711为“否”时),跳过步骤S712、步骤S713执行步骤S714的动作。

[0144] 如上所述,对在分析即将开始之前形成防污膜的例子进行了说明,但是防污膜的形成不是必须在分析即将开始之前实施,例如也可以在装置结束使用一定期间时,在装置从使用状态向停止状态过渡的期间形成防污膜。由此,在装置再次启用时可省去形成防污

膜的时间。就防污膜的剥离而言,也不是必须在分析之后立即实施,例如也可以保持在反应池4上形成有防污膜的状态,在对该反应池4进行多次分析使用后将防污膜剥离。

[0145] 在步骤S714中与步骤S701的情况同样地,反应池清洗机构11从清洗剂供给部13、清洗水泵16接受清洗剂、水的供给,对反应池4内进行清洗。在清洗结束后,利用吸引喷嘴12吸引反应池4内的清洗剂、水。步骤S714结束时的反应池4被顺次用于下一次的分析。

[0146] 由分光光度计10测定的反应池4内的混合液610的吸光度的信号,经由Log转换器及A/D转换器18、接口23被读入到计算机19中。与读入的吸光度有关的数据被换算为浓度值,浓度值被保存于存储装置22的软磁盘、硬磁盘中,或者向打印机20输出。另外,也可以由CRT21显示检查数据。

[0147] 在本实施例中,示出了在步骤S705中将涂剂向反应池4的内部注入之后在步骤S706中吸引涂剂的例子,但是也可以在步骤S705与步骤S706之间空出一些时间。即,在步骤S705中将涂剂向反应池4的内部注入之后,可以不立即执行S706来吸引涂剂,而是跳过该反应池4的使用(池跳过),在开始S706之前空出时间,从而确保涂剂在反应池的内壁面上吸附的时间。在此情况下,在步骤S705与步骤S706之间,反应盘3可以进行分度旋转,由此能够仅跳过该反应池4的使用,将除此以外的其它反应池4用于分析。

[0148] 图9示出了使用池跳过的情况的自动分析装置100的动作流程。在图9中,对于执行与通过图7进行了说明的内容相同的步骤,附加了与图7相同的步骤编号。在该动作中,在步骤S705与步骤S706之间有步骤S901的池跳过S901,在步骤S901中,跳过注入了涂剂的反应池4,以任意的时间在反应池4的内部保持涂剂。由此,能够确保涂剂在反应池4的内壁面112、114、115上吸附的时间,切实地在反应池4上形成防污膜。

[0149] 另外,池跳过也可以在步骤S712与步骤S713之间实施。在此情况下,以任意的时间在反应池4内保持剥离液,能够确保使防污膜剥离的时间,能够使防污膜切实地剥离。

[0150] 进而,也可以使池跳过为在步骤S901中及在步骤S712与步骤S713之间的两次实施。在此情况下,能够同时确保涂剂在反应池4的内壁面112、114、115上吸附而形成防污膜的时间、以及使反应池4的防污膜剥离的时间。其结果是,能够切实地在反应池4上形成防污膜,并且将该形成的防污膜切实地从反应池4剥离。

[0151] 实施例2

[0152] 在本实施例中示出了所述实施例1的变形例。在实施例2中,作为防污膜形成机构与防污膜剥离机构独立的机构示出了构成自动分析装置200的例子。在本实施例中,能够使另一机构兼有防污膜形成机构或者防污膜剥离机构的功能。由此,能够实现自动分析装置200的省空间化。

[0153] 图10示出了本实施例的自动分析装置200的结构。在图10所示的结构中,对于和在实施例1中通过图6进行说明的共同的内容标记相同的编号,省略对它们的说明。

[0154] 在本实施例中构成为取代实施例1中的涂剂供给/回收部33,将涂剂装入试剂盘机构5的试剂容器6中的一部分的试剂容器331进行供给。装入试剂容器331中的涂剂可以利用试剂供给用分注机构7向反应池4内供给。在此情况下,可以预先将涂剂与特定的分析项目的试剂混合,涂剂可以与特定的分析项目的试剂一起向反应池4内分注。

[0155] 另外,在本实施例中构成为,取代实施例1中的剥离液供给/回收部37,而将剥离液供给/回收部371与反应容器清洗机构11连接。通过采用这种结构,剥离液能够通过反应容

器清洗机构11向反应池4内注入。在此情况下,也可以预先使剥离液与清洗剂混合,将剥离液与清洗剂一起向反应池4内供给。或者,也可以将清洗剂用作剥离液,利用清洗剂供给部13将清洗剂作为剥离液向反应池4内供给。

[0156] 在本实施例中,示出将装入到试剂容器331中的涂剂利用试剂供给用分注机构7向反应池4内供给的例子,但是也可以使用其它的机构进行供给。例如,也可以从反应容器清洗机构11进行供给。此时,既可以将涂剂从反应容器清洗机构11单独地向反应池4供给,也可以将预先使清洗剂含有(混合)涂剂而向反应池4供给。另外,也可以预先使空白水含有涂剂,从未图示的空白水供给用喷嘴向反应池4供给。

[0157] 此外,本发明不限于上述实施例而包含各种变形例。例如对上述实施例进行详细说明是为了使本发明易于理解,而不必限于具备所说明的全部结构。另外,可以将某一实施例的部分结构替换为另一实施例的结构,另外也可以向某一实施例的结构添加另一实施例的结构。另外,可以对各实施例的部分结构进行其它结构的追加/删除/置换。

[0158] 另外,关于上述的各结构、功能、处理部、处理手段等,可以使它们的一部分或全部通过在例如集成电路中进行设计等而以硬件实现。另外,上述的各结构、功能等也可以由处理器解释实现各个功能的程序来执行而以软件实现。实现各功能的程序、表格、文件等的信息可以在存储器或硬磁盘、SSD(Solid State Drive:固态硬盘)等存储装置或IC卡、SD卡、DVD等存储介质中存储。

[0159] 另外,控制线、信息线示出了对说明必要者,就产品而言则不必限于具备全部的控制线、信息线的情况。实际上也可以认为是几乎全部的结构相互连接的情况。

[0160] 符号说明

[0161] 1—样本盘机构;2—样本供给用分注机构;3—反应盘;4—反应池;5—试剂盘机构;6—试剂容器;7—试剂供给用分注机构;8—搅拌机构;9—恒温槽;10—分光光度计;11—反应容器清洗机构(喷嘴臂);12—吸引喷嘴;13—清洗剂;14—洗剂注入喷嘴;15—样本吸移器;16—清洗水泵;17—试剂用吸移器;18—Log转换器及A/D转换器;19—计算机;25—样本池;26—光源;27—样本探针;28—试剂探针;29—搅拌棒;30—防污膜形成机构;31—涂剂供给用喷嘴;32—涂剂吸引用喷嘴;33—涂剂;34—防污膜剥离机构;35—剥离液供给用喷嘴;36—剥离液吸引用喷嘴;37—剥离液;38—存储部;111—非测光面外壁部;112—非测光面内壁部;113—测光面外壁部;114—测光面内壁部;115—底面;120—亲水化区域;130—闭口部;140—开口部;150—池基材;151—聚环烯烃;152—亲水化层;160—防污膜;161—亲水性部;301—玻璃基板;302—金膜;303—聚环烯烃。

40

40

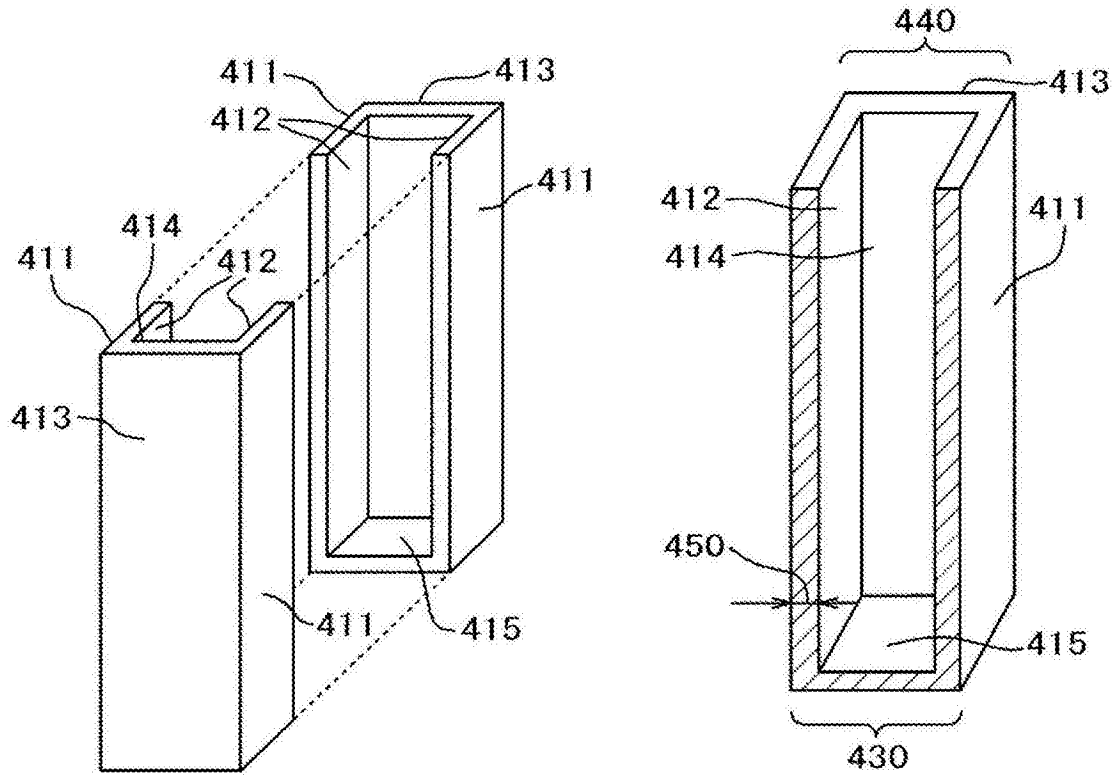


图1

图2

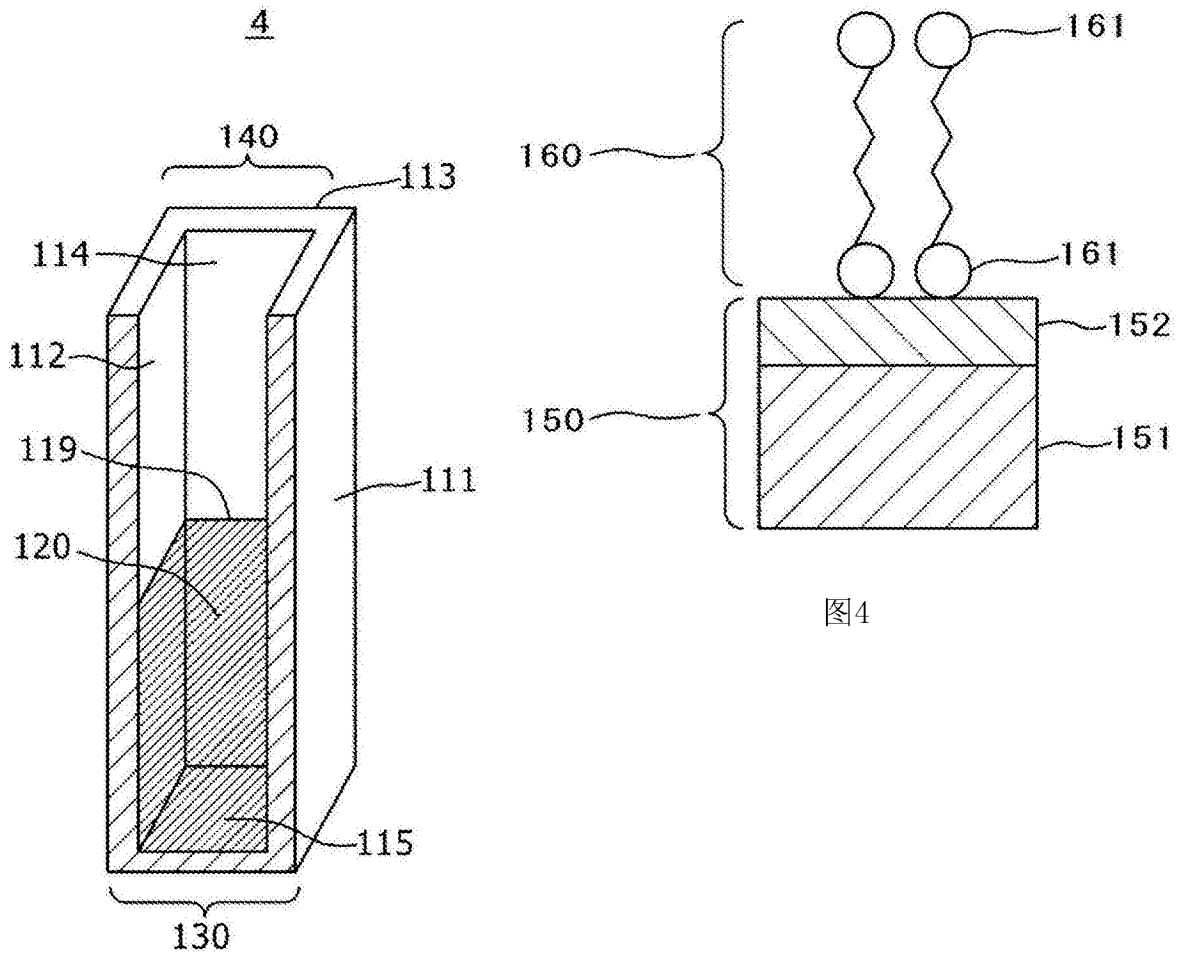


图3

图4

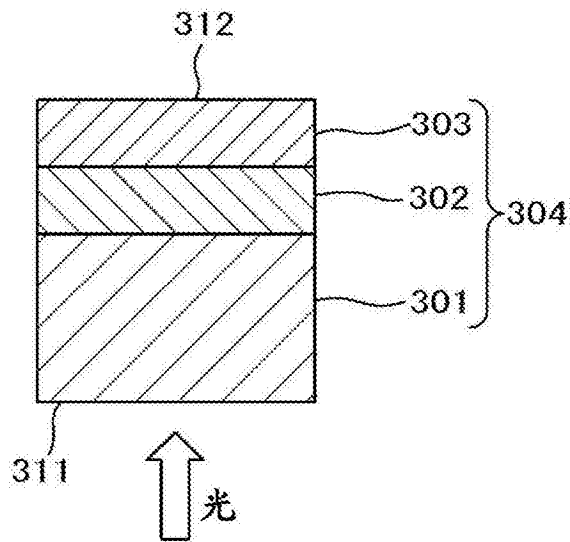


图5

100

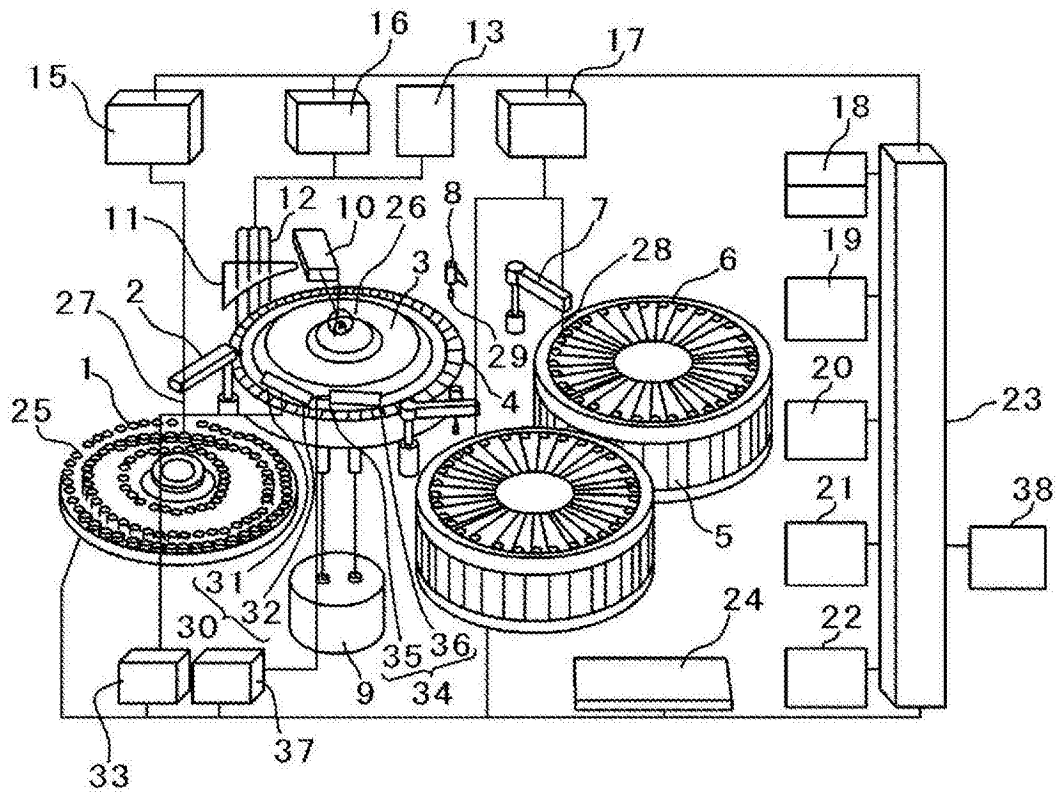


图6A

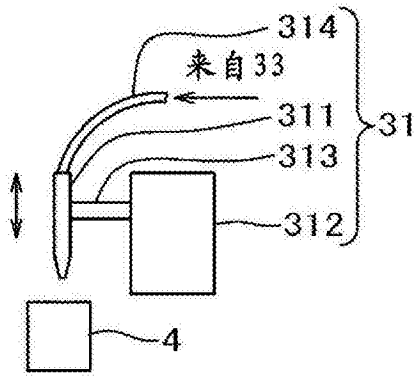


图6B

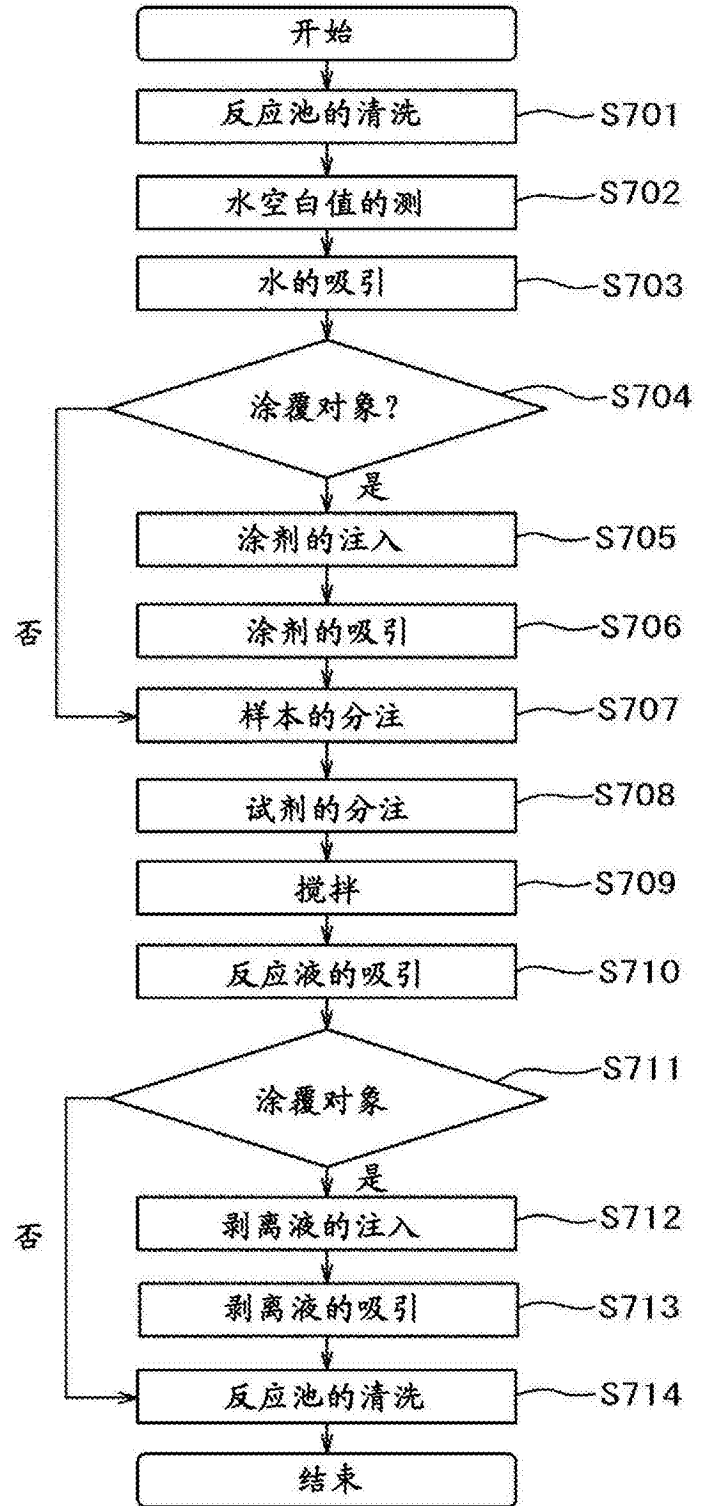


图7

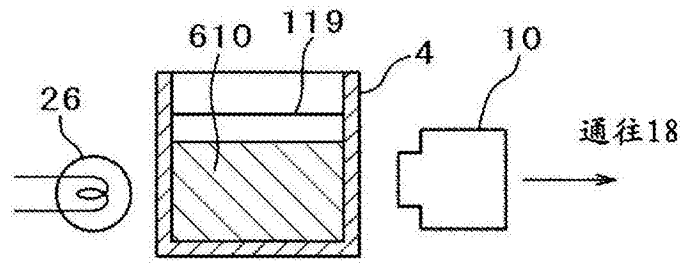


图8

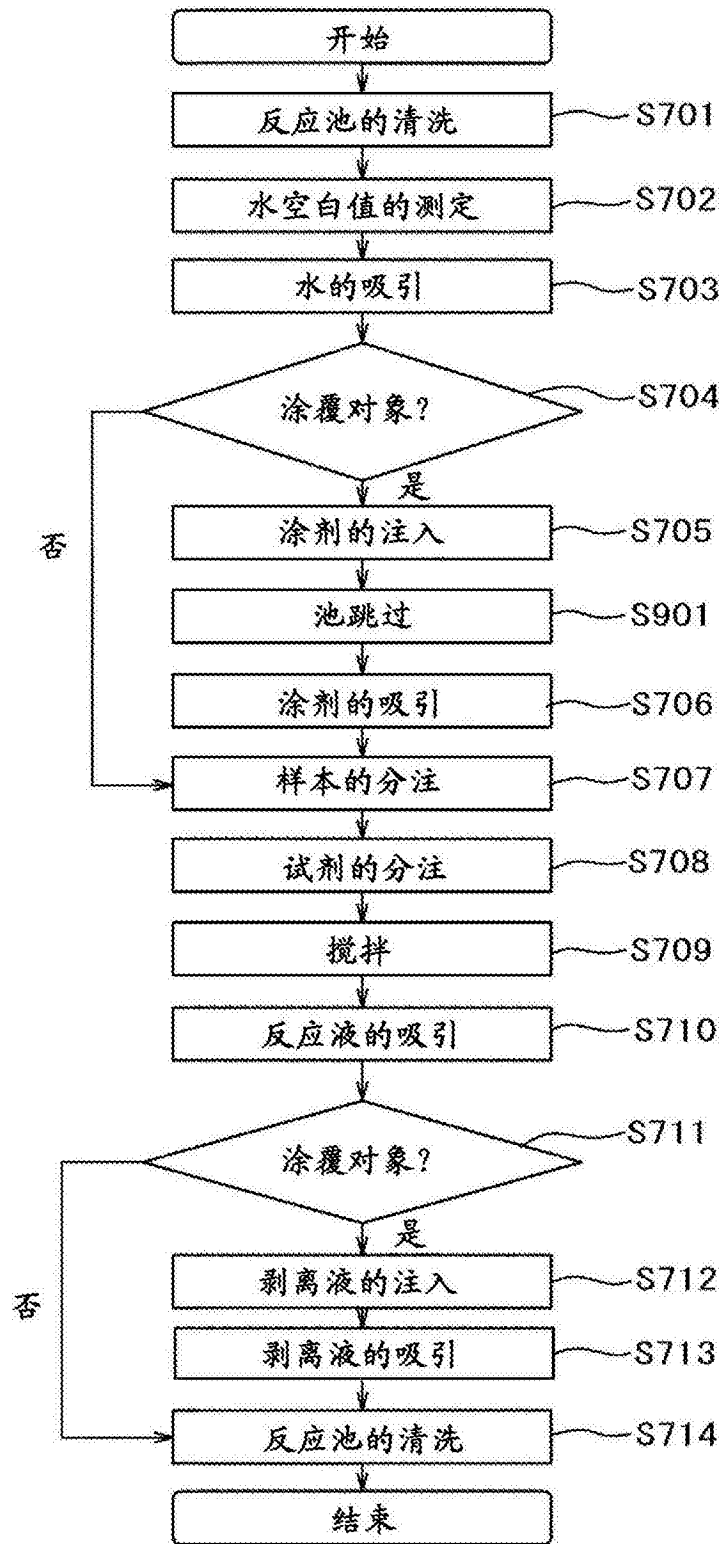


图9

200

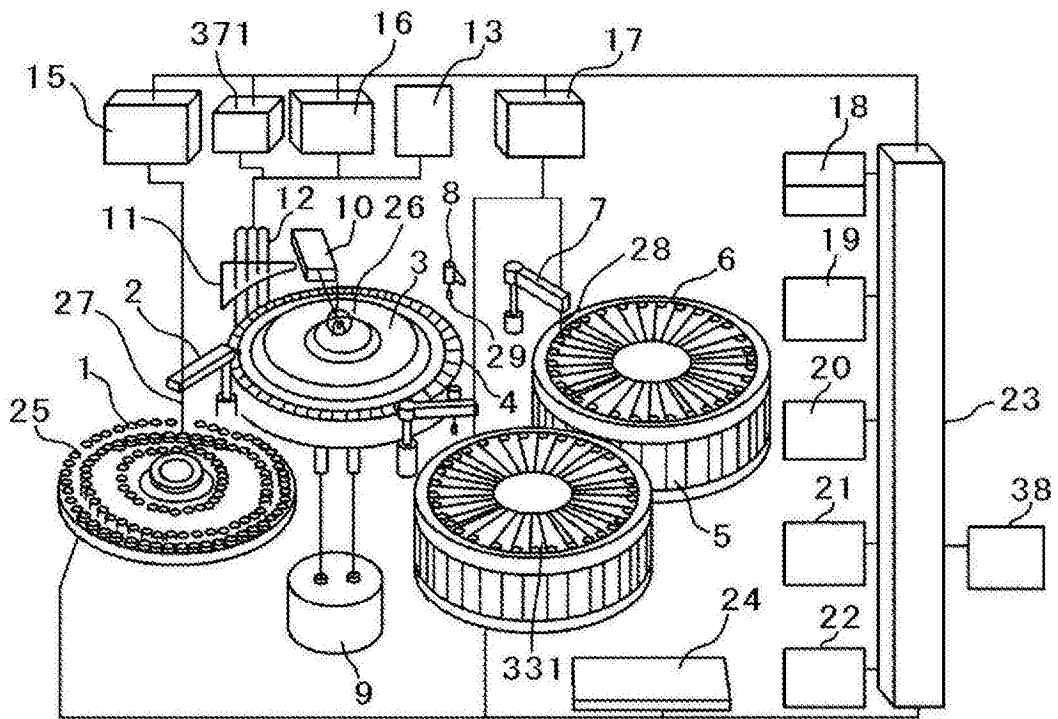


图10