

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4677076号
(P4677076)

(45) 発行日 平成23年4月27日(2011.4.27)

(24) 登録日 平成23年2月4日(2011.2.4)

(51) Int. Cl.		F I	
GO 1 F 23/18	(2006.01)	GO 1 F 23/18	
GO 1 N 35/10	(2006.01)	GO 1 N 35/06	C
GO 5 D 9/00	(2006.01)	GO 5 D 9/00	A

請求項の数 3 (全 10 頁)

(21) 出願番号	特願2000-117767 (P2000-117767)	(73) 特許権者	000141897
(22) 出願日	平成12年4月19日(2000.4.19)		アークレイ株式会社
(65) 公開番号	特開2001-304938 (P2001-304938A)		京都府京都市南区東九条西明田町57番地
(43) 公開日	平成13年10月31日(2001.10.31)	(74) 代理人	100085464
審査請求日	平成19年4月10日(2007.4.10)		弁理士 野口 繁雄
		(72) 発明者	岩尾 敏一
			京都府京都市南区東九条西明田町57番地
			株式会社京都第一科学内
		審査官	藤田 年彦

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 液面検知装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

気体を吸引及び吐出してノズルの先端から液体の吸引及び吐出を行なわせるポンプと、
試料を収容した容器の真上のサンプリング位置へ前記ノズルを移動させるとともに、前記サンプリング位置で前記ノズルを昇降させるノズル駆動機構と、

前記ノズルにつながる配管の内圧を測定する圧力センサーと、

A Dコンバータを介して前記圧力センサーの出力を取り込み、前記ポンプ及び前記ノズル駆動機構を制御して前記ノズルの先端から気体を吸引又は吐出させながら前記ノズルを液面へ向けて下降させ、前記圧力センサーにより前記配管の内圧の変化が検出されたときに前記ポンプ及び前記ノズル駆動機構の動作を停止させ、前記圧力センサーの出力が許容変化量範囲内で所定時間以上継続したときに前記ノズルの先端が液面に接触したと判断する制御部と、

を備え、

前記制御部は、前記圧力センサーの出力を前記A Dコンバータの入力レンジのセンターにするA L C回路をさらに備え、前記ノズルが大気へ開放されている前記ノズルが前記サンプリング位置に位置決めされるまでは前記A L C回路を作動させて前記圧力センサーの出力を前記A Dコンバータの入力レンジのセンターにし、前記ノズルが前記サンプリング位置に位置決めされた後に前記A L C回路をオフにすることにより、液面を検知するときは前記A L C回路を作動させないようにすることを特徴とする液面検知装置。

【請求項2】

前記制御部は、前記圧力センサーの出力の変化率を出力する微分回路をさらに備え、前記微分回路の出力の変化に基づいて前記配管の内圧の変化を検出する請求項 1 に記載の液面検知装置。

【請求項 3】

前記圧力センサーは前記ノズルの先端付近に設置されている請求項 1 又は 2 に記載の液面検知装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、液面を検知する液面検知装置に関するものであり、特に、ポンプにより配管を介してノズルの先端から気体を吸引又は吐出させながらノズルを液面へ向けて下降させ、配管の内圧が変化したときにノズルの先端が液面に接触したと判断する液面検知装置に関するものである。

10

このような液面検知装置は、例えば血液や尿などの試料を測定する生化学自動分析装置に適用される。

【0002】

【従来の技術】

このような液面検知方法は、例えば特開平 2 - 196964 号公報や特開平 2 - 243960 号公報などに記載されている。

特開平 2 - 196964 号公報に記載の液面検知方法は、ノズルチップ（チップ）内に予め空気を吸引しておく工程と、チップを検体チューブ上方に移動させる工程と、吸引している空気を吐出させながらチップを検体チューブ内の液面に向けて下降させる工程と、チップの下降開始から所定時間後にサンプリングして得られたエアホース（配管）内圧を基準値として設定する工程と、チップ吸入口が液面との接触によって閉止状態となることによる上記基準値に対する配管内圧変化を検出し、これが確認されたときにノズル先端が液面に到達したものと判定する工程とを含むものである。

20

【0003】

特開平 2 - 243960 号公報に記載の液面検知方法は、ポンプとピペット（チップに相当）と接続する流系（配管に相当）の圧力を検出する圧力センサーを設け、ポンプを動作させながらピペットを下降させ、圧力センサーで検出される流系内の圧力変化から液面を検出するものである。

30

これらの液面検知方法では、チップの先端が液面に接触すると、チップの先端からの空気の吐出が液面により妨げられて配管の内圧が上昇するので、そのときのチップの先端位置を液面位置と判断できる。

【0004】

例えば血液や尿などの試料を測定する自動分析装置では自動分注における試料の分注量の微少な違いが測定値に大きく反映することが知られている。そこで、試料の液面を検知してチップの浸入深さを最小限にすることにより、チップの外壁への試料の付着を少なくし、分注量の精度を向上させている。

【0005】

40

【発明が解決しようとする課題】

例えば試料が血液や尿などの液体の場合、試料が収容された容器内の試料液面より上の位置に泡や膜が存在していることがある。液面より上に泡や膜が存在している状態で液面検知を行なうと、チップの先端が泡や膜に接触したときに配管の内圧が上昇するため、制御部はそのチップの先端位置が液面位置であると判断して吸引動作を開始させてしまうので、試料を正確に吸引することができない。

そこで本発明は、液面上に泡や膜が存在していても液面を正確に検知することができる液面検知装置を提供することを目的とするものである。

【0006】

【課題を解決するための手段】

50

本発明の基礎となる液面検知方法は、ポンプによりノズルの先端から気体を吸引又は吐出させながらノズルを液面へ向けて下降させる下降ステップと、ノズルにつながる配管の内圧が変化したときにポンプの吸引又は吐出及びノズルの下降を停止させる検知ステップと、配管の内圧が許容変化量範囲内で所定時間以上継続したときに、ノズルの先端が液面に接触したと判断する判断ステップとを含む。

ここで、ノズルの語は、先端にチップが取り付けられている場合にはそのチップも含めてノズルと称している。

【0007】

本発明にかかる液面検知装置は、気体を吸引及び吐出してノズルの先端から液体の吸引及び吐出を行なわせるポンプと、ノズルを昇降させるノズル駆動機構と、ノズルにつながる配管の内圧を測定する圧力センサーと、ポンプ及びノズル駆動機構を制御してノズルの先端から気体を吸引又は吐出させながらノズルを液面へ向けて下降させ、圧力センサーにより配管の内圧の変化が検出されたときにポンプ及びノズル駆動機構の動作を停止させ、圧力センサーの出力が許容変化量範囲内で所定時間以上継続したときにノズルの先端が液面に接触したと判断する制御部とを備えたものである。

【0008】

本発明にかかる液面検知装置では、ノズルにつながる配管の内圧が変化したときにポンプの吸引又は吐出及びノズルの下降を停止させ、配管の内圧が許容変化量範囲内で所定時間以上継続したか否かを判定する。配管の内圧の変化が液面上に存在する泡や膜に起因するものである場合、その圧力変化は一時的な現象であり、ノズル先端からの気体の吸引又は吐出を停止すると、配管の内圧は時間の経過とともに大気開放時の圧力に近づく方へ変動する。一方、配管の内圧の変化が液面に起因するものである場合は、ノズル先端からの気体の吸引又は吐出を停止し、時間が経過しても、配管の内圧はほとんど変動しない。

このように、本発明にかかる液面検知装置では、配管の内圧の変化を検出するとともにポンプの吸引又は吐出及びノズルの下降を停止させ、その後の圧力変動を監視することにより、配管の内圧の変化が液面に起因するものか、又は泡や膜に起因するものかを判断することができるので、泡や膜による誤検知を抑制することができ、液面を正確に検知することができる。

【0009】

【発明の実施の形態】

本発明にかかる液面検知装置において、検知ステップにおける内圧変化の判断は内圧の微分信号としきい値との比較により行ない、判断ステップにおける判断は内圧の圧力信号自体に基づいて行なうことが好ましい。その結果、ノズルの先端の閉塞をより迅速に検出することができ、かつ内圧の大きさの変動をより正確に監視することができる。

【0010】

本発明にかかる液面検知装置において、制御部は、ノズルが大気に開放されているときの圧力センサーの出力を、この制御部のA/D（アナログ・デジタル）コンバータの入力レンジのセンターにするA/LC（Auto Level Control）回路をさらに備えている。

例えば10マイクロリットル程度の微量の試料の分注を行なう装置では、ノズルやノズルとポンプ間のチューブ等の配管の内径が小さく、ノズル先端が液面に接触したときの配管の内圧の変化も小さいので、圧力センサーの出力を大きなゲインで増幅しなければならない。しかし、大きなゲインで増幅すると、温度変化による圧力センサーや増幅器のオフセットの変化、もしくは経年変化による偏差の影響により、ダイナミックレンジが振り切れたり、一定値が確保できない虞れがある。そこで、A/LC回路により、ノズルが大気に開放されているときの圧力センサーの出力を、A/Dコンバータの入力レンジのセンターにしておき、液面検知を開始する直前にA/LC回路をオフにすることにより、配管の内圧の大きさに応じた出力を適当なレンジで監視することができる。

【0011】

制御部は、圧力センサーの出力の変化率を出力する微分回路をさらに備え、微分回路の出力の変化に基づいて配管の内圧の変化を検出することが好ましい。圧力の大きさに応じた

10

20

30

40

50

出力の変化に基づいて配管の内圧の変化を検出することに加えて、圧力センサーの出力の変化率に基づいて配管の内圧の変化を検出することにより、配管の内圧の変化をより迅速に検出することができる。

圧力センサーはノズルの先端付近に設置されていることが好ましい。その結果、ポンプの吸引又は吐出開始時のノズルの内圧の変化に基づく圧力センサーの出力の変動を抑制することができる。

【 0 0 1 2 】

【実施例】

図 1 は一実施例としての分注装置を示す概略構成図である。図 2 はその一実施例のブロック図である。

容器 1 に収容された試料 3 の一部を内部に採取する使い捨て式のチップ 5 a がノズル 5 の一端に着脱可能に取り付けられている。ノズル 5 はアーム 5 b に設置されており、ノズル駆動機構 7 によりアーム 5 b とともに昇降移動させられる。

ノズル 5 の他端はチューブ 9 を介してポンプ 1 1 に接続されている。

【 0 0 1 3 】

ノズル 5 にはチップ 5 a、ノズル 5、チューブ 9 及びポンプ 1 1 を含む配管の内圧を測定する圧力センサー 1 3 が備えられている。圧力センサー 1 3 はノズル 5 の先端付近に設置されており、ポンプ 1 1 の吸引又は吐出開始時におけるノズル 5 の内圧の変化に基づく圧力センサー 1 3 の出力の変動を抑制することができる。圧力センサー 1 3 としては F P M - 0 7 P G (株式会社フジクラの製品)を用いた。

【 0 0 1 4 】

図 2 は本実施例の制御系を示したもので、図 1 のノズル 5、チップ 5 a、アーム 5 b、ノズル駆動機構 7、チューブ 9 及びポンプ 1 1 はノズルユニット 1 9 として示す。ノズルユニット 1 9 には、ノズル駆動機構 7 の動作を制御するためのノズル駆動回路 7 a とポンプ 1 1 の動作を制御するためのポンプ駆動回路 1 1 a が電氣的に接続されている。ノズル駆動回路 7 a 及びポンプ駆動回路 1 1 a は C P U 1 7 に電氣的に接続されており、C P U 1 7 により動作が制御される。

ノズルユニット 1 9 の圧力センサー 1 3 は信号処理部 1 5 に電氣的に接続されている。信号処理部 1 5 にはバッファ A M P (増幅器を A M P と記す。) 2 3 と、圧力信号 A M P 2 5 と、A L C 回路 2 7 と、微分信号 A M P 2 9 が設けられている。本発明を構成する微分回路は微分信号 A M P 2 9 により実現される。

【 0 0 1 5 】

図 3 は圧力センサー 1 3 及び信号処理部 1 5 の一例を示す回路図である。

圧力センサー 1 3 の出力はバッファ A M P 2 3 に入力される。バッファ A M P 2 3 は圧力センサー 1 3 の出力を例えば 1 0 0 倍に増幅して圧力信号 A M P 2 5 及び微分信号 A M P 2 9 へ出力する。圧力信号 A M P 2 5 はバッファ A M P 2 3 によって増幅された出力をさらに約 5 0 倍に増幅して C P U 1 7 へ出力する。A L C 回路 2 7 は圧力信号 A M P 2 5 の入力側に接続されており、C P U 1 7 によりオン/オフの切替えが制御され、オンのときに圧力信号 A M P 2 5 の出力を C P U 1 7 へ取り込む A D コンバータ (図示略) の入力レンジのセンターに維持する機能を果たす。微分信号 A M P 2 9 はバッファ A M P 2 3 によって増幅された出力の変化率を C P U 1 7 へ出力する。

【 0 0 1 6 】

図 4 はこの実施例の液面検知動作及び試料吸引動作を示すフローチャートである。図 1 から図 4 を参照してその動作を説明する。

C P U 1 7 により A L C 回路 2 7 をオンにして、圧力信号 A M P 2 5 の出力を C P U 1 7 へ取り込む A D コンバータの入力レンジのセンターに維持しておく (ステップ S 1)。C P U 1 7 によりノズル駆動回路 7 a を制御してノズル駆動機構 7 を作動させて、ノズル 5 及びチップ 5 a を容器 1 の真上のサンプリング位置へ移動させる (ステップ S 2)。

【 0 0 1 7 】

C P U 1 7 により A L C 回路 2 7 をオフにした後 (ステップ S 3)、ポンプ駆動回路 1 1

10

20

30

40

50

aを制御してポンプ11を吐出動作させて、チューブ9及びノズル5を介してチップ5aの先端から空気の吐出を開始させる(ステップS4)。

チップ5aの先端から空気を吐出させながら、CPU17によりノズル駆動回路7aを制御してノズル駆動機構7を作動させて、ノズル5及びチップ5aを試料3の液面へ向けて下降させる(ステップS5)。このとき、CPU17により圧力信号AMP25の出力及び微分信号AMP29の出力を監視している(ステップS6)。

【0018】

図5から図8は、試料3として全血を用いたときの圧力信号AMP25の出力波形及び微分信号AMP29の出力波形を示す図であり、図5は真の液面によるもの、図6は泡によるもの、図7は膜によるもの、図8はチップ内の液だれによるものを示す。縦軸は信号強度、横軸は時間を示す。

10

図5から図8において、25aは圧力信号AMP25の出力波形(以下、圧力信号波形という)であり、ALC回路27はオフになっているが、オフにされる前のALC回路27の作用によりセンターレベル31から開始している。29aは微分信号AMP29の出力波形(以下、微分信号波形という)である。

【0019】

図5から図8も参照しながら実施例の動作の説明を続けると、チップ5aの先端が試料3の液面、泡もしくは膜に接触して閉塞されたとき、又はチップ内の液だれによりチップ5aの先端が閉塞されたとき、ノズル5の内圧が上昇し、微分信号波形29aが立ち下がる(微分信号AMP29はこのような極性になるように接続されている。)とともに圧力信号波形25aも立ち上がる。微分信号波形29aの立ち下がりがしきい値を越えたとき、CPU17によりノズル駆動回路7aを制御してノズル駆動機構7の動作を停止させてノズル5及びチップ5aの下降を停止させ、ポンプ駆動回路11aを制御してポンプ11の動作を停止させるとともに(ステップS7)、圧力信号波形25aの監視を続ける(ステップS8)。

20

【0020】

チップ5aの先端が真の液面に接触した場合、ノズル5の内圧はほぼ一定に維持される。図5に示すように、微分信号波形29aは立ち下がる前の出力に戻るが、圧力信号波形25aの出力は立ち上がった状態で維持される。CPU17は、圧力信号波形25a及び微分信号波形29aの変化後、圧力信号波形25aの立ち上がった状態が許容変化量範囲内で所定の判断時間にわたって継続されたときに、チップ5aの先端が真の液面に接触したと判断する。許容変化量とその判断時間は適当に設定することができる。例えば、許容変化量を50%とし、判断時間を6秒とする。そして、チップ5aの先端を液面から、所定量の試料3を確実に吸引でき、かつ最小限の深さまで浸入させ、ポンプ11を吸引動作させてチップ5a内に試料3を吸引させる(ステップS9)。試料3の吸引後、ノズル5及びチップ5aを上昇させる(ステップS10)。

30

【0021】

一方、ステップS6での圧力上昇が泡(図6参照)や膜(図7参照)、チップ内の液だれ(図8参照)に起因するものである場合、一旦上昇したノズル5の内圧は時間が経過すると大気開放時の状態に近づく。そのため、立ち上がった圧力信号波形25aはセンターレベル31に近づく。CPU17は、圧力信号波形25a及び微分信号波形29aの変化後、圧力信号波形25aが6秒間の判断時間の間に許容変化量範囲内を越えて変動した場合、チップ5aの先端は真の液面に接触していないと判断し、ノズル5及びチップ5aの下降を再開させる(ステップS11)。

40

【0022】

このように、本発明によれば泡や膜、チップ内の液だれによる液面の誤検知を回避することができ、真の液面を検知することができる。また、液面上に小さい泡のみが存在する場合、その小さい泡はノズル5aの先端から吐出される空気により払い除けられるので、正常に液面を検知することができる。

また、予想される液面位置より高い位置で圧力信号波形25a又は微分信号波形29aの

50

変動が検出された場合は、外来ノイズやチップ内の液だれ等の原因による誤検知として認識させ、再動作させるようにしておくことが好ましい。

【0023】

また、本発明によれば、試料の粘度の違いも判断することができる。図9は試料3として70%エタノールを用い、真の液面を検知したときの圧力信号AMP25の出力波形及び微分信号AMP29の出力波形を示す図である。縦軸は信号強度、横軸は時間を示す。25bは圧力信号波形を示し、29b微分信号波形を示し、31はセンターレベルを示す。図9の信号強度は図5のものと同じゲインでの測定値である。

【0024】

試料3として全血を用いたとき(図5参照)と70%エタノールを用いたとき(図9参照)を比較すると、全血又は70%エタノールの液面とチップの先端とが接触して圧力信号波形25a, 25bが立ち上がった状態において、全血液面検知時における圧力信号波形25aのセンターレベル31からの出力強度値Aは70%エタノール液面検知時における圧力信号波形25bのセンターレベル31からの出力強度値Bに比べて大きい。すなわち、圧力信号波形が立ち上がった状態において、試料の粘度の大きさに応じた出力強度値が示される。これにより、試料の粘度の違いを判断することができる。

【0025】

上記の実施例の分注装置ではノズルの先端にチップを着脱可能に設けているが、本発明はこれに限定されるものではなく、チップを用いずにノズル内に試料を吸引及び吐出する分注装置にも適用することができる。

上記の実施例では、図5から図9に示すように、配管の内圧の上昇を上凸に表示し、内圧の変化率の増加を下凸に表示するように増幅器の極性を定めているが、本発明はこれに限定されるものではなく、増幅器の極性はいずれでもよい。

また、上記の実施例ではチップの先端から空気を吐出させながらノズルを下降させて配管の内圧の上昇を監視しているが、本発明はこれに限定されるものではなく、チップの先端から空気を吸引させながらノズルを下降させて配管の内圧の減少を監視するようにしてもよい。

【0026】

【発明の効果】

本発明にかかる液面検知装置では、ノズルにつながる配管の内圧が変化したときにポンプの吸引又は吐出及びノズルの下降を停止させ、配管の内圧が許容変化量範囲内で所定時間以上継続したか否かを判定するようにしたので、配管の内圧の変化が液面に起因するものか、又は泡や膜等に起因するものかを判断することができ、泡や膜による誤検知を抑制することができ、液面を正確に検知することができる。

【0027】

本発明において、検知ステップは内圧の微分信号としきい値との比較により行ない、判断ステップは内圧の圧力信号自体に基づいて行なうようにすれば、ノズルの先端の閉塞をより迅速に検出することができ、かつ内圧の大きさの変動をより正確に監視することができる。

【0028】

本発明にかかる液面検知装置において、制御部は、ノズルが大気に開放されているときの圧力センサーの出力を、この制御部のADコンバータの入力レンジのセンターにするALC回路をさらに備えているので、圧力センサーの出力を適当なレンジで監視することができる。

【0029】

制御部は圧力センサーの出力の変化率を出力する微分回路をさらに備え、微分回路の出力の変化に基づいて配管の内圧の変化を検出するようにすれば、ノズルの内圧の変化をより迅速に検出することができる。

圧力センサーをノズルの先端付近に設置するようにすれば、ポンプの吸引又は吐出開始時のノズルの内圧の変化に基づく圧力センサーからの出力の変動を抑制することができる。

10

20

30

40

50

【図面の簡単な説明】

【図 1】 一実施例としての分注装置を示す概略構成図である。

【図 2】 同実施例の制御系を示すブロック図である。

【図 3】 同実施例の圧力センサー及び信号処理部の一例を示す回路図である。

【図 4】 同実施例の液面検知動作及び試料吸引動作を示すフローチャートである。

【図 5】 試料として全血を用い、チップの先端が真の液面に接触したときの圧力信号 A M P の出力波形及び微分信号 A M P の出力波形を示す図である。

【図 6】 試料として全血を用い、チップの先端が泡に接触したときの圧力信号 A M P の出力波形及び微分信号 A M P の出力波形を示す図である。

【図 7】 試料として全血を用い、チップの先端が膜に接触したときの圧力信号 A M P の出力波形及び微分信号 A M P の出力波形を示す図である。 10

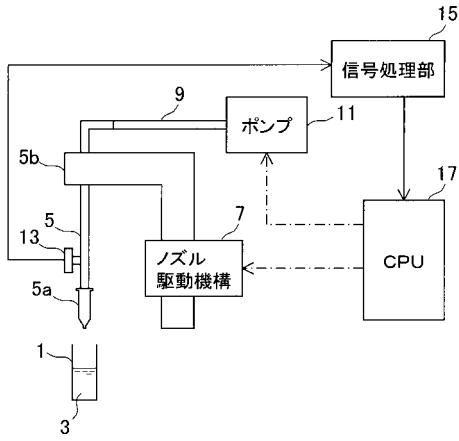
【図 8】 試料として全血を用い、チップ内の液だれによりチップの先端が閉塞したときの圧力信号 A M P の出力波形及び微分信号 A M P の出力波形を示す図である。

【図 9】 試料として 70%エタノールを用い、液面を検知したときの圧力信号 A M P 25 の出力波形及び微分信号 A M P 29 の出力波形を示す図である。

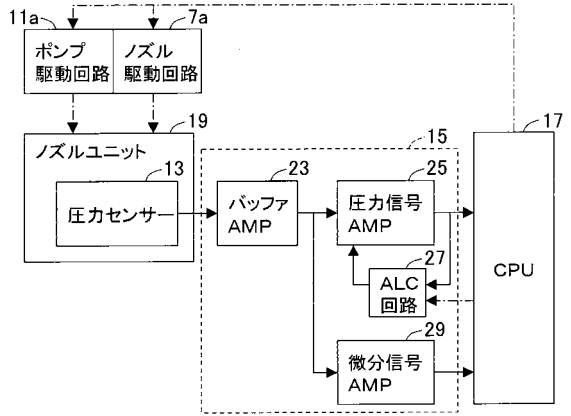
【符号の説明】

1	容器	
3	試料	
5	ノズル	
5 a	チップ	20
5 b	アーム	
7	ノズル駆動機構	
7 a	ノズル駆動回路	
9	チューブ	
1 1	ポンプ	
1 1 a	ポンプ駆動回路	
1 3	圧力センサー	
1 5	信号処理部	
1 7	C P U	
1 9	ノズルユニット	30
2 3	バッファ A M P	
2 5	圧力信号 A M P	
2 5 a , 2 5 b	圧力信号波形	
2 7	A L C 回路	
2 9	微分信号 A M P	
2 9 a , 2 9 b	微分信号波形	
3 1	センターレベル	

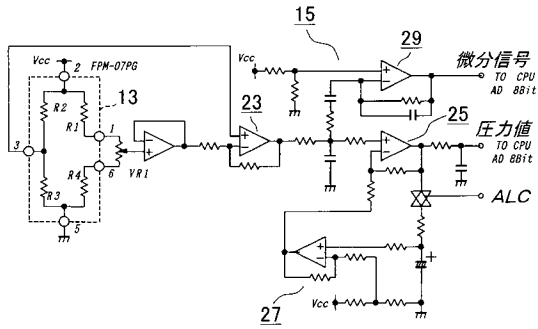
【図1】



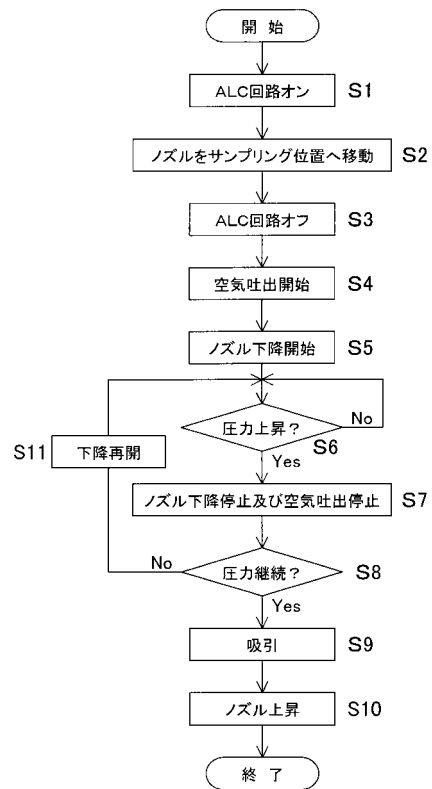
【図2】



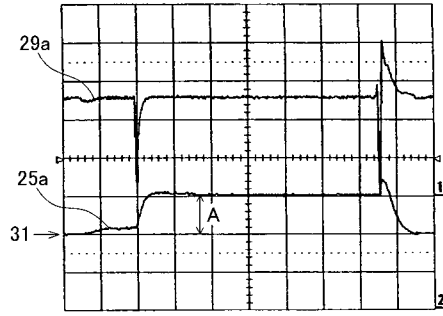
【図3】



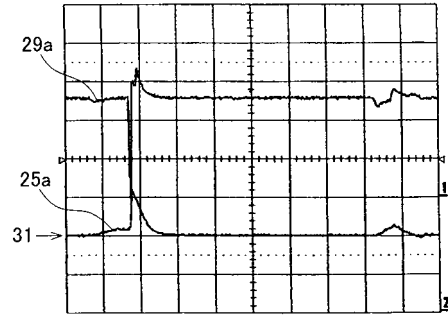
【図4】



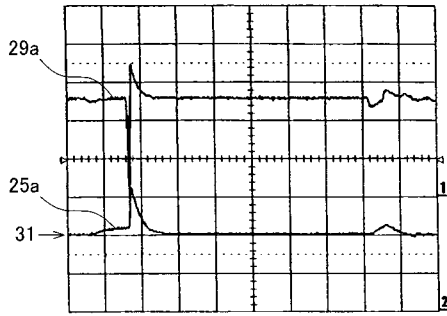
【 図 5 】



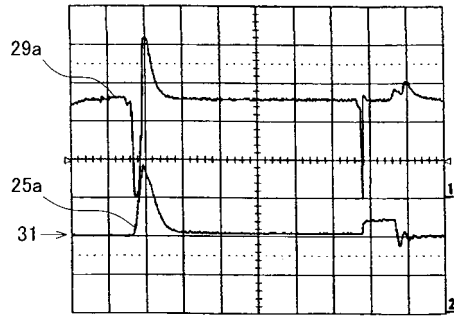
【 図 7 】



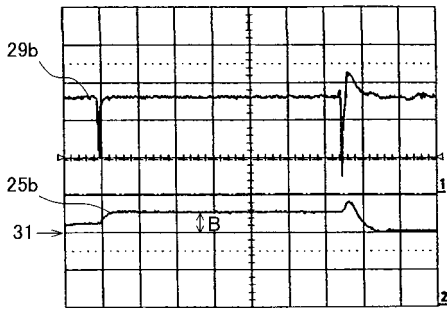
【 図 6 】



【 図 8 】



【 図 9 】



フロントページの続き

- (56)参考文献 特開平09 - 189705 (JP, A)
特開平10 - 132640 (JP, A)
特開平11 - 271328 (JP, A)
特開平09 - 015248 (JP, A)
特開平05 - 060638 (JP, A)
特許第2721620 (JP, B2)
特表平6 - 501558 (JP, A)
特開昭63 - 109330 (JP, A)
特開平5 - 249124 (JP, A)
特開平2 - 17448 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01F 23/18
G01N 35/10