

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6138564号  
(P6138564)

(45) 発行日 平成29年5月31日 (2017.5.31)

(24) 登録日 平成29年5月12日 (2017.5.12)

(51) Int.Cl.	F I	
GO 1 N 21/83 (2006.01)	GO 1 N 21/83	
GO 1 N 21/17 (2006.01)	GO 1 N 21/17	6 2 5
GO 1 N 35/04 (2006.01)	GO 1 N 35/04	A

請求項の数 2 (全 6 頁)

(21) 出願番号	特願2013-87034 (P2013-87034)	(73) 特許権者	501387839
(22) 出願日	平成25年4月18日 (2013.4.18)		株式会社日立ハイテクノロジーズ
(65) 公開番号	特開2014-211336 (P2014-211336A)		東京都港区西新橋一丁目2 4 番 1 4 号
(43) 公開日	平成26年11月13日 (2014.11.13)	(74) 代理人	100098660
審査請求日	平成28年1月13日 (2016.1.13)		弁理士 戸田 裕二
		(72) 発明者	横川 健
			茨城県ひたちなか市大字市毛8 8 2 番地
			株式会社 日立ハイ
			テクノロジーズ 那珂事業所内
		(72) 発明者	和久井 章人
			茨城県ひたちなか市大字市毛8 8 2 番地
			株式会社 日立ハイ
			テクノロジーズ 那珂事業所内

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】

サンプルと試薬とが混合した反応液を収めたセルを円周上に保持し、回転と停止を繰り返すセルディスクと、

光源と受光器とスリットを備え、前記セルディスクの回転中に前記光源からの照射光を前記セルに照射し、前記セル中の反応液による散乱光を前記スリットを介して前記受光部で受光し、当該散乱光を測定する散乱光測定部とを有し、

前記散乱光測定部は、前記セルディスクの回転による前記セルの移動方向に対して複数有し、

夫々の前記散乱光測定部の光源、受光器及びスリットは、前記セルの移動方向に対して垂直な面内に配置され、かつ、

夫々の前記散乱光測定部の受光器は、前記光源からの照射光に対し異なる受光角度で配置されることを特徴とする自動分析装置。

10

【請求項 2】

請求項 1 記載の自動分析装置において、前記受光器毎に光源波長が異な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】

【0 0 0 1】

20

本発明はサンプルに含まれる成分量を分析するサンプル分析装置、例えば血液や尿に含まれる成分量を分析する自動分析装置に関する。

【背景技術】

【0002】

サンプルに含まれる成分量を分析するサンプル分析装置として、光源からの光を、サンプル、又はサンプルと試薬とが混合した反応液に照射し、その結果得られる単一又は複数の波長の透過光量を測定し吸光度を算出して、ランベルト・ベールの法則に従い、吸光度と濃度の関係から成分量を割り出す自動分析装置が広く用いられている（例えば特許文献1）。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に、反応液を保持する多数のセルが円周状に並べられ、セルディスク回転中に、予め配置された透過光測定部により、約10分間、一定の時間間隔で吸光度の経時変化が測定される。

10

【0003】

自動分析装置は透過光量を測定するシステムを備える一方、反応液の反応には、基質と酵素との呈色反応と、抗原と抗体との凝集反応の大きく2種類の反応が用いられる。前者は生化学分析であり、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。後者は免疫分析であり、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。後者の免疫分析で測定される測定物質は血中濃度が低く高感度が要求される。これまで、ラテックス粒子の表面に抗体を感作（結合）させた試薬を用い、サンプル中に含まれる成分を認識し凝集させる際に、反応液に光を投光し、ラテックス凝集塊に散乱されずに透過した光量を測定することでサンプル中に含まれる成分量を定量するラテックス免疫凝集法での高感度化が図られてきた。さらに装置としては、透過光量を測定するのではなく、散乱光量を測定することによる高感度化も試みられている。例えばセル回転方向と同一平面上に蛍光・散乱光測定検出系を配置し小型化と装置調整を容易にする方法（特許文献2）等が開示されている。

20

【先行技術文献】

【特許文献】

【0004】

【特許文献1】米国特許第4451433号明細書

【特許文献2】特開平1-295134号公報

30

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

散乱光は照射光波長、散乱体である粒子の粒径、散乱角度により大きく散乱光量が変化するため、高感度を得るためには、ラテックス試薬の粒径に応じた散乱光受光角度で検出することが重要である。汎用装置である自動分析装置では多種のラテックス試薬が使用され、そのラテックス粒子の粒径は一般的には0.1 $\mu$ m～1.0 $\mu$ m程度とされているが、粒径は開示されていない。従来の技術では自動分析装置で散乱光を検出している構成であっても、多種の粒径のラテックス試薬に対応できるものではないため、どの粒径のラテックス試薬に対しても高感度な検出を実現できる配置は明らかでなかった。

40

【0006】

また、散乱光受光器の散乱角度の角度選択性を向上させるためには、目的の散乱角度の散乱光を検出するために他の散乱光の受光を遮光するスリット33bを設け、受光器32のスリット33bが測定対象に可能な限り近いことが要求される。しかし、図4のように複数の受光器32を1つの散乱光測定部に設けてしまうと、スリット33b同士が重なり合ってしまうため、散乱角度の選択が出来なくなってしまう。

【0007】

以上のことから、多種のラテックス試薬に対して高感度な検出を行い、散乱角度の角度選択性が高い装置を実現することが本発明の解決しようとする課題である。

【課題を解決するための手段】

50

## 【 0 0 0 8 】

本発明の自動分析装置は、サンプルと試薬とが混合した反応液を収めたセルを円周上に保持し、回転と停止を繰り返すセルディスクと、光源と受光器とスリットを備え、前記セルディスクの回転中に前記光源からの照射光を前記セルに照射し、前記セル中の反応液による散乱光を前記スリットを介して前記受光部で受光し、当該散乱光を測定する散乱光測定部とを有し、前記散乱光測定部は、前記セルディスクの回転による前記セルの移動方向に対して複数有し、夫々の前記散乱光測定部の受光器は、水平面に対し異なる受光角度で配置され、かつ、前記セルの移動方向に対し垂直な面内に配置されるものである。

## 【 発明の効果 】

## 【 0 0 0 9 】

本発明によれば、自動分析装置において複数の散乱角度で散乱光を受光することができる。これにより多種のラテックス試薬に対して高感度測定が可能になる。

## 【 0 0 1 0 】

また、複数の散乱光測定部を有することで受光器のスリットを可能な限りセルに近づけることが可能となり、散乱光の角度選択性の向上を図ることが出来る。

## 【 図面の簡単な説明 】

## 【 0 0 1 1 】

【 図 1 】 本発明による自動分析装置の全体構成例を示す概略図である。

【 図 2 】 透過光測定部の説明図である。

【 図 3 】 本発明による散乱光測定部の概略図である。

【 図 4 】 複数の受光器を設けた散乱光測定部の概略図である。

## 【 発明を実施するための形態 】

## 【 0 0 1 2 】

本発明による自動分析装置の例について説明する。図 1 は、本発明による自動分析装置の全体構成例を示す概略図である。この自動分析装置は、高感度化のための散乱光測定部を搭載している。自動分析装置は主にサンプルディスク 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部、測定部、測定したデータを処理する解析部、制御データ、測定データ、解析データを格納するデータ格納部、データ格納部からデータを入出力する入力部、出力部からなる。

## 【 0 0 1 3 】

サンプルディスク 3 には、サンプル 1 を収めたサンプルカップ 2 を円周上に複数配置する。試薬ディスク 6 には、試薬 4 を収めた試薬ボトル 5 を複数配置する。セルディスク 9 には、内部でサンプル 1 と試薬 4 とを混合させ反応液 7 とするセル 8 を円周上に複数配置する。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 17 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 17 には水を用い、恒温流体の温度と流量を制御する恒温流体制御部にて制御する。温度は反応温度である  $37 \pm 0.1$  に温調する。セルディスク円周上の一部に透過光測定部 13 及び複数の散乱光測定部 31 を備え付ける。

## 【 0 0 1 4 】

透過光測定部 13 は、図 2 に示すように、ハロゲンランプ光源 15a からの光をセル 8 に照射し、透過した光 16a を、回折格子 22 で分光後、フォトダイオードをアレイ上に並べたフォトダイオードアレイ 21 で受光する。受光する波長は  $340\text{ nm}$  ,  $405\text{ nm}$  ,  $450\text{ nm}$  ,  $480\text{ nm}$  ,  $505\text{ nm}$  ,  $546\text{ nm}$  ,  $570\text{ nm}$  ,  $600\text{ nm}$  ,  $660\text{ nm}$  ,  $700\text{ nm}$  ,  $750\text{ nm}$  ,  $800\text{ nm}$  とした。

10

20

30

40

50

## 【 0 0 1 5 】

散乱光測定部 3 1 を図 3 に示す。図に示すように、散乱光受光器 3 2 が、セル 8 の移動方向に対し垂直な面内に配置され、水平面に対し所定の受光角度で配置されている。また、目的の散乱角度の散乱光を検出するために他の散乱光の受光を遮光するスリット 3 3 b が設けられている。透過光用光源 1 5 b からの照射光 1 6 a がスリット I 3 3 a を通過してセル 8 に照射し、散乱光 1 6 c がスリット II 3 3 b を通過して散乱光受光器 3 2 で受光する。この時の照射光 1 6 a は、例えば LED を光源とした並行光とし、散乱光 1 6 c は 2 つの散乱角  $\theta_1$  と  $\theta_2$  を持つものとする。スリット II 3 3 b を可能な限りセル 8 に近づけることで、散乱角  $\theta_1$  と  $\theta_2$  の差が小さくなり、散乱光受光器 3 2 で受光する散乱光角度の角度選択性を高めることが可能となる。なお、スリット II 3 3 b の開口部は長方形に限らず円形であってよい。

10

## 【 0 0 1 6 】

図 1 に示すように、散乱光測定部 3 1 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複数有する。図には 3 個の散乱光測定部 3 1 を示しているが、この個数は 2 個以上の個数であればよい。また、複数の散乱光測定部 3 1 の散乱光受光器 3 2 の水平面に対する受光角度は各々異なる。これにより多種の粒径の散乱光を高感度に受光することが可能となる。さらに、複数の散乱光測定部 3 1 の散乱光用光源 1 5 b の波長は各々異なってもよい。つまり、光源は受光器毎に設けられ、受光器毎に光源波長が異なってもよい。

## 【 0 0 1 7 】

20

また、サンプル 1 中のある成分量の分析は、次の手順で行われる。まず、サンプル分注機構 1 0 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 1 1 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 は制御部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 を分注機構のタイミングに合わせて移動する。続いて、セル 8 内のサンプル 1 と試薬 4 とを攪拌部 1 2 により攪拌し、反応液 7 とする。なお図 1 は簡略図であり、試薬ディスクや試薬分注機構を一つのみ図示しているが、典型的には 2 つの試薬ディスクと試薬分注機構、攪拌部が存在する。

## 【 0 0 1 8 】

30

反応液 7 の透過光及び散乱光は、セルディスク 9 が回転中に、透過光測定部 1 3 及び散乱光測定部 3 1 の測定位置を通過するたびに測定され、測定部を介して順次データ格納部に反応過程データとして蓄積される。約 1 0 分間測光後、洗浄機構 1 4 によりセル 8 内を洗浄し、次の分析を行う。その間、必要であれば別の試薬 4 を試薬分注機構 1 1 によりセル 8 内に追加して分注し、攪拌部 1 2 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。蓄積された反応過程データから、解析部においてそれぞれの検査項目ごとの検量線データに基づき成分量を分析する。各部の制御・分析に必要なデータは、入力部からデータ格納部に入力される。また、検量線データはデータ格納部に保持される。各種データや結果、及びアラームは出力部により表示等にて出力される。

40

## 【 符号の説明 】

## 【 0 0 1 9 】

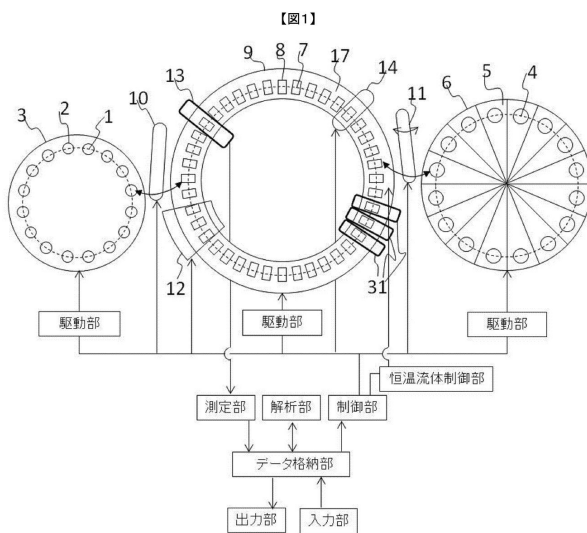
- 1 ..... サンプル
- 2 ..... サンプルカップ
- 3 ..... サンプルディスク
- 4 ..... 試薬
- 5 ..... 試薬ボトル
- 6 ..... 試薬ディスク
- 7 ..... 反応液
- 8 ..... セル

50

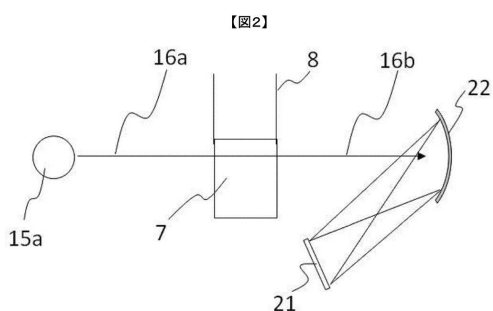
- 9 .....セルディスク
- 10 .....サンプル分注機構
- 11 .....試薬分注機構
- 12 .....攪拌部
- 13 .....透過光測定部
- 14 .....洗浄部
- 15 a ...透過光用光源
- 15 b ...散乱光用光源
- 16 a ...照射光
- 16 b ...透過光
- 16 c ...散乱光
- 17 .....恒温流体
- 21 .....フォトダイオードアレイ
- 22 .....回折格子
- 31 .....散乱光測定部
- 32 .....散乱光受光器
- 33 a ...スリットⅠ
- 33 b ...スリットⅡ

10

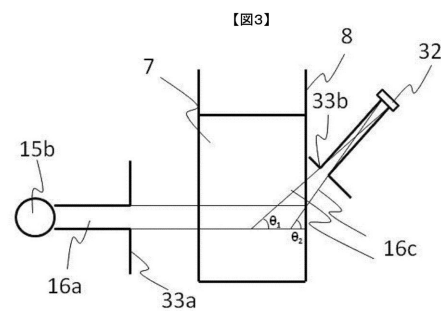
【図1】



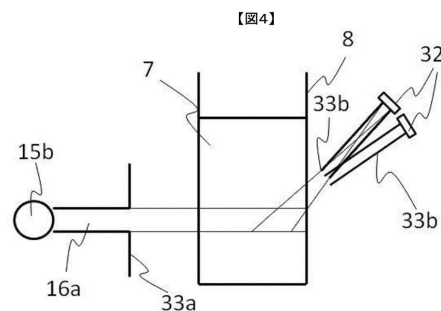
【図2】



【図3】



【図4】



---

フロントページの続き

(72)発明者 山崎 創

茨城県ひたちなか市大字市毛 8 8 2 番地  
ズ 那珂事業所内

株式会社 日立ハイテクノロジー

審査官 伊藤 裕美

(56)参考文献 特開 2 0 1 2 - 2 3 7 6 9 1 ( J P , A )  
特開 2 0 1 2 - 0 0 7 8 9 6 ( J P , A )  
特開 2 0 1 1 - 1 7 4 8 4 2 ( J P , A )  
特開 2 0 1 2 - 1 4 9 9 0 3 ( J P , A )  
特開 2 0 1 2 - 1 2 7 9 0 4 ( J P , A )  
再公表特許第 2 0 0 8 / 1 3 9 9 7 8 ( J P , A 1 )

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

G 0 1 N 2 1 / 0 0 - 2 1 / 8 3

G 0 1 N 3 5 / 0 0 - 3 5 / 0 4