

(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
2020年9月10日(10.09.2020)



(10) 国際公開番号

WO 2020/179317 A1

(51) 国際特許分類:
G01N 35/00 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2020/004086

(22) 国際出願日: 2020年2月4日(04.02.2020)

(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 2019-039248 2019年3月5日(05.03.2019) JP

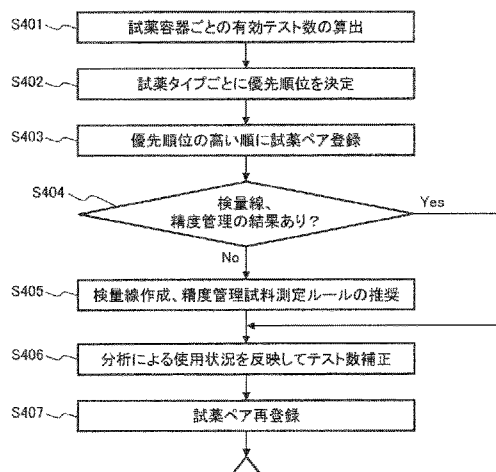
(71) 出願人: 株式会社日立ハイテク
(HITACHI HIGH-TECH CORPORATION) [JP/
JP]; 〒1056409 東京都港区虎ノ門一丁目
1 7 番 1 号 Tokyo (JP).

(72) 発明者: 藪谷 千枝(YABUTANI Chie); 〒1058717
東京都港区西新橋一丁目2 4 番 1 4 号 株式
会社日立ハイテクノロジーズ内 Tokyo (JP).
牧野 彰久(MAKINO Akihisa); 〒1058717 東京
都港区西新橋一丁目2 4 番 1 4 号 株式
会社日立ハイテクノロジーズ内 Tokyo (JP). 松原
栄一(MATSUBARA Eiiti); 〒1058717 東京都港
区西新橋一丁目2 4 番 1 4 号 株式会社日立
ハイテクノロジーズ内 Tokyo (JP). 山田 巧
(YAMADA Takumi); 〒1058717 東京都港区西
新橋一丁目2 4 番 1 4 号 株式会社日立ハ
イテクノロジーズ内 Tokyo (JP). 佐々木 信
彦(SASAKI Nobuhiko); 〒1058717 東京都港
区西新橋一丁目2 4 番 1 4 号 株式会社日立
ハイテクノロジーズ内 Tokyo (JP).

(54) Title: AUTOMATIC ANALYSIS DEVICE AND AUTOMATIC ANALYSIS METHOD

(54) 発明の名称: 自動分析装置および自動分析方法

図 4



S401 Calculate number of valid tests for each reagent container
S402 Determine priority order for each reagent type
S403 Register reagent pairs in order from highest priority
S404 Are there calibration curve and precision management results?
S405 Create calibration curve, and recommend precision management reagent measurement rule
S406 Correct number of tests to reflect usage status due to analysis
S407 Re-register reagent pairs

(57) Abstract: Provided are an automatic analysis device and an automatic analysis method that are capable of changing the configuration of reagent (bottle) pairs in accordance with the actual usage status thereof, after the configuration of the reagent (bottle) pairs has been determined. The automatic analysis device comprises a dispensing mechanism that dispenses a plurality of reagents, the automatic analysis device characterized by including: a reagent probe that dispenses reagents respectively filled into reagent containers; a liquid level detection means that detects the liquid level of each reagent via the reagent probe; a computation unit that calculates the respective remaining amounts of reagent in the reagent containers from the liquid level height of each reagent detected by the liquid level detection means; and a storage unit that stores data calculated by the computation unit. The automatic analysis device is further characterized by the computation unit: calculating the number of valid tests for each of the reagent containers on the basis of the calculated remaining amount of each of the plurality of reagents; registering, in the storage unit, reagent pairs comprising combinations of the

(74) 代理人: ポレール特許業務法人 (POLAIRE I.P.C.); 〒1030025 東京都中央区日本橋茅場町二丁目13番11号 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, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, 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, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(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, ST, 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))

plurality of reagents, on the basis of the calculated number of valid tests; and after the start of analysis, correcting the number of valid tests for each of the reagent containers according to the usage status of the plurality of reagents, and re-registering the reagent pairs.

(57) 要約: 試薬 (ボトル) ペアの構成を決定した後に、実使用状況に合わせて試薬 (ボトル) ペアの構成を変更可能な自動分析装置及び自動分析方法を提供する。複数の試薬を分注する分注機構を備えた自動分析装置であって、試薬容器に充填された試薬を分注する試薬プローブと、前記試薬プローブを介して試薬の液面を検知する液面検知手段と、前記液面検知手段により検知した試薬の液面高さから前記試薬容器内の試薬残量を算出する演算部と、前記演算部で算出したデータを記憶する記憶部と、を有し、前記演算部は、算出した前記複数の試薬の各々の試薬残量に基づいて、前記試薬容器毎の有効テスト数を算出し、前記算出した有効テスト数に基づいて、前記複数の試薬の組み合わせからなる試薬ペアを前記記憶部に登録し、分析開始後、前記複数の試薬の使用状況に応じて前記試薬容器毎の有効テスト数を補正し、試薬ペアを再登録することを特徴とする。

明 細 書

発明の名称：自動分析装置および自動分析方法

技術分野

[0001] 本発明は、血液や尿などのサンプルに含まれる成分量を分析する自動分析装置および自動分析方法に関する。

背景技術

[0002] 患者から採取した血液や尿等の検体を扱う検体検査として生化学検査・免疫検査・血液凝固検査などの検査がある。

[0003] 例えば、血液や尿などの成分を分析する検査には、サンプルと試薬を反応させ、糖、脂質、蛋白、酵素などの成分を測定する生化学検査と細菌やウィルスが体内に入った時に作られる抗体やホルモン、腫瘍マーカーなどを抗原抗体反応により測定する免疫検査が知られている。

[0004] 生化学検査は、サンプルと試薬を混合し、化学反応による色の変化を透過光により測定する生化学自動分析装置を用いて測定し、免疫検査は、サンプルに含まれる抗原に発光体を結合させた抗体を添加して抗原抗体反応を起こさせ、結合しなかった抗体を洗浄した後、結合した抗体による発光量を測定する免疫検査装置で測定するのが一般的である。

[0005] また、生化学自動分析装置の中でもラテックス粒子に抗体を固定した試薬を用いてサンプル中に含まれる抗体を検出する方法がある。また、血液凝固検査では血液が固まるまでにかかる時間を測定する項目や、血液凝固反応にかかわる分子マーカーを透過光により測定する項目がある。

[0006] 自動分析装置において効率的な分析を実施するために、試薬がなくなると次の試薬容器へと順次切り替わる機能がある。ここで、サンプルと混合する試薬の多くは2種類の試薬から構成されているため、試薬をペア毎に管理している。しかし、試薬容器の成型誤差や試薬充填量の誤差などにより、ペアをなす試薬は必ずしも同一タイミングでなくなるとは限らない。また、第一試薬と第二試薬の吸引の間で装置が緊急停止した場合などには、試薬ペアの

うちの一方だけが早く消費されることがある。

[0007] 本技術分野の背景技術として、例えば、特許文献 1 のような技術がある。特許文献 1 には「複数種類の試薬と被検試料とを反応させて測定を行う際に、第 1 試薬の使用可能回数と第 2 試薬の使用可能回数とに基づいて、第 1 試薬ボトル及び第 2 試薬ボトルの組み合わせである試薬ペアごとの残使用回数を算出し、残使用回数が少ない場合には、試料との反応に用いられる試薬ペアから除外される試薬ペアを選択可能なシステム」が開示されている。

[0008] また、特許文献 2 には「検知手段が液面を検知した後、試薬プローブが試薬中で停止するまでに駆動手段が要した駆動信号量と試薬の分注回数とに関する過去複数回のデータによって決まる関係式を求め、該関係式から算出した駆動信号量をもとに今回の予測試薬残量を算出し、該今回の予測試薬残量と前回の予測試薬残量との比較から試薬残量を決定して分注の停止制御を行う自動分析装置」が開示されている。

先行技術文献

特許文献

[0009] 特許文献 1：特開 2016-95147 号公報

特許文献 2：特開 2007-322241 号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0010] しかしながら、上記特許文献 1 に記載された方法では、残った試薬を使い切ることができずに、試薬を無駄に消費する可能性がある。特許文献 1 でのボトルペアごとの残使用回数は、算出部で算出された理論値であり、例えば、試薬容器の成型誤差や試薬充填量の誤差などによって実際に測定可能な回数が分析開始前に算出した使用可能回数の予測と異なる場合、使い切れずに残ってしまう試薬の量は増大する。

[0011] また、上記特許文献 2 では試薬ペア毎の管理については想定されておらず、また、特許文献 1 と同様に、試薬容器の成型誤差や試薬充填量の誤差は考

慮されていないため、試薬残量の算出精度には課題が残る。

[0012] そこで、本発明の目的は、試薬（ボトル）ペアの構成を決定した後に、実使用状況に合わせて試薬（ボトル）ペアの構成を変更可能な自動分析装置及び自動分析方法を提供することにある。

課題を解決するための手段

[0013] 上記課題を解決するために、本発明は、複数の試薬を分注する分注機構を備えた自動分析装置であって、試薬容器に充填された試薬を分注する試薬プローブと、前記試薬プローブを介して試薬の液面を検知する液面検知手段と、前記液面検知手段により検知した試薬の液面高さから前記試薬容器内の試薬残量を算出する演算部と、前記演算部で算出したデータを記憶する記憶部と、を有し、前記演算部は、算出した前記複数の試薬の各々の試薬残量に基づいて、前記試薬容器毎の有効テスト数を算出し、前記算出した有効テスト数に基づいて、前記複数の試薬の組み合わせからなる試薬ペアを前記記憶部に登録し、分析開始後、前記複数の試薬の使用状況に応じて前記試薬容器毎の有効テスト数を補正し、試薬ペアを再登録することを特徴とする。

[0014] また、本発明は、試料容器に複数の試薬を分注する自動分析方法であって、前記複数の試薬の各々が収容された試薬容器毎の有効テスト数を算出し、前記算出した有効テスト数に基づいて、前記複数の試薬の組み合わせからなる試薬ペアを決定し、分析開始後、前記複数の試薬の使用状況に応じて前記試薬容器毎の有効テスト数を補正し、試薬ペアを再登録することを特徴とする。

発明の効果

[0015] 本発明によれば、試薬（ボトル）ペアの構成を決定した後に、実使用状況に合わせて試薬（ボトル）ペアの構成を変更可能な自動分析装置及び自動分析方法を提供することができる。

[0016] これにより、試薬を無駄にすることなく最後まで使い切ることが可能になる。

[0017] 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

[0018] [図1]本発明の一実施形態に係る自動分析装置の基本構成を示す図である。

[図2]本発明の一実施形態に係る自動分析装置の試薬液面検出機構の基本構成を示す図である。

[図3]本発明の一実施形態に係る試薬容器を示す図である。

[図4]実施例1における自動分析方法（試薬ペア登録方法）を示すフローチャートである。

[図5]実施例1における試薬ペアの例を示す図である。

[図6A]実施例1における試薬ペアの例を示す図である。

[図6B]実施例1における試薬ペアの例を示す図である。

[図7]実施例1における自動分析方法（試薬ペア再登録方法）を示すフローチャートである。

[図8]実施例1における試薬ペアの例を示す図である。

[図9]実施例1における試薬ペアの有効テスト算出に係る変形例を示す図である。

[図10]実施例2における自動分析方法（試薬ペア再登録方法）を示すフローチャートである。

[図11]実施例2における試薬ペアの例を示す図である。

発明を実施するための形態

[0019] 以下、本発明を実施するための形態について図面を用いて詳細に説明する。なお、全体を通して、各図における同一の機能を有する各構成部分については原則として同一の符号を付すようにし、説明を省略することがある。

[0020] 《装置の全体構成》

先ず、図1および図2を参照して、自動分析装置の基本構成とそれによる分析の流れについて説明する。試料容器1に充填された試料2は、試料ディスク3に設置されると、試料分注機構4により吸引され、反応容器5へと吐出される。

- [0021] 試料が入れられた反応容器 5 は、反応ディスク 6 の回転動作により第一試薬分注位置に移動し、第一試薬分注機構 7 a が、分析に使用する第一試薬 8 a を第 1 試薬容器 9 a から反応容器 5 へと分注する。
- [0022] 続いて、第一試薬攪拌機構 10 a により反応容器 5 内の混合液の攪拌が行われる。一定時間経過した後、第二試薬分注機構 7 b が、分析に使用する第二試薬 8 b を第二試薬容器 9 b から反応容器 5 へと分注する。続いて、第二試薬攪拌機構 10 b により反応容器 5 内の混合液の攪拌が行われる。
- [0023] ここで、第二試薬 8 b を分注する反応容器 5 は、前述の試料 2 及び第一試薬 8 a の入った反応容器 5 と同じである。反応容器 5 は反応ディスク 6 下部に満たされた恒温槽循環液体 11 によって、一定の温度、例えば 37℃ に保たれており、反応の促進と反応の進行の安定化が図られている。
- [0024] これらの一連の動作は制御回路 21 にて制御される。反応容器 5 内の混合液は、反応ディスク 6 の回転動作に伴い、吸光光度計 12 を通過する時にその透過光量が透過光測定回路 22 を介して測定される。このようにして得られた透過光量データは、PC（パーソナルコンピュータ）23 に送られ、PC 23 内の演算部によって、試料中の対象成分の濃度が算出されると共に、データ記憶部にデータを記憶し、出力部 24 に演算結果を表示する。反応後の反応容器 5 は、洗浄機構 13 により洗浄され、次の反応に繰り返し使用される。
- [0025] ここで、試薬容器 9 a、9 b は第一試薬庫 14 a および第二試薬庫 14 b にそれぞれ設置されている。また、第一試薬分注機構 7 a および第二試薬分注機構 7 b は、図 2 に示す通り、液面検知回路 26 を介して制御部（制御回路 21）と接続されており、液面検知回路 26 からの情報により、試薬の残量を管理し、出力部 24 の試薬管理画面に試薬の残量を表示する。
- [0026] なお、図 1 では試薬分注機構、試薬（保管）庫が別々に構成されている例を示したが、必ずしも本構成でなくてもよい。例えば、1 つの試薬分注機構によって複数の試薬の分注をする構成でもよく、1 つの試薬庫に複数種類の試薬が保管される構成としてもよい。

実施例 1

- [0027] 次に、図3から図6Bを参照して、本発明における試薬の残量管理について説明する。図3は本発明に使用される試薬容器9と試薬の液面高さを検知するための構造を示す。図4は本実施例の自動分析方法（試薬ペア登録方法）を示すフローチャートである。
- [0028] 図1の第一試薬庫14aおよび第二試薬庫14bに設置された試薬容器9a, 9bには入力部25からの指示により試薬が認識され、残量が登録される。ここでは試薬の認識と残量登録を別々の動作として説明するが、一緒に（同時に）行うことも可能である。
- [0029] 試薬を認識する方法としては、例えば、図3に示す試薬容器9に添付された個別識別子16を読み取り部15a, 15bによって読み取る方法がある。個別識別子16の一例としては、バーコードやRFIDなどがあるが、これに限定されない。
- [0030] また、個別識別子16を有しない試薬容器9に関しては、操作部から手入力する方法もある。
- [0031] 入力部25からの指示により、第一試薬庫14aおよび第二試薬庫14bは回転動作を実行する。これにより、試薬容器9a, 9bが移動し、第一読み取り部15a, 第二読み取り部15bの前を通過するたびに個別識別子16に付された試薬情報が読み取られる。
- [0032] 試薬情報とは、例えば、テスト項目名、ボトルコード、試薬タイプ、試薬容器のサイズ、試薬有効期限、ロット、シーケンス番号、検量線情報などのうちのいくつか、若しくは、全部を示す。また、試薬容器9a, 9bに個別識別子16が付されていない場合には、入力部25から第一試薬庫14aおよび第二試薬庫14bにおけるポジションを指定して、試薬情報を入力することによって試薬を認識することも可能である。
- [0033] 次に、残量登録を実施する。試薬分注機構7は、液面検知回路26に接続されており、入力部25から試薬残量登録の指示を受けると、制御回路21により試薬プローブ17の動作を制御する（図2）。試薬プローブ17の先

端が試薬液面に到達した時の静電容量の情報が液面検知回路 26 にて処理され、PC 23 内の演算部とデータ記憶部によって、試薬プローブ 17 の下降量から試薬液面高さを演算し、記憶する。

[0034] また、PC 23 では、試薬液面高さと試薬容器 9 の断面積情報から試薬容器ごとの有効テスト数を算出し、データ記憶部に記憶すると共に、出力部 24 に有効テスト数を出力する（図 4 のステップ S 401）。ここで、試薬液面高さの算出には静電容量の変化を検知する方式を用いて説明したが、プローブが接続された配管内の圧力検出方式、光学的な方式によるものなど、別方式としてもよい。

[0035] 次に、同一項目、同一の試薬タイプにおいて複数の試薬容器が設置されている場合には、試薬タイプごとの優先順位を決定する（図 4 のステップ S 402）。なお、試薬タイプとは、希釈液、第一試薬、第二試薬などの試薬の分類のことである。

[0036] 続いて、図 4 のステップ S 403 の処理に従い、優先順位の高い順に試薬ペアを登録する。優先順位の決定方法は、試薬の開封日時（装置に初めて搭載した日時）の早い順、試薬有効期限の早い順、試薬残量の少ない順、試薬庫内のポジションの小さい順などがあるが、これに限定されない。

[0037] 図 5 は、2 種類の試薬を用いて構成される試薬ペアの一例を示している。ここでは、第一試薬庫 14 a に 400 テスト分析が可能な試薬容器が 2 本、第二試薬庫 14 b に 130 テスト分析可能な試薬が 5 本設置されており、第一試薬の 2 本は第一試薬庫 14 a 内のポジション 1～2 に、第二試薬の 5 本は第二試薬庫 14 b 内のポジション 1～5 に設置されている例を示している。ここでは、優先順位はポジションの小さい順としたと仮定して優先順位を決定する。

[0038] 図 5 においては、第一試薬庫 14 a 内のポジション 1 に設置された第一試薬とペアになるのは第二試薬庫 14 b 内のポジション 1～4 に設置された第二試薬である。この時、S 501～S 503 では試薬ペア毎の有効テストが 130 テストと算出される。第一試薬に関して S 501～S 503 で消費さ

れた後の残量は10テストであるため、試薬ペアでの有効テストは10テストとなる（S504）。

[0039] この場合、第二試薬庫14b内のポジション4に設置された第二試薬に関しては、S504で消費された後の残量は120テストとなり、第一試薬庫14a内のポジション2に設置された試薬とペアを形成する（S505）。更に、第二試薬庫14b内のポジション5に設置された試薬はS506のように第一試薬庫14a内のポジション2の試薬とペアになる。

[0040] ここで、試薬容器の成型誤差などにより、予め登録されている試薬容器の断面積情報に誤差があった場合には、試薬登録時に登録した試薬容器ごとの有効テスト数は、実際に分析可能なテスト数と乖離することがある。図3の試薬容器9に関して、試薬容器ごとの有効テスト数は、断面積18、試薬容器内底から液面までの高さ19を用いると（1）式で表される。

[0041] [数1]

$$\text{有効テスト数} = \frac{\text{断面積}(\text{mm}^2) \times \text{試薬容器内底から液面までの高さ}(\text{mm})}{\text{分注量}(\text{mm}^3)} \dots (1)$$

[0042] 例えば、第一試薬の試薬容器の断面積が、予め登録されている断面積情報よりも10%小さく、第二試薬の試薬容器の断面積が、予め登録されている断面積情報通りであった場合、試薬残量登録時の有効テスト数と実際の測定可能テスト数に乖離が生じる。この場合の試薬の残量管理について図6Aを用いて説明する。第一試薬に関しては、試薬ペアを登録した時点では、予め登録されている断面積が実断面積よりも10%多いために予測有効テスト数が見かけ上多く見積もられてしまう。

[0043] ここで、測定するたびに液面高さを測定し、有効テスト数を更新する場合には、当初の予測テスト数より10%多いスピードで有効テスト数が減少し、実際に130テスト実施する場合の見かけのテスト数の減少は143テストとなる（S601～S602）。

[0044] 一方で、第二試薬に関しては、試薬残量登録時のテスト数の想定通りに試薬が消費される。この場合には第二試薬庫14b内のポジション3に設置さ

れた試薬を使い切る前に第一試薬庫 1 4 a 内のポジション 1 に設置された試薬は有効テスト数が 0 となる。この場合、第二試薬庫 1 4 b 内のポジション 3 の残りの試薬は第一試薬庫 1 4 a 内のポジション 2 に設置された試薬と新たにペアを構成し (S 6 0 4)、第一試薬庫 1 4 a 内のポジション 4, 5 の試薬についても第一試薬庫 1 4 a 内のポジション 2 の試薬とペアを構成する (S 6 0 5, S 6 0 6)。

[0045] これを模式的に表したのが図 6 B である。試薬残量登録時には S 6 1 1 ~ S 6 1 6 に示すペアが構成されていたが、実際の分析の状態を反映した結果、S 6 1 4 のペアは存在なくなり、代わりに S 6 1 7 のペアが登録される。

[0046] ところで、分析装置では、既知濃度の標準試料の測定（以降、キャリブレーションとも呼ぶ）を実施することによって検量線を作成し、未知濃度試料の測定結果を検量線と比較することによって濃度を算出する。このためには試薬ペア毎に検量線が必要である。また、被験者検体を測定する前には装置と試薬の状態に問題ないかを確認するために精度管理試料を測定する必要がある。

[0047] そこで、本発明に関わる自動分析装置では、試薬ペア毎に検量線が登録されているか、精度管理試料の測定がなされているかを事前にチェックし（図 4 の S 4 0 4）、測定結果がない場合には、測定を推奨（実行）する（図 4 の S 4 0 5）。

[0048] なお、検量線の作成は必ずしも試薬ペア毎に実施する必要はない。すなわち、図 5 の例では S 5 0 1 のペアでキャリブレーションを実施した場合、S 5 0 2 ~ S 5 0 5 のペアを使用する前に S 5 0 1 のキャリブレーション結果を適用することができる。

[0049] ところで、前述したような、試薬残量の有効テスト数と実際の測定可能テスト数に乖離があり、連続して分析した際に試薬ペアの構成が変更になる場合、実際には使用しない試薬ペアでの検量線、精度管理試料の測定を実施してしまい、試薬を無駄に消費してしまう。

[0050] 図7および図8を参照して、試薬の残テスト数を適宜補正し、試薬ペアを再登録する本実施例のフローについて説明する。

[0051] 先ず、試薬残量登録により試薬ペアが登録された後（図7のS701）、入力部25から測定の指示を受けると、制御回路21により各種機構が制御され、前述の《装置の全体構成》に記載した通り、分析動作が開始される（図7のS702）。

[0052] その後、試薬を吸引する度に第一試薬分注機構7aおよび第二試薬分注機構7bが、試薬の試薬容器内底からの液面高さ（図3の符号19）や、実際の分析回数をPC23の記憶部に記憶すると共に、出力部24の試薬管理画面に試薬の残量を表示する。

[0053] その後、試薬登録時の試薬有効テスト数と実際の吸引回数の乖離率（測定回数の誤差率）を算出し、有効テスト数の補正、優先順位の高い順に試薬ペアの再登録を行う（図7のS703～S705）。測定回数の誤差率は（2）式により算出する。

[0054] [数2]

$$\text{測定回数の誤差率(\%)} = \left(\frac{\text{PCに記憶された有効テストの減少数}}{\text{実際の測定回数}} - 1 \right) \times 100 \quad \cdots (2)$$

[0055] ここで、図8のS801において、実際に130テストの分析を実施したときにPC23のデータ記憶部では、143テストが減少していたとする。この場合に、測定回数の誤差率を、以下の（2）式により算出すると、測定回数の誤差率は10%と算出できる。

[0056] 次に、（2）式により算出した誤差率を用いて（3）式によりPC23の記憶部に記憶されている有効テスト数を補正し、以降の残量管理に反映する（図8のS802～S805）。

[0057] [数3]

$$\text{補正後有効テスト数} = \text{有効テスト数} \times \left(1 - \frac{\text{測定回数の誤差率}}{100} \right) \quad \cdots (3)$$

[0058] 望ましくは、試薬ペアを再登録後、出力部24に表示する。特に、試薬ペ

アの構成が試薬残量登録の構成と異なる場合には、試薬ペアが更新されたことを通知し（S706）、必要に応じて、キャリブレーションの実施とコントロールの測定を推奨（実行）する（S707）。

[0059] 以上説明したように、本実施例の自動分析装置は、複数の試薬を分注する試薬分注機構7を備えており、試薬容器9に充填された試薬を分注する試薬プローブ17と、試薬プローブ17を介して試薬の液面を検知する液面検知手段（液面検知回路26）と、液面検知手段（液面検知回路26）により検知した試薬の液面高さから試薬容器9内の試薬残量を算出する演算部と、演算部で算出したデータを記憶する記憶部と、を有し、演算部は、算出した複数の試薬の各々の試薬残量に基づいて、試薬容器9毎の有効テスト数を算出し、算出した有効テスト数に基づいて、複数の試薬の組み合わせからなる試薬ペアを記憶部に登録し、分析開始後、複数の試薬の使用状況に応じて試薬容器9毎の有効テスト数を補正し、試薬ペアを再登録する。

[0060] また、複数の試薬の使用状況に基づいて、試薬容器9毎の断面積18を算出し、算出した断面積18に基づいて、試薬容器9毎の有効テスト数を補正し、試薬ペアを再登録する。

[0061] また、試薬ペア登録時の有効テスト数と実試薬消費量の乖離率を誤差率として算出し、誤差率に基づいて、有効テスト数を補正する。

[0062] なお、本実施例では、第二試薬が無くなって次のペアに移行する際に、測定回数の誤差率を算出し、試薬ペアを変更する方法について説明したが、測定回数の誤差率の算出方法や補正を行うタイミングは、必ずしも上記の内容に限定されるものではない。

[0063] また、測定回数の誤差率として、（2）式では第一試薬容器9aを使い切った時に実際に測定したテスト数と試薬残量登録時に算出してPC23に記憶された有効テスト数の減少数とを比較したが、分析回数一回毎に分割して考えてもよい。

[0064] すなわち、理想的には1回分注するごとに1テストの試薬が消費されるが、断面積18の誤差と液面の揺れなどにより液面検知による高さ変動により

、必ずしも1テスト分減少するとは限らない。そこで、有効テスト数の増減とその回数をカウントし、同様の回数の誤差が発生し得ると考えて誤差率を算出してもよい（図9）。

[0065] 試薬ペア変更を早期に実施するためには、予め設定したテスト数分の試薬を消費した後に、実際の測定回数と、PC23に記憶されている有効テストの減少数とから測定回数の誤差率を算出することができる。この時のテスト数を少なくすれば試薬ペアの更新のタイミングを早くすることができる。

[0066] 但し、現実的には、ある程度以上纏まったテスト数分を消費した際に計算を行う方が、液面検知高さの変動をより正確な誤差率で算出できる。そこで、有効テスト補正の算出までのテスト数を入力部25から入力可能にしておけば、ユーザーの任意のタイミングで有効テストの補正が可能となる。

[0067] また、オペレーションを開始する時に、自動的に試薬残量を確認して有効テスト数の補正を行う方法や、ユーザーが任意のタイミングで試薬残量を登録したときに有効テストの補正を行うなどの方法もある。

[0068] なお、試薬ペアの再登録により試薬ペアの構成が変更になった場合、変更になったことを出力部24や図示しない報知手段により報知するように構成しても良い。

[0069] 以上説明したように、本実施例によれば、試薬（ボトル）ペアの構成を決定した後に、実使用状況に合わせて試薬（ボトル）ペアの構成を変更することができ、試薬を無駄にすることなく最後まで使い切ることが可能になる。

実施例 2

[0070] 図10を参照して、本発明に係る別の実施形態について説明する。試薬容器ごとの有効テスト数の算出から分析による使用状況を反映してテスト数補正する基本的なフローについては実施例1（図4）と同様であるため、詳細な説明は割愛し、相違点のみを説明する。

[0071] 実施例1では、試薬プローブ17が分析時に試薬液面に接触するたびに試薬液面高さを検知し、有効テスト数を更新することにより、試薬有効テスト数の誤差率を算出し、試薬ペアの再登録を実施したが、実施例2では試薬容

器断面積の誤差を補正する。

[0072] 例えば、試薬ペア登録時の有効テスト数に対して実使用テスト数が少ない場合には試薬容器の断面積が登録されている断面積と異なることが予測される。試薬の試薬容器内底からの液面高さ（図3の符号19）および、実際の分析テスト数を用いて（4）式により断面積を算出することができる。

[0073] [数4]

$$\text{断面積}(\text{mm}^2) = \frac{\text{分注量}(\text{mm}^3) \times \text{分析テスト数}}{\text{試薬容器内底から液面までの高さ}(\text{mm})} \quad \dots(4)$$

[0074] この場合には、図8のS801のボトルの130テストを分析した段階で、第一試薬庫14a内のポジション1において分注量と分析テスト数から実試薬消費量を算出し、試薬容器内底から液面までの高さ19で除することによって試薬容器の断面積を算出し、PC23内のデータ記憶部に断面積情報として記憶する（図10のS1001）。この断面積情報を用いて有効テスト数を補正し、優先順位の高い順に試薬ペアの再登録を行う（図10のS1002～S1003）。

実施例 3

[0075] 次に、図11を参照して、有効テスト数の補正方法に関する別の実施形態について説明する。試薬の残量管理全般のフローは実施例1と概ね同じであるため詳細な説明を割愛する。相違点は、実施例1では測定（分析）するたびに試薬の液面高さを測定し、有効テスト数を更新していたが、本実施例では、測定（分析）ごとの液面高さの測定を行わない点である。

[0076] すなわち、試薬残量登録の後、有効テスト数を算出し試薬ペアを構成するが、その後の残量管理は、分析ごとの液面高さを反映するのではなく、分析した回数をソフトウェアカウントにより減少させる。その場合には、実際の分析テスト数とPC23に記憶されている有効テスト数の間に乖離は発生しない。

[0077] しかし、第一試薬を分注した後、第二試薬を分注するまでの間に、停電などにより装置が緊急停止した場合には、第一試薬の有効テスト数だけが減少

する。例えば、試薬残量登録後、図5のような試薬ペアを登録した後、第一試薬庫14a内のポジション1の試薬を30テスト消費し、第二試薬の分注が始まる前に緊急停止により装置がストップした場合の試薬残量を模式的に表すと図11のようになる。

[0078] S1101で第一試薬庫14a内のポジション1の試薬は30テストを分注したのだから、有効テスト数は370テストである。しかし、第二試薬の分注前であるため、ペアを構成する第二試薬庫14b内のポジション1の試薬の有効テスト数は130テストのまま変更されない。この後、分析を再開すれば、第二試薬庫14b内のポジション3の試薬を使い切る前に第一試薬庫14a内のポジション1の試薬がなくなり、第一試薬は使い切れずに20テスト分余ってしまう。

[0079] これを効率的に使い切るためには、想定してしたS1104の処理は実施せず、代わりにS1107の処理を追加することによって試薬ペアを再構成すればよい。

[0080] すなわち、装置が一度停止してから測定を再開する前に、自動で試薬ペアを再登録することにより、ペアを構成する一方の試薬だけが消費された場合でも、分析の状況を反映して試薬ペアを再登録することにより、試薬を効率的に使い切ることが可能となる。

[0081] 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、上記の実施例は本発明に対する理解を助け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。

符号の説明

[0082] 1…試料容器
2…試料

- 3 …試料ディスク
- 4 …試料分注機構
- 5 …反応容器
- 6 …反応ディスク
- 7 …試薬分注機構
- 7 a …第一試薬分注機構
- 7 b …第二試薬分注機構
- 8 a …第一試薬
- 8 b …第二試薬
- 9 …試薬容器
- 9 a …第一試薬容器
- 9 b …第二試薬容器
- 10 a …第一試薬攪拌機構
- 10 b …第二試薬攪拌機構
- 11 …恒温槽循環液体
- 12 …吸光光度計
- 13 …洗浄機構
- 14 a …第一試薬庫
- 14 b …第二試薬庫
- 15 a …第一読み取り部
- 15 b …第二読み取り部
- 16 …個別識別子
- 17 …試薬プローブ
- 18 …（試薬容器9の）断面積
- 19 …試薬容器内底から液面までの高さ
- 21 …制御回路
- 22 …透過光測定回路
- 23 …P C （パーソナルコンピュータ）

2 4 …出力部

2 5 …入力部

2 6 …液面検知回路

請求の範囲

- [請求項1] 複数の試薬を分注する分注機構を備えた自動分析装置であって、
試薬容器に充填された試薬を分注する試薬プローブと、
前記試薬プローブを介して試薬の液面を検知する液面検知手段と、
前記液面検知手段により検知した試薬の液面高さから前記試薬容器内の試薬残量を算出する演算部と、
前記演算部で算出したデータを記憶する記憶部と、を有し、
前記演算部は、算出した前記複数の試薬の各々の試薬残量に基づいて、前記試薬容器毎の有効テスト数を算出し、
前記算出した有効テスト数に基づいて、前記複数の試薬の組み合わせからなる試薬ペアを前記記憶部に登録し、
分析開始後、前記複数の試薬の使用状況に応じて前記試薬容器毎の有効テスト数を補正し、試薬ペアを再登録することを特徴とする自動分析装置。
- [請求項2] 請求項1に記載の自動分析装置であって、
前記複数の試薬の使用状況に基づいて、前記試薬容器毎の断面積を算出し、
前記算出した断面積に基づいて、前記試薬容器毎の有効テスト数を補正し、試薬ペアを再登録することを特徴とする自動分析装置。
- [請求項3] 請求項1に記載の自動分析装置であって、
試薬ペア登録時の有効テスト数と実試薬消費量の乖離率を誤差率として算出し、
前記誤差率に基づいて、有効テスト数を補正することを特徴とする自動分析装置。
- [請求項4] 請求項1に記載の自動分析装置であって、
分析開始後、ソフトウェアカウントにより減少させた分析回数に応じて前記試薬容器毎の有効テスト数を補正し、試薬ペアを再登録することを特徴とする自動分析装置。

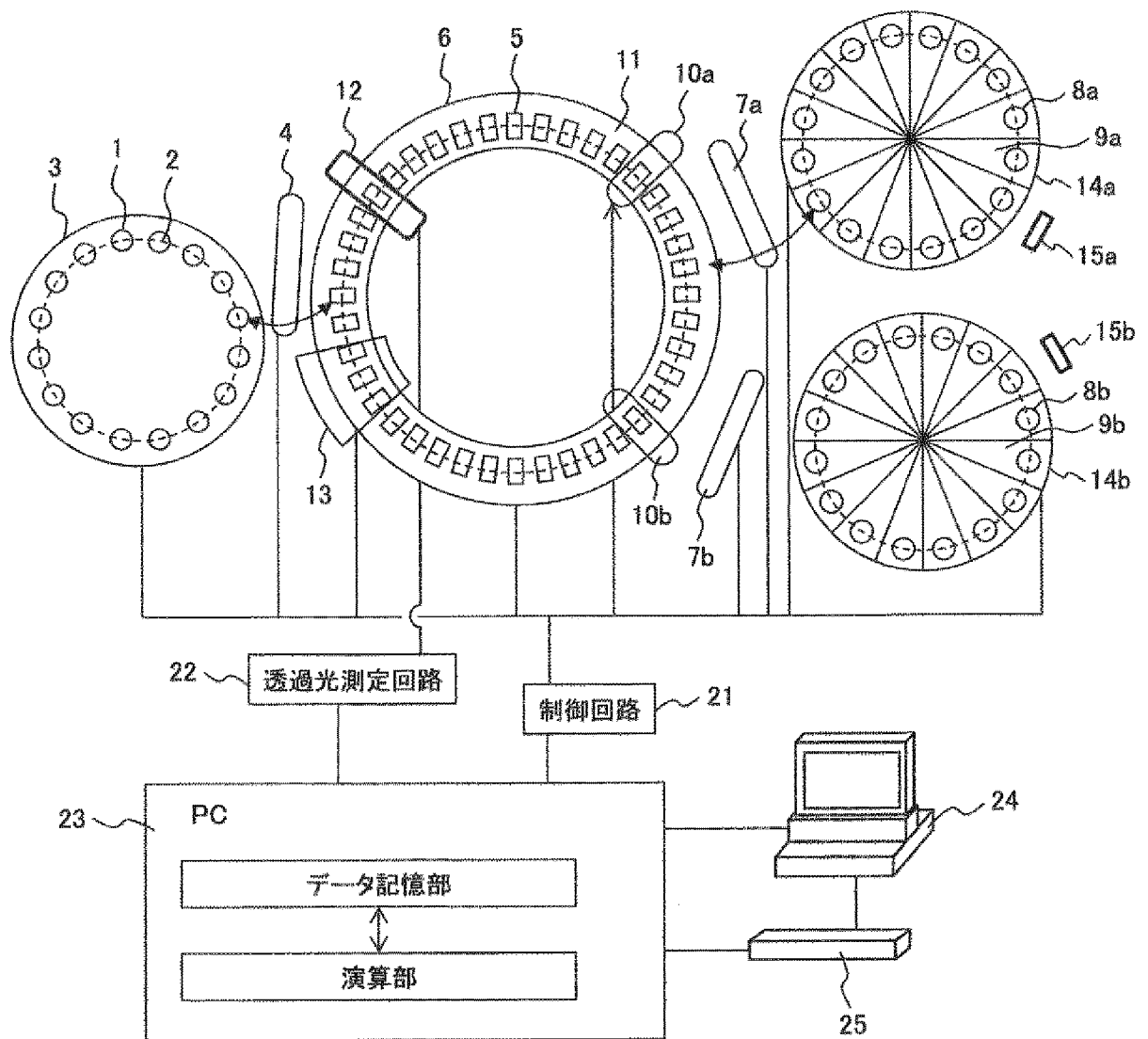
- [請求項5] 請求項1に記載の自動分析装置であって、
有効テスト数を補正するまでの分析回数を入力可能な入力部を有することを特徴とする自動分析装置。
- [請求項6] 請求項1に記載の自動分析装置であって、
試薬ペアの再登録により試薬ペアの構成が変更になった場合、変更になったことを報知することを特徴とする自動分析装置。
- [請求項7] 試料容器に複数の試薬を分注する自動分析方法であって、
前記複数の試薬の各々が収容された試薬容器毎の有効テスト数を算出し、
前記算出した有効テスト数に基づいて、前記複数の試薬の組み合わせからなる試薬ペアを決定し、
分析開始後、前記複数の試薬の使用状況に応じて前記試薬容器毎の有効テスト数を補正し、試薬ペアを再登録することを特徴とする自動分析方法。
- [請求項8] 請求項7に記載の自動分析方法であって、
前記複数の試薬の使用状況に基づいて、前記試薬容器毎の断面積を算出し、
前記算出した断面積に基づいて、前記試薬容器毎の有効テスト数を補正し、
試薬ペアを再登録することを特徴とする自動分析方法。
- [請求項9] 請求項7に記載の自動分析方法であって、
試薬ペア登録時の有効テスト数と実試薬消費量の乖離率を誤差率として算出し、
前記誤差率に基づいて、有効テスト数を補正することを特徴とする自動分析方法。
- [請求項10] 請求項7に記載の自動分析方法であって、
分析開始後、ソフトウェアカウントにより減少させた分析回数に応じて前記試薬容器毎の有効テスト数を補正し、試薬ペアを再登録する

ことを特徴とする自動分析方法。

- [請求項11] 請求項7に記載の自動分析方法であって、
有効テスト数を補正するまでの分析回数を予め設定することを特徴
とする自動分析方法。
- [請求項12] 請求項7に記載の自動分析方法であって、
試薬ペアの再登録により試薬ペアの構成が変更になった場合、変更
になったことを報知することを特徴とする自動分析方法。

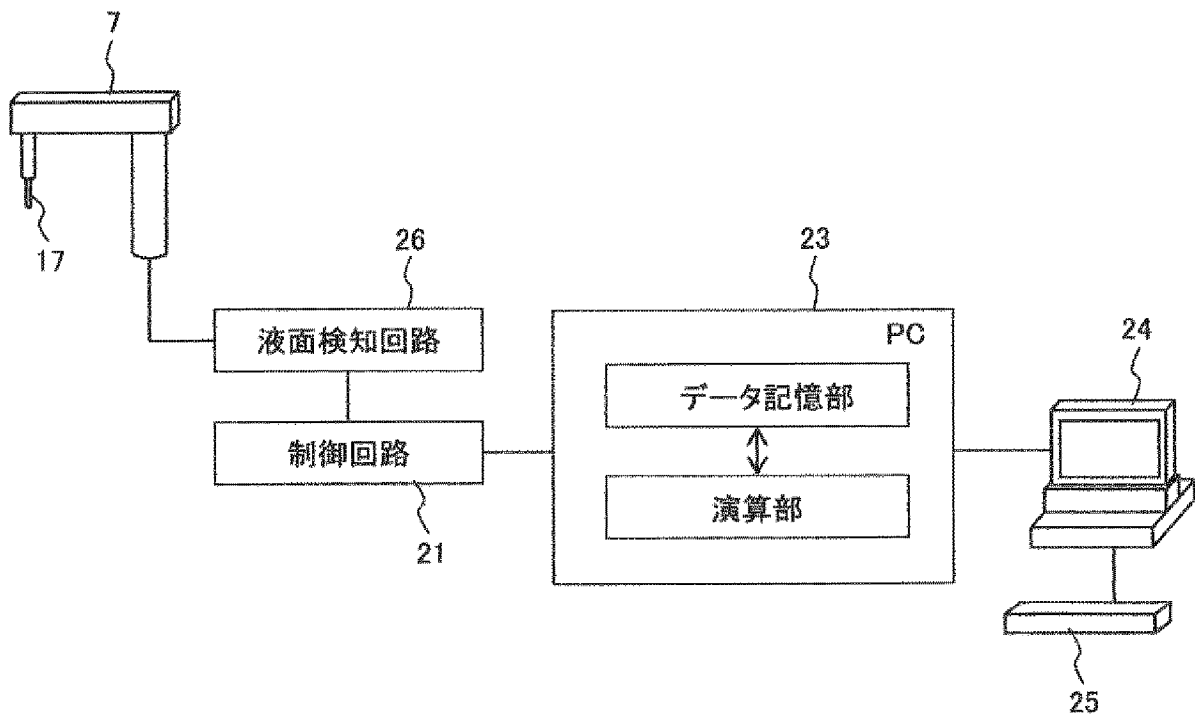
[図1]

1



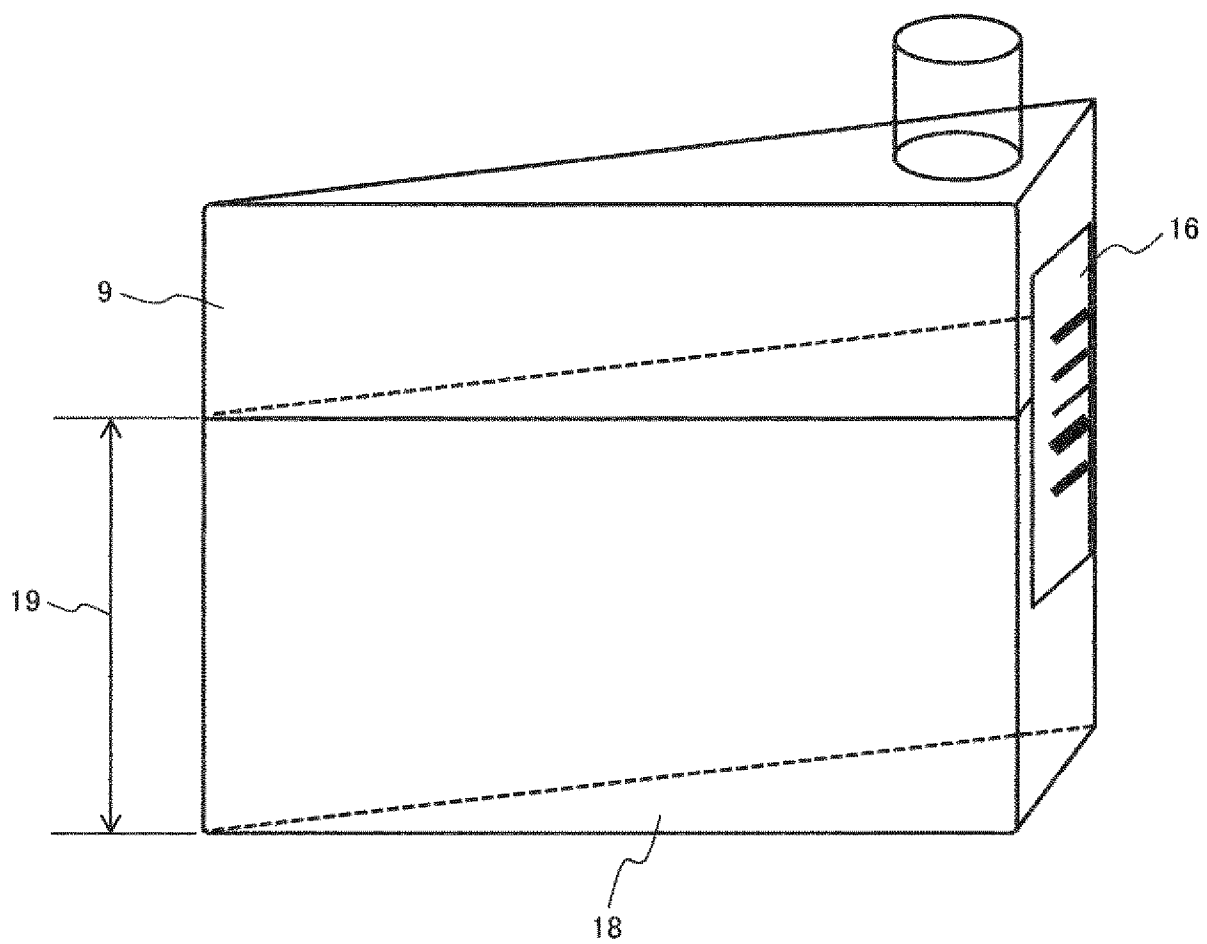
[図2]

図 2



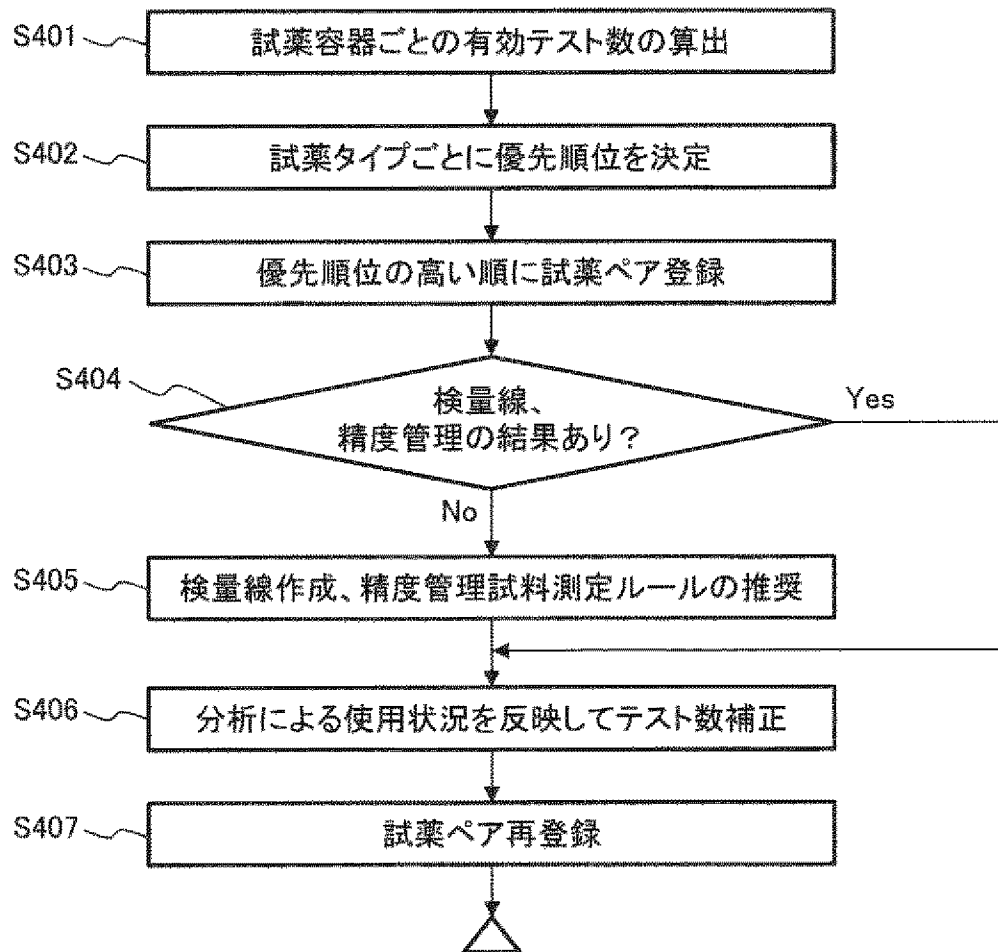
[図3]

図 3

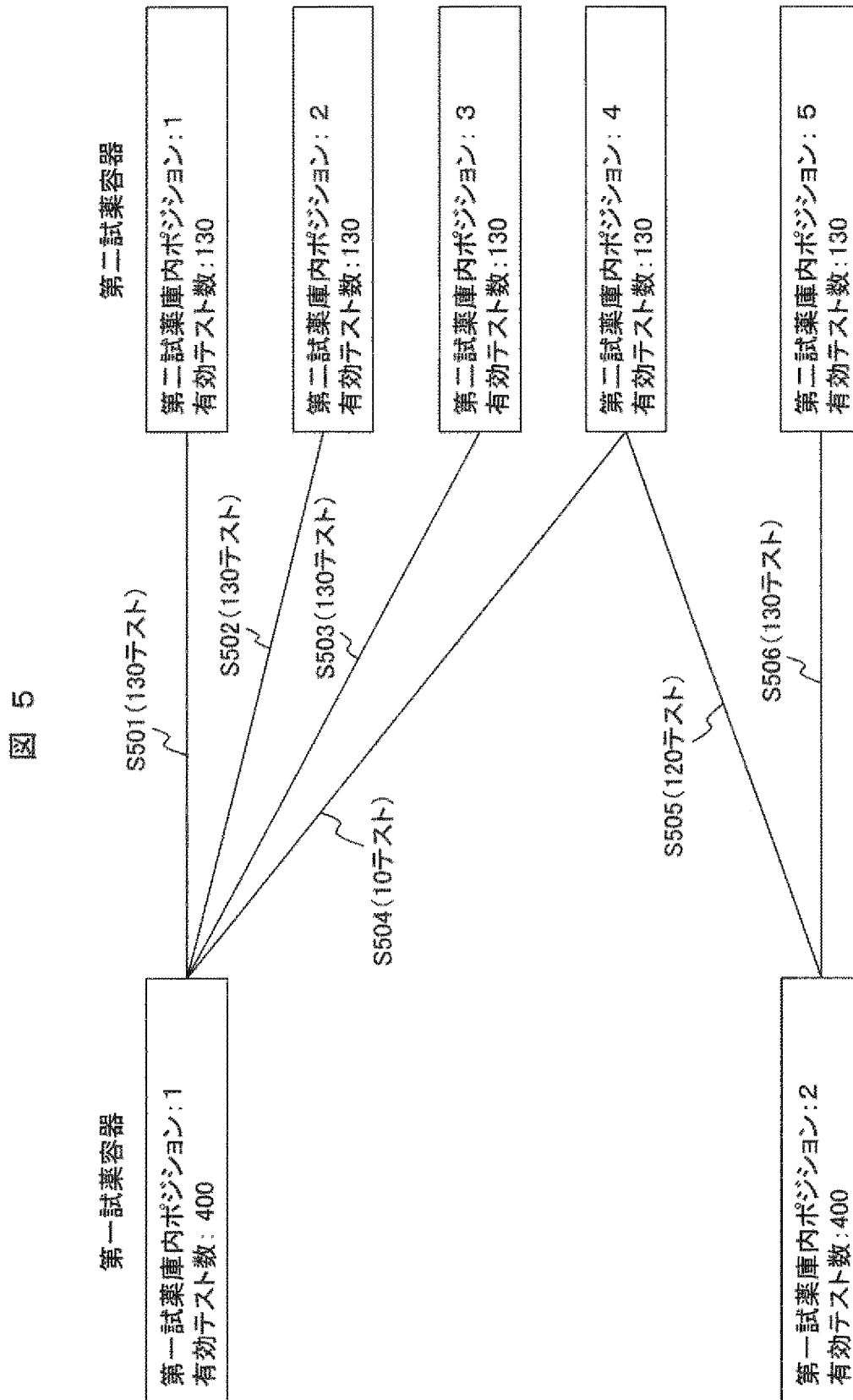


[図4]

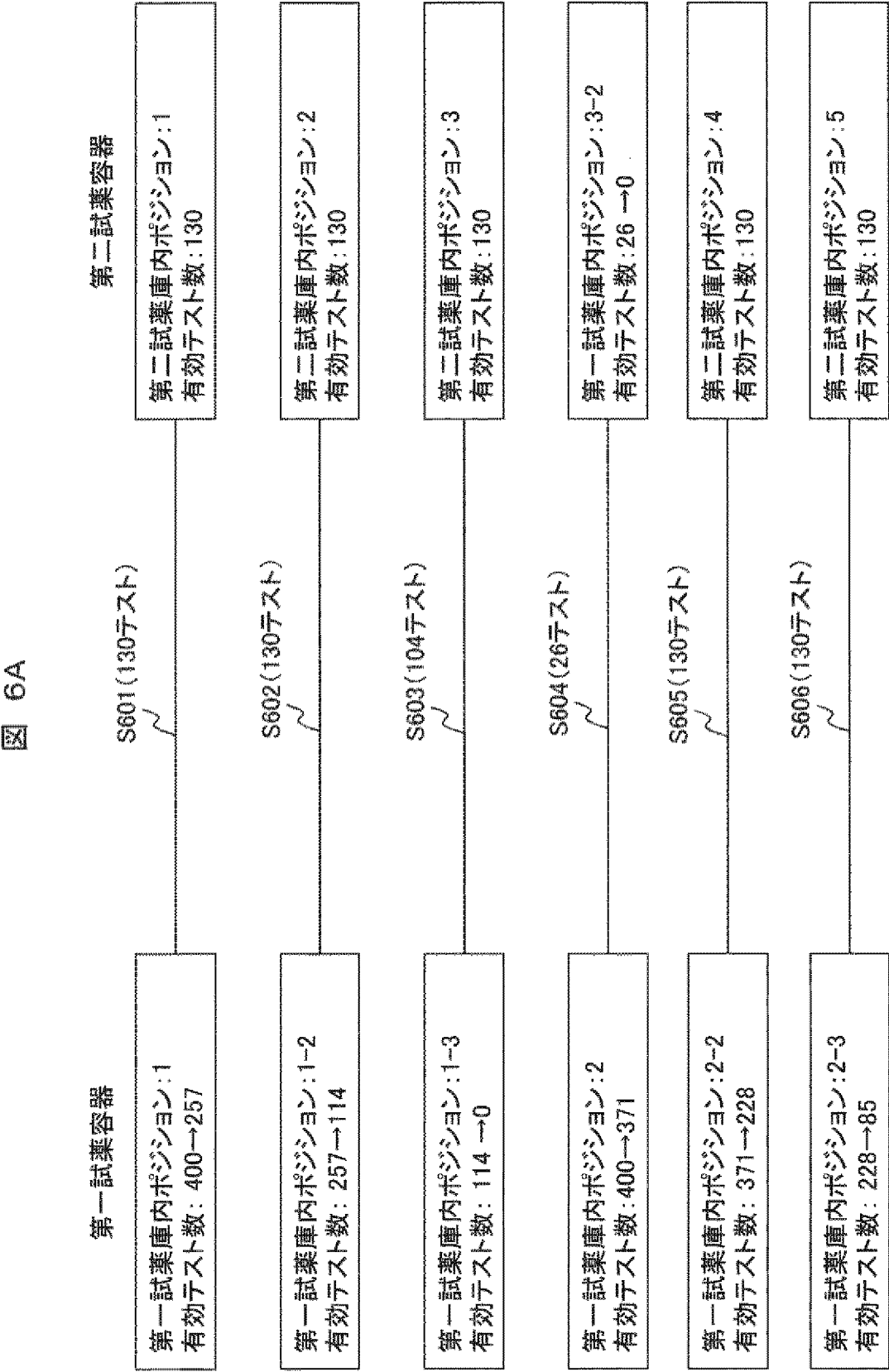
図 4



[図5]

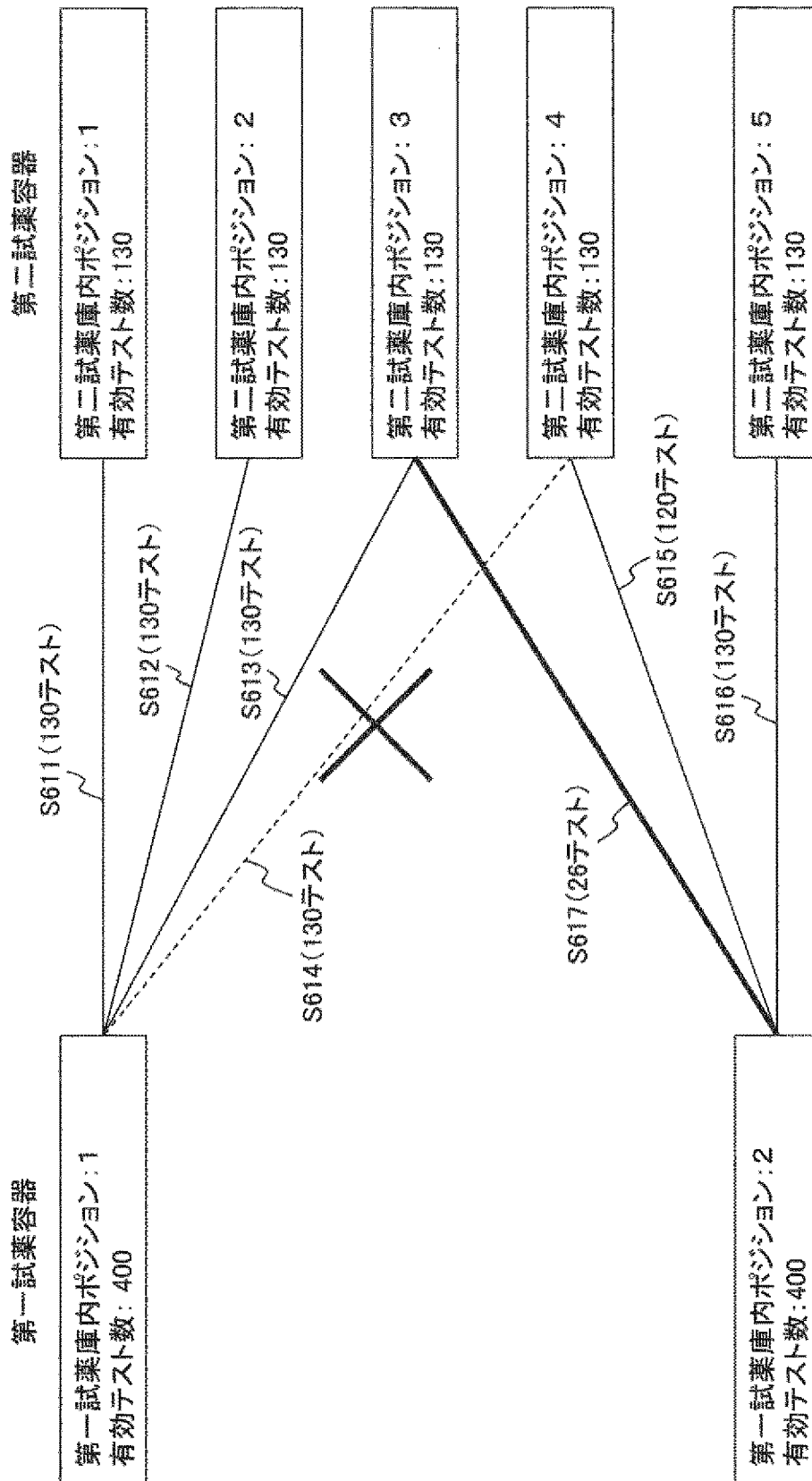


[図6A]



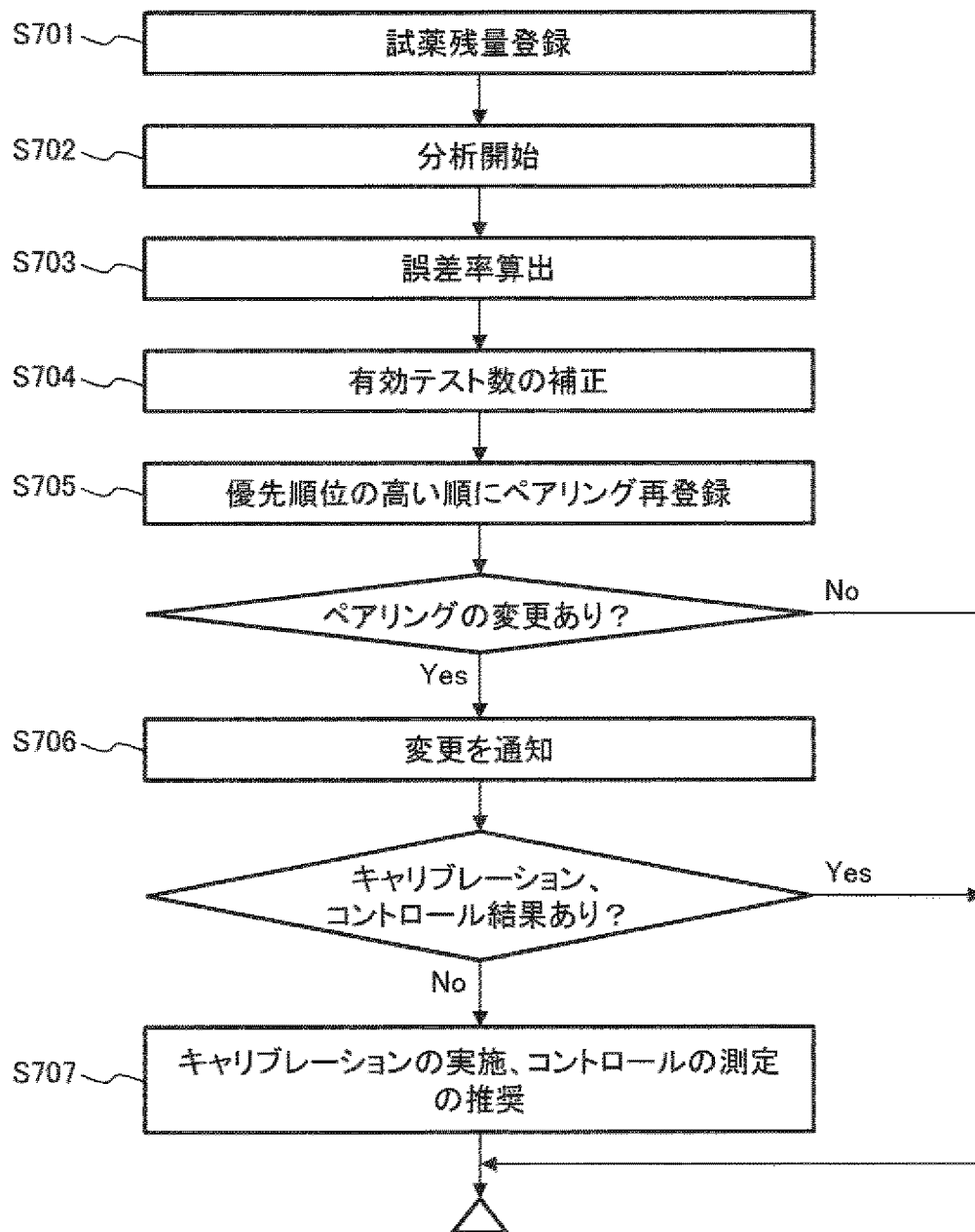
[図6B]

図 6B



[図7]

図 7



[図8]

図 8



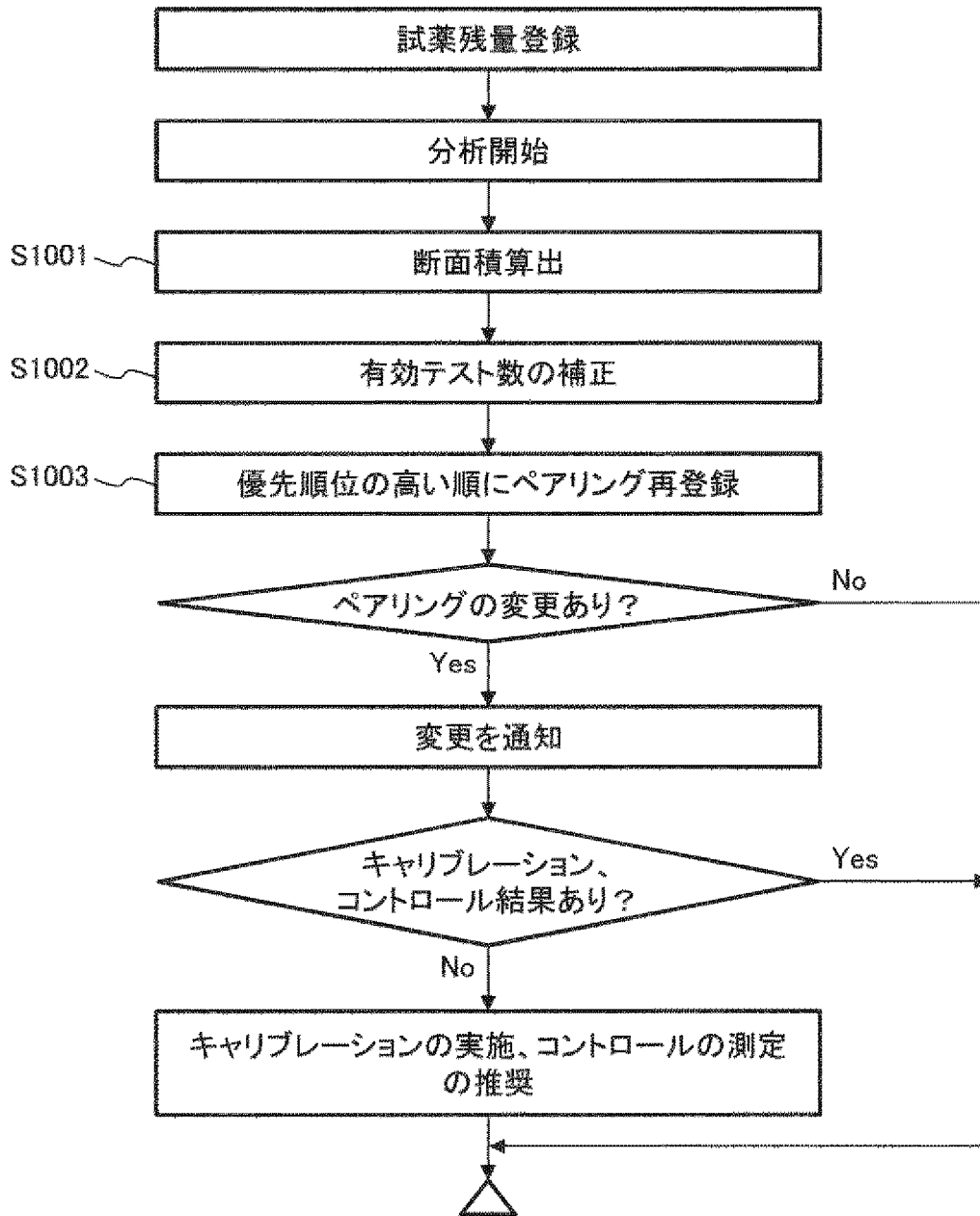
[図9]

図 9

テスト数増減	回数	トータル
+5	0	0
+4	0	0
+3	1	+3
+2	3	+6
+1	5	+5
0	6	0
-1	100	-100
-2	19	-38
-3	5	-15
-4	1	-4
-5	0	0
計	130	-143

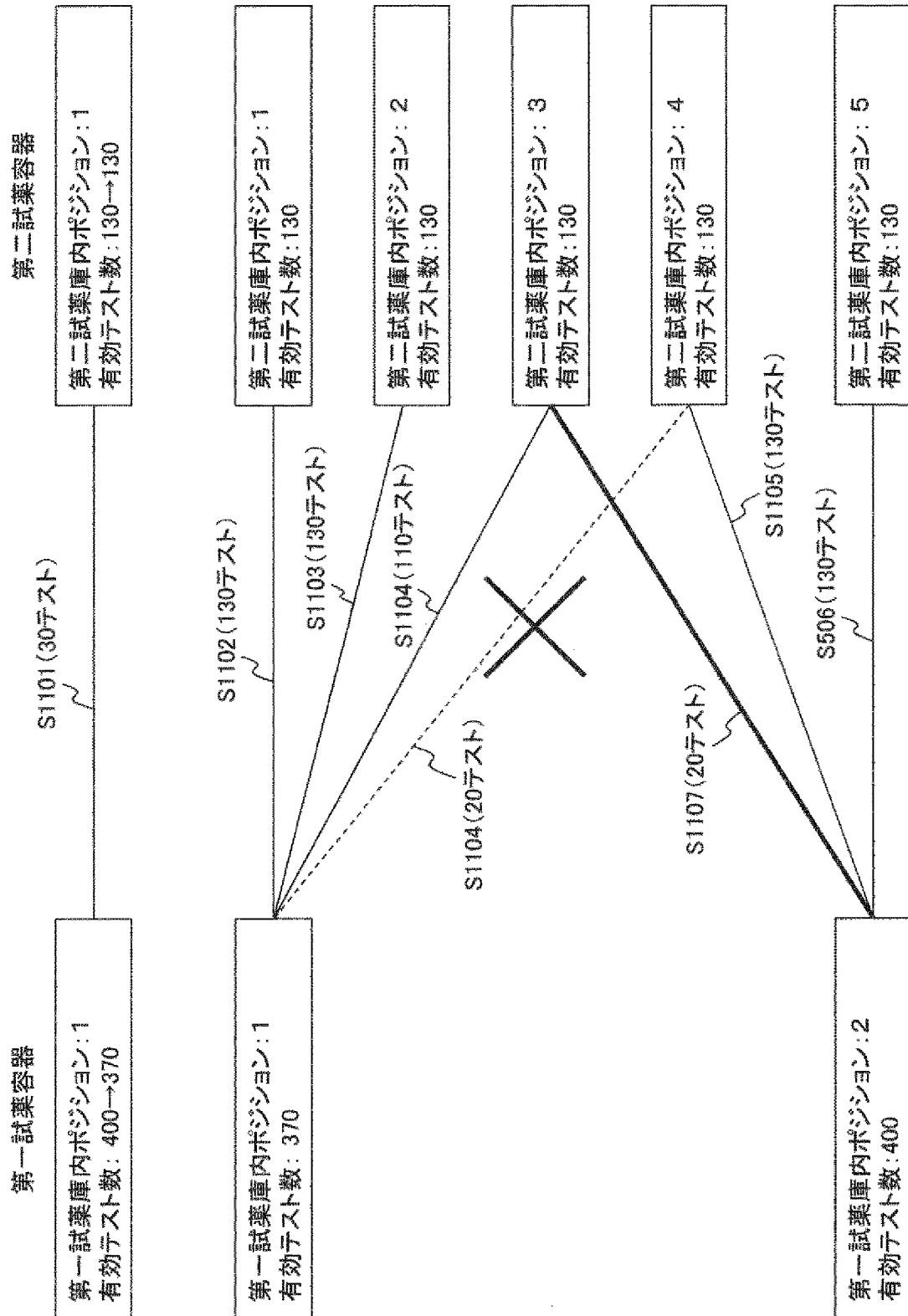
[図10]

図 10



[図11]

図 11



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2020/004086

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int. Cl. C01N35/00 (2006.01) i

FI: G01N35/00 C, G01N35/00 F

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)

Int. Cl. G01N35/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Published examined utility model applications of Japan 1922-1996

Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2020

Registered utility model specifications of Japan 1996-2020

Published registered utility model applications of Japan 1994-2020

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2011-102705 A (HITACHI HIGH-TECHNOLOGIES CORP.)	1, 6-7, 12
Y	26 May 2011, paragraphs [0013], [0017], [0022]-[0024], [0041], [0044], [0050], [0051], [0053], [0057]	1-12
Y	WO 2013/150978 A1 (HITACHI HIGH-TECHNOLOGIES CORP.) 10 October 2013, paragraphs [0031], [0064], [0077]	1-12
Y	JP 2015-49094 A (SYSMEX CORP.) 16 March 2015, paragraph [0052]	1-12
Y	JP 2010-107478 A (SYSMEX CORP.) 13 May 2010, paragraphs [0167]-[0171]	2, 8



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date

“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)

“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

“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

“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

“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

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

19.03.2020

Date of mailing of the international search report

31.03.2020

Name and mailing address of the ISA/

Japan Patent Office

3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku,

Tokyo 100-8915, Japan

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2020/004086

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 60-17362 A (NIPPON TECTRON KK) 29 January 1985, page 4, lower left column, line 16 to page 5, upper left column, line 2	2, 8
Y	WO 2018/051672 A1 (HITACHI HIGH-TECHNOLOGIES CORP.) 22 March 2018, paragraphs [0034]-[0036]	3-5, 9-11
Y	WO 2018/056064 A1 (HITACHI HIGH-TECHNOLOGIES CORP.) 29 March 2018, paragraphs [0071], [0072]	3-5, 9-11
A	JP 2003-294774 A (OLYMPUS OPTICAL CO., LTD.) 15 October 2003, paragraphs [0034]-[0036]	1-12
A	JP 2008-309777 A (HITACHI HIGH-TECHNOLOGIES CORP.) 25 December 2008, paragraphs [0092]-[0098], [0123], [0124]	2, 8

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No.

PCT/JP2020/004086

Patent Documents referred to in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
JP 2011-102705 A	26.05.2011	(Family: none)	
WO 2013/150978 A1	10.10.2013	US 2015/0044096 A1 paragraphs [0040], [0062], [0074] EP 2835649 A1 CN 104246510 A	
JP 2015-49094 A	16.03.2015	US 2015/0064795 A1 paragraph [0093] EP 2843418 A1 CN 104422782 A	
JP 2010-107478 A	13.05.2010	US 2010/00115463 A1 paragraphs [0189]- [0192] EP 2182367 A2 CN 101726615 A	
JP 60-17362 A	29.01.1985	(Family: none)	
WO 2018/051672 A1	22.03.2018	US 2019/0227090 A1 paragraphs [0047]- [0052] EP 3514549 A1 CN 109690321 A	
WO 2018/056064 A1	29.03.2018	(Family: none)	
JP 2003-294774 A	15.10.2003	(Family: none)	
JP 2008-309777 A	25.12.2008	US 2008/0286158 A1 paragraph [0115]- [0121], [0148]-[] EP 1991952 A2 CN 101308158 A	

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC）） G01N 35/00(2006.01)i FI: G01N35/00 C; G01N35/00 F		
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）） G01N35/00		
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 1971-2020年 日本国実用新案登録公報 1996-2020年 日本国登録実用新案公報 1994-2020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）		
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
X	JP 2011-102705 A（株式会社日立ハイテクノロジーズ）26.05.2011（2011-05-26） 段落 [0013] [0017] [0022] - [0024] [0041] [0044] [0050] - [0051] [0053] [0057]	1,6-7,12
Y		1-12
Y	WO 2013/150978 A1（株式会社日立ハイテクノロジーズ）10.10.2013（2013-10-10） 段落 [0031] [0064] [0077]	1-12
Y	JP 2015-49094 A（シスメックス株式会社）16.03.2015（2015-03-16） 段落 [0052]	1-12
Y	JP 2010-107478 A（シスメックス株式会社）13.05.2010（2010-05-13） 段落 [0167] - [0171]	2,8
Y	JP 60-17362 A（日本テクトロン株式会社）29.01.1985（1985-01-29） 第4頁左下欄第16行-第5頁左上欄第2行	2,8
Y	WO 2018/051672 A1（株式会社日立ハイテクノロジーズ）22.03.2018（2018-03-22） 段落 [0034] - [0036]	3-5,9-11
☒ 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 “A” 特に関連のある文献ではなく、一般的な技術水準を示すもの “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 “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） “O” 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 “P” 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献 “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抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの “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 “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 “&” 同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日 19.03.2020		国際調査報告の発送日 31.03.2020
名称及びあて先 日本国特許庁(ISA/JP) 〒100-8915 日本国 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		権限のある職員（特許庁審査官） 北条 弥作子 2J 1168 電話番号 03-3581-1101 内線 3252

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	WO 2018/056064 A1 (株式会社日立ハイテクノロジーズ) 29.03.2018 (2018 - 03 - 29) 段落 [0 0 7 1] - [0 0 7 2]	3-5, 9-11
A	JP 2003-294774 A (オリンパス光学工業株式会社) 15.10.2003 (2003 - 10 - 15) 段落 [0 0 3 4] - [0 0 3 6]	1-12
A	JP 2008-309777 A (株式会社日立ハイテクノロジーズ) 25.12.2008 (2008 - 12 - 25) 段落 [0 0 9 2] - [0 0 9 8] [0 1 2 3] - [0 1 2 4]	2, 8

国際調査報告
 パテントファミリーに関する情報

国際出願番号

PCT/JP2020/004086

引用文献			公表日	パテントファミリー文献	公表日
JP	2011-102705	A	26.05.2011	(ファミリーなし)	
WO	2013/150978	A1	10.10.2013	US 2015/0044096	A1
				段落 [0040] [0062] [0074]	
				EP 2835649	A1
				CN 104246510	A
JP	2015-49094	A	16.03.2015	US 2015/0064795	A1
				段落 [0093]	
				EP 2843418	A1
				CN 104422782	A
JP	2010-107478	A	13.05.2010	US 2010/00115463	A1
				段落 [0189] - [0192]	
				EP 2182367	A2
				CN 101726615	A
JP	60-17362	A	29.01.1985	(ファミリーなし)	
WO	2018/051672	A1	22.03.2018	US 2019/0227090	A1
				段落 [0047] - [0052]	
				EP 3514549	A1
				CN 109690321	A
WO	2018/056064	A1	29.03.2018	(ファミリーなし)	
JP	2003-294774	A	15.10.2003	(ファミリーなし)	
JP	2008-309777	A	25.12.2008	US 2008/0286158	A1
				段落 [0115] - [0121] [0148] - []	
				EP 1991952	A2
				CN 101308158	A