

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6407895号
(P6407895)

(45) 発行日 平成30年10月17日(2018.10.17)

(24) 登録日 平成30年9月28日(2018.9.28)

(51) Int.Cl.

F I

GO 1 N 35/10 (2006.01)

GO 1 N 35/10

D

GO 1 N 35/10

C

請求項の数 12 (全 14 頁)

(21) 出願番号	特願2015-558795 (P2015-558795)	(73) 特許権者	501387839
(86) (22) 出願日	平成27年1月9日(2015.1.9)		株式会社日立ハイテクノロジーズ
(86) 国際出願番号	PCT/JP2015/050424		東京都港区西新橋一丁目2 4 番 1 4 号
(87) 国際公開番号	W02015/111442	(74) 代理人	100091720
(87) 国際公開日	平成27年7月30日(2015.7.30)		弁理士 岩崎 重美
審査請求日	平成29年12月5日(2017.12.5)	(72) 発明者	村松 由規
(31) 優先権主張番号	特願2014-12070 (P2014-12070)		日本国東京都港区西新橋一丁目2 4 番 1 4 号
(32) 優先日	平成26年1月27日(2014.1.27)		株式会社 日立ハイ
(33) 優先権主張国	日本国(JP)		テクノロジーズ内
		(72) 発明者	森 高通
			日本国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

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 自動分析装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

栓がされている真空採血管に対し当該栓を貫通させ、当該真空採血管内の試料を吸引し、反応容器へ吐出するプローブと、

前記プローブに試料を吸引吐出させるシリンジと、

前記シリンジを接続する分注流路と、

前記分注流路内に配置され、試料吸引時にプローブの内部圧力を検出する圧力センサと

、
試料の同一吸引量に対して前記真空採血管内の圧力に応じた複数の詰り検知パラメータを記憶するメモリと、

前記真空採血管内の圧力に応じて、前記メモリに記憶された前記詰り検知パラメータを選択し、当該選択された前記詰り検知パラメータと前記圧力センサで検出された試料吸引時の前記内部圧力により、前記プローブの詰り判定を行うコントローラと、を備え、
前記コントローラは、前記プローブの前記栓の貫通後、かつ、前記試料の吸引前に前記真空採血管内の圧力を測定することを特徴とする自動分析装置。

【請求項 2】

請求項 1 記載の自動分析装置において、

前記詰り検知パラメータは、前記内部圧力との統計距離を算出するパラメータであって、

前記コントローラは、前記統計距離と閾値とを比較することで前記プローブの詰り判定

を行うことを特徴とする自動分析装置。

【請求項 3】

請求項 1 記載の自動分析装置において、

前記コントローラは、前記圧力センサにより前記真空採血管内の圧力を測定し、当該測定された圧力に従い前記詰り検知パラメータを選択することを特徴とする自動分析装置。

【請求項 4】

請求項 2 記載の自動分析装置において、

前記コントローラは、前記圧力センサにより前記真空採血管内の圧力を測定し、当該測定された圧力に従い前記統計距離を算出するパラメータを選択することを特徴とする自動分析装置。

10

【請求項 5】

請求項 3 記載の自動分析装置において、

前記コントローラは、前記シリンジの吸引動作により、前記真空採血管内の圧力を測定することを特徴とする自動分析装置。

【請求項 6】

請求項 4 記載の自動分析装置において、

前記コントローラは、前記シリンジの吸引動作により、前記真空採血管内の圧力を測定することを特徴とする自動分析装置。

【請求項 7】

請求項 3 記載の自動分析装置において、

前記コントローラは、前記プローブの下降動作を制御し、
前記コントローラは、前記栓を貫通する下降速度よりも下降動作の速度を落として、若しくは、下降動作を停止させて、前記真空採血管内の圧力を測定することを特徴とする自動分析装置。

20

【請求項 8】

請求項 4 記載の自動分析装置において、

前記コントローラは、前記プローブの下降動作を制御し、
前記コントローラは、前記栓を貫通する下降速度よりも下降動作の速度を落として、若しくは、下降動作を停止させて、前記真空採血管内の圧力を測定することを特徴とする自動分析装置。

30

【請求項 9】

請求項 7 記載の自動分析装置において、

前記コントローラは、前記栓を貫通する下降速度よりも下降動作の速度を落として、前記真空採血管内の圧力を測定し、前記試料の液面から吸引位置までの間に当該落とした速度よりも早い速度で下降動作を行う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、

前記コントローラは、前記栓を貫通する下降速度よりも下降動作の速度を落として、前記真空採血管内の圧力を測定し、前記試料の液面から吸引位置までの間に当該落とした速度よりも早い速度で下降動作を行うことを特徴とする自動分析装置。

40

【請求項 11】

請求項 1 記載の自動分析装置において、

前記真空採血管内の圧力は負圧であることを特徴とする自動分析装置。

【請求項 12】

請求項 2 記載の自動分析装置において、

前記真空採血管内の圧力は負圧であることを特徴とする自動分析装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、サンプル分注装置を備えた自動分析装置に関し、特に開栓処理を行うことな

50

く、試験管の封止栓を突き抜いて分注する自動分析装置に関する。

【背景技術】

【0002】

自動分析装置において、例えば、生化学自動分析装置では、血清や尿などの生体試料（以下試料と称する）の成分分析を行うために、試料と試薬とを反応させ、それによって生じる色調や濁りの変化を、分光光度計等の測光ユニットで光学的に測定する。

【0003】

試料と試薬を反応させるためには、それぞれが収容されている容器から反応容器への分注を行う必要がある。このため自動分析装置では、試料あるいは試薬をそれぞれが収容されている容器から反応容器へ自動で吸引・吐出する分注装置を備えている。

10

【0004】

試料を封止栓により封止された試験管（以下真空採血管と称する）から反応容器へ分注するサンプル分注装置においては、種々の要因によって分注異常が発生することがある。主な分注異常の発生要因としては試料の吸引によるプローブ詰まりである。

【0005】

プローブに詰まりが生じると、所定量の試料を反応容器に分注できず、信頼性のある分析結果を得ることができない。

【0006】

分注異常を判断する手段として、プローブを含む分注流路内に圧力センサを設け、圧力変動を基にプローブの詰まりなどの分注異常を検出する技術が数多く提案されている。

20

【0007】

特許文献1に記載の技術では、封止栓と突き抜いたプローブを通し、真空採血管内の圧力を圧力センサにより監視する。圧力センサの検出値が閾値以下もしくは閾値以上であれば詰まりであると判定することが記載されている。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0008】

【特許文献1】特開2011-85421号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

30

【0009】

しかしながら、上述の特許文献1に記載の方法では、真空採血管の種類による負圧量の違いや、採血量などのばらつきにより真空採血管内の負圧量にばらつきが生じるため、通常大気圧状態を基準とした閾値による判断では正常吸引、異常吸引の判定を誤る可能性がある。

【0010】

真空採血管を使用する場合、試料は全血であるため、粘性はグリセリン水溶液に例えると40%前後の粘性を持つ。また、試験管と封止栓で構成される真空採血管は予め負圧とされ、負圧量は採血管の種類とその採血管内にどの程度の血液が吸引出来たかにより、個々にばらつきが発生している。さらに、試料を吸引する際、プローブ内に水と試料を隔てる分節空気を挟むが、その分節空気はプローブが真空採血管に挿入された際に、負圧量により減圧され試料側へ移動する。

40

【0011】

分節空気が試料側へ移動した状態から試料を吸引するため、真空採血管内の負圧の程度によってプローブ内の分節空気量にばらつきが生まれる。分節空気量が異なると、同一の試料を吸引した場合でも吸引時の圧力が異なる。結果として、真空採血管内の負圧量のばらつきにより、分節空気量がばらつくことで、正常吸引したにも関わらず、異常吸引と判定してしまうリスクが高い。

【0012】

本発明は、上記課題を鑑みてなされたものであり、真空採血管の種類や採血量からくる

50

真空採血管内のばらつきによる影響を回避し、より正確に詰まりによる異常分注を検知する事を目的とする。

【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、例えば特許請求の範囲に記載の構成を採用する。

【0014】

本発明は、上記課題を解決する手段を複数含んでいるが、その一例を挙げるならば以下のとおりである。

【0015】

栓がされている真空採血管に対し当該栓を貫通させ、当該真空採血管内の試料を吸引し、反応容器へ吐出するプローブと、前記プローブに試料を吸引吐出させるシリンジと、前記シリンジを接続する分注流路と、前記分注流路内に配置され、試料吸引時にプローブの内部圧力を検出する圧力センサと、試料の同一吸引量に対して前記真空採血管の圧力に応じた複数の詰り検知パラメータを記憶するメモリと、前記真空採血管内の圧力に応じて、前記メモリに記憶された前記詰り検知パラメータを選択し、当該選択された前記詰り検知パラメータと前記圧力センサで検出された試料吸引時の前記内部圧力により、前記プローブの詰り判定を行うコントローラと、を備える自動分析装置である。

10

【発明の効果】

【0016】

試料吸引前に真空採血管内の圧力量を予め測定することで、プローブ内の分節空気量が設計値に対してどう変化するかを想定できる。本発明によれば、詰まり検知に使用する閾値として採血管内の圧力量に応じた複数の詰り検知のパラメータを装置内に記憶しておき、真空採血管内の負圧量に応じて最適な詰り検知のパラメータを選択できるので、信頼性の高い自動分析装置を提供できる。

20

【図面の簡単な説明】

【0017】

【図1】本発明が適用される自動分析装置の概略構成図である。

【図2】本発明の実施例における要部（圧力信号処理部）の説明図である。

【図3】大気圧状態での試料の吸引開始直前から終了直後にかけてのプローブ内部の状態変化を示す図である。

30

【図4】負圧状態での試料の吸引開始直前から終了直後にかけてのプローブ内部の状態変化を示す図である。

【図5】同サイズの採血管を使用し、採血量による真空採血管内の圧力変化を表したものである。

【図6】試料吸引時における圧力センサの出力の概形である。

【図7】本実施例における信号処理部の内部構成図である。

【図8】基準パラメータ選択部における基準パラメータの選択例を示す図である。

【図9】既知データの集合の一例を模式的に示す図である。

【図10A】真空採血管の範囲を示す模式図である。

【図10B】真空採血管内のノズルの下降時間とノズル下降量の関係図である。

40

【図10C】真空採血管内のノズルの下降時間とノズル下降量の関係図である。

【図11】発明における判別動作のフローチャートである。

【発明を実施するための形態】

【0018】

以下、図面を用いて本発明の実施形態を説明する。

【0019】

図1は、本発明が適用される自動分析装置の概略構成図である。

【0020】

図1において、自動分析装置は、試料を保持するサンプル容器（試料容器）100を複数搭載可能なサンプルディスク（試料ディスク）101と、試薬を保持する試薬容器10

50

3を複数搭載可能な第1試薬ディスク104および第2試薬ディスク106と、周上に複数の反応容器110を配置した反応ディスク111とを備える。

【0021】

また、自動分析装置は、サンプル容器100から吸引した試料を反応容器110に分注するプローブ(試料プローブ)102と、第1試薬ディスク104内の試薬容器103から吸引した試薬を反応容器110に分注する第1試薬プローブ105と、第2試薬ディスク106内の試薬容器103から吸引した試薬を反応容器110に分注する第2試薬プローブ107を備える。

【0022】

さらに、自動分析装置は、反応容器110内の液体を攪拌する攪拌装置108と、反応容器110を洗浄する容器洗浄機構109と、反応ディスク111の内周付近に設置された光源112と、分光検出器113と、分光検出器113に接続されたコンピュータ114と、自動分析装置全体の動作を制御し、外部とのデータの交換を行うコントローラ115とを備える。

10

【0023】

プローブ102は、分注流路116、119を介して定量ポンプ117と接続され、分注流路116、119の途中には圧力センサ118が設けられている。分注経路内に配置された圧力センサ118は、試料吸引時にプローブ内部圧力を検出することができる。

【0024】

図2は、本発明の実施例における要部(プローブ102内の圧力信号処理部)の説明図である。

20

【0025】

図2において、プローブ102の先端には、他の部位より断面積の小さい絞り部200が形成されている。また、定量ポンプ117には駆動機構201で駆動されるプランジャ202(シリンジとも称す)が設けられている。また、定量ポンプ117は、バルブ203を通してポンプ204に接続されている。当該シリンジには配管119(分注流路)が接続され、当該シリンジの駆動により、プローブ102内に試料を吸引したり、プローブ102外に試料を吐出することができる。

【0026】

また、圧力センサ118は、AD変換器205を介して信号処理器(信号処理部)206に接続されている。プローブ102内はシステム液207で満たされ、分離空気208を介して試料209が吸引される。図2に示した例は、試料209がサンプルプローブ102内に吸引された状態を示している。

30

【0027】

プローブ102は図示しない移動機構を有しており、上下、回転してサンプル容器100と反応容器110に移動できる。

【0028】

次に、本発明の実施例における動作について説明する。

【0029】

図1、図2において、サンプル容器100には血清等の検査対象の試料が入れられ、サンプルディスク101にセットされる。それぞれの試料で必要な分析の種類はコンピュータ114からコントローラ115に入力される。サンプルプローブ102によってサンプル容器100から採取された試料は反応ディスク111に並べられている反応容器110に一定量分注される。サンプルプローブは、栓がされている真空採血管に対し当該栓を貫通させ、当該採血管内の試料を吸引し、反応容器110へ吐出するプローブである。

40

【0030】

そして、一定量の試薬が第1試薬ディスク104または第2試薬ディスク106に設置された試薬容器103から第1試薬プローブ105または第2試薬プローブ107により反応容器110に分注され、攪拌装置108にて攪拌される。この試料および試薬の分注量は、分析の種類毎に予め設定されている。

50

【 0 0 3 1 】

反応ディスク 1 1 1 は、周期的に回転、停止を繰り返し、反応容器 1 1 0 が光源 1 1 2 の前を通過するタイミングで分光検出器 1 1 3 にて測光が行われる。1 0 分間の反応時間の間に分光検出器 1 1 3 により測光を繰り返し、その後、容器洗浄機構 1 0 9 で反応容器 1 1 0 内の反応液の排出および洗浄がなされる。それらの間に別の反応容器 1 1 0 では、別の試料、試薬を用いた動作が並行して実施される。分光検出器 1 1 3 にて測光したデータはコンピュータ 1 1 4 で演算され、分析の種類に応じた成分の濃度を算出してコンピュータ 1 1 4 のディスプレイに表示される。

【 0 0 3 2 】

プローブ 1 0 2 の動作を、詳細に説明する。

10

【 0 0 3 3 】

試料を吸引する前に、まず、コントローラ 1 1 5 は、バルブ 2 0 3 を開閉してサンプルプローブ 1 0 2 の流路内部をポンプ 2 0 4 から供給されるシステム水 2 0 7 で満たす。次に、コントローラ 1 1 5 は、プローブ 1 0 2 の先端が空中にある状態で、駆動機構 2 0 1 によりプランジャ 2 0 2 を下降動作させ、分離空気 2 0 8 を吸引する。

【 0 0 3 4 】

次に、コントローラ 1 1 5 は、プローブ 1 0 2 をサンプル容器 1 0 0 の中に下降させ、その先端が試料内に浸かった状態でプランジャ 2 0 2 を所定量下降して試料をプローブ 1 0 2 内に吸引する。この場合、吸引液 2 0 9 は試料である。プローブ 1 0 2 の、吸引から引き続く動作中の圧力変動は、圧力センサ 1 1 8 で検出され、A/D変換器 2 0 5 でデジタル変換されて信号処理器 2 0 6 に送られる。その後、プローブ 1 0 2 を反応容器 1 1 0 上に移動して試料を吐出する。

20

【 0 0 3 5 】

プローブ 1 0 2 の試料吐出時から引き続く動作中の圧力変動は、再び圧力センサ 1 1 8 で検出され、A/D変換器 2 0 5 でデジタル変換されて信号処理器 2 0 6 に送られる。引き続いてプローブ 1 0 2 はバルブ 2 0 3 の開閉で内外部が洗浄され、次の分析に備える。

【 0 0 3 6 】

信号処理器 2 0 6 ではプローブ 1 0 2 の試料吸引時、および吐出時の圧力波形から分注の異常の有無を判別し、異常があったと判断された場合は、その分析を中止させ、コンピュータ 1 1 4 の表示部等にアラームを表示して、復帰動作をする。復帰動作は、異常の原因を除いて再分注する、別の試料の検査に移る、装置を停止するなどの中から選択される。

30

【 0 0 3 7 】

図 3 は、大気圧状態で試料の吸引からまで行った場合のプローブ内の状態を説明した図である。

【 0 0 3 8 】

システム水 2 0 7 a で満たしたプローブ 1 0 2 内に分節空気 2 0 8 を一定量吸引し、一定量吐出することで、分節空気 2 0 8 を一定量にする。例えば、1 0 μ L 吸引して 6 μ L 吐出して分節空気を 4 μ L とする。この動作はシリンジのバックラッシュ（以下 B L ）量の個体差をキャンセルするための動作である。

40

【 0 0 3 9 】

図 4 は、採血管内が負圧状態で試料の吸引まで行った場合のプローブ内の状態を説明した図である。

【 0 0 4 0 】

負圧状態である真空採血管にプローブ 1 0 2 を挿入した際、大気圧状態時に比べ、採血管内の負圧により、シリンジからプローブまでの配管 1 1 9 が変形して、システム水 2 0 7 b だけ分節空気 2 0 8 の量が減少し分節空気 2 0 8 a となる。

【 0 0 4 1 】

図 5 は、同一仕様の採血管を使用し、採血量による真空採血管内の圧力変化を表したものである。

50

【0042】

図5において、縦軸は真空採血管内の空気量と圧力を表し、横軸は真空採血管内の採血量を表す。そして、図5に示した直線は空気量と採血量の関係を示し、曲線は採血量と圧力の関係を示しており、採血量に応じて真空採血管内の圧力が異なることがわかる。

【0043】

図5に示すように、採血量が少ないほど真空採血管内の負圧量が多く、採血量が多くなるにつれ大気圧に近づくことがわかる。患者から吸引出来る採血量は必ずしも一定ではないため、同じサイズの真空採血管でも真空採血管内の圧力データにばらつきが生じる。

【0044】

図6は、試料吸引開始時からの圧力センサ118の出力の概形である。

10

【0045】

図6において縦軸は圧力センサ118の出力による圧力を表し、横軸は時間軸を示す。また、線種により、分節空気量を分けている。そして、図6に示した波形は分節空気量による試料吸引時の圧力変動を示しており、分節空気量によって、同じ試料でも吸引時の圧力波形が変化することがわかる。

【0046】

図6に示すように、分節空気量が少なくなるにつれ吸引時の圧力は低くなり、実際に真空採血管内の負圧状態で試料を吸引する際には、図4に示すように分節空気量が負圧量に応じて変化する。実際の真空採血管内の負圧量は個々にばらつきが生じているものであり、実際の試料を吸引する前のプローブ内の分節空気量は、真空採血管内の負圧量に対して

20

【0047】

また、真空採血管からの吸引する試料は全血であり、グリセリン水溶液に例えるとグリセリン水溶液40%前後の粘性を持つ。分節空気量によって、同じ試料でも吸引時の圧力波形に変化が生じ、正常にもかかわらず異常吸引と判定してしまうリスクが高くなる。

【0048】

図7は、本実施例における信号処理器206の内部構成図である。

【0049】

図7において、信号処理器206は、基準パラメータ選択部206dと、メモリ206bと、比較部206a、判定部206cとを備える。信号処理器206の判定部206cは、その判定結果をコントローラ115に伝達する。信号処理器206は、コントローラ115とは別箇に設けられていてもよいし、コントローラ115内に備えられていてもよいものである。なお、基準パラメータを詰り検知パラメータを称する場合もある。

30

【0050】

後述するように、メモリ206bは、試料の同一吸引量に対して真空採血管の圧力に応じた複数の詰り検知パラメータが記憶されるメモリである。

【0051】

図8は、基準パラメータ選択部206dにおける基準パラメータの選択例を示す図である。ここでは実施例として仮に、吸引量を $1.0\mu\text{L} \sim 3.0\mu\text{L}$ 、 $3.1\mu\text{L} \sim 5.0\mu\text{L}$ 、真空採血管内負圧量を $0\text{kPa} \sim 40\text{kPa}$ 、 $41\text{kPa} \sim 80\text{kPa}$ と設定する

40

【0052】

図8において、基準パラメータ選択部206dは、吸引範囲により、複数有する基準パラメータの中から、真空採血管の負圧量に応じた基準パラメータを選択して、試料吸引時の詰り検知パラメータとして使用する。すなわち、コントローラ115は、真空採血管内の圧力に応じて、メモリ206bに記憶された詰り検知パラメータを選択し、選択された詰り検知パラメータと圧力センサで検出された試料吸引時の内部圧力により、プローブ102の詰り判定を行う。

【0053】

本説明においては、採血管内の負圧の状態により選択する基準パラメータを2つ設定し

50

た場合として説明するが、採血管内の負圧量は採血量によって大きく異なるため、設定する基準パラメータをさらに細かくして2つ以上設定しても良い。

【0054】

負圧量はプローブを真空採血管の内部に挿入してから試料にプローブを突っ込む前、もしくは試料を吸引する前に測定を終了させておく必要がある。試料吸引時には基準パラメータの選択が完了している必要があるためである。

【0055】

次に、基準パラメータについて説明する。例えば、基準パラメータとは、圧力との統計距離を算出するパラメータである。詰り判定において、コントローラ115は、試料吸引時における圧力波形（つまり、圧力センサ118の検出結果）を取得するとともに、メモリ206bに記憶された複数の基準パラメータのうち、基準パラメータ選択部206dにより選択された基準パラメータを取得し、これらの統計距離を算出する。本実施の形態では、比較部206aで用いる統計距離として、マハラノビス距離を用いた場合を例示して説明する。

【0056】

コントローラ115は、算出した統計距離を、比較部206aで閾値と比較して、その比較結果に基づいて、判定部206cでプローブの詰り判定を行う。メモリ206bに記憶された閾値は、予め分注処理の対象ごと又は分注量ごとに定められている。なお、当該閾値は分注量が同じであれば同じ閾値を用いてもよい、これにより比較部206aでの比較処理を簡易化することができる。

【0057】

次に、統計距離について説明する。統計距離は、複数の特徴変数で代表される2つの事象間の類似性を数値化した指標である。本実施の形態の場合には、予め用意した既知データの集合に対して、対象データがどれだけ離れているかを算出することになる。ここでは、統計距離の一例としてマハラノビス距離の計算方法について説明する。

【0058】

図9は、基準パラメータの集合の一例を模式的に示す図である。この基準パラメータの集合では、n事象の各データがk個の特徴変数を有している（n, kは正の整数）。

【0059】

マハラノビス距離の計算では、まず、対象データの各特徴変数を $y_1, y_2, \dots, y_k$ 、既知データ x_{nk} の各特徴変数の平均を $z_1, z_2, \dots, z_k$ 、標準偏差を $\sigma_1, \sigma_2, \dots, \sigma_k$ とした場合、下記の（式1）により正規化を行う。但し、 $i = 1, \dots, k$ である。

$$X_i = \frac{y_i - z_i}{\sigma_i} \quad \dots (式1)$$

【0060】

そして、基準パラメータの集合に対する対象データのマハラノビス距離 D_M は、下記の（式2）により表される。

10

20

30

40

$$D_M = \sqrt{\frac{1}{k}(X_1 \cdots X_k)A \begin{pmatrix} X_1 \\ \vdots \\ X_k \end{pmatrix}} \cdots \cdots (\text{式 } 2)$$

【 0 0 6 1 】

10

これにより、統計距離であるマハラノビス距離 D_M が算出でき、ある所定の閾値と比較することで、プローブの詰り判定を行うことができる。

【 0 0 6 2 】

例えば、既知データ x_{nk} は、理想的な圧力波形の所定時間の圧力値に相当し、これが基準パラメータになる。詰り検知の対象となる試料の吸引時の圧力波形から対象データの各特徴変数を求め、既知データ x_{nk} により各特徴変数の平均及び標準偏差を用いて、式 1 及び式 2 により、マハラノビス距離 D_M が算出することができる。

【 0 0 6 3 】

本実施の形態においては、この既知データ x_{nk} を図 8 における I - a で表しており、真空採血管管内負圧量に応じて、複数の基準パラメータをメモリに記憶している。I - b は、I - a とは異なる既知データ x'_{nk} である。コントローラは、同一吸引量に対して真空採血管の圧力に応じて、基準パラメータを選択して、統計距離を算出して、算出した統計距離と閾値を比較することでプローブの詰り判定を行うことができる。なお、図 8 に示すように、吸引量が異なる場合においても、同様に負圧量に応じて、複数の基準パラメータ I I - a、I I - b をメモリに記憶することが望ましい。

20

【 0 0 6 4 】

なお、本実施の形態に適用可能な統計距離の計算方としては、マハラノビス距離の他にも、ユークリッド距離、標準ユークリッド距離、マンハッタン距離、チェビシェフ距離、ミンコフスキー距離、多変量正規密度などの計算法がある。

【 0 0 6 5 】

30

なお、基準パラメータには、例えば、真空採血管内の所定の負圧量の理想的な圧力波形の圧力最小値なども含まれ、試料吸引時の圧力波形がこの最小値を下回る場合に、詰りと判定してもよい。この場合には、負圧量に応じて、夫々固有の最小値がメモリに記憶されており、コントローラは、測定した負圧量に応じて、詰り判定の閾値となる最小値を選択する。なお、詰り判定の閾値として、最小値以外に、所定時間における圧力値を用いてもよい。

【 0 0 6 6 】

図 10 A は、真空採血管の範囲を示す模式図である。図 10 A において a は真空採血管の外部から真空採血管の内部までを示し、b は真空採血管内部から試料液面までを示し、c は試料液面から吸引位置までを示す。図 10 B と C は、真空採血管内のノズルの下降時間とノズル下降量の関係図である。

40

【 0 0 6 7 】

プローブを真空採血管内に突っ込む際の動作は図 10 B のように (a) 範囲は早く下降し、真空採血管内の負圧を測定する (b) 範囲は下降速度を遅くし、真空圧測定後の (c) 範囲は高速で吸引位置まで下降させる。もしくは図 10 C のように、(a)' 範囲は早く下降し、真空採血管内の負圧を測定する (b)' 範囲で一度停止し、真空圧測定後の (c)' 範囲は高速で吸引位置まで下降させる方法がある。なお、これらのプローブの下降制御は、コントローラ 115 によりなされる。

【 0 0 6 8 】

つまり、コントローラ 115 は、ノズルの下降動作を制御し、真空採血管の栓を貫通さ

50

する下降速度よりも下降動作の速度を落として、若しくは、下降動作を停止させて、真空採血管内の圧力を測定することが望ましい。試料吸引までの時間をかけすぎず、かつ、圧力測定の感度を上げることができるためである。

【 0 0 6 9 】

また、コントローラ 1 1 5 は、真空採血管の栓を貫通する下降速度よりも下降動作の速度を落として、真空採血管内の圧力を測定し、なおかつ、試料の液面から吸引位置までの間に当該落とした速度よりも早い速度で下降動作を行うことが望ましい。より時間をかけずに試料吸引を行うことができるためである。

【 0 0 7 0 】

また、採血管内の負圧量測定において、真空採血管内の空気層の間において、シリンジの吸引動作により負圧量の測定を行い、測定感度を上げて良い。

【 0 0 7 1 】

図 1 1 は、本発明における判別動作のフローチャートである。

【 0 0 7 2 】

図 1 1 いて、プローブ 1 0 2 の下降動作を行い (S T E P 1)、真空採血管挿入後、圧力センサ 1 1 8 にて真空採血管内部の圧力を測定する (S T E P 2)。ここでの真空採血管内部の圧力測定では、真空採血管内部の圧力を検知すればよく、上記に記載したように下降動作の状態は問わない。

【 0 0 7 3 】

次に、基準パラメータ選択部 2 0 6 d が A D 変換器 2 0 5 から送られてくる圧力波形デジタル信号をもとに、基準パラメータを選択 (S T E P 3) し、メモリ 2 0 6 b に保持する。ここでの基準パラメータの選択は、真空採血管の封止栓の通過から試料液面に接触するまでに測定 (S T E P 2)、基準パラメータの選択 (S T E P 3) を行う必要がある。

【 0 0 7 4 】

次に、プローブ 1 0 2 にて試料の吸引動作を行い、試料吸引時の圧力データを圧力センサ 1 1 8 にて測定する (S T E P 4)。

【 0 0 7 5 】

そして、比較部 2 0 6 a により、試料吸引時の圧力データとメモリ 2 0 6 b に記憶された予め定めた閾値とが比較され (S T E P 5)、その結果が判定部 2 0 6 c に供給される。

【 0 0 7 6 】

判定部 2 0 6 c は試料吸引時の圧力データが閾値外の場合は、吸引に異常ありと判断する (S T E P 6)。

【 0 0 7 7 】

S T E P 5 において、試料吸引時の圧力データが閾値内の場合は、判定部 2 0 6 c からの指令に従って、コントローラ 1 1 5 の制御により、吐出動作に移行する (S T E P 7)。

【 0 0 7 8 】

以上のように、本発明によれば、採血管や採血量などの特性による影響を回避し、分注時の異常を正確に判定し、信頼性の高い自動分析装置を提供できる。

【 0 0 7 9 】

なお、本実施の形態では、圧力センサ 1 1 8 の圧力結果を利用して、詰り検知パラメータの選択を行ったが、真空採血管内の圧力に応じて、詰り検知パラメータを選択できればこの圧力センサの圧力結果を利用する必要はない。しかしながら、当該圧力センサ 1 1 8 の圧力結果を利用することで、他の圧力検知機構を用いずに詰り検知パラメータを選択するための適確な圧力結果を得ることができる。

【 0 0 8 0 】

また、コントローラ 1 1 5 は、プローブの栓の貫通後、かつ、試料の吸引前に圧力センサ 1 1 8 で真空採血管内の圧力を測定することが望ましい。試料吸引直前の真空採血管内の圧力を測定できるため、栓の貫通前に他の圧力検知機構で真空採血管の圧力を測定した

10

20

30

40

50

り、見積もったりする方法よりも、より正確な圧力を求めることができる。

【0081】

また、本実施形態では、真空採血管内が負圧の場合について説明したが、真空採血管内が加圧の場合においても、当該語り判定は有効であり、負圧に限った技術でないことは言うまでもない。

【符号の説明】

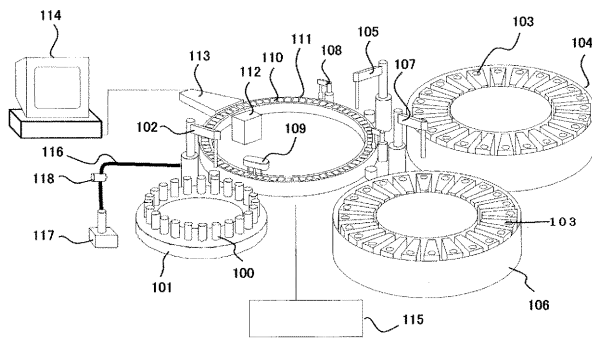
【0082】

100・・・サンプル容器、101・・・サンプルディスク、102・・・サンプルプロ
 ープ、103・・・試薬容器、104・・・第1試薬ディスク、105・・・第1試薬プ
 ロープ、106・・・第2試薬ディスク、107・・・第2試薬プロープ、108・・・
 攪拌装置、109・・・容器洗浄機構、110・・・反応容器、111・・・反応ディス
 ク、112・・・光源、113・・・分光検出器、114・・・コンピュータ、115・
 ・コントローラ、116・・・分注流路、117・・・定量ポンプ、118・・・圧力
 センサ、119・・・配管、200・・・絞り部、201・・・駆動機構、202・・・
 プランジャ、203・・・バルブ、204・・・ポンプ、205・・・A/D変換器、2
 06・・・信号処理器、206a・・・比較部、206b・・・メモリ、206c・・・
 判定部、206d・・・基準パラメータ選択部、207a・・・システム水、207b・
 ・システム水、208・・・分節空気、208b・・・分節空気、209・・・試料

10

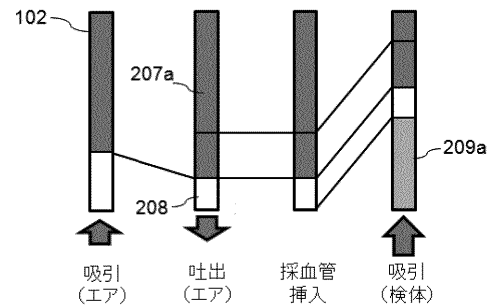
【図1】

【図1】



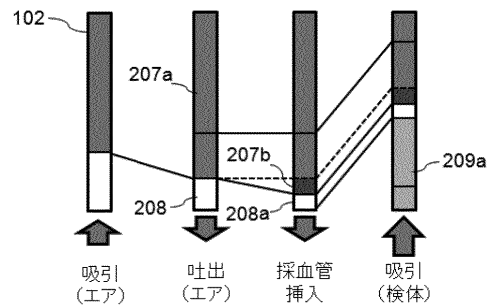
【図3】

【図3】



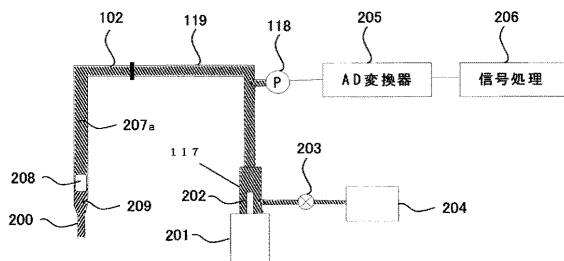
【図4】

【図4】

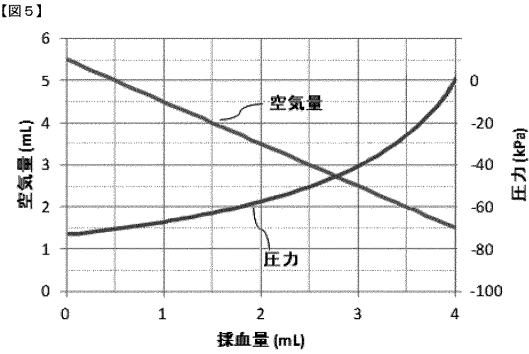


【図2】

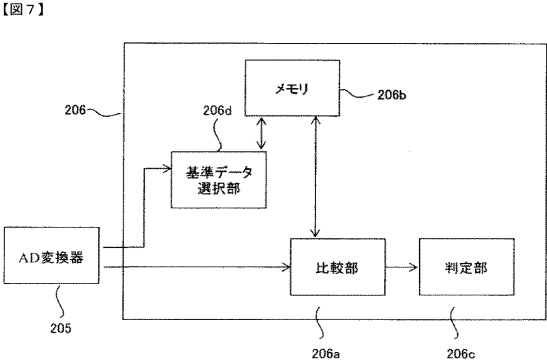
【図2】



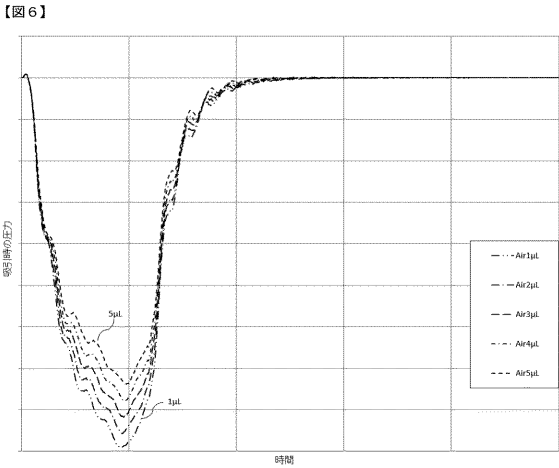
【図 5】



【図 7】



【図 6】



【図 8】

【図 8】

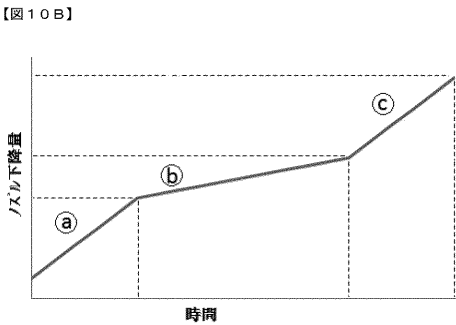
吸引量	真空採血管内負圧量	基準パラメータ
1.0μL～3.0μL	0kPa～40kPa	I - a
	41kPa～80kPa	I - b
3.1μL～5.0μL	0kPa～40kPa	II - a
	41kPa～80kPa	II - b

【図 9】

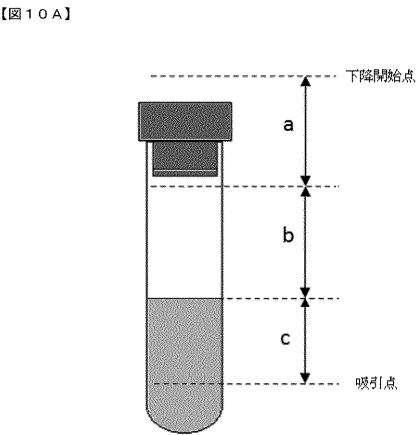
【図 9】

事象No.	特徴変数No.	1	2	...	k-1	k
1		X_{11}	X_{12}	...	$X_{1,k-1}$	X_{1k}
2		X_{21}	X_{22}	...	$X_{2,k-1}$	X_{2k}
...		...	...	...	...	...
n-1		$X_{n-1,1}$	$X_{n-1,2}$	...	$X_{n-1,k-1}$	$X_{n-1,k}$
n		X_{n1}	X_{n2}	...	$X_{n,k-1}$	X_{nk}

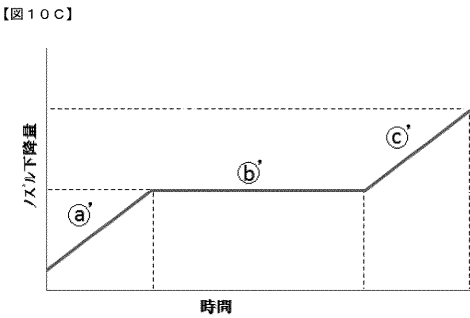
【図 10 B】



【図 10 A】

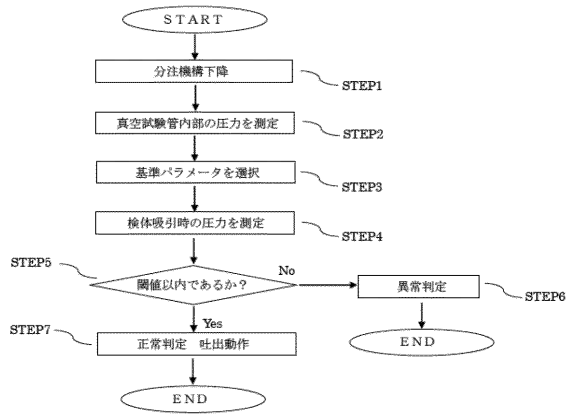


【図 10 C】



【図 11】

【図 11】



フロントページの続き

(72)発明者 中村 和弘

日本国東京都港区西新橋一丁目2 4 番 1 4 号
ズ内

株式会社 日立ハイテクノロジー

審査官 本村 眞也

(56)参考文献 特開2 0 0 4 - 1 2 5 7 8 0 (J P , A)

特表平 1 1 - 5 0 3 5 2 8 (J P , A)

特開2 0 1 1 - 0 8 5 4 2 1 (J P , A)

米国特許第 0 5 8 5 3 6 6 5 (U S , A)

欧州特許出願公開第 0 0 7 4 7 6 8 9 (E P , A 1)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

G 0 1 N 3 5 / 1 0