

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

**特許第3582240号
(P3582240)**

(45) 発行日 平成16年10月27日(2004.10.27)

(24) 登録日 平成16年8月6日(2004.8.6)

(51) Int.Cl.⁷

F I

GO 1 N 35/02

GO 1 N 35/02

Z

GO 1 N 1/36

GO 1 N 35/04

H

GO 1 N 35/04

GO 1 N 1/28

Z

請求項の数 15 (全 16 頁)

(21) 出願番号 特願平8-193324
 (22) 出願日 平成8年7月23日(1996.7.23)
 (65) 公開番号 特開平10-62432
 (43) 公開日 平成10年3月6日(1998.3.6)
 審査請求日 平成15年1月31日(2003.1.31)
 (31) 優先権主張番号 特願平8-153866
 (32) 優先日 平成8年6月14日(1996.6.14)
 (33) 優先権主張国 日本国(JP)

(73) 特許権者 000003300
 東ソー株式会社
 山口県周南市開成町4560番地
 (72) 発明者 川口 成治
 神奈川県藤沢市高倉2505-8
 (72) 発明者 河野 敏明
 東京都町田市森野2-15-12-211
 (72) 発明者 林 秀知佳
 神奈川県横浜市保土ヶ谷区常盤台1-19

審査官 遠藤 孝徳

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 自動検体前処理装置および自動検体前処理方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

少なくとも、(1) 検体ラック、(2) 前処理容器及び測定容器、(3) 液体分注手段、(4) 容器を担持し移送するための容器担持部を有する第1容器移送手段、(5) 第1容器移送手段の容器担持部に前処理容器を供給する前処理容器供給手段、(6) 第1容器移送手段の容器担持部に測定容器を供給する測定容器供給手段、(7) 使用済容器を廃棄するための廃棄口、(8) 第1容器移送手段の容器担持部に担持された使用済容器を廃棄口に移送するための第2容器移送手段、(9) 検体について測定を行うための測定手段を備えた反応槽及び(10) 第1容器移送手段の容器担持部に担持された容器を反応槽に移送するための第3容器移送手段、とを含む自動検体前処理装置であって、(a) 検体ラックは、検体を収容する検体容器及び前処理用液を収容する容器を担持するものであり、(b) 液体分注手段は、検体ラック上の容器から所定量の液体を吸引し第1容器移送手段の移送路上の液体吐出位置に位置する容器に当該所定量の液体を吐出し、かつ当該液体吐出位置で容器から所定量の液体を吸引し吐出するものであり、(c) 前処理容器供給手段は、複数の前処理容器を貯蔵すると共に、第1容器移送手段の移送路上の前処理容器供給位置に位置する容器担持部に該容器を供給するものであり、(d) 測定容器供給手段は、複数の測定容器を貯蔵すると共に、第1容器移送手段の移送路上の測定容器供給位置に位置する容器担持部に該容器を供給するものであり、(e) 第2容器移送手段は、第1容器移送手段の移送路上の容器廃棄位置に位置する使用済容器を廃棄口に移送するものであり、(f) 第3容器移送手段は、第1容器移送手段の移送路上の容器移送位置と反応槽上の容器

10

20

受入位置の間で容器を移送するものであり、(g)反応槽は、前処理されていない検体及び/又は前処理された検体について所定の測定を行なうための測定手段を備え、かつ、少なくとも1の容器を担持可能なものであり、(h)第1容器移送手段は、前処理容器及び/又は測定容器を担持可能な容器担持部と、液体分注手段による前記液体吐出位置、前処理容器供給手段による前記前処理容器供給位置、測定容器供給手段による前記測定容器供給位置、第2移送手段による前記容器廃棄位置及び第3容器移送手段による前記容器移送位置の間を連結する移送路を有し、該容器担持部をこれら各位置間で移送するものである、自動検体前処理装置。

【請求項2】

第1容器移送手段の容器担持部が、2個の容器を担持し得るものである請求項1の自動検体前処理装置。 10

【請求項3】

第1容器移送手段の容器担持部が、3個以上の容器を担持し得るものである請求項1の自動検体前処理装置。

【請求項4】

第1容器移送手段が、それぞれ1個以上の容器を担持し得る2以上の独立した容器担持部と、容器担持部の数と同数の独立した移送路により構成されることを特徴とする請求項1～3いずれかの項に記載の自動検体前処理装置。

【請求項5】

反応槽が、担持された容器中の液体を温調する温調機能を有していることを特徴とする請求項1の自動検体前処理装置。 20

【請求項6】

反応槽が、担持された容器中の液体を攪拌し得る攪拌機能を有していることを特徴とする請求項1の自動検体前処理装置。

【請求項7】

検体ラックが円盤状のターンテーブルであり、検体容器及び/又は前処理用液を収容する容器を同一又は異なる同心円上に担持可能であることを特徴とする請求項1の自動検体前処理装置。

【請求項8】

反応槽が円盤状のターンテーブルであることを特徴とする請求項1の自動検体前処理装置 30

【請求項9】

前処理用液が検体を希釈するための希釈液であり、前処理の内容が検体の希釈であることを特徴とする請求項1又は7の自動検体前処理装置。

【請求項10】

前処理用液が検体を前反応させるための前反応液であり、前処理の内容が検体の前反応であることを特徴とする請求項1又は7の自動検体前処理装置。

【請求項11】

前処理用液が検体を希釈するための希釈液及び検体を前反応させるための前反応液であり、前処理の内容が検体の希釈及び前反応であることを特徴とする請求項1又は7の自動検体前処理装置。 40

【請求項12】

液体分注手段が垂直方向及び水平方向に移動可能である請求項1の自動検体前処理装置。

【請求項13】

第1容器移送手段の容器担持部に、該容器担持部上に容器が存在するか否かを検知するためのセンサーが取り付けられていることを特徴とする請求項1の自動検体前処理装置。

【請求項14】

測定手段が、発光系と受光系から構成される光学測定手段であることを特徴とする請求項1の自動検体前処理装置。

【請求項15】

測定手段が、反応槽上の任意の位置に位置する測定容器について測定を行うものであることを特徴とする請求項 1 又は 14 の自動検体前処理装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、検体中の特定成分を分析するための自動分析装置に搭載され、好ましくは自動分析装置と一体に構成される、検体の分析に先立って検体を自動的に希釈及び／又は前反応可能な自動検体前処理装置に関し、特に、自動免疫測定装置等の生化学測定装置と一体に構成される、検体の自動希釈や自動前反应用の前処理装置に関するものである。

【0002】

10

【従来の技術】

血液等の体液中の特定物質を測定することによる、特定疾患の臨床的診断が行われている。例えば特定物質に対する抗体等を用いた免疫測定は、比較的高感度の測定を容易に実施可能であり、近年、大規模な臨床検査センター等で盛んに行われている。

【0003】

このような、種々の生化学的又は免疫学的測定においては、血液検体等に何ら処理を加えることなく測定に供する場合もあるが、測定装置の検量域を越える高濃度の測定対象物質を含有する検体を測定する場合や、検体中の共存物質の影響を回避し、或いは測定対象成分を活性化して測定感度や測定精度を向上することを目的として測定に先立ち前処理を行なうことも多い。前反応として、例えば、検体中の蛋白を変性させ、特定成分を阻害又は活性化させるために検体を加熱処理し、更には測定用試薬とは別に前反应用試薬を添加する等の操作を例示できる。より具体的に、例えば、検体中の蛋白結合性低分子成分を免疫測定法で測定する場合等には、予め蛋白質を加熱変性、酸性又はアルカリ変性させるために前反応を行ない、当該低分子成分を蛋白質から解離し、後に免疫測定による測定を実施する。

20

【0004】

【発明が解決しようとする課題】

前述の如く、希釈や変性試薬の添加、攪拌、インキュベーション、中和剤の添加等の操作を含む前反応等の前処理操作は、従来、手作業により行われることが多く、時間を要するため、大量の検体について測定を行なう際には特に長時間を要するという課題があった。また、操作が煩雑であり、再現性もよくない等の課題もあった。

30

【0005】

これら課題を解決するため、前反応専用装置を用いたり、自動分析装置の反応キュベット中に検体と前反応試薬を分注して前反応を行い、この後に連続して測定試薬を添加する方法等が提案されている。これらの方法により前処理操作を簡便化し、再現性を向上することも可能ではあるが、しかし、専用装置を用いると前反応の終了した検体を分析装置に移しかえる作業が必要となり、前処理から測定までを自動的に行ない得ないという新たな課題を生じる。

【0006】

また自動分析装置の反応キュベット中に検体と前反応試薬を分注して前反応を行い、この後に連続して測定試薬を添加する方法では、実施可能な前反応方法に限られるという課題がある。更に、前反応を行なう反応キュベットは、検体間の汚染等を防止する等のために一検体一測定用の使い捨てキュベットである場合が多く、一回の操作で得られた前反応検体液に対して複数の測定を行うためには測定回数分の前反応操作が必要となり、その結果検体使用量が増加したり、前処理に長時間を要する等の課題がある。

40

【0007】

一方、測定対象である特定物質が測定装置の検量域をオーバーする程度に含有されている検体を希釈して測定する場合には、希釈していない検体について測定を行った後に手作業で希釈を行ったり、或いは希釈専用装置を用いて希釈してから再度測定を行ない、得られた結果に希釈倍率をかけて本来の濃度値を算出する方法が知られている。また、希釈して

50

いない検体について測定を行った後に、検量域から外れた検体のリストを作成し、オフラインにより測定装置を用いて検体希釈を行ない、希釈倍率を外部から入力後希釈検体を再度測定にかけてその本来の濃度値を得る方法や、更には検量域から外れた検体に対し、予め入力した希釈倍率となるように、同一検体の測定中にオンラインにて測定系の中で希釈を行い、当該入力希釈倍率から本来の濃度値を得る方法などが知られている。

【0008】

しかし、手作業による希釈、希釈専用装置を用いる方法、又は、オフラインにて測定装置を用いて希釈する方法は、当然のことながら希釈や検体のリセット、そして装置の条件設定等が必要で自動測定を実現することはできず、測定を終了するまでに長時間を要するという課題がある。分析装置を用いてオンラインで自動前希釈する方法は、人手を要すること

10

【0009】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは、従来技術に見られる課題は前反応や希釈等の前処理を測定装置中の測定用容器で行なう等、測定のための一連の反応系中で実施することに起因すると考え、種々検討を行った。例えば、オンライン自動希釈機能を搭載する測定装置は、測定に直接関与する例えば免疫反応や酵素反応等を行う反応槽と希釈操作等を行う槽を一体に設け、一検体一測定項目用のキュベットを用いるというような、前処理が反応系中に組み込まれた装置であるため、同一の希釈検体を複数回測定する場合であっても測定毎に同様の希釈操作

20

【0010】

そこで本発明者らは、測定のための反応系と前処理を別個の系で実施することにより、希釈や前反応等の前処理を自動的かつ効率的に行い得る自動前処理装置について検討した結果、本発明を完成するに至った。即ち本発明は、少なくとも、(1) 検体ラック、(2) 前処理容器及び測定容器、(3) 液体分注手段、(4) 容器を担持し移送するための容器担持部を有する第1容器移送手段、(5) 第1容器移送手段の容器担持部に前処理容器を供給する前処理容器供給手段、(6) 第1容器移送手段の容器担持部に測定容器を供給する測定容器供給手段、(7) 使用済容器を廃棄するための廃棄口、(8) 第1容器移送手段の容器担持部に担持された使用済容器を廃棄口に移送するための第2容器移送手段、(9) 検体について測定を行うための測定手段を備えた反応槽及び(10) 第1容器移送手段の容器担持部に担持された容器を反応槽に移送するための第3容器移送手段とを含む自動検体前処理装置であって、(a) 検体ラックは、検体を収容する検体容器及び前処理用液を収容する容器を担持するものであり、(b) 液体分注手段は、検体ラック上の容器から所定量の液体を吸引し第1容器移送手段の移送路上の液体吐出位置に位置する容器に当該所定量の液体を吐出し、かつ当該液体吐出位置で容器から所定量の液体を吸引し吐出するものであり、(c) 前処理容器供給手段は、複数の前処理容器を貯蔵すると共に、第1容器移送手段の移送路上の前処理容器供給位置に位置する容器担持部に該容器を供給するものであり、(d) 測定容器供給手段は、複数の測定容器を貯蔵すると共に、第1容器移送手段の移送路上の測定容器供給位置に位置する容器担持部に該容器を供給するものであり、(e) 第2容器移送手段は、第1容器移送手段の移送路上の容器廃棄位置に位置する使用済容器を廃棄口に移送するものであり、(f) 第3容器移送手段は、第1容器移送手段の移送路上の容器移送位置と反応槽上の容器受入位置の間で容器を移送するものであり、(g) 反応槽は、前処理されていない検体及び/又は前処理された検体について所定の測定を行なうための測定手段を備え、かつ、少なくとも1の容器を担持可能なものであり、(h) 第1容器移送手段は、前処理容器及び/又は測定容器を担持可能な容器担持部と、液体分注手段による前記液体吐出位置、前処理容器供給手段による前記前処理容器供給位置、測定容器供給手段による前記測定容器供給位置、第2移送手段による前記容器廃棄位置及び第3容器移送手段による前記容器移送位置の間を連結する移送路を有し、該容器担持部をこれら各位置間で移送するものである、自動検体前処理装置である。以下本発明

30

40

50

を詳細に説明する。

【0011】

本発明は、自動分析装置を用いて検体を測定する際において、前反応や希釈等の前処理を必要とする場合、例えば免疫測定装置におけるいわゆるサンドイッチ又は競合的免疫反応とその結果の測定を行なう主反応系とは別の反応系中で検体を自動的にオンライン前処理し、処理後の検体について測定を行なう、自動分析装置に搭載される自動検体前処理装置を提供することにある。

【0012】

まず、本発明の装置を用いる、検体を任意の倍率に希釈し測定する操作を説明する。検体ラックには、1又は複数の測定されるべき検体を収容する容器の他に、検体希釈に使用する希釈液を収容する希釈液容器が担持される。むろん、これらの容器の他に、後述する他の試薬、例えば検体測定のための試薬を担持させることもできる。具体的に免疫測定を行う場合には、酵素等の標識物質と結合した抗体や抗原、酵素等を標識物質として使用した場合の酵素基質溶液、いわゆる結合/未結合標識物質の分離用洗浄液等を例示できる。また希釈液は1種類に制限されず、複数種類を用いることもできる。検体ラックは、これらの容器を担持する単一の構成物である必要はなく、例えば検体容器用のラックと希釈液容器用のラック等を分離して、2つのラックをもって検体ラックとすることもできる。検体ラックは、前記容器を担持可能であれば制限はないが、例えば前記容器中の検体等を温調するためのヒーター及び/又はクーラー等の温調機構等を具備していても良い。

【0013】

検体ラックは、例えば後述する反応槽と同一面上に併設したり、反応槽と重なるようにその下部に設置することができる。特に反応槽と重ねて二階建て様に構成した場合には、装置の専有面積を減少することが可能であり、小型の装置が求められる臨床検査等の分野において好適な装置を供給することが可能である。

【0014】

検体ラックに担持された容器中の検体及び希釈液は、液体分注手段により吸引・吐出される。当該手段としては、ポンプやエアシリンダーとノズルから構成される通常の分注手段を使用することができるが、検体間及び/又は検体と希釈液間の汚染を防止するため、使い捨てのチップをノズル先端に装着して使用するタイプのものを用い、異種の液体について吸引・吐出操作を行う際には当該操作に先立ってチップを自動交換する構成が特に好ましい。また液体分注手段は1以上設置されれば良く、例えば1の液体分注手段を検体と希釈液の吸引・吐出で兼用したり、希釈液専用の液体分注手段と検体専用の分注手段を別個に設置しこれらの吸引・吐出を個別に行なう等しても良い。当然のことながら、検体ラックに前記したような他の試薬を担持させた場合には、これら試薬の分注操作に該液体分注手段を兼用することもできる。

【0015】

特に1の液体容器分注手段を検体と希釈液の吸引・吐出に兼用する場合、操作を2回に分けて行なうこともできるが、例えば検体と希釈液の両方を一度に吸引・吐出することも可能である。この場合、検体により希釈液が汚染されるのを防止するため、先ず希釈液を吸引した後に検体を吸引することが好ましい。操作を2回に分けて行なう場合であっても、まず希釈液の吸引・吐出操作を行ない、次に検体の吸引・吐出操作を行なうことが好ましい。

【0016】

検体容器等からの液体の吸引は、例えば検体ラック付近に十分なスペースを確保できるのであれば、検体ラックを不動とし、液体分注手段を任意の容器上に移動してノズル先端等を容器中に挿入する構成で実現できる。これにより、検体ラックの構成を簡略化することが可能である。このような構成以外にも、例えば、液体分注手段の移動範囲を限定し、検体ラック上の所定の位置に位置する容器に対してのみノズル先端を当該容器中に挿入し得るようにすることも例示できる。即ち、例えば検体ラック及び/又は液体分注手段をX-Y方向に駆動する手段と通常のセンサー等を用いた位置検出手段とを組み合わせることに

10

20

30

40

50

より、液体分注手段及び／又は検体ラック上に担持された容器を前記所定の位置に移動するのである。また例えば、検体ラックを円盤状のターンテーブルとして同心円上に容器を配置する構成とし、かつ、当該円上の所定の位置で容器中の液体の吸引が行われる構成とすれば、円盤状ターンテーブルの検体ラックを回転させることにより、その上に担持された全ての容器中の検体等を吸引可能にすることができる。円盤上ターンテーブルの検体ラックの複数の同心円上に容器を配置しても、液体分注手段をこれら全ての同心円を横切って移動できるようにしておけば、液体分注手段の駆動範囲を制限しつつ、より多数の容器から液体を吸引することが可能である。

【0017】

液体分注手段は、吸引した検体及び希釈液を第1容器移送手段の容器担持部に担持された容器中に吐出する。第1容器移送手段の容器担持部に対しては、後述の前処理容器供給手段又は測定容器供給手段から前処理容器又は測定容器が供給される。仮に希釈を行うことなく検体の測定を実施する場合には、測定容器供給手段により測定容器を前記担持部に供給しておき、ここに検体を分注して後の操作を実施する。一方、検体希釈を行う場合、前処理容器供給手段により前処理容器を供給しておき、ここに検体と希釈液を所定の希釈倍率となるように吐出する。

10

【0018】

検体及び希釈液を吐出し、希釈むらが生じないように好ましくは液体分注手段を用いて前処理容器中の液体を繰り返し吸引・吐出する等の操作を行った後、当該手段を用いて所定量の希釈後検体を吸引する（第1希釈操作）。なお、希釈むらを防止するために、検体及び希釈液を吐出した後に前処理容器を好ましく攪拌手段を具備した反応槽に移送し、攪拌を行う等しても良い。

20

【0019】

第1容器移送手段の容器担持部が2以上の容器を担持し得るもので、更に1個以上の容器を担持し得る状態にある場合には、担持部を測定容器供給手段に移送し、測定容器を供給した後、これに吸引した希釈後検体を吐出して後の操作を実施する。一方、担持部が1個の容器しか担持し得ないものである場合には、後述の第2容器移送手段を用いて希釈後検体を保持する前処理容器を廃棄した後、担持部を測定容器供給手段に移送して測定容器を供給し、これに吸引した希釈後検体を吐出して後の操作を実施する。

【0020】

前記第1希釈操作による希釈では希釈倍率が足りず、更に希釈操作が必要な場合、測定容器を供給する代わりに再度前処理容器を容器担持部に供給し、ここに液体分注手段で吸引した、第1希釈操作により希釈した所定量の希釈後検体及び所定量の希釈液を吐出して第2希釈操作を行う。この操作では再度検体ラックの容器から希釈液を吸引する操作が必要になるが、1の液体分注手段を用いる場合には希釈液が検体で汚染されるのを防止するために希釈後検体を吐出した後、ノズル先端のチップを交換してから希釈液を吸引・吐出することが好ましい。以上の操作を繰り返し実施することにより、任意の希釈倍率まで検体を希釈することができる。この操作により測定に供すべき希釈倍率まで希釈された希釈後検体を調製して液体分注手段でその所定量を吸引した後は、前述のように測定容器を準備して後の操作を実施する。

30

40

【0021】

本発明においては、容器担持部が1個の容器のみを担持し得るものであっても前述のように前処理容器の廃棄と新たな前処理容器又は測定容器の供給を行うことにより、任意倍率に希釈した検体を測定に供することが可能である。しかしながら、通常、検体の希釈操作は一度で済む場合が多いことや、検体希釈を行う場合には最低1個の前処理容器と1個の測定容器の合計2個を使用することから、容器担持部は2個以上の容器を担持し得るものが好ましい。3個の容器を担持し得る場合には、2回の希釈操作に使用する2個の前処理容器と1個の測定容器（合計3個の容器）、又は、それぞれ1回の前反応操作と希釈操作に使用する合計2個の前処理容と1個の測定容器（合計3個の容器）を一度に担持可能であり、特に好ましい。1の容器担持部を2個以上の容器を担持可能に構成する場合、後

50

述する当該担持部の移送方向に対して直列又は並列に容器を担持し得るようにすることができる。

【0022】

上記したように、第1容器移送手段の容器担持部は2個以上の容器を担持し得ることが好ましいが、第1容器移送手段をそれぞれ1個以上の容器を担持し得る2以上の独立した容器担持部と、容器担持部の数と同数の独立した移送路により構成することも可能である。

【0023】

多数の容器を担持し得る、1又は2以上の容器担持部を使用した場合、最終的に測定に供した希釈後検体と同一の溶液及び当該溶液に至る過程の、例えば検体原液と前記測定に供した希釈後検体の中間希釈倍率の溶液が入った前処理容器を廃棄する必要がなく、仮に当該希釈後検体について測定した結果、希釈倍率が高すぎて（希釈しすぎて）再度測定する必要が生じた場合等は最初から希釈操作を繰り返す必要がないという効果がある。

10

【0024】

前記した前処理容器供給手段は、第1容器移送手段の容器担持部に前処理容器を供給するものである。当該手段は、前処理容器を多数貯蔵する。測定容器供給手段は、測定容器を多数貯蔵し、第1容器移送手段の容器担持部に測定容器を供給するものである。

【0025】

例えば最終的に光学的測定等の測定に供される測定容器にあつては、材質、形状のバラツキ等が測定に影響を与えないように考慮（管理）されるのが普通で、比較的高価であるが、前処理容器に対する制限は緩く、比較的安価である。このような状況において、測定容器に比較して大量に消費され得る前処理容器としては安価な容器を、測定容器には高価な容器を使用する場合等、両容器を選択して使用する本発明の装置は効果的である。また例えば、免疫測定等においては、測定に際しては不溶性担体と結合した測定対象物質に対する抗体、酵素等の標識物質と結合した測定対象物質に対する抗体、そして免疫反応を安定化するための種々の添加剤等が封入された容器等を測定容器として使用することがある。このように測定容器を検体の前処理に兼用することができない場合にも本発明の装置は効果的である。もっとも同一の容器を前処理と測定に使用する場合、又は状況に応じて前処理容器と測定容器を選択供給し得るような手段によれば、前処理容器供給手段と測定容器供給手段を別途設置する必要はなく、1の容器供給手段にて兼用することができる。この場合の選択供給手段としては、例えば容器にその容器が前処理容器であるか測定容器であるかを示すバーコード等のラベルを付し、これを読みとる読み取り装置等を組み合わせて使用することが例示できる。なお、例えば希釈に使用する前処理容器と後述する前反応に使用する前処理容器として異なる容器を使用する場合においても、前記の選択供給手段等を用いたり、本発明の装置における前処理容器供給手段として2の手段を配置することで対処可能である。

20

30

【0026】

本発明において用いられる前処理容器及び測定容器は、第2及び第3容器移送手段による移送を容易にする目的でこれら手段に捕獲され易い形状で、両者の形状は類似していることが好ましい。また第1容器移送手段の容器担持部に担持され得る形状であることも必要である。

40

【0027】

第2容器移送手段は、第1容器移送手段の容器担持部上に担持された使用済容器を廃棄するためのものである。当該手段は、容器担持部上の容器を捕獲し、これを廃棄口に導くものであるが、血液や血清等の生体試料を検体として取り扱う本発明の装置にあつては、使用済容器は検体を含む溶液を保持しているため、廃棄口にはそれに続く廃棄物貯蔵庫を設け、廃棄された容器中の溶液が外部に漏れない構成とすることが好ましい。また必要に応じて、廃棄口に続く廃棄物貯蔵庫は、加熱による滅菌操作等を行い得るようにしておくことが好ましい。

【0028】

第3容器移送手段は、第1容器移送手段の容器担持部に担持された容器を後述の反応槽に

50

移送し、かつ、反応槽上の容器を第1容器移送手段の容器担持部に移送するためのものである。希釈処理においては希釈後検体を反応槽に移送する必要が少ないため当該手段を使用する機会は少ないが、少なくとも希釈を終えた検体を測定容器に吐出した後は、反応槽上で測定を行うために測定容器を移送する際に使用される。また第3容器移送手段は、後述の前反応を行う場合、前反応試薬と検体を前処理容器中で混合した後これを一旦反応槽に移送して前反応を行なう際や、前反応終了後に容器を第1容器移送手段の容器担持部に再移送するために使用される。

【0029】

第2容器移送手段と第3容器移送手段は、それぞれ別個に設置する必要はなく、1の移送手段を兼用し、ある場合には第1容器移送手段の担持部から容器を廃棄口に導き、またある場合には第1容器移送手段の容器担持部と反応槽の間で容器を移送することも可能である。そして更に第2容器移送手段は、反応槽上に位置する測定容器を廃棄口に導くように構成することもできる。このような構成により、第1容器移送手段から反応槽へと移送され、その後測定の終了した使用済測定容器を自動的に廃棄することが可能となる。

【0030】

これら容器移送手段における前処理容器又は測定容器の捕獲は、例えば上方から容器の縁（フランジ）を掴むようにしても良いし、2本のアームを用いて容器を左右から挟み込むような構成としても良い。特に測定容器が前記した種々の免疫反応の試薬を含み、かつその上方開口が適当なシール部材で密封されたような容器である場合、ヘッド部で吸引により真空部を作りだして当該シール部材を吸着するタイプの吸着ヘッドを用いることもできる。このように適当なシール部材でシールされた測定容器を使用する場合には、検体の分注に先だって当該シール部材を破開するためのブレーカ装置を設置する。なお当然のことながら、第2容器移送手段及び第3容器移送手段においては、それぞれ異なる方法で前処理容器又は測定容器を捕獲し得る2以上の手段を用いることができる。この容器の捕獲方法は、前述した前処理容器供給手段や測定容器供給手段にも応用することができる。

【0031】

反応槽は、以上のようにして希釈された検体や、時には希釈されていない検体について所定の反応及び測定を行うためのものである。例えば免疫測定においては、主反応系である抗原抗体反応を行い、その結果を測定するのである。また反応槽は、後述のように前処理として前反応を行う場合（例えば検体に蛋白質変性剤等の前反応試薬を添加して一定時間反応させる場合）を行う場合にも利用される。反応槽は少なくとも1の容器を担持し得るものであれば良いが、大量の検体を効率的に前処理し測定するためには複数の容器を担持し得るものであることが好ましい。また、後述の前反応等を効率的に実施するために、反応槽にはヒーター等を設けたり、またはそれ自体を温調可能な箱の中に設置し、更には温度センサー等を設け、所定温度に自動的に温調可能とすることが好ましい。また反応槽は、希釈後検体の攪拌や前反応の促進又は安定的進行、更に例えば免疫測定における免疫反応等の主反応の促進等の目的で攪拌手段を備えることが好ましい。攪拌手段は、例えば超音波攪拌手段や反応槽を振動させる振動式攪拌手段、更には通常の攪拌子を用いる攪拌等のようにそれ自体が容器中の液体を攪拌し得る手段のほか、予め容器に投入された又は前処理操作の途中等で容器に投入された磁性物質を、反応槽の下部に設置した磁石を運動させることで攪拌する磁石を用いる攪拌手段を例示することができる。磁石を用いた攪拌手段は、例えば、免疫反応において免疫反応に関与する抗原や抗体を固定化した担体であって、フェライト等の磁性物質が練り込まれた熱可塑性樹脂製の担体が予め投入された測定容器を用いる場合に有効である。

【0032】

反応槽には、前処理されていない検体及び／又は前処理された検体について所定の測定を行なうための測定手段が設けられる。前処理されていない検体とは、例えばpHの調製や希釈処理等の前処理がされなかった検体であり、検体ラックの検体容器から液体分注手段により測定容器に吸引・吐出された検体である。

【0033】

10

20

30

40

50

測定手段としては、例えば蛍光測定手段、発光分析手段、吸光測定手段等の光学的測定手段の他、例えば伝導度測定手段等の電気化学的測定手段や発振器に抗体等を固定化した免疫センサ等を特に制限なく使用することができるが、特に蛍光測定手段等の光学的測定手段が高感度の測定を達成する上で好ましい。

【0034】

測定手段は、反応槽上に位置する測定容器中の検体について前述のような測定を行い得るものであれば良い。例えば検体からの蛍光を測定するための光学的測定手段等では、通常、光源及び光源光から任意波長成分を抽出するフィルター等を含む、検体を蛍光励起するための発光系と、検体からの蛍光から任意波長成分を抽出するフィルター及び受光素子等を含む、蛍光強度測定のための受光系で構成されるが、これらを反応槽とは隔離して設置しておき、光ファイバーやミラー等を用いてこれらと反応槽上の測定容器を光学的に連絡する等すれば良い。特に、ダイクロックミラー等を用いれば、測定容器の上方から励起光を照射し、かつ、測定容器の上方で蛍光等を受光することが可能である。なお、測定手段の詳細は、主反応系の内容と、その結果得られる信号の内容に応じて適宜決定すれば良い。例えば酵素を標識物質として使用する免疫測定においては、当該酵素と基質との関係により蛍光強度測定のための系や発光測定のための系等を適宜使用することができる。

10

【0035】

一方、例えば測定容器の上方から測定光を照射し、測定光の照射位置と反対の地点で検体及び測定容器を通過した光を捕捉して吸光度等を測定する場合には、反応槽に光が通過するための小窓等を設ければ良い。このように反応槽自体が測定手段における光路の一部として機能するように、両者を一体として構成することも可能である。

20

【0036】

測定手段は、例えば反応槽に対して移動可能にしておくことで、反応槽上の1又は複数の測定容器の全てについて測定が可能となる。特に光学的測定手段を用いる場合、例えば発光系からの光を伝達する光ファイバーと検体からの光を受光系に伝達する光ファイバーを移動する構成とすること等が例示できるが、測定手段自体は不動としておき、反応槽を移動して測定容器を測定手段が測定を行ない得る所定の位置に移送する構成とすることが好ましい。即ち、例えば反応槽をX-Y方向に稼働する手段と、通常のセンサー等を用いた位置検出手段とを組み合わせ、反応槽に担持された測定容器を前記所定の位置に移送するのである。また例えば、反応槽を円盤状ターンテーブルとして同心円上に測定容器を配置する構成とし、かつ、当該円上の所定の位置で測定が行われる構成とすれば、円盤状反応槽を回転させることにより、当該円上に担持された全ての測定容器中の検体について測定が可能となる。複数の測定容器を複数の同心円上に配置する場合には、この構成に加えて測定手段を全ての円を横切る程度に移動可能としたり、第3容器移送手段を全ての円上に測定容器により移送可能なようにしておき、これを用いて任意の円上の測定容器を測定手段が測定を行ない得る位置に移送され得る円上に移送しても良い。むろん、第3容器移送装置とは別にこのような容器移送手段を設けることもできる。

30

【0037】

反応槽には、第2容器移送手段と一体に構成された、又は第2容器移送手段とは別個に独立して設置された第3容器移送手段により容器が供給される。ここで第3容器移送手段は、反応槽上の全ての位置に容器を移送し得るものであっても良いし、或いは反応槽上の所定の位置にのみ容器を移送し得るものであっても良いが、特に後者の場合は反応槽を円盤状のターンテーブルとする等して、当該所定の位置に他の容器が存在しないように管理すると良い。なお測定を終えた測定容器は、第3容器移送手段により一旦第1容器移送手段の容器担持部に移送した後に第2容器移送手段を用いて廃棄する構成としたり、第2容器移送手段により直接反応槽から廃棄口に導かれる構成としたり、或いはこれら容器移送手段とは別個に他の容器移送手段を設置し、これにより前記廃棄口又はそれとは異なる廃口に導かれるように構成すれば良い。

40

【0038】

反応槽には更に、検体についての測定内容に沿って他の手段を付加することができる。例

50

えばいわゆる酵素免疫測定を行う場合には、更に酵素基質を反応槽上の測定容器に分注するための、前記した検体等の液体分注手段と兼用又はそれとは別個の分注手段や、いわゆる結合/未結合試薬を分離するための1又は2個の洗浄手段等が例示できる。

【0039】

本発明の装置では、液体分注手段、容器供給手段、第2容器移送手段、第3容器移送手段が第1容器移送手段により機能的に結合されている。即ち第1容器移送手段は、容器を担持するための容器担持部と容器担持部を移送するための移送路により構成されて容器担持部を移送路上を移動可能にするもので、アルミニウム等の金属やアクリル等の樹脂に代表される一定の機械強度を有する部材で構成された容器担持部を、液体分注手段による液体分注位置、前処理容器及び測定容器供給手段による容器供給位置、第2容器移送手段による容器の捕獲位置、第3容器移送手段による容器捕獲位置に移送し、これら各手段を連係する。容器担持部の移送には、例えばステッピングモータとタイミングベルトを組み合わせた駆動手段を用いることができる。

10

【0040】

なお、第1容器移送手段の容器担持部に容器が存在するか否かを検知するためのセンサーを取り付けておけば、例えば容器が既に存在するにも拘わらず新たな別の容器を供給してしまったり、或いは容器が存在しないにも拘わらず第2又は第3容器移送手段による容器の移送を行おうとするようなことを防止できる。このセンサーは、容器担持部に容器の底部と嵌挿可能な凹部を設けた場合、例えば当該部の一部を打ち抜き型等とし、凹部の下部から検出光を照射するような光学的検知手段をもって構成できる。

20

【0041】

本発明の装置では、以上に説明した各手段を連係し、検体の前処理から測定までを完了するため、各手段の動作を統括する制御部を設けると良い。制御部としては通常のマイクロコンピュータ等を使用することができ、各種手段にセンサー等を配置して動作状況等を確認し得るように構成すれば良い。

【0042】

次に、前処理として前反応を行う場合について説明するが、装置の基本的な構成は前述の希釈に関する説明で述べた通りである。検体ラックには、1又は複数の測定されるべき検体を収容する容器の他に、前反応に使用する前反応液を収容する容器が担持される。前反応液は1種類に制限されず、複数種類を用いることができる。例えば検体について蛋白質変性のための前反応を行う場合には、例えば水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等の水酸化合物、シアン化ナトリウムやシアン化カリウム等のシアン化合物等を使用すれば良く、また検体中の特定成分を還元するための前反応を行う場合には、例えばジチオスレイトールやメルカプトエタノール等の還元剤を使用すれば良い。更に、検体のpHを調整する前反応を行う場合には、例えばリン酸緩衝液や酢酸緩衝液等の緩衝液を使用すれば良い。これら例示した前反応液は、2種類以上を組み合わせることで複数種の前反応を実施したり、また例えば還元剤を使用した後に酸化剤を使用したり、或いは酸性緩衝液を使用した後にアルカリ性緩衝液を使用する、等のような反応を実施することもできる。例えばアルカリ性フォスファターゼを標識物質として抗体や抗原に結合させて使用する酵素免疫測定等、検体のpHを一定範囲に保持することが好ましい場合があるが、このような測定における前反応においてアルカリ性又は酸性緩衝液を使用するに当たり、最終的にpHを前記一定範囲に調整するために再度pH調整を行う場合等である。

30

40

【0043】

液体分注手段は、吸引した検体及び前反応液を第1容器移送手段の容器担持部上に担持された容器中に吐出する。ここで、希釈操作と同様、仮に前反応を行うことなく検体の測定を実施する場合には、測定容器供給手段により測定容器を前記担持部上に供給しておき、ここに検体を分注して後の操作を実施する。一方、前反応を行う場合、前処理容器供給手段により前処理容器を供給しておき、ここに検体と前反応液を吐出する。その後、検体及び前反応液を混合するために液体分注手段を用いて前処理容器中の液体の吸引吐出操作を行う等した後、必要に応じて検体及び前反応液の混合液を含む容器を温調及び攪拌手段等

50

を具備した反応槽に移送して一定時間の前反応に供する。

【0044】

反応槽への容器の移送は、希釈操作の際の容器移送と同様である。即ち第3容器移送手段を用いれば良い。好ましく反応槽で前反応に供された検体と前反応液の混合液は、再度第1容器移送手段の容器担持部上に移送された後、必要に応じて異なる前処理用液が混合されたり前述のような希釈操作に供される。いずれの場合も液体分注手段による異なる前処理用液の吐出・分注操作と、同手段によるその一定量及び希釈液の吸引・吐出と、前処理容器供給手段による前処理容器の第1移送手段への供給、また時には第2容器移送手段による使用済容器の廃棄等が必要に応じて行われる。また、1種類の反応液の混合により前処理が完了する場合には、液体分注手段によりその一定量の吸引と測定容器供給手段による第1容器移送手段への測定容器の供給が行われる。

10

【0045】

第1容器移送手段の容器担持部が2以上の容器を容器を担持し得る場合や当該容器担持部が1個の容器しか担持し得ないものである場合等についての各手段の動作は前述の希釈操作における場合と同様である。従って、希釈のみならず前反応を行う場合、或いは希釈及び前反応の両方を前処理として実施する場合には、第1容器移送手段の容器担持部を2個以上の容器を担持し得るようにすること等が好ましい。

【0046】

前反応を行う場合においても、前処理容器供給手段、測定容器供給手段、第2容器移送手段、第3容器移送手段及び反応槽の構成は前述の通りであるが、特に前反応においては、反応温度の制御や反応時の攪拌等が重要であるため、反応槽は温調手段や攪拌手段を具備することが好ましい。

20

【0047】

【発明の効果】

本発明によれば、(1)複数の前反応液及び希釈液を用いる検体の前処理が可能である、(2)必要に応じて多段階の希釈操作が実施可能であり、正確に高希釈倍率の希釈検体液を得ることができる、(3)希釈や前反応を行った1の検体について複数回の測定を実施する場合、前処理後検体を保持する前処理容器から必要な分量の処理後検体を得ることが可能で、測定回数分の前処理操作を行う必要がない、などの効果を達成できる。しかも本発明の前処理装置は、免疫反応測定装置等と一体として構成することが可能であるため、希釈や前反応等の前処理操作から測定に至る全ての反応を自動的に実施することが可能である。

30

【0048】

【発明の実施の形態】

以下、本発明の前処理装置を図面に基づき更に詳細に説明するが、本発明はこれら図面に記載された発明に限定されるものではない。

【0049】

図1は、本発明の自動検体前処理装置を搭載する自動免疫測定装置の構成図を示すものである。本例では、円盤状ターンテーブルとして構成した検体ラック101及び反応槽102の間に、2個の容器を担持し得る容器担持部103とその移送路104からなる第1容器移送手段が直線状に設置されている。検体ラックには、検体を収容する検体容器、検体を希釈するための希釈液を収容する容器、検体を蛋白質変性反応させるための蛋白質変性剤を含む前反応液を収容する容器、アルカリ性フォスファターゼの基質である4-メチルウンベリフェリルリン酸を収容する容器が担持され、それ自体が矢印の方向に回転可能である。

40

【0050】

液体分注手段は、不図示のエアシリンダーと連結された、先端に使い捨てチップ110を装着したノズル本体105と、ノズル本体を検体ラック及び反応槽間で移送するための移送路106により構成されている。液体分注手段の移送路106が反応槽まで延びているのは、反応槽における免疫測定の際に、当該手段を用いて検体ラックに担持されたアルカ

50

リ性フォスファターゼの基質溶液を測定容器に分注するためである。第2容器移送手段と第3容器移送手段を兼ねる容器移送手段107はその回転により第1容器移送手段の末端、使用済容器廃棄口a及び反応槽間で容器を移送可能に構成してある。また測定容器供給手段108と前処理容器供給手段109は、その回転によりそれぞれ不図示の測定容器貯蔵庫又は前処理容器貯蔵庫と第1容器移送手段の末端間で容器を移送可能に構成してある。本例における前処理容器は空の容器であり、測定容器は抗体を固定化した直径約1.5mmの担体とアルカリ性フォスファターゼが標識物質として結合された抗体を凍結乾燥した状態で保持する容器又は抗体を固定化した直径約1.5mmの担体とアルカリ性フォスファターゼが標識物質として結合された抗原を凍結乾燥した状態で保持する容器である。この担体にはフェライトが練り込まれており、反応槽に設置された磁石装置により攪拌操作を実施し得るように構成されている。また測定容器はシール箔で密封されており、測定容器貯蔵庫から第1容器移送装置に移送される際に当該シール箔を破開できるように不図示のシール箔ブレーカを設置した。

10

【0051】

反応槽には、免疫反応により間接的に担体と結合した酵素標識抗体（又は抗原）と未結合の酵素標識抗体（又は抗原）を分離するための、約1mm幅のスリットを有する二重ノズル管と、それに連結された吸引ポンプ及び洗浄液タンクからなる洗浄手段b、アルカリ性フォスファターゼの基質溶液を分注するための分注手段c及びアルカリ性フォスファターゼにより前記基質が分解して生じる蛍光性物質（4-メチルウンベリフェロン）を蛍光検出するための検出手段dが設置されており、反応槽自体が矢印の方向に回転することで測定容器をこれら手段に移送する。なお、検体の前反応の際には、反応槽は前処理容器をこれら手段に移送することなく（スキップして）第3容器移送手段107により捕獲可能な位置まで早送りする。この図から明らかなように、本例では前述の液体分注手段をアルカリ性フォスファターゼの基質溶液を分注するための分注手段cと兼用にしている。また反応槽の下部には、磁石を担持する同径の円盤が設置されており、反応槽の回転により自動的に測定容器中の担体が運動し、攪拌操作が行われるように構成されている。

20

【0052】

図2は、第1容器移送手段を示す図である。本図の第1容器移送手段は、不図示のモータからの駆動力を伝動するためのタイミングベルト201、タイミングベルトに装着され、平行一対の走査ガイド軸202上を矢印の方向に移送させるための走行台203とからなる移送路と、走行台に設けられた、2個の容器を担持するための凹部を有する1個の容器担持部204から構成される。走行ガイド軸202の上方および両端に設けられた不図示の検知器により、容器担持部204の初期位置や容器担持部に担持された容器の有無が検知できるようになっており、図1における測定容器の供給位置、前処理容器の供給位置、検体等の液体分注位置、第2及び第3容器移送手段による容器移送位置への容器の正確な移送が可能になっている。

30

【0053】

図3は、図2に示した容器担持部を詳細に示した図である。2個の容器を載置して担持し得るように2個の嵌挿用凹部301を有しており、かつ、容器の有無をその底部から検知器にて検知し得るようにそれぞれ1個の溝302を有している。

40

【0054】

図1に記載した本発明の装置は、同図に不図示の制御手段により、以下のように操作される。

【0055】

(1) 液体分注手段は検体ラック上の所定位置まで移送される。これと同時に、検体ラックは回転して所定の希釈液又は前反応液を収容する容器を当該位置の直下に位置させて停止する。

【0056】

(2) 液体分注手段は前記位置で下降し、ノズル軸に装着したチップの先端が容器中に侵入する。検体収容容器等の大きさ等は予め制御手段に入力されており、チップ先端は容器

50

の底部に接触しない程度に下降距離は制御される。ノズルの下降を停止し、所定量の液体（希釈液及び／又は前反応液）を吸引する。ノズルを上昇させると共に再度検体ラックを回転させ、任意の検体容器を前記位置の直下に位置させた後に同様に所定量の検体を吸引する。なお、検体について前処理を行わない場合には検体のみを吸引する。

【0057】

（３）以上の操作とは別に、第１容器移送手段を駆動し、前処理容器供給手段による容器供給位置に容器担持部を移送して前処理容器を供給する。続いて第１容器移送手段の移送路と液体分注手段の移送路の交点に容器担持部を移送し、前記のようにして液体分注手段のチップ中に吸引された検体及び前処理用液を吐出する。液体分注手段により、前処理容器中に吐出された液体を吸引吐出して攪拌する。なお、検体について前処理を行わない場合には測定容器を使用する。

10

【0058】

（４）第１容器移送手段を駆動して容器担持部を第３容器移送手段による容器捕獲位置に移送し、第３容器移送手段を駆動して前処理容器を第３容器移送手段により所定温度に温調された反応槽に移送し、所定時間放置して前反応を行なう。検体について前処理を行わない場合には反応槽において担体に固定化した抗体、検体中の特定物質及び酵素と結合した抗体等を免疫反応させ、続いて反応槽を回転させて測定容器を洗浄手段、基質分注手段及び光学測定手段に移送して免疫測定を行なう。また検体について一定時間の反応を行わせる必要のない前処理、例えば単なる希釈を行なう場合には、このステップを省略して（６）のステップを行なう。

20

【0059】

（５）所定時間の前反応終了後、反応槽を回転させて前処理容器を第３容器移送手段による容器捕獲位置に移送し、第３容器移送手段を駆動して前処理容器を第１容器移送手段の容器担持部に移送する。

【0060】

（６）更に他の前処理を行う場合には、容器担持部の容器が積載されていない部位に前処理容器を供給し、液体分注手段を前述のように駆動して前処理用液を吐出し、反応槽において所定時間の反応を行なう。この前反応が終了した後、ステップ（５）～（７）（希釈等、反応槽における反応の必要がない場合には以下のステップ）を実施する。測定を行う場合には容器担持部の容器が積載されていない部位に測定容器を供給した後、第１容器移送手段の移送路と液体分注手段の移送路の交点に容器担持部を移送し、液体分注手段を駆動して前処理容器から所定量の処理後検体を吸引し、これを測定容器に吐出する。なお、２段階の前処理反応を行った後は容器担持部に空きがないため、一旦第１容器移送手段を駆動して容器担持部を第２容器移送手段による容器捕獲位置まで移送し、ここで不要となった前処理容器を排出口に廃棄する。

30

【0061】

（７）測定を行う場合には測定容器を前述のようにして反応槽に移送し、担体に固定化した抗体、検体中の特定物質及び酵素と結合した抗体等を免疫反応させ、続いて反応槽を回転させて測定容器を洗浄手段、基質分注手段及び光学測定手段に移送して免疫測定を行なう。

40

【0062】

なお、免疫測定の結果については、不図示のマイクロコンピュータ等を用いて演算処理し、ディスプレイ及びプリンタから出力可能とした。また図１の装置は、担体に固定化した抗体（抗原）のみが凍結乾燥状態で入れられた測定容器を使用し、酵素と結合した抗体（抗原）を分注する分注手段を反応槽に設置することにより、２度の分離を行なう、いわゆる２ステップ測定（フォワード測定）の実施も可能である。更に、例えば空の測定容器を使用し、例えば担体と結合した抗体と酵素と結合した抗体をそれぞれ別途測定容器に分注する分注手段を装備させることも可能である。

【図面の簡単な説明】

【図１】本発明の自動検体前処理装置を装備する、自動免疫測定装置の一例を示す図であ

50

る。

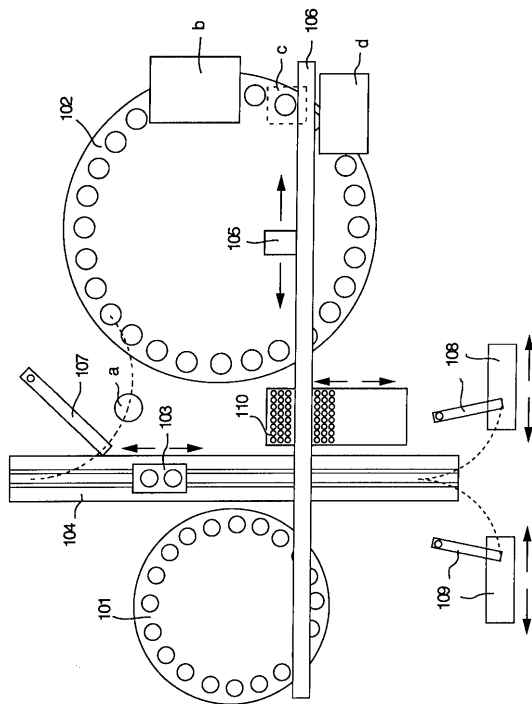
【図2】本発明の自動検体前処理装置を装備する自動免疫測定装置における、第1容器移送手段の詳細を示す図である。

【図3】本発明の自動検体前処理装置を装備する自動免疫測定装置における、第1容器移送手段の容器担持部の詳細を示す図である。

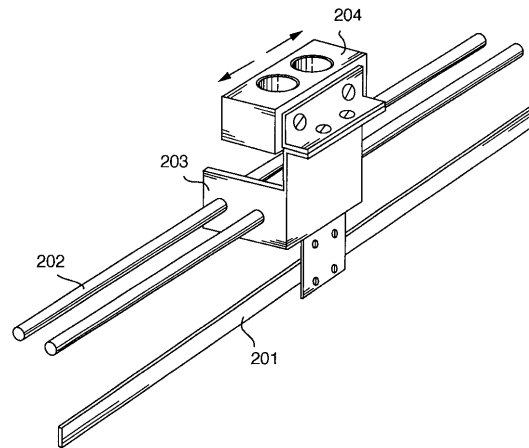
【符号の説明】

101	検体ラック	
102	反応槽	
103	第1容器移送手段の容器担持部	
104	第1容器移送手段の移送路	10
105	液体分注手段の本体	
106	液体分注手段の移送路	
107	第3容器移送手段を兼ねる第2容器移送手段	
108	測定容器供給手段	
109	前処理容器供給手段	
110	使い捨てチップ	
201	タイミングベルト	
202	平行一对の走査ガイド軸	
203	走行台	
204	容器担持部	20
301	嵌挿用凹部	
302	容器の有無を検知するための溝	
a	使用済容器の廃棄口	
b	洗浄手段	
c	液体分注手段による酵素基質の分注位置	
d	光学的蛍光強度測定手段	

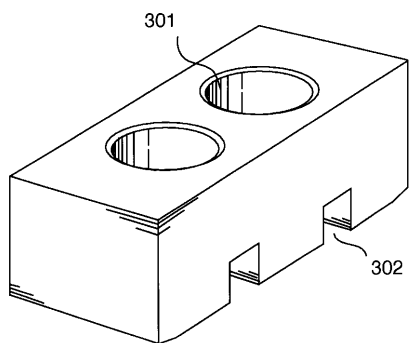
【 図 1 】



【 図 2 】



【 図 3 】



フロントページの続き

- (56)参考文献 特開平 8 - 9 4 6 3 6 (J P , A)
特開平 5 - 6 0 7 6 5 (J P , A)
特公昭 5 8 - 8 7 4 9 (J P , B 2)
特開平 5 - 2 3 2 1 2 2 (J P , A)
特許第 2 5 2 5 0 6 3 (J P , B 2)
特開平 4 - 2 3 0 8 5 9 (J P , A)
特開平 3 - 5 4 4 7 0 (J P , A)
特開昭 6 3 - 7 3 1 5 4 (J P , A)
特開平 4 - 1 2 5 4 6 8 (J P , A)
特開平 7 - 7 7 5 2 9 (J P , A)
特表平 6 - 5 0 1 3 1 1 (J P , A)
高畑藤也、池田俊幸、松本孝一、川上彰, “ 検査の全自動化を目指した検体検査トータルシステム ” , 日立評論, 日本, 日立評論社, 1 9 9 1 年 1 1 月 2 5 日, 第 7 3 巻、第 1 1 号, p . 9 - 1 4
「健康保持増進のための検査技術開発事業研究報告書」, 日本, 財団法人ヒューマンサイエンス振興財団, 1 9 9 5 年 1 2 月 2 5 日, 平成 6 年度, p . 5 9 - 1 0 6

- (58)調査した分野(Int.Cl.⁷, D B 名)
G01N 35/00 - 35/10
G01N 1/00 - 1/44
JICSTファイル(JOIS)