



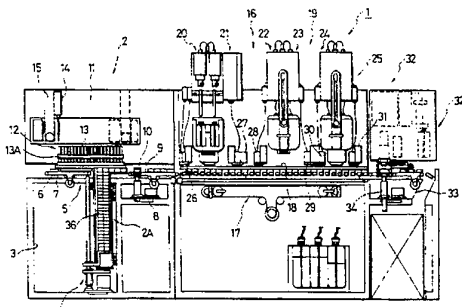
PCT

特許協力条約に基づいて公開された国際出願

| | | |
|--|---|---|
| <p>(51) 国際特許分類 5 G01N 35/02</p> | <p>A1</p> | <p>(11) 国際公開番号 WO 94/12885</p> <p>(43) 国際公開日 1994年6月9日 (09.06.94)</p> |
| <p>(21) 国際出願番号 PCT/JP93/01701 (22) 国際出願日 1993年11月19日(19. 11. 93)</p> <p>(30) 優先権データ 特願平4/311884 1992年11月20日(20. 11. 92) JP</p> <p>(71) 出願人(米国を除くすべての指定国について) ダイナボット株式会社 (DAINABOT CO., LTD.)(JP/JP) 〒105 東京都港区虎ノ門3丁目8番21号 第33森ビル Tokyo, (JP) プレシジョン・システム・サイエンス株式会社 (PRECISION SYSTEM SCIENCE CO., LTD.)(JP/JP) 〒206 東京都稲城市矢野口1843番地1 Tokyo, (JP) アボット ラボラトリーズ (ABBOTT LABORATORIES)(US/US) イリノイ州 60064-3500、アボット パーク、ワン アボット パーク ロード Illinois, (US)</p> <p>(72) 発明者;および (75) 発明者/出願人(米国についてのみ) 田島秀二(TAJIMA, Hideji)(JP/JP) 長岡信夫(NAGAOKA, Nobuo)(JP/JP) 〒206 東京都稲城市矢野口1843番地1 プレシジョン・システム・サイエンス株式会社内 Tokyo, (JP) 金澤健一(KANAZAWA, Kenichi)(JP/JP) 久保恵宜(KUBO, Yoshinobu)(JP/JP) 〒271 千葉県松戸市総台344 ダイナボット株式会社 総合研究所内 Chiba, (JP)</p> | <p>(74) 代理人 弁理士 佐々木功, 外(SASAKI, Isao et al.) 〒105 東京都港区虎ノ門1丁目11番7号 第二文成ビル 501 Tokyo, (JP)</p> <p>(81) 指定国 AU, CA, KR, NZ, US, 欧州特許(AT, CH, DE, ES, FR, GB, IT, LU, NL, SE).</p> <p>添付公開書類 国際調査報告書</p> | |

(54) Title : MULTI-CHANNEL AUTOMATIC IMMUNOASSAY SYSTEM

(54) 発明の名称 多項目自動免疫測定システム



(57) Abstract

A dispensation module adapted to supply in order reaction trays each of which has a plurality of wells, and dispense a specimen to the reaction trays on the basis of set specimen information, a sample processing module adapted to dispense, on the basis of the set specimen information, a reaction reagent, which corresponds to a measurement item for a specimen, in the corresponding well, and transfer the specimen while retaining the same at a constant temperature, and a detecting module adapted to dispense a reaction measuring reagent in each well in the reaction trays on the basis of the set specimen information, and having a means for measuring the luminescent intensity are provided in an adjacently lines state. A walking beam mechanism, which is adapted to transfer reaction trays slidingly and intermittently, is employed for the transferring of the reaction trays in the sample processing module and detecting module. During the dispensation of reagent by the sample processing module, reagent dispensation nozzles are moved in the direction perpendicular to the reaction tray transfer direction and the dispensation is carried out within the stopping time of the intermittent sliding transfer of the reaction trays and at regular time intervals with respect to each well placed in a position of a set order, in a reaction tray. The measurement with the detecting module is conducted at regular time intervals correspondingly to each well placed in a position of the set order. The specimens dispensed in the wells in the reaction trays are subjected to operations from the dispensation of a reagent to the measurement of luminescent intensity under the same conditions at the same time intervals, so that all the specimens processed in large quantities can be measured accurately.

(57) 要約

複数のウェルを有する反応トレイを順次供給し、設定された検体情報に基づき反応トレイに検体を分注する分注モジュールと、前記設定された検体情報に基づいて各検体の測定項目に対応した反応試薬を対応するウェルに分注すると共に、恒温に維持しながら搬送するサンプル処理モジュールと、前記設定された検体情報に基づいて反応トレイの各ウェルに反応測定用試薬を分注し、発光強度を測定する発光測定手段を備えた検出モジュールとを隣接状態に配設し、前記サンプル処理モジュールと検出モジュールにおける反応トレイの移送には、間欠的にスライド移送させるウォーキングビーム機構が採用され、サンプル処理モジュールでの試薬の分注は、反応トレイの移送方向に対し直交する方向に試薬分注ノズル群が移動し、且つ反応トレイの間欠的なスライド移送の停止時間内で行なわれ、反応トレイの設定された位置順の各ウェルに対し一定時間間隔で行なわれると共に、検出モジュールでの測定は、前記設定された位置順の各ウェルに対応して一定時間間隔で行なわれるようにし、反応トレイの各ウェルに分注した検体は、試薬分注から測定まで同一の条件で同一の時間間隔で行われるので、大量に処理される全ての検体が正確に測定できる。

情報としての用途のみ

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第1頁にPCT加盟国を同定するために使用されるコード

| | | | | | | | |
|----|-----------|----|-------------|----|-----------|----|------------|
| AT | オーストリア | DE | ドイツ | KR | 大韓民国 | PL | ポーランド |
| AU | オーストラリア | DK | デンマーク | KZ | カザフスタン | PT | ポルトガル |
| BB | バルバドス | ES | スペイン | LI | リヒテンシュタイン | RO | ルーマニア |
| BE | ベルギー | FI | フィンランド | LK | スリランカ | RU | ロシア連邦 |
| BF | ブルキナ・ファソ | FR | フランス | LU | ルクセンブルグ | SD | スーダン |
| BG | ブルガリア | GA | ガボン | LV | ラトヴィア | SE | スウェーデン |
| BJ | ベナン | GB | イギリス | MC | モナコ | SI | スロヴェニア |
| BR | ブラジル | GE | ジョージア | MD | モルドバ | SK | スロヴァキア共和国 |
| BY | ベラルーシ | GN | ギニア | MG | マダガスカル | SN | セネガル |
| CA | カナダ | GR | ギリシャ | ML | マリ | TD | チャド |
| CF | 中央アフリカ共和国 | HU | ハンガリー | MN | モンゴル | TG | トーゴ |
| CG | コンゴ | IE | アイルランド | MR | モーリタニア | TJ | タジキスタン |
| CH | スイス | IT | イタリア | MW | マラウイ | TT | トリニダードトバゴ |
| CI | コート・ジボアール | JP | 日本 | NE | ニジェール | UA | ウクライナ |
| CM | カメルーン | KE | ケニア | NL | オランダ | US | 米国 |
| CN | 中国 | KG | キルギスタン | NO | ノルウェー | UZ | ウズベキスタン共和国 |
| CS | チェコスロヴァキア | KP | 朝鮮民主主義人民共和国 | NZ | ニュージーランド | VN | ベトナム |
| CZ | チェコ共和国 | | | | | | |

明 細 書

多項目自動免疫測定システム

技術分野

本発明は、免疫学的反応を利用して微量物質を測定するシステムに関するものであり、複数の検体をランダムアクセスし複数項目の測定を選択して自動的に遂行するシステムであり、特に反応トレイの移送手段にウォーキングビーム機構を採用し、移送時にインキュベーションを行なうシステムに関する。

10 背景技術

血液や尿等の体液からなる検体、例えば血清中の微量成分を測定するために種々の測定装置が開発されている。例えば、特に生化学分析装置においては、反応容器がインキュベータ内に送られて所定の時期に所定の試薬の添加や検体の追加的添加が可能になされている、所謂「ランダム・アクセス機能」を有しているものも多い。

しかしながら、生化学分析用の、この種のランダム・アクセス型装置は比較的短時間内で、例えば15分間以内で反応が終了する場合を想定して処理するように設計されており、検体の分注から免疫反応生成物の検出までに比較的長いインキュベーション時間を必要とするもの、具体的には60分間又はそれ以上の所要時間を要する免疫分析には適用できない。それ故に、一般に、免疫分析装置の大部分は固定式のインキュベータを採用している。即ち、検体と免疫反応用の試薬とをセル又は試験管投の反応容器（例えば約300本程度の反応容器）に分注し、固定ラックに載置して、インキュベータ内に所定時間保持する。

25 次いで、反応容器を処理部に移送してB/F分離を行い、且つ他の試薬を添加して再びインキュベータに戻し、最後にインキュベータから取り出して吸光度を測定し、又は選択されたアッセイ・マーカに応じて放

射能の測定、蛍光強度、酵素活性の測定などが行われる。この形式の免疫分析システムによれば、テスト数は予め配置された反応容器の数に限定され、特定検査項目の試験が一旦開始されたならば他の検査項目に関する検査は、その時点で行われている検査が終了しない限り行うことができない。従って、このようなバッチ処理方式のものに代わるものであって、ランダム・アクセス機能を有する自動化免疫分析装置が望まれていた。

この課題を解決するために、特開平3-51762号公報（米国特許第5178834号明細書及びヨーロッパ特許公開第0409606号公報に相当）には、ランダム・アクセス形式の免疫分析装置が提案されている。この装置は各々1つの検体容器を担持する多数の担持部を検体容器の搬送方向に沿って有しており、且つ検体容器をセットする作業位置としての第1ステージから、分注手段により各検体容器から検体を吸引するステージを経て、上記の第1ステージに戻る、検体容器搬送用無端コンベアと；担持されている各検体の検査項目数に相当する数だけ、上記検体容器搬送用コンベアの担持部を区画することにより順次に決めた対応担持部区画を順次に搬送して検体容器を上記の検体吸引ステージに移入一停止させる第1コンベア駆動手段と；各々1つの反応容器を担持する多数の担持部を反応容器の搬送方向に沿って有しており且つ反応容器をセットする作業位置としての第2ステージから、分注手段により吸引された検体を分注するステージ及び反応容器内で免疫反応が実施され且つ反応結果の測定が行われる反応一測定ステージを経て上記の第2ステージに戻る、反応容器搬送用コンベアと；上記の各検体の検査項目に相当する数の反応容器が上記の反応容器搬送用コンベアにより担持された状態で、上記の分注ステージに反応容器を順次に搬入し、該分注ステージにおいて停止させ、次いで該分注ステージから搬出させる第2コンベア駆動手段と；上記の第1コンベア駆動手段と第2コンベア駆動手段とを同調して且つ同時に作動させる手段と；上記の検体に相当する数の反応容器が上記の分注ステージに搬入され且つ該分注ステージにおい

て停止させられる所定期間、吸引ステージに搬送された検体容器を停止させ且つ保持しておく手段とを具備している。この公知装置はランダム・アクセスが可能であり、構造が簡単であり、検体数が少ない場合にも多い場合にも、その基本的な構成を維持したままで、検体搬送用コンベアの長さを変えるだけで測定できると云う利点を有しているものとされている。

しかしながら、この装置はスネーク型チェーンコンベアを採用しており、長尺のチェーンコンベアを間欠的に移動させることは現実には機構的に困難を伴い、又、免疫分析には60分間若しくはそれ以上に亘り加熱してインキュベーションを行なう必要性があるために僅かではあってもチェーンに伸びが生じ、これは加熱されない試薬容器の送りと完全に同調させて検体容器を送り且つ検体分注ステージ、反応試薬分注ステージ、B/F分離ステージ等において極めて正確に位置決め停止させることは困難である。即ち、予め定められた位置に正確に位置決めできなければ、予めプログラムされた分注等の迅速な操作処理が不可能となってしまう。尚、上記の特許文献には1ステップ及び2ステップ・サンドイッチ法についての説明がなされており、B/F分離について触れているが、これを如何にして行うのかについて反応容器との関連において説明されていない。又、特開平3-160981号公報（ヨーロッパ特許公開第0424633号公報に相当）の発明は免疫分析用のトレイに関するものであり、殊に固相化自動診断法を実施するのに適した反応トレイが開示されている。この反応トレイは傾斜した形状を有する第1キャビティ（「サンプルウエル」と称している）と、底部に開口が形成され且つ摺鉢形状を有していて上記の第1キャビティに隣接している第2キャビティ（「読み取りウエル」と称している）と、空気抜き用の小孔とを各々備えた複数対のウエルと；上記の開口にフィットしている繊維質パッドと；吸収性マトリクスとを具備している。この反応トレイの場合に、血清のような検体は第1キャビティに分注され、次いで固相用の微粒子とアッセイ試薬とが第1キャビティに分注されて前インキュベーション

ヨンが行われる。

次に、トランスファー・バッファが比較的強い勢いで第1キャビティに送られ、これによって当該第1キャビティ内の物質は第2キャビティに移送される。この場合に、第2キャビティの底部開口に嵌挿された纖維質パッドを介して溶液成分は吸収性マトリクスにより吸収されてB/F分離が行われる。2ステップ・サンドイッチ法を行なう場合には、そこでマーカ付きコンジュゲートが第2キャビティに分注され且つ免疫反応のインキュベーションを行い、マーカ付き抗体・抗原結合物を洗浄し、最後にマーカの量を測定して検体中の抗原又は抗体の量が決定される。

上記トレイは係合片を備えたタイミングベルトによって搬送されるようになっており、そのタイミングベルトは減速装置を介してパルスモータにより駆動されている。そして、反応トレイはタイミングベルトの係止片間にセットされ、長さ方向に搬送されることが開示されている。

従って、反応トレイにおける各第1キャビティが搬送方向に対して直列（シリアル）状態に移動することにより、検体の分注及び試薬の分注毎にタイミングベルトの駆動が細かいストロークの移動を余儀なくされている。その結果、タイミングベルトの駆動状況を常時監視して、位置ずれが生じないようにしなければならない。

一方、特開平3-154853号公報（米国特許第5089424号明細書及びヨーロッパ特許公開第0424634号公報に相当）にはフレームと、囲繞体とトリガー試薬用流体ライン用のポートとからなる複数の検出器ヘッドと、可撓性ダイアフラムと、上記の囲繞体の昇降機構とを有する検出装置を具備しており、化学発光を測定する装置が開示されている。この装置によれば、囲繞体が昇降機構により降下すると、既述の特開平3-160981号公報（ヨーロッパ特許公開第0424633号公報に相当）に開示されているような反応トレイのキャビティを遮光し、反応トレイのセルへ、即ち化学発光性の成分であってトリガー試薬と反応して化学発光を生じる成分にてマークの施された抗体・抗原

結合物を収容している第2キャビティにトリガー試薬が分注されて、化学発光の強度が上記の検出装置により検出される。

この場合に下降した、囲繞体が反応トレイの上面に当接して各キャビティ毎に遮光するものであるが、反応トレイと囲繞体との位置関係が少しでもずれていると完全な遮光が遂行できなくなり、外光が漏れて測定ミスが生じる虞れがある。又、1つの反応トレイに対して、8個2列のキャビティが設けられている場合に囲繞体及び検出ヘッドが8回に渡って昇降動作を行わなければならないため、測定の作業性が悪いばかりでなく、複数の検出ヘッドによって検出しているため、両者の性能誤差がそのまま測定誤差になり、正確な測定ができない。

前記説明した従来技術の免疫測定における反応トレイの搬送においては、スネークチェーンまたはタイミングベルト等の搬送手段を利用しており、反応容器または反応トレイのキャビティが搬送方向とシリアルになり、ランダムアクセス処理ができて、検体に分注及び試薬の分注する位置決めが困難であると同時に、キャビティ1個宛の細かいストロークの間欠搬送になるため、作業性が悪く大量処理の問題が解決されていない。

特に、インキュベータとして長時間の反応を行なわせる場合には搬送手段が長時間に渡って熱にさらされ熱膨張するために、検体及び試薬の分注位置が少しずつ狂ってしまうと云う問題点がある。

従って、本発明は、ランダムアクセス処理を可能とした免疫測定であって、効率良く大量にしかも正確に測定及び検査が行える多項目自動免疫測定システムを提供することを主たる目的とする。

また、本発明は、検体と試薬の分注が測定及び検査項目情報に基づいて正確な位置で速やかに行える多項目自動免疫測定システムを提供することを目的とする。

更に、本発明は、効率良く大量に処理するために、反応トレイの搬送手段と、検体及び試薬の分注手段とが時間的に効率良くマッチするようにした多項目自動免疫測定システムを提供することを目的とする。

発明の開示

本発明に係る多項目自動免疫測定システムは、複数のウェルを有する反応トレイを順次供給し、設定された検体情報に基づき反応トレイに検体を分注する検体分注ノズルユニットを備えた分注モジュールと、設定された検体情報に基づいて各検体の測定項目に対応した反応試薬を対応するウェルに分注して、反応させるサンプル処理モジュールと、設定された検体情報に基づいて反応トレイの各ウェルに反応測定用試薬を分注し、発光強度を測定する検出モジュールとを隣接状態に配設し、反応トレイを間欠的にスライド移送するようにしたものであり、その間欠移送の停止時間帯に検体の分注を行うと共に、決められた時間間隔をもって試薬の分注を行うようにしたものである。

また、反応トレイの間欠的なスライド移送は、反応トレイを複数個パラレルに行なうようにすると共に、分注モジュールの検体分注モジュールユニットは複数個で形成されており、その分注モジュールには、エレベーター式に反応トレイを供給するトレイ供給部と、該トレイ供給部より順次押し上げられてくる反応トレイを複数個パラレルに搬送し、該パラレルに搬送された複数の反応トレイを所定位置に設けた検体分注位置に停止させる搬送手段と、該搬送手段により停止している反応トレイに検体分注ノズルユニットが、検体を吸引し、反応トレイのウェルに空きを作ることなく分注する分注手段とを設けたことにより、大量の個別の検体を連続的に供給して効率良く処理できるようにしたのである。

更に、分注モジュールの搬送手段は、反応トレイを搬送する方向であって検体分注位置を境にして前側に第1の検出手段、後側に第2の検出手段を設け、該第1の検出手段により反応トレイを検出した時に、検体分注位置に反応トレイがないことを確認して検体分注位置に反応トレイを移送すると共に、検体分注位置の反応トレイは、第2の検出手段が反応トレイを検出していない時に検体分注位置の反応トレイを移送させるようにすると共に、分注モジュールの検体分注ノズルユニットは、2連独立の検体分注ノズルユニットからなり、該2連独立の一方の検体分注

ノズルユニットが検体情報に基づいて分注するウェルの数だけあけた位置に他方の検体分注ノズルユニットを移動させて2連独立の検体分注ノズルユニットが同時に分注を開始すること、分注モジュールの検体ノズルユニットのノズル先端に装着する分注チップは、先細みの先端と検体

5 ノズルユニットのノズル先端の径よりも大きい径の後端縁を有し、ノズル先端を下降させて装着し、検体の分注後には後端縁を引掛けてノズル先端と離脱させるようにしたこと、及び分注モジュールに希釈手段を設け、その希釈手段は、検体を分注する前後に希釈液を吐出して希釈するようにしたことにより、測定及び検査項目に対応した検体の分注が効率

10 良く行えるものである。

更にまた、サンプル処理モジュールでの反応トレイの移送は、反応トレイを間欠的にスライド移送させるウォーキングビーム機構であり、そのウォーキングビーム機構は、上昇して前進し下降して後退する移送バーを設け、該移送バーが上昇して反応トレイを間欠的にスライド移送させるようにし、移送バーは偏心軸の駆動で上昇及び下降し、カムにより

15 前進及び後退するようにし、更に移送バーを検出モジュールまで延設したことにより、分注モジュールからサンプル処理モジュール及び検出モジュールまで一貫して同じタイミングで反応トレイが搬送できる異なる種々の検定に対して全て同一の条件で測定及び検査ができるのである。

また、サンプル処理モジュールは、反応トレイが間欠的にスライド移送して停止している時間帯に反応トレイの各ウェルに試薬の分注又は洗浄を行なうようにし、その間欠移送方向に対し直交する方向に、複数の試薬分注ノズルを備えた複数列の分注ポジションがあり、各分注ポジションにおける試薬分注ノズルは反応トレイの移送方向と直交する方向に

25 自在に移動し、各列における複数の試薬分注を同一時間間隔で行なってインキュベーション時間を制御するようにしたことにより、各異なる検体が同一条件の基に反応するようになり、正確な測定及び検査ができる。

更に、検出モジュールの測定は、サンプル処理モジュールの試薬分注と同一時間間隔で行ない、検出モジュールの発光測定手段は、トリガー

- 試薬を分注する測定試薬分注ノズルと一体型ユニット構造になっていると共に、暗室の開口部を遮蔽する遮光板を備え、該遮光板は暗室内に収納する反応トレイの下面を支持しながら開口部を遮蔽するようせいにしたので、外部光を完全にシャットアウトして、測定及び検査の正確度を
- 5 高めることができる。

図面の簡単な説明

- 第1図は、本発明に係るシステムの全体構成を略示的に示した正面図である。
- 10 第2図は、本発明のシステムで使用される一例の反応トレイの平面図である。
- 第3図は、第2図のA-A線に沿う断面図である。
- 第4図は、同反応トレイにノズルから分注する様子を示した第2図のB-B線に沿う拡大断面図である。
- 15 第5図は、本発明に係るシステムの分注モジュールにおける反応トレイの供給状態を示した説明図である。
- 第6図は、同分注モジュールの分注チップ装着する様子を示した要部の略示的斜視図である。
- 第7図は、同分注モジュールにおける検体分注の様子を示した要部の
- 20 略示的斜視図である。
- 第8図は、同分注モジュールの分注チップ離脱させる様子を示した要部の略示的斜視図である。
- 第9図は、同分注モジュールにおける検体の希釈機構を含めた希釈状況を示す略示的平面図である。
- 25 第10図は、同検体の希釈操作から分注に至るブロックフロー図である。
- 第11図は、本発明に係るシステムにおいて、検体の測定及び検査項目に対応した直接分注と希釈分注の概念を示すブロック図である。
- 第12図は、検体の希釈状況を示す説明図である。

第13図は、本発明に係るシステムに使用されるウォーキングビーム機構を略示的に示した正面図である。

第14図は、同ウォーキングビーム機構の全体を分離し一部を省略して示した斜視図である。

5 第15図は、ウォーキングビーム機構の他の例の一部を切り欠いて示した要部の斜視図である。

第16図は、本発明に係るシステムのアッセイラインの全体を略示的に示した説明図である。

第17図は、同アッセイラインの全体を略示的に示した平面図である。

10 第18図は、同アッセイラインにおける反応トレイへの試薬分注を示した説明図である。

第19図は、同アッセイラインにおける反応トレイに対し、トランスバッファとウォッシュバッファの供給状態を示した説明図である。

15 第20図は、同反応トレイへのウォッシュバッファの供給状態を示した説明図である。

第21図は、本発明に係るシステムの検出モジュールの要部を略示的に示した正面図である。

第22図は、同検出モジュールに対する反応トレイの搬送手段を略示的に示した正面図である。

20 第23図は、同検出モジュールにおける反応トレイの取り込みと排出とを略示的に示した正面図である。

第24図は、同検出モジュールにおける遮光機構の遮蔽前の状態を示した断面図である。

25 第25図は、同検出モジュールにおける遮光機構の遮蔽前の状態を示した略示的平面図である。

第26図は、同検出モジュールにおける遮光機構の遮蔽状態を示した断面図である。

第27図は、同検出モジュールにおける遮光機構の遮蔽状態を示した略示的平面図である。

第28図は、本発明に係るシステムの制御関係の全体を表したブロック図である。

発明を実施するための最良の形態

- 5 本発明に係る多項目自動免疫測定システムを図示の実施例について更に詳しく説明する。尚、その説明に関しては下記の項目、
- [1] 本システムの全体構成、
 - (1) 分注モジュール、
 - (2) サンプル処理モジュール
 - 10 (3) 検出モジュール
 - [2] 本システムで使用する反応トレイの構造、
 - [3] 本システムでの反応トレイの供給、
 - [4] 反応トレイの各ウェルへの検体分注、
 - [5] 検体の希釈、
 - 15 [6] ウォーキングビーム機構、
 - (1) ベルト式のウォーキングビーム機構、
 - (2) カム方式のウォーキングビーム機構、
 - [7] 試薬の分注とインキュベーション、
 - [8] アッセイライン、
 - 20 (1) 2ステップ方式のアッセイライン、
 - (2) 3ステップ方式のアッセイライン、
 - [9] 発光による測定、
 - (1) 測定用搬送部を別途設けた検出モジュール、
 - (2) ウォーキングビーム機構を延長させた検出モジュール
 - 25 [10] データ処理モジュール、
- の順に従って、図を参照にして以下詳細に説明する。
- [1] 本システムの全体構成：
- 本発明に係る多項目自動免疫測定システム1は、図1に示すように、分注モジュール2と、サンプル処理モジュール16と、検出モジュール

3 2 とから構成されており、化学発光免疫測定法（ケミルミネッセンス・ノムノアッセイ法、C L I A と略）により発光の強度を測定して検体中の微量物質を自動的に測定するシステムである。尚、これらの各モジュールはコンピュータ等のデータ処理モジュールにより統括的に制御さ
5 れている。

（１）分注モジュール：

分注モジュール 2 は、トレイ供給部 2 A と、第 1 の搬送部 5 と、第 2 の搬送部 8 と、検体分注機構部 1 1 とから構成されており、反応トレイ 3 6 を適宜位置に搬送して検体を反応トレイ 3 6 の各ウェルに分注する、
10 即ち、患者からの検体、例えば血清を反応トレイの指定されたウェルの第 1 キャビティに分注する。

トレイ供給部 2 A は、反応トレイ 3 6 をエレベーター式に持ち上げて供給するものであり、そのトレイ供給部 2 A の下部に設けた駆動源 4 により、2 列並列状態の反応トレイ 3 6 を順次持ち上げて第 1 の搬送部 5
15 に供給する。その余りの反応トレイ 3 6 はストッカー 3 に格納しておく。

トレイ供給部 2 A に供給のために収納できる反応トレイ 3 6 の数量は、本実施例においては縦に 2 5 段、横に 2 列、前後 2 列からなり、合計して一回に 1 0 0 個の反応トレイ 3 6 を収納できるものである。この反応トレイ 3 6 の消費量は、トレイ供給部 2 A に装填収納後、カウント方式
20 により消費量を認識できるようになっており、且つトレイ供給部 2 A の上端部では、フォトセンサーにより反応トレイ 3 6 の有無を確認できる。そして、ストッカー 3 内に反応トレイ 3 6 を 2 5 段重ねた状態で略 4 0 列、合計 1 0 0 0 個の反応トレイ 3 6 を格納しておくことができ、各列単位で 1 回に 4 列の反応トレイ 3 6 をトレイ供給部 2 A にセットして順
25 次供給するものである。

第 1 の搬送部 5 は、上下動及び衝撃の少ないプッシュアウト用のアーム 6 とコンベア 7 とを兼用した方式で構成されており、反応トレイ供給部 2 A から供給された反応トレイ 3 6 を後ろから押し出すようにして第 2 の搬送部 8 に供給する。

第2の搬送部8は、第1の搬送部5から供給された反応トレイ36をベルトコンベア9に乗せて水平方向に搬送し、検体分注位置10で所定の高さに持ち上げて検体を分注し、分注された反応トレイ36は次のモジュールに搬送されるべく所定の位置で待機する。尚、この反応トレイ

5 36の供給は、後述する[3]で詳細に説明する。

検体分注機構部11は、検体ラック部12と、2連独立の検体分注ノズルユニット14と、この2連独立の分注ノズルユニット14をX、Y、Z軸方向に駆動するノズル駆動部15と、検体分注ノズルユニット14の先端に装着する分注チップ格納器と、使用済み分注チップを集積する

10 チップ集積器とから構成されている。

検体ラック部12は、予め検査する血清等が入っている複数の検体容器13を所定の順序に従って並べてある。即ち、本実施例においては検査対象となる血清等を入れた検体容器13を200本を単位として検体ラック13Aに収納してある。この検体ラック13Aを格納する位置は

15 予め定められて保管管理されている。尚、検体ラック13Aはバーコードによる符号化がなされており、例えば手入力バーコードリーダーによって内容が容易に特定できるようになっている。

検体分注ノズルユニット14は、X軸、Y軸、Z軸に移動する2連独立のノズルユニットであり、検体ラック部12の検体容器13から所定

20 量の検体を吸い上げ、検体分注位置10にある所定の反応トレイ36に分注する。尚、検体を希釈してから反応トレイ36に分注することもできる構造になっている。この検体分注については後述する[4]で、検体の希釈については[5]の項で詳細に説明する。

(2) サンプル処理モジュール：

25 サンプル処理モジュール16は、ウオーキングビーム機構17と、ヒートパネル機構18と、試薬分注機構19とから構成されている。

ウオーキングビーム機構17は、いわゆるDモーションの動きにより反応トレイを間欠的にスライド移送させ、所定の位置で試薬を分注し、設定された恒温状態でインキュベーションさせるものであり、反応トレ

イ 36 を高精度な位置決めをし、複数の検体に対し所定時間内に所定の順序で正確に試薬の分注をして搬送することができる機構である。このウオーキングビーム機構 17 については後述する [6] の項で詳細に説明する。

- 5 ヒートパネル機構 18 は、ウオーキングビーム機構 17 により移送される移送速度と距離と、反応トレイ 36 を設定された温度に保つために必要な長さと巾を備えた複数のヒートパネルがウオーキングビーム機構 17 内の所定位置に所定の間隔をもって配設された構造である。そして、そのヒートパネル機構 18 の上部には、試薬分注機構 19 が装備され、
- 10 ヒートパネルの間には試薬分注機構 19 のアッセイ部 26, 27, 28, 29, 30, 31 が配設された構造である。

- 試薬分注機構 19 は、ウオーキングビーム機構 17 の適宜位置に第 1 軸から第 6 軸の試薬分注部 20, 21, 22, 23, 24, 25 を備えており、夫々にアッセイ部 26, 27, 28, 29, 30, 31 を設けた構造になっており、インキュベータとして機能する。又、各アッセイ部 26, 27, 28, 29, 30, 31 は最大 10 項目までのランダム
- 15 アクセス処理の分注が可能である。このアッセイ部 26, 27, 28, 29, 30, 31 を構成するノズルユニットは、ウオーキングビーム機構 17 で間欠的にスライド移送する反応トレイ 36 が停止している時間
- 20 帯に、手前側をホームポジションとして前後にスライド移動し、各反応トレイ 36 に設定された順序で指定項目通り試薬を分注する。

又、試薬の分注確認はノズルユニット先端に通過センサを取り付け、試薬の吐出を確認できる構造となっている。尚、このインキュベータの構成については後述する [7] の項で詳細に説明する。

- 25 (3) 検出モジュール：

検出モジュール 32 は、上下動駆動部 33 と検体測定部 32A とから構成され、サンプル処理モジュール 16 で行われた検体と試薬との反応状態にある反応トレイ 36 の各第 2 キャビティにトリガー試薬を注入して得られる発光の強弱を測定する機構であり、測定された検体の発光の

強弱の情報は、図に示していないがデータ処理モジュールで処理される。

上下動駆動部 33 は、反応状態にある反応トレイ 36 をリストアップして検体測定部 32 A の暗室内に移動させるものであり、上下ガイド部 34 と遮蔽部 35 とから構成されている。

- 5 上下ガイド部 34 は、反応トレイ 36 を上方向に持ち上げる構造になっており、遮蔽部 35 は上下ガイド部 34 で持ち上げた反応トレイ 36 を下に落ちないように支持しながら遮蔽して暗室状態にする構造となっている。

- 検体測定部 32 A は、上下動駆動部 33 により暗室状態になっている
10 反応トレイ 36 にトリガー試薬を分注して反応状態を発光強度で測定する。尚、この検出モジュールについては後述する [9] の項で詳細に説明し、データ処理モジュールに関しては [10] の項で詳細に説明する。

[2] 本システムで使用する反応トレイの構造：

- 15 反応トレイ 36 は、図 2 及び図 3 に示すように、全体が長方形のボックス形状をしており、その長手方向の両端部で下縁に沿って位置決め片 37、37 を備え、上面には 10 個のウエル 39 を整列状態で形成されたものである。

又、下面には反応トレイを横切る方向に所定の間隔をもって 4 本のガイド溝 38、38、38 a、38 a が形成された構造となっている。

- 20 各ウエル 39 は、皿型形状をしたインキュベーション用の第 1 キャビティ 40 と、この第 1 キャビティ 40 に連続したすりばち型形状をした測定用の第 2 キャビティ 41 とから構成されている。そして、各ウエル 39 の近傍には排気孔 42 が設けられ、第 2 キャビティ 41 の底部には繊維マトリックス 43 が備えられている。そして、反応トレイ 36 の内
25 部には吸収材 44 が敷き詰められている。尚、反応トレイ 36 に形成されているウエル 39 の数は適宜変更できるものである。

このような構成を有する反応トレイ 36 の各ウエル 39 は、図 4 に示すように、例えば検体が分注されている第 1 キャビティ 40 に試薬を分注してインキュベーションさせ、そのインキュベーション後に、試薬分

注ノズルユニット45と隣接し傾斜させて設けた洗浄ノズル46からの洗浄液等のウォッシュバッファを吐出することにより、試薬と反応した検体を第2キャビティ41側に洗浄しながら容易に移動させることができる。従って、反応した成分のみ第2キャビティ41内に残り、他は

5 繊維マトリックス43により濾過されて吸収材44に吸収される。

このように試薬と反応した検体の成分のみを第2キャビティ41に移動させることにより、試薬を分注する試薬分注ノズルユニット45は反応液の吸引・吐出操作を必要とすることなく、任意に連続的に試薬を分注することができる。従って、ノズルの交換等を必要としないで試薬を

10 分注することが可能となる。尚、反応トレイ36の第1キャビティ40への分注量は、実施例においては20~200 μ lである。

[3] 本システムでの反応トレイの供給:

反応トレイ36の供給は、図5に示すように、トレイ供給部2Aから第一の搬送部5により検体分注位置10までベルト48により移送され、

15 検体分注位置10を境にして空きの反応トレイ36Bと検体分注された反応トレイ36Cとに区分されている。

即ち、トレイ供給部2Aの最上部にある反応トレイ36をプッシュアウト用のアーム6によりベルト48上に押し出し、矢印で示したように、第一の搬送部5によりX軸方向に前進する。そして、最初のフォトセン

20 サ49により反応トレイ36の存在が確認され、検体分注位置10の手前にある一時ストップ51のフォトセンサ50で更に反応トレイ36の存在が検出される。

これら両フォトセンサ49、50による反応トレイ36の検出は、検体分注位置10への空きの反応トレイ36を確実に供給するためのもの

25 であり、一方のフォトセンサ49が反応トレイ36を検出しないと、トレイ供給部2Aに反応トレイ36がないことを示すもので、例えばブザー等の報知手段により、反応トレイ36がないことを報知する。そして、トレイ供給部2Aに所定量(縦25段、横2列、前後2列、計100個)の反応トレイ36を詰めてトレイ供給部2Aを再動作させ、フォトセン

サ 4 9 が反応トレイ 3 6 の存在を検知し続けるまで、アーム 6 が働いてトレイ供給部 2 A から連結的に反応トレイ 3 6 をベルト 4 8 上に供給する。

従って、トレイ供給部 2 A に反応トレイ 3 6 を詰め代える時間帯だけ、
5 両フォトセンサ 4 9, 5 0 間に余分の反応トレイ 3 6 が存在する必要がある、本実施例では 4 列の反応トレイ 3 6 が存在するようにしてある。そして、検体分注位置 1 0 に反応トレイ 3 6 A が存在していれば一時ストップ 5 1 により後続する反応トレイ 3 6 B の移送が停止させられ、待機している状態におかれる。

10 その後、検体の分注が終了した反応トレイ 3 6 A は検体分注位置 1 0 が下降することにより、ベルト 4 8 上に載置して移送され、検体分注位置 1 0 から離脱すると、一時ストップ 5 1 のストップ機構が解除され、ベルト 4 8 の駆動により前進し、検体分注位置 1 0 のフォトセンサ 5 2 がその前進してきた反応トレイ 3 6 を検出すると、検体分注位置 1 0 の
15 トレイストップ 5 3 が上昇することにより前進が停止させられ、それによって反応トレイ 3 6 が検体分注位置 1 0 の適正位置にセットされ、そのまま持ち上げられて検体の分注が行なわれる。従って、一時ストップ 5 1 は一列ずつの開放を行なうのである。

検体の分注が終了し、検体分注位置 1 0 から離脱した反応トレイ 3 6
20 C は、第 2 の搬送部 8 のベルト 4 8 上に載置され X 軸方向に前進してサンプル処理モジュール 1 6 の方向に向かう。

又、検体分注位置 1 0 での反応トレイ 3 6 A は、2 個の反応トレイが移送方向 (X 軸方向) に対して並列となるポジションであり、並列した状態
25 でベルトコンベア上に載せて搬送し、サンプル処理モジュール 1 6 の直前までには 5 列 (合計して 1 0 個の反応トレイ) の待機スペースが設けてあるので、サンプル処理モジュール 1 6 へのスムーズな移送ができる構造である。

この場合に、サンプル処理モジュール 1 6 の直前から 5 列目の位置に反応トレイ 3 6 C を検出するためのフォトセンサ 4 7 が配設されており、

このフォトセンサ47が反応トレイ36Cを検出している限り、前段の検体分注位置10から反応トレイ36Aが供給されないようになっている。つまり、サンプル処理モジュール16の直前で待機している反応トレイ36Cが5列並んだ状態においては、検体分注位置10での検体の分注作業が停止されるのである。

更に、反応トレイ36Aの分注ポジションである検体分注位置10及び検体分注位置10への待機ポジションの一時ストッパ51等の重要なポジションにおいては、前記したように下側方向からだけでなく、左右方向にフォトセンサを設けて、更に反応トレイ36の正確な位置を確認することができる。

従って、分注ポジションにおいては、空きの反応トレイ36Bを途切れることなく確実に検体分注位置10まで移送して検体を分注し、その検体が分注された反応トレイ36Cを確実にサンプル処理モジュール16の直前のポジションまで移送することが連続してスムーズに行える構造である。この移送及び分注の過程は数分（実施例では120秒）のインターバル毎に、2個の反応トレイ36を並列させて同時に行なうものである。尚、反応トレイ36に検体を分注してサンプル処理モジュール16に供給するインターバルは、後述するサンプル処理モジュール16内のウォーキングビーム機構のインターバルに同期して駆動している。

〔4〕反応トレイの各ウェルへの検体分注：

反応トレイの各ウェルへの検体分注は、図6に示すように、分注モジュール2の検体分注機構部11により行なわれる。この検体分注機構部11は2連独立の検体分注ノズルユニット14（14A、14B）と、ノズル駆動部15と、検体分注ノズルユニット14A、14Bのノズル先端に装着する分注チップ56（実施例においては最高700 μ lの容量）を200本程度格納しておく分注チップ格納器57と、検体が収納されている検体容器13を集積した検体ラック13Aを載置する検体ラック部12と、所定の反応トレイ36に検体を分注後、分注チップ56を検体分注ノズルユニット14A、14Bのノズル先端から取り外して

集積しておくチップ集積器57Aとから構成されている。

ノズル駆動部15は、図において矢印C方向に駆動するX軸用ノズル駆動部53Aと、図において矢印D方向に駆動するY軸用ノズル駆動部54と、図において矢印E方向に駆動するZ軸用ノズル駆動部55とから構成されている。

検体分注ノズルユニット14A、14Bのノズルは、シリンダー、圧力センサー及びノズルを一体化した、所謂コンタクトシリンダーノズルである。そして2連独立の検体分注ノズルユニット14A、14Bは、X軸方向（移送方向）、Y軸方向（移送方向に対して直交する方向）、Z軸方向（上下）に夫々ノズル駆動部53A、54、55により独立して駆動制御されるものである。

分注チップ56は、細長い筒形状をしており、その先端は先細みとなっており、その後端縁は検体ノズルユニットのノズル先端の径よりも大きい径に形成されている。

次に、上記構成からなる検体分注機構部11における検体の分注動作について説明する。先ず、反応トレイ36Aが検体分注位置10に適切に停止していることを確認すると、検体分注ノズルユニット14A、14BがY軸用ノズル駆動部54によって分注チップ格納器57の略真上の位置に移動し、X軸用ノズル駆動部53AとY軸用ノズル駆動部54とにより、図に示す矢印C及びD方向の適宜位置に移動して正確な位置決めが行われる。

そして、位置決め後、Z軸用ノズル駆動部55により検体分注ノズルユニット14A、14Bを下降させ、分注チップ格納器57内に整列収納してある分注チップ56の開口部にノズル先端を挿し込むと、分注チップ56の内径とノズル先端の外径との関係で、圧入締め付け状態が維持され、ノズル先端に分注チップが取り付けられた状態になり、そのまま所定位置まで上昇する。

所定位置まで上昇した分注検体ノズルユニット14A、14Bは、図に示す矢印C方向に駆動するX軸用ノズル駆動部53Aと、図に示す矢

印D方向に駆動するY軸用ノズル駆動部54とにより検体分注ノズルユニット14A、14Bが検体ラック部12の上部の位置に移動する。この時の移動のしかたは、先ず矢印C方向に動いてから矢印D方向に動いてもよく、その逆、又は同時に動いて斜め方向に移動するようにしてもよい。

検体分注ノズルユニット14A、14Bが検体ラック部12の上部位置にくると、予めプログラムされた検査情報に基づき決められている検体容器13に向かってノズル先端が下降し、ノズル先端に装着してある分注チップ56が検体容器13の中に入り込む。所定量の検体を吸い上げ、所定位置まで上昇して検体の分注準備が完了する。尚、Z軸用ノズル駆動部55は夫々の検体分注ノズルユニット14A、14Bを制御するようにしてあるので、検体を吸い上げる動作は検体分注ノズルユニット14A、14Bが夫々単体で別個に行なっても、また2つのユニット14A、14Bが同時に吸い上げるようにしてもよい。

検体を吸い上げて分注の準備が完了すると、図7に示すように、検体ラック部12の位置から反応トレイ36Aがセットされている検体分注位置10まで移動し、反応トレイ36Aの予め検体情報に基づいて決められたウェル39の第1キャビティ41の上部の位置まできて下降し、分注チップ56から所定量の検体を分注してから所定位置まで上昇し、検体分注の1回の操作は完了する。この時の検体を分注するウェル39と検体分注ノズルユニット14A、14Bの関係は、予め検査情報に基づいて決められた夫々の位置のウェル39に対し、夫々両方が同時に、又は個別に分注することができる。

そして、検査項目が多岐に渡る場合に、検体分注ノズルユニット14A、14Bを前記1回の操作完了の位置から、予め検査情報に基づいて決められた次のウェル39の上部まで移動させ、前記同様に下降させて所定量の検体を分注する。この方法を繰り返して多岐に渡る検査項目に対応する数だけ反応トレイ36Aの各ウェルに対して分注を行なうのである。

この検体分注が完了すると検体分注ノズルユニット14A, 14Bは、
図8に示すように、チップ集積器57Aの方向に移動して、チップ集積
器57Aに設けてあるチップ集積孔58に分注チップ56を挿入し、検
体分注ノズルユニット14A, 14Bのノズルを上昇させることによ
5 て、分注チップ56をノズル先端から抜取る。この場合、チップ集積孔
58の内側には、図示していないが、2枚の板が突き合わせ状態にバネ
付勢された、所謂シャッター機構を有しており、分注チップ56が挿入
された時に開き、引き抜く時に閉まる方向に作用し、ノズル先端に被さ
るように取り付けてある分注チップ56の後端が引っかかり、更に検体
10 分注ノズル14A, 14Bを引き抜くことにより取り外せる構造になっ
ている。

このようにして、検体の分注は連続して自動的に行うことができ、し
かも分注内容はモニタリングされている。例えば、検体分注ノズルユニ
ット14A, 14Bには分注センサーが備えられており、これは主として
15 圧力センサーにより検出するものであって、検体液面、検体量不足、チ
ップのつまり等をモニタリングすることができるものである。そしてこ
のような不良分注は、図示していないが適宜の表示手段により表示され、
例えば検体不良が発生した場合には、オペレーターがポーズボタン等を
押し、一時的に分注操作を停止させて不良分注への適切な処置ができる
20 ようになっている。

[5] 検体の希釈：

検体の検査項目によっては、検体（血清等）を100倍、200倍等
に希釈を必要とする場合があり、後述するデータ処理モジュールからの
検体の検査項目情報に基づき、希釈不要検体と希釈必要検体を認識する
25 ようになっている。

検体の希釈は、図9に示すように、上記図6で説明した検体分注機構
部11のY軸方向に沿って希釈部59を備えた構造となっている。

この希釈部59は、希釈駆動部60と、4連ノズルユニット61と、
希釈チューブラック部63とから構成されている。

希釈駆動部60は、4連ノズルユニット61を図の矢印C方向のX軸方向に駆動させるものであり、この4連ノズルユニット61は固定された4連のノズル62a, 62b, 62c, 62dを備えており、予め定まっている希釈チューブラック部63に載置されている希釈チューブ64に希釈液を吐出する。

希釈チューブラック部63に載置されている希釈チューブ64は多数本に渡り、本実施例においては1列4本で15列載置しており、これら希釈チューブ64から検査項目情報に基づいて適宜選択して検体を注入する。この場合に希釈チューブ64に対して、前希釈→検体→後希釈の順に吐出させ、特に希釈液を複数回吐出又は注入することで検体を効率良く攪拌する。

このような構造をした希釈部59においては、図9、図10、図11及び図12に示すように、先ず検体毎に希釈必要又は不要の項目をランダムに入力した検査項目、即ち測定情報に基づいて希釈が行なわれる（ST1）。

この測定情報は、例えば図11に示すように、

例えば、A項目・・・希釈不要

B項目・・・希釈必要

C項目・・・希釈不要

D項目・・・希釈不要

E項目・・・希釈必要

とした場合に、検体を収納してある複数の検体容器13は、

検体容器（イ）・・・A, B, C

検体容器（ロ）・・・C, D

検体容器（ハ）・・・A, D, E

検体容器（ニ）・・・B, E

検体容器（ホ）・・・A, B, C, D

の検査項目を必要とすることが、夫々情報として入力されている。このような場合について以下に説明する。

このような情報に基づき、先ず、ポンプ系の動作確認が行なわれる、これは実際に希釈液を吐出してセンサーが反応するかどうかのチェックが行なわれる（ST2）。もしNGであればポンプの交換を行なう必要があり以後の希釈動作を中止する（ST3）。

5 もしポンプ動作が正常に動作することを確認したならば、前希釈を行なう。前希釈とは希釈用4連ノズルユニット61が希釈必要項目数分の各希釈チューブ64に希釈全量の半分ずつ事前に分注する。尚、この前希釈で分注する量はプログラムにより適宜変更することができるようになっている（ST4）。

10 従って、希釈必要とする検体容器13は（イ）がB項目、（ハ）がE項目、（ニ）がBとE項目、（ホ）がB項目であり、必要とする検査項目の希釈チューブ64は5個（図11の×印）必要となる。

 この希釈液の分注は、4連ノズルユニット61を使用し、吐出角度の調整と1ショット（実施例においては100 μ l）を適宜の吐出圧（噴射）で繰り返して噴射させる方式のため、検体の攪拌機能となり、事前に半分の量を希釈分注する方式は、検体が容器壁に付着しないこと、より効率の良い平均した濃度を確保するためである。

15 又、前希釈中であってもポンプ動作の確認は常時なされており、もし異常が発生したならば分注の継続は中止する（ST5, ST6）。

20 次に検体を1検体単位で希釈必要項目があるものについては、反応トレイへ2連独立ノズルユニット14A, 14Bで吸い上げた検体を先に項目数分希釈チューブ64に分注し、希釈不要項目については後で順次分注する（ST7）。

 この時、検体を分注後ポンプ動作確認が行なわれ（ST8）、もしNGの状態であればポンプ交換が必要となり、その後の希釈は中止される（ST9）。

 そして、検体の吸い上げの際に希釈必要項目に対応して、2連独立ノズルユニット14A, 14Bが直ちに希釈部59側に移動し、所定の希釈チューブ64に分注を行なう。このような希釈の分注については、順

次1バッチ（実施例においては200検体）の検体全てについて行なわれる。

この分注に関し、例えば、検体容器（イ）であればB項目、検体容器（ハ）であればE項目、検体容器（ニ）であればB、E項目、検体容器
5（ホ）であればB項目用に所定の希釈チューブ64に検体が夫々分注される。

希釈チューブ64に検体を分注した後に、後希釈が行なわれる。即ち、後希釈とは、検体が所定の濃度に希釈されるための残りの希釈液を供給することであり、希釈用4連ノズルユニット61から希釈液の残量分を
10 噴射によって供給し、希釈チューブ64内の検体を攪拌する（ST10）。即ち、図11に示す×印の希釈チューブ64について後希釈が行なわれる。

希釈部59において、所定の希釈チューブ64に検体を分注した2連独立ノズルユニット14A、14Bは、そのまま反応トレイ36Aの分
15 注位置へ移動し、希釈不要項目に従って分注を行なう。

即ち、図11に示すように反応トレイ36Aのウェルには図の下側から順に希釈不要項目A、C、Dの検体が分注される。即ち、検体容器（イ）であればA項目とC項目、検体容器（ロ）であればC項目とD項目、
検体容器（ハ）であればA項目とD項目、検体容器（ホ）であればA項目とC項目とD項目の順に分注する。
20

そして、希釈された検体は2連独立ノズルユニット14A、14Bによって、新たに希釈チューブ64（図11の×印）から吸引して取り出し、所定の反応トレイ36Aのウェルに分注する（ST11）。

このようにして、別途攪拌機能を備えた構造にすることなく、攪拌しながら検体を希釈することができ、特に免疫反応測定には有意義となる。

[6] ウォーキングビーム機構：

ウォーキングビーム機構は、本実施例においては2つの方式の駆動機構のいずれか一方が採用されている。即ち、（1）第1の方式の駆動機構は、前進及び後退移動機構をベルト式にしたものであり、（2）第2

の方式の駆動機構は、前進及び後退移動にカム機構を採用したものである。以下順に説明する。

(1) ベルト式のウオーキングビーム機構：

5 ベルト式のウオーキングビーム機構65は、図13及び図14に示すように、反応トレイガイド部66と、反応トレイ移送部69と、該移送部69を駆動する駆動部82とから構成されている。

10 反応トレイガイド部66は、前記駆動部82の上面を全面的に覆う平板形状を呈し、その上面に反応トレイ36の下面に設けてあるガイド溝38、38に係合してスライドするレール67、68を長手方向に平行に設けた構造となっている。

反応トレイ移送部69は、前記反応トレイガイド部66の長手方向両側に位置し、平行に配設した移送バー72、73と、これら移送バー72、73を支持する一対の支持板70、71を格子状に組んだ構造になっている。

15 この一対の支持板70、71には、夫々内側の対向する位置の略中央部に原点センサー74用の突部75、75を備えると共に、この突部75、75の両側の所定位置に前進及び後退を伝達するための係合孔76、77、78、79を備えた構造になっている。

20 移送バー72、73は、反応トレイ36の位置決め片37、37に引っかけ水平にスライド移送させる複数の凸部80を等間隔に備えた構造である。この凸部80の間隔81は丁度1個の反応トレイ36の中に略対応する間隔になっている。

25 駆動部82は、所謂Dモーションする構造となっており、長方形をした基板83と、この基板83を基準にして上下動及び水平動するスイング機構90とから構成されている。

基板83には、スイング機構90が上下動するための基準となる軸受け84a、84b、84c、84dが長手方向の左右の両端に相対向して起立状態に設けられると共に、そのスイング機構90を上下動させるモータ85が所定位置に取り付けられた構造となっている。

これらの軸受け 84 a, 84 b, 84 c, 84 d には、各対向する軸受けを貫通して上下動用軸 88 a, 88 b を回転自在に取り付け、その上下動軸用軸 88 a, 88 b の両端に偏心棒 86 a, 86 b, 86 c, 86 d を備えたロータ 87 a, 87 b, 87 c, 87 d を取り付け、前記上下動用軸 88 a, 88 b の一方の軸 88 b にはベルト 86 を介して前記モータ 85 と連結し、他方の軸 88 a は前記一方の軸 88 b とベルト 87 を介して連動する構造となっている。

更に、基板 83 上には前記スイング機構 90 が基板 83 を基準とし上下動する基準上下動軸 89 a, 89 b が適宜間隔をもって起立した状態に取り付けられている。

スイング機構 90 は、基板 83 の長手方向の両側に平行に位置させた上下動バー 91 a, 91 b と、この上下動バー 91 a, 91 b に対して横方向に取り付けたモータ基板 93 と、ロータ基板 96 と、一对のチャンネル状の軸受板 99 a, 99 b とを格子状に組んで一体とし、前記モータ基板 93 の下側にはモータ 92 のロータが上部に突出するように取り付け、前記ロータ基板 96 の上面にはロータ 95 を取り付け、これらロータ間をベルト 94 により連結してある。

又、一对の軸受板 99 a, 99 b は、夫々その中央部に軸受部 99 c, 99 d が設けられ、該軸受部 99 c, 99 d により上下動軸 89 a, 89 b を軸受けし、その軸受部 99 c, 99 d と反対側の面、即ち外側面に原点センサー 74 が夫々設けられ、更に軸受板 99 a, 99 b の両端近傍においては水平動する一对の水平棒 100 a, 100 b を摺動自在に軸受けしている。そして、一方の水平棒 100 a は水平動伝達部材 98 が取り付けられ、該伝達部材 98 は前記ベルト 94 の略中間位置に連結された構造となっている。

このように構成されたスイング機構 90 は、基板 83 に取付けられているロータ 87 a, 87 b, 87 c, 87 d の偏心棒 86 a, 86 b, 86 c, 86 d と係合させて組み込むものであり、上下動バー 91 a, 91 b の各端部近傍に長溝孔 97 a, 97 b, 97 c, 97 d を形成し、

これら各長溝孔 97 a, 97 b, 97 c, 97 d に偏心棒 86 a, 86 b, 86 c, 86 d を夫々挿通させた構造となっている。

更に、スイング機構 90 に対して、反応トレイ移送部 69 における支持板 70, 71 の係合孔 76, 77, 78, 79 に水平棒 100 a, 100 b の両端部を夫々嵌合して固定し、移送バー 72, 73 の間に反応トレイガイド部 66 を嵌め込むようにし、適宜手段により基板 83 に固定してウオーキングビーム機構 65 の組立は完了する。

このように構成されたウオーキングビーム機構 65 の動作は、反応トレイ 36 を前進させる場合には、先ず上下動用モータ 85 の駆動により上下動用軸 88 a, 88 b が駆動され、それら軸の両端部に取り付けられたロータ 87 a, 87 b, 87 c, 87 d が回転し、その端面に設けられている偏心棒 86 a, 86 b, 86 c, 86 d が上下動バー 91 a, 91 b を持ち上げることで、スイング機構 90 が上昇して反応トレイ移送部 69 が矢印 G 2 (図 13 参照) の方向に持ち上がることにより、移送バー 72, 73 の凸部 80 がサンプル処理モジュール 16 (図 1 参照) 内にある全ての反応トレイ 36 の位置決め片 37, 37 の進行方向後方に当接した状態となる。そして、モータ 92 の駆動によりベルト 94、水平動伝達部材 98 及び水平棒 100 a, 100 b を介して移送バー 72, 73 が矢印 F 1 (図 13 参照) の方向に移動し、全ての反応トレイ 36 はスライド移送されて間欠的に前進する。この間欠的に前進する距離、即ち、1 ピッチは反応トレイ 36 の巾に略対応しており、順送りされるものである。そして、全体の移送距離は、後述するヒートパネル機構による一定温度による反応状態と、試薬分注機構による試薬分注する位置との関係により決定される。

1 ピッチの前進は、移送バー 72, 73 の移送によって決定され、その移動は支持板 70 に設けた突部 75 が原点センサー 74 に当接するストロークにより決定される。そして、前進が完了した位置において、スイング機構 90 の上下動用モータ 85 の駆動により、更に上下動用軸 88 a, 88 b が駆動され前記とは逆に上下動バー 91 a, 91 b が下降

方向に動き反応トレイ移送部 69 が下降（矢印の G 1 方向）し、その位置に全ての反応トレイ 36 が停止した状態となる。

そして、反応トレイ移送部 69 は下がった状態、即ち反応トレイ 36 は停止した状態で反応トレイ移送部 69 は、スイング機構 90 の水平動
5 用モータ 92 の逆回転の駆動により連結部材 98 が後退する方向へ所定距離、即ち、1 ピッチだけ動く（矢印の F 2 方向）。そして、前記前進の行為を行なうことにより新たに送り込まれて来る反応トレイ 36 を、
順次前進させるのであり、この行為を繰り返すことによって、反応トレイ 36 を間欠的にしかも衝撃を少なくして移送をすることが可能となる。
10 尚、前進して停止した反応トレイ 36 の位置は後述する試薬分注機構により試薬の分注等が行われる適正な位置でもある。これらの関係については、後述する [7] 及び [8] の項で詳細に説明する。

（2）カム方式のウォーキングビーム機構：

カム方式のウォーキングビーム機構は、前述した（1）ベルト方式の
15 ウォーキングビーム機構 65 とほぼ同様の構造からなっているので、同一構造の部分には同一番号を付与し、その説明は省略する。

即ち、（1）ベルト方式のウォーキングビーム機構 65 は、スイング機構の前進後退をベルト 94 で行なっているのに対して、カム方式、即ち、モータ直結方式のウォーキングビーム機構は、スイング機構の前進
20 後退を水平動用モータで直接行なっている点で大きく相違する。

このカム方式のウォーキングビーム機構 101 は、図 15 に示すように、反応トレイガイド部 66 と、反応トレイ移送部 69 と、該移送部 69 を駆動する駆動部 102 とから構成されており、その駆動部 102 の構成に特徴がある。

25 駆動部 102 は、前記ベルト方式と同様に所謂 D モーションする構造となっており、長形状をした基板 83 と、この基板を基準にして上下動及び水平動をするスイング機構 112 とから構成されている。

基板 83 には、スイング機構 112 が上下動するための板状の軸受け 104 a, 104 b が長手方向に所定の間隔をもって平行に且つ起立状

態で配設され、長手方向の一端側にはスイング機構 112 全体を上下動させる上下動用モータ 85 が取付けられている。

又、この軸受け 104 a, 104 b 間には、前記実施例と同様の上下動軸 88 a, 88 b が貫通して配設され、それらの両端に偏心棒 86 a, 86 b, 86 c, 86 d を備えたロータ 87 a, 87 b, 87 c, 87 d を取り付け、その一方の上下動軸 88 a にはベルト 86 を介してモータ 85 に連結し、他方の上下動軸 88 b もベルト 87 を介して連動する構造となっている点、及びスイング機構 112 が上下動する上下動軸 89 a, 89 b を基板 83 に立設した状態で取り付けた構成においては前記実施例と同一である。

更に、スイング機構 112 は、基板 83 の長手方向両端に沿って平行に配設した上下動バー 91 a, 91 b があり、この上下動バー 91 a, 91 b 間に配設したモータ基板 93 に前進後退用モータ 92 が取り付けられ、軸受部材 99 a, 99 b で基準となる上下動軸 89 a, 89 b を軸受けし、上下動バー 91 a, 91 b の長溝孔 97 a, 97 b, 97 c, 97 d に上下動用軸 88 a, 88 b の端部の偏心棒 86 a, 86 b, 86 c, 86 d が係合して上下動が伝達される点でも前記実施例と略同一構造である。

そこで、カム方式の駆動部において相違する点は、前進後退用モータ 92 のロータにカム機構を構成するアーム 104 を取り付け、該アーム 104 の先端部にボス状の突起 105 を取り付けたことである。この場合のアーム 104 の長さ、換言すればモータ 92 のロータの回転中心から、突起 105 の軸芯までの長さは、反応トレイ 36 の巾の略 1/2 に対応している。つまり、前記実施例でせつめいした 1 ピッチに対して 1/2 ピッチの長さに相当する。そして、モータ 92 が回転して仮想線で示した反対側の位置 (180 度の回転) に来た時に、最初の位置から見て 1 ピッチの間隔になる。

この前進後退の駆動伝達において、カム機構が採用されることから、水平棒 100 a, 100 b の駆動についてもわずかに相違してくる。即

ち、前記アーム104の突起105が係合する長孔106を備えた前進後退の基準となる駆動伝達板107が前記水平棒100a, 100b間に架橋状態で取り付けられる。この場合には水平棒100a, 100bの略中間位置に取り付けるのが好ましい。

- 5 突起105が係合する長孔106は、少なくとも略1ピッチの長さを有し、モータ92の回転でアーム104が所定の軌跡で回転した時に、突起105がその長孔106に沿って移動するのである。

例えば、図示の位置においては、長孔106の中央部に突起105が位置しており、モータ92の時計方向の回転が90度なされた時に、突起105が長孔106の一方端部側に位置し、更に90度回転すると仮想線で示したように反対側に位置して突起105が長孔106の中央部に戻る。このようにモータ92の一回転で突起105が長孔106の一方の端部から他方の端に移動し、その途中の中間部に位置する時に、駆動伝達板107を前後に1ピッチ移動させ、その移動が水平棒100a, 100bを1ピッチ移動させ、該水平棒100a, 100bに取り付けられた反応トレイ移送部69が前後に1ピッチ移動することになるのである。

このように構造した第2の方式であるカム方式のウオーキングビーム機構101の動作は、前記実施例と同様に上下動及び水平動（前進後退）して反応トレイ36を1ピッチづつ間欠的に滑らしながらスライド移送することができる。

このようなウオーキングビーム機構を採用したインキュベータにつき次の〔7〕の項で更に詳細に説明する。

〔7〕 試薬の分注とインキュベーション：

- 25 インキュベーションは、サンプル処理モジュールで行なわれる。即ち、図16及び図17に示すように、ウオーキングビーム機構101(65)の適宜位置にはヒートパネル機構18と、6軸からなる第1軸～第6軸の試薬分注部20, 21, 22, 23, 24, 25とが配設されている。

ヒートパネル機構18は、第1軸の試薬分注部20と第2軸の試薬分

注部 2 1 の間に第 1 のヒートパネル機構 1 8 a と、第 3 軸の試薬分注部 2 2 と第 4 軸の試薬分注部 2 3 の間に第 2 のヒートパネル機構 1 8 b と、第 5 軸の試薬分注部 2 4 と第 6 軸の試薬分注部 2 5 の間に第 3 のヒートパネル機構 1 8 c とからなるものである。

- 5 この第 1 ～第 3 のヒートパネル機構 1 8 a, 1 8 b, 1 8 c は、ウォーキングビーム機構 1 0 1 (6 5) により移送される移送速度と距離と、反応トレイ 3 6 を所定温度に保つために必要な長さを備えたヒートパネルであり、全体的にトンネル状に形成され、その内側を反応トレイ 3 6 が搬送される。
- 10 一方、第 1 軸～第 6 軸の試薬分注部 2 0, 2 1, 2 2, 2 3, 2 4, 2 5 の夫々は、反応トレイ 3 6 の進行方向 (X 軸方向) に対して左右方向 (Y 軸方向) に自由自在に駆動させる第 1 軸～第 6 軸の分注ノズル駆動部 1 2 7, 1 2 8, 1 2 9, 1 3 0, 1 3 1, 1 3 2 に配設されている。この第 1 軸～第 6 軸の試薬分注部 2 0, 2 1, 2 2, 2 3, 2 4,
- 15 2 5 は、夫々が 1 つのノズルと電動式ポンプと一部に恒温保存庫を有するボトルとが 1 : 1 : 1 の関係となったセットを形成する。そして、反応トレイの進行方向 (X 軸方向) に対して、第 1 軸～第 6 軸の分注ノズル駆動部 1 2 7, 1 2 8, 1 2 9, 1 3 0, 1 3 1, 1 3 2 の左右方向の駆動 (Y 軸方向) は全てが同一位置の反応トレイ 3 6 に分注するように制御される。尚、ボトルの試薬の残存量は分注回数を積算カウントすることによって、常時残量の確認が行えるようになっており、ノズルは
- 20 自由に交換できる。

- 第 1 軸の試薬分注部 2 0 は、2 組から構成され、一方の組は 1 0 個のノズル 1 3 3 a からなるノズル群 1 3 4 a と、夫々のノズル 1 3 3 a と
- 25 1 : 1 に対応したポンプ 1 3 5 a を 1 0 個セットにしたポンプ群 1 3 6 a とから構成され、このポンプ群 1 3 6 a の夫々のポンプ 1 3 5 a に対応したボトル 1 3 7 a を 2 個セットにしたボトル群 1 3 8 a とから構成されている。

他方の組は 1 0 個のノズル 1 3 3 b からなるノズル群 1 3 4 b と、夫

々のノズル133bと1:1に対応したポンプ135bを10個セットにしたポンプ群136bとから構成され、このポンプ群136bの夫々のポンプ135bに対応したボトル137bを2個セットにしたボトル群138bとから構成されている。

- 5 第2軸の試薬分注部21は、2組から構成され、一方の組は2個のノズル133cからなるノズル群134cと、夫々のノズル133cと1:1に対応したポンプ135cを2個セットにしたポンプ群136cと、このポンプ群136cの夫々のポンプ135cに対応したボトル137cを2個セットにしたボトル群138cとから構成されている。
- 10 他方の組は2個のノズル133dからなるノズル群134dと、夫々のノズル133dと1:1に対応したポンプ135dを2個セットにしたポンプ群136dと、このポンプ群136dの夫々のポンプ135dに対応したボトル137dを2個セットにしたボトル群138dとから構成されている。
- 15 又、ノズル群134a, 134b, 134c, 134dの全ては、図示されていないがノズル群134a, 134b, 134c, 134dの先端にエリアセンサーを取り付け、試薬の吐出及び洗浄状態を逐一確認できる構造になっている。

- 20 第3軸の試薬分注部22は、10個のノズル133eからなるノズル群134eと、夫々のノズル133eと1:1に対応したポンプ135eを10個セットにしたポンプ群136eと、このポンプ群136eの夫々のポンプ135eに対応したボトル137eを10個セットしたボトル群138eとから構成されている。

- 25 第4軸の試薬分注部23は、10個のノズル133fからなるノズル群134fと、夫々のノズル133fと1:1に対応したポンプ135fを10個セットにしたポンプ群136fと、このポンプ群136fの夫々のポンプ135fに対応したボトル137fを10個セットにしたボトル群138fとから構成されている。

第5軸の試薬分注部24は、10個のノズル133gからなるノズル

群 134g と、夫々のノズル 133g と 1:1 に対応したポンプ 135g を 10 個セットにしたポンプ群 136g と、このポンプ群 136g の夫々のポンプ 135g に対応したボトル 137g を 10 個セットにしたボトル群 138g とから構成されている。

- 5 第 6 軸の試薬分注部 25 は、10 個のノズル 133h からなるノズル群 134h と、夫々のノズル 133h と 1:1 に対応したポンプ 135h を 10 個セットにしたポンプ群 136h と、このポンプ群 136h の夫々のポンプ 135h に対応したボトル 137h を 10 個セットにしたボトル群 138h とから構成されている。

- 10 このような構成からなるサンプル処理モジュール 16 は、分注された検体を有する反応トレイ 36 のウェル 39 に、分注モジュール 2 による検体情報に基づき指定項目毎に選択的に試薬の分注や洗浄が行える。

- 即ち、第 1 軸乃至第 6 軸の試薬分注部 20, 21, 22, 23, 24, 25 のノズル群からの分注動作が反応トレイの間欠的なスライド移送の停止時間内で行なわれ、反応トレイの設定された位置順、即ち、検体情報に基づいて指定されたウェルから一定時間間隔で試薬の分注が行なわれる。このように各列同時に試薬の分注を行なうのではなく、隠れ津の指定されたウェルから全列一定時間間隔で分注動作をして、結果的にスライド移送の停止時間内に終了する。

- 20 又、この動作は後述する分注モジュールでの測定する反応トレイの各ウェルの測定も、設定された位置順の各ウェルに対して一定時間間隔で行なわれる。

- 更に、各列の試薬分注ノズル群は、設定された位置順の各ウェルに対して、各ウェルの測定項目に応じた試薬分注ノズルをランダムに選定して分注を行なう。この動作を全列で行なう。

- 25 以下、図 17 を参照にして第 1 軸～第 6 軸の試薬分注部 20, 21, 22, 23, 24, 25 の各動作について説明する。

第 1 軸の試薬分注部 20 のノズル群 134a, 134b は、Y 軸方向に間欠的に駆動する分注ノズル駆動部 127 の同一箇所に対峙し、且つ

並列に設けられていて、ウォーキングビーム機構 101 (65) によって反応トレイ 36 を X 軸方向に間欠的にスライド移送して停止した時に、ノズル群 134 a, 134 b は、最高 10 種類の試薬を分注できる。

この試薬の分注は、予め設定された検体情報に基づいて反応トレイ 36 の各ウェルに分注する試薬を適宜選択して、同一時間間隔で行なう。以下第 1 軸乃至第 6 軸の試薬分注部 20, 21, 22, 23, 24, 25 も同様の分注を行なう。

従って、各軸に停止している反応トレイ 36 に分注する条件は各軸毎に制御されて分注が行なわれるため、大量の検体への試薬等の分注を同一条件で行なうことのできるものである。

尚、図 18 に示すようにノズル 134 a, 134 b の吐出位置は丁度反応トレイ 36 の第 1 キャビティ 40 に吐出できる角度に設定されている。従って、分注モジュール 2 からの検体情報に基づいてノズル群 134 a, 134 b から選択されたノズル 133 a, 133 a による 2 種類の試薬の同時分注ができる構造である。

第 2 軸の試薬分注部 21 のノズル群 134 c, 134 d は、図 17 に示すように、Y 軸方向に間欠的に駆動する第 2 軸の分注ノズル駆動部 128 に一体として形成されていて、ウォーキングビーム機構 101 (65) によって反応トレイ 36 を X 軸方向に間欠的にスライド移送して停止した時に、ノズル群 134 c, 134 d は緩衝液であるウォッシュバッファを反応トレイ 36 の第 1 キャビティ 40 に吐出して反応した検体を第 2 キャビティに移動させる操作を 2 度できる構造となっている。即ち、図 19 に示すように、最初のスライド移送されて停止した時にノズル 134 c でトランスファバッファ A を第 1 キャビティ 40 に吐出して、反応した検体を第 2 キャビティ 41 側に移動させる、次のスライド移送して停止した時にノズル 134 d でトランスファバッファ B を第 1 キャビティに吐出して残っている反応した検体を第 2 キャビティ 41 側に移動させて洗浄を行なう。このようにして反応した検体を第 1 キャビティ 40 に残存させることなく第 2 キャビティ 41 に移動させることがで

きる構造となっている。

第3軸の試薬分注部22のノズル群134eは、図17に示すように、Y軸方向に間欠的に駆動停止する分注ノズル駆動部129に一体として形成されていて、ウォーキングビーム機構101(65)によって反応
5 トレイ36をX軸方向に間欠的に駆動して停止した時に、ノズル群134eは最大10種類の試薬を選択的に分注できる構造である。即ち、図19に示すようにウォッシュバッファにより第2キャビティ41側に移された試薬と反応した検体にマーカ等を反応させる試薬を分注する。これは後述するアッセイラインの2ステップ方式の場合はコンジュゲ
10 ト(Conj)であり、3ステップ方式の場合はプローブ(Probe)に相当する。

第4軸の試薬分注部23のノズル群134fは、図17に示すように、Y軸方向に間欠的に駆動停止する分注ノズル駆動部130に一体として形成されている。そして、図20に示すように、ウォーキングビーム機
15 構101(65)によって反応トレイ36をX軸方向に間欠的にスライド移送して停止した時に、ノズル群134fは最大10種類の試薬を選択的に同一時間間隔で反応トレイ36の各ウェル39に分注できる構造である。これは後述するアッセイラインでの第1のウォッシュバッファに相当する。

20 第5軸の試薬分注部24のノズル群134gは、図17に示すように、Y軸方向に間欠的に駆動停止する分注ノズル駆動部131と一体に形成されている。そして、図20に示すようにウォーキングビーム機構101(65)によって反応トレイ36をX軸方向に間欠的に前進駆動して停止した時に、ノズル群134gは最大10種類の試薬を選択的に分注
25 できる。これは、後述するアッセイラインの3ステップの場合のコンジュゲート(Conj)に相当する。尚、2ステップの場合にはなにも行なわれない。

第6軸の試薬分注部25のノズル群134hは、図17に示すように、Y軸方向に間欠的に駆動停止する分注ノズル駆動部132と一体に形成

されている。

そして、図20に示すようにウォーキングビーム機構101(65)によって反応トレイ36をX軸方向に間欠的に前進駆動して停止した時に、ノズル群134hは最大10種類の洗浄用試薬を選択的に同一時間
5 間隔で分注できる。これは後述するアッセイラインの第2のウォッシュ
バッファに相当する。

このようにして第1軸～第6軸の試薬分注部20, 21, 22, 23,
24, 25による試薬及び洗浄は、本発明の要となるウォーキングビ
ーム機構101(65)の動作と同期させて行うことにより、多数の反応
10 トレイ36をX軸方向に前進スライド移送させながら、Y軸方向に第1
軸～第6軸の試薬分注部20, 21, 22, 23, 24, 25のノズル
群134a, 134b, 134c, 134d, 134e, 134f, 1
34g, 134hが同一時間間隔で、且つ選択的に分注、洗浄を行うこ
とができるので、多数の反応トレイ36に分注された検体の測定時間を
15 同一条件下に制御し、且つランダム・アクセスな制御を行うことが可能
となる。

このことを更に、本実施例において具体的な時間帯を示して詳細に説
明すると、先ず、分注モジュール2によって検体分注された反応トレイ
36は、2列同時に次々とサンプル処理モジュール16のウォーキング
20 ビーム機構101(65)によりスライド移送される。ここで、例えば、
2列の反応トレイが第1軸の試薬分注部20位置に停止している移送間
隔時間(インターバル)は120秒に設定されている。この移送間隔時
間はウォーキングビーム機構101(65)を使用することにより他の
第2, 第3軸の試薬分注部21, 22の位置、第4, 第5軸の試薬分注
25 部23, 24の位置、第6軸の試薬分注部25の位置、第7軸の試薬分
注部(後述する)の位置に停止している時間と同期している。

次に、120秒の移送間隔時間内には、反応トレイ36は、各軸の位
置で停止した状態、即ち第1軸～第6軸の試薬分注部20, 21, 22,
23, 24, 25において、10個のノズルを有するノズル群134a,

1 3 4 b, 1 3 4 e, 1 3 4 f, 1 3 4 g, 1 3 4 h (第2軸においては2個のノズル群1 3 4 c, 1 3 4 d)は、分注モジュール2からの検体情報に基づいて、5. 5秒の間隔でY軸方向に10個のノズル1 3 3 a, 1 3 3 b, 1 3 3 c, 1 3 3 d, 1 3 3 e, 1 3 3 f, 1 3 3 g, 5 1 3 3 hが同一時間間隔で選択的に試薬を分注、又は洗浄を行う。尚、後述する第7軸も、第1軸乃至第6軸の試薬分注部20, 21, 22, 23, 24, 25と同一時間間隔、即ち本実施例においては5. 5秒間隔でトリガー試薬を分注して発光する強度を測定する。

そして、この分注動作は第1軸～第6軸の分注ノズル駆動部1 2 7, 10 1 2 8, 1 2 9, 1 3 0, 1 3 1, 1 3 2によってY軸方向にノズル群1 3 4 a, 1 3 4 b, 1 3 4 c, 1 3 4 d, 1 3 4 e, 1 3 4 f, 1 3 4 g, 1 3 4 hの全てが同一時間間隔で駆動する。従って、停止状態にある2列の反応トレイ36における20個の各ウェル39の反応条件は全て同一時間間隔で分注及び洗浄動作を行ってインキュベーションの制御を行なう。 15

又、5. 5秒間隔で停止している2列の反応トレイ36の20個のウェル39に分注及び洗浄する時間は5. 5秒×20個(ウェルの数)=110秒必要になる。ここで移送間隔時間は120秒であるから、10秒残ることになる。この10秒間にウォーキングビーム機構101(6 20 5)によって、サンプル処理モジュール16内に存在する反応トレイ36の全てをスライド移送させる。尚、後述する検出モジュール32においては、この10秒間に測定が完了した反応トレイ36を搬送部に戻して廃棄する動作を行う。

[8] アッセイライン:

25 上記説明した試薬の分注とインキュベーションするための構造を備えた多項目自動免疫測定システムのアッセイラインは、(1)2ステップ方式のアッセイライン、または(2)3ステップ方式のアッセイラインに固定されている。尚、反応トレイに分注された検体は、各試薬の添加に先だち予め反応トレイに分注され、最初の試薬の添加時から反応は開

始される。

① 2ステップ方式のアッセイライン：

2ステップ方式のアッセイラインの反応方式（アッセイフォーマット）は、先ず検体の分注された反応トレイにガラス球、スチレンビーズ等からなるマイクロパーティクル（ μP ）とアッセイバッファ（A B）を注入して所定時間（実施例においては20分）反応させる。

検体に含まれている抗体とマイクロパーティクルとの反応生成物は、トランスファーバッファA, Bにより所定時間間隔にて（実施例においては2分間づつ）、第1キャビテイから第2キャビテイ側に移される。

そして第2キャビテイ側に存在する反応生成物にコンジュゲートを恒温状態で所定時間（実施例においては16分）反応させる。

その後第1のウォッシュバッファにより洗浄を行なう。その後恒温状態で所定時間（実施例では14分）反応させ、第2のウォッシュバッファにより洗浄を行い、暗室からなる検出モジュールでトリガー試薬が注入され、検体からの発光強度を測定する。

② 3ステップ方式のアッセイライン：

3ステップ方式のアッセイラインの反応方式（アッセイフォーマット）は、前述した2ステップの反応方式と同様のアッセイラインであり、検査項目により適宜切り換えられるようになっている。即ち、検体の分注された反応トレイにガラス球、スチレンビーズ等からなるマイクロパーティクル（ μP ）とアッセイバッファ（A B）を注入して所定時間（実施例においては20分）反応される。

この時間経過後に、恒温状態で反応させた検体に含まれている抗体とマイクロパーティクルとの反応生成物は、トランスファーバッファA, Bにより所定時間（実施例においては2分間づつ）、第1キャビテイから第2キャビテイ側に移される。

そして、第2キャビテイ側に存在する反応生成物に化学発光させるためにコンジュゲートして恒温状態で所定時間（実施例においては16分）反応させる。

その後第1のウォッシュバッファにより洗浄を行ない、恒温状態で所定時間（実施例では14分）反応させ、第2のウォッシュバッファにより洗浄を行い、暗室からなる検出モジュールでトリガー試薬を注入し、反応した検体からの発光強度を測定する。

5 [9] 発光による測定：

発光による測定は、前記した図1に示すように、検出モジュール32で測定される。この検出モジュール32は、本実施例においては、(1)測定用駆動部を別途設けた検出モジュール、又は(2)ウォーキングビーム機構を延長させた検出モジュールの何れかが採用されている。

10 (1) 測定用搬送部を別途設けた検出モジュール：

測定用搬送部を別途設けた検出モジュール133は、図21に示すように、測定用搬送部146Aと、開閉制御部137と、検体測定部141とから構成されている。

測定用搬送部146Aは、反応トレイ搬送部146aと上下動駆動部
15 33とから構成されている。

反応トレイ搬送部146aは、サンプル処理モジュール16のウォーキングビーム機構101(65)でスライド移送された反応トレイ36を移送するベルト146bを備えた構造になっている。

即ち、サンプル処理モジュール16において分注された試薬と反応し
20 た状態にある検体を有する反応トレイ36を取り入れる開口部の位置まで搬送し、反応トレイ36はこの位置で一度検体測定部141内に上昇移動され、再び戻された反応トレイ36を廃棄する位置まで搬送する構造である。この搬送は、ウォーキングビーム機構101(65)と同期して反応トレイ36を搬送する駆動モータ146cを備えている。

25 上下動駆動部33は、図22に示すように、上下動ガイド部33Aを備え、反応トレイ搬送部146aによって移送されてきた反応トレイ36を検体測定部141の内部に上昇させて取り込み、そして、測定終了後に反応トレイ搬送部146aの移送する位置まで2列の反応トレイ36を同時に下降させる構造になっている。尚、上昇及び下降は、後述す

る開口部と連動している。

開閉制御部 137 は、図 21 に示すように、開口部 138 と開閉駆動部 139 とから構成されている。

開口部 138 には、遮光板 140 を備えている。この遮光板 140 は、
5 開閉駆動部 139 で開閉される。そして、この開閉は上下動駆動部 33 と連動して開閉制御される。即ち、遮光板 140 は検体測定部 141 内に、上下動駆動部 33 の上下動ガイド部 33A によって上昇してきた反応トレイ 36 を支持し、上下動ガイド部 33A が下降した後に完全に遮
10 閉した状態で検体測定部 141 内の反応トレイ 36 を所定位置で支持する構造である。この開口部 138 の構造については、後述する「(2) ウォーキングビーム機構を延長させた検出モジュール」で詳細に説明する。

検体測定部 141 は、図 22 に示すように、分注ノズル駆動部 142 を備えた構造である。この分注ノズル駆動部 142 は、サンプル処理モ
15 ジュール 16 の第 1 軸乃至第 6 軸の試薬分注部 20, 21, 22, 23, 24, 25 の分注動作と同一時間間隔で Y 軸方向に間欠的に駆動動作をする。又、分注ノズル駆動部 142 にはトリガー試薬を吐出するノズルを設けた発光測定部 143 を備えた構造である。このノズルは第 7 軸の試薬分注部であって、試薬を格納してあるトリガー試薬ボトルを備えて
20 いる。

そして、検体測定部 141 での測定は、各ウェル 36 を遮弊蓋 144 で覆った後、反応トレイ 36 の第 2 キャビティ 41 にトリガー試薬を吐出し、検体から発光する強度を測定する構造である。このトリガー試薬を吐出するノズルと発光強度を測定手段は一体型ユニット構造になって
25 いる。

又、トリガー試薬を吐出する前に、バックグラウンドとして各ウェル 36 の光量を測定することも可能である。このように発光手段により検体を測定するために、図には示していないがトリガー試薬ボトルを遮光するための第 1 の暗室と、光電子増倍管を備えた測定手段を遮光する第 2

の暗室とに分かれた遮光ボックスになっている。

この反応トレイ 36 の各ウェル 39 上の発光測定も、サンプル処理モジュール 16 において行われる分注及び洗浄と同期され、同一時間間隔で行われる。即ち、反応トレイ 36 が停止している移送間隔時間 120 5 秒の間に 2 列の反応トレイ 36 の 20 個のウェル 39 を全て測定する（Y 軸方向）。そのため、1 個のウェル 39 に要する測定時間は 5.5 秒になる。そうすると 2 列からなる反応トレイ 36 の各ウェル 39 は全部で 20 個であるので、ウェル 39 全部を測定するのに必要とする時間は 110 秒となる。従って、残り 10 秒で 2 列の反応トレイ 36 は開閉制 10 御部 137 によって開口部 138 が開き、且つ上下動駆動部 33 によって搬送位置まで下降される。そうして、この 10 秒経過後にはウォーキングビーム機構 101 (65) と同期をとっている反応トレイ搬送部 146a により前進駆動（X 軸方向）され、測定終了した反応トレイ 36 はベルト 146b で搬送されて廃棄される。

15 (2) ウォーキングビーム機構を延長させた検出モジュール

ウォーキングビーム機構を延長させた検出モジュール 145 は、図 23 に示すように、反応トレイ 36 を搬送する測定用搬送部 146A と、暗室状態にする開口部 138 と、発光により測定する検体測定部 143 とから構成されている。尚、検体測定部 143 は、前記「(1) 測定用 20 搬送部を別途設けた検出モジュール」で説明した構造と同様であるのでその説明は省略する。

測定用搬送部 146A は、反応トレイ搬送部 147 と、上下動駆動部 148 と、反応トレイ 36 が滑り落ちる傾斜になっているスライド板 149 とから構成されている。

25 反応トレイ搬送部 147 は、ウォーキングビーム機構 101 (65) を延設した状態で一体に形成されている。即ち、反応トレイ 36 を取り入れる検体測定部 143 の開口部 138 の位置まで移送することがウォーキングビーム機構 101 (65) の動きに完全に同期して同一時間間隔で行なう。そして、反応トレイ 36 を間欠的にスライド移送させるウ

オーキングビーム機構 101 (65) が停止している時に反応トレイ 36 を一度検体測定部 143 内に上下動駆動部 148 の上下動ガイド部 148A により上昇移動させる。この、上昇して停止している反応トレイ 36 を遮蔽蓋 144 で覆ってトリガー試薬用ノズル 144a からトリガー試薬を分注して発光強度を測定する。そして、測定が終了した反応トレイ 36 を、再び上下動ガイド部 148A により下降された時に、再度動き始めたオーキングビーム機構 101 (65) により押されてスライド板 149 の上を滑り落ちて廃棄される。尚、遮蔽蓋 144 とトリガー試薬用ノズル 144a とは一体型ユニット構造となっている。

10 上下動駆動部 148 は、上下動ガイド部 148A を備えており、反応トレイ搬送部 147 によって移送されてきた反応トレイ 36 を検体測定部 143 の内部に上昇させて取り込み、そして、測定終了後に反応トレイ搬送部 147 の移送する位置まで 2 列の反応トレイ 36 を同時に下降させる構造になっている。尚、上昇及び下降は、後述する開口部 138
15 と連動している。

開口部 138 は、前記した「(1) 測定用搬送部を別途設けた検出モジュール」で概略を説明したように、検体測定部 143 内に反応トレイ 36 を取り込んで暗室状態にする構造となっている。

この暗室状態となる検体測定部 143 内には、サーモクーラにより恒温状態に維持されており、発光測定による測定条件を一定に保つ構造となっている。尚、恒温状態に維持するにはサーモクーラに限定されない。

即ち、開口部 138 は、図 24 及び図 25 に示すように、検体測定部 143 の底板 150 に設けた挿入開口部 151 と、底板 150 に挟持され摺動自在な遮光板 155 とから構成されている。

25 挿入開口部 151 は、反応トレイ 36 が水平状態で充分に通過できる空洞の挿入孔 152 と、上下動ガイド部 148A、148B の凸部 153a、153b を収納する凸部用開口部 154a、154b が挿入孔 152 に延設されて形成されている。

遮光板 155 は、底板 150 に挟持され、摺動して検体測定部 143

の室内を暗室状態にするものであり、挿入開口部 151 を覆う大きさに形成され、且つ上下動ガイド部 148 A, 148 B を通過する幅 L、及び深さ T の切欠き 156 a, 156 b を備えた構造である。

このような構成からなる開口部 138 の動作について以下説明する。

① 先ず図 24 及び図 25 に示すように、遮光板 155 が全開きの状態で反応トレイ 36 の底面に設けてある外側の両溝 38, 38 に上下動ガイド部 148 A, 148 B の先端側が嵌合し、挿入開口部 151 内を挿通して検体測定部 143 内に引き上げられる。

② そして、遮光板 155 が閉じる方向（図 25 で X1 の矢印方向）に摺動し、反応トレイ 36 の短手方向の略半分以上であって、反応トレイ 36 が下に落下しない程度の位置で停止する。

③ その後、図 26 及び図 27 に示すように、上下動ガイド部 148 A, 148 B が下降し、反応トレイ 36 は遮光板 155 で支持されながら遮光板 155 が更に閉じる方向（図 27 で X2 の矢印方向）に摺動して、反応トレイ 36 を下から支持するとともに、切欠き 156 a, 156 b の部分が移動して反応トレイ 36 は検体測定部 143 内で暗室状態となる。

ここで遮光板 155 は反応トレイ 36 の底面を滑りながら移動するが反応トレイ 36 は挿入開口部 151 内で嵌合された状態であるため、持ち上げられた状態を維持することができ、従って遮光する際の位置ずれは起きない。

このような構成からなるウォーキングビーム機構を延長させた検出モジュール 145 は、サンプル処理モジュール 16 でインキュベートされる動作と完全に同期してトリガー試薬の分注及び発光測定が行われる。

即ち、上記「(1) 測定用搬送部を別途設けた検出モジュール」で説明したように、反応トレイ 36 が停止している移送間隔時間 120 秒の間に 2 列の反応トレイ 36 の 20 個のウェル 39 を全て測定する (Y 軸方向)。そのため、1 個のウェル 39 に要する測定時間は 5.5 秒になる。そうすると 2 列からなる反応トレイ 36 の各ウェル 39 は全部で 2

0個であるので、ウェル39全部を測定するのに必要とする時間は110秒となる。従って、残り10秒で2列の反応トレイ36は遮光板155が開口部138によって開くと同時に上下動駆動部148の上下動ガイド部148A, 148Bによって搬送位置まで下降される。そうして
5、この10秒経過後にはウォーキングビーム機構101により前進駆動(X軸方向)され、測定終了した反応トレイ36はスライド板149を伝って転がり落ちて廃棄される。

このように、(1)測定用駆動部を別途設けた発光測定部であっても、(2)ウォーキングビーム機構を延長させた発光測定部であっても、
10 反応トレイ36をX軸方向(前進方向)に移送させ、Y軸方向に試薬の分注、洗浄、測定を順次行い、検体分注、多項目試薬の選択的な分注、洗浄、及びトリガー試薬の分注、測光という一連の行程を反応トレイ36の各ウェル39に分注された検体に対して、同一反応時間にて、高速且つ簡単に行うことができる構造になっている。尚、X軸方向への反応
15 レイ36の移動する時間及び停止している間にY軸方向に駆動する時間(110秒)、及び再びX軸方向に駆動させるための時間(10秒)等の時間の設定は適宜自由にできる。

[10] データ処理モジュール:

次に、前記説明した分注モジュール、サンプル処理モジュール、検出
20 モジュールからなる多項目自動免疫測定システムのデータ処理モジュールは、図28に示すように、3台のプロセッサ(例えばマイコン)156A, 156B, 156Cのバスラインを介して連結されており、必要とする情報を随時、夫々のプロセッサ156A, 156B, 156Cに
25 送受信することによって、検体の分注された反応トレイ36の正確な移送位置に応じて、反応トレイ36の各ウェル39へ定められた検査項目に対応した試薬の分注、及び検体と試薬との反応状態を測定することまでを一貫して正確に制御できる構成となっている。

第1のプロセッサ156Aは、分注モジュール2の制御をし、3種類の制御用ポートA1, A2, A3を備えている。

制御用ポートA 1は、第1のコントローラ157 aと第2のコントローラ157 bと、第1の検体分注機構158 aと、第2の検体分注機構158 bとに接続された構成になっている。

第1のコントローラ157 aは、図1に示す分注モジュール2の内、
5 検体分注機構部11の2連独立したノズルユニットの内、検体分注ノズルユニット14 Aを制御する第1の検体分注機構158 aを備えた構成になっている。即ち、反応トレイ供給部2 Aから移送されて検体分注位置10にある1列目の反応トレイ36の各分注ウエル39、又は指定された希釈チューブ64に対して、検体分注ノズルユニット14 Aが検体
10 を分注するのに必要なX軸、Y軸、Z軸方向への移動の制御をする。

第2のコントローラ157 bは、分注モジュール2の内、検体分注機構部11の2連独立したノズルユニットの内、検体分注ノズルユニット14 Bを制御する第2の検体分注機構158 bを備えた構成である。即ち、反応トレイ供給部2 Aから移送されて、検体分注位置10にある反
15 応トレイ36の分注ウエル39、又は希釈チューブ64に対して、検体分注ノズルユニット14 Bが検体の分注に必要なX軸、Y軸、Z軸方向への移動の制御をする。

このようにして第1、第2の検体分注機構158 a、158 bにより夫々独立したノズル14 A、14 Bの制御をして反応トレイへの分注、
20 又は希釈チューブ64への分注ができるのである。

制御用ポートA 2は、第1のシーケンサ159と、この第1のシーケンサ159に接続されている駆動機構部160とに接続された構成である。

第1のシーケンサ159は、第1のプロセッサ156 Aからの情報と、
25 後述する第2のプロセッサ156 Bの第2のシーケンサ162とからの情報に基づいて駆動機構部160の制御を行う。

駆動機構部160は、分注モジュール2の反応トレイ供給部2 Aを駆動して反応トレイ36をエレベーター式に順次上方向に移送する制御、反応トレイ36を検体分注位置10に停止させる制御、及びサンプル処

理モジュール 16 に移送する制御をする。

又、希釈の際に希釈チューブラック部 63 の各希釈チューブ 64 に対して、前記 [5] の項で説明した前希釈及び後希釈の操作を制御する。

制御用ポート A 3 は、いわゆるバスラインであって、第 2 のプロセ
5 サ 156B と、第 3 のプロセッサ 156C とに連結され、逐次必要とする情報の送受信を行う。

第 2 のプロセッサ 156B は、制御用ポート B 1, B 2, B 3 とから構成され、図 1 に示すサンプル処理モジュール 16 の制御を行う。

制御用ポート B 1 は、第 1 の試薬分注部 161a と、第 2 の試薬分注
10 部 161b とに接続された構成になっている。

第 1 の試薬分注部 161a 及び第 2 の試薬分注部 161b は、サンプル
処理モジュール 16 の内、第 1 軸～第 6 軸の試薬分注部 20, 21,
22, 23, 24, 25 の試薬分注ノズル群の反応トレイ 36 のウエル
39 に向けた分注の制御を行うものである。詳細は前記 [7] インキュ
15 ベータの項で説明してある。

制御用ポート B 2 は、第 2 のシーケンサ 162 とポンプ室制御手段 1
63 とから構成されている。

第 2 のシーケンサ 162 は、パルスモータコントローラ 164 と、移
送機構制御部 165 とから構成されている。

20 パルスモータコントローラ 164 は、移送機構制御部 165 を制御するものである。即ち、移送機構制御部 165 は、サンプル処理モジュール 16 の内、ウオーキング・ビーム機構 101 (65) を正確なパルスモータの制御によって、反応トレイ 36 を第 1 軸～第 6 軸の試薬分注部 20, 21, 22, 23, 24, 25 における試薬分注位置 10 及びヒ
25 ートパネル機構 18 内での正確な移送手段の制御をする。

そして、この移送手段の制御は、第 1 のプロセッサ 156A の第 1 のシーケンサ 159 からの情報、即ち分注モジュール 2 からの検体情報に基づいて制御されるものである。

ポンプ室制御部 163 は、サンプル処理モジュール 16 の内、第 1 軸

～第6軸の試薬分注部20, 21, 22, 23, 24, 25のポンプ群を制御する。即ち、反応トレイ36の移送位置に対応して、ポンプ群から試薬又は洗浄用試薬をノズル群に供給する。同時に、各ポンプに貯蔵されている試薬の残存量やポンプの駆動状態を常時監視している。詳細は前記[7]試薬の分注とインキュベーションの項で説明してある。

制御用ポートB3は、第1のプロセッサ156Aの制御用ポートA3と同様に、所謂バスラインであって、第1のプロセッサ156Aと第3のプロセッサ156Cとの情報交換を行う。

又、第2のプロセッサ156Bには直接制御されない温度コントローラ166が別途設けられている。この温度コントローラ166は、サンプル処理モジュール16の内、トンネル型の恒温槽を一定の温度に維持するヒートパネル機構18を制御する。

即ち、温度コントローラ166は、ヒートパネル機構18によって、ヒートパネルの内部を通過する反応トレイ36を一定温度に維持することによって、サンプル処理モジュール16内の全反応トレイ36を均一な温度条件に維持するように制御する。

第3のプロセッサ156Cは、制御用ポートC1, C2に接続されて構成されている。

制御用ポートC1は、第3のコントローラ167の制御を行うものであり、この第3のコントローラ167は、搬送制御部168とフォトンカウンタ169とから構成されている。

搬送制御部168は、検出モジュール32の内、反応トレイ36を検体測定部内に移動させる制御を行う。即ち、反応トレイ36の第2キャビティ41内の反応した検体の発光強度を測定するために、2列の反応トレイ36を同時に検体測定部に入入れする上下動機構部148及び開口部138を制御する。

フォトンカウンタ169は、検出モジュール32の検体測定部143を制御する。即ち、反応トレイ36の各ウェル39の検体と試薬との反応状態を測定するために、発光手段を有するトリガー試薬を各ウェル3

9に注入して測定する制御を行う。

制御用ポートC2は、所謂バスラインであって、第1のプロセッサ156A及び第2のプロセッサ156Bとの情報交換をする。

又、この第3のプロセッサ156Cには、別個に温度コントローラ170が備えられている。この温度コントローラ170は、サーモクーラ171に連結されている。そして温度コントローラ170は、検出モジュール32には図示していないがトリガー試薬ボトルを保存する保存庫の温度調整をするサーモクーラ171の制御をする。

10 産業上の利用可能性

以上説明したように本発明に係る自動検体測定システムは、

(1) 反応トレイに検体を分注する単体又は複数の検体分注ノズルユニットを備えた分注モジュールと、インキュベーションするサンプル処理モジュールと、発光強度を測定する検出モジュールとを隣接状態に配設し、反応トレイを間欠的にスライド移送することにより、検体及び試薬の分注が高精度に且つ迅速な大量処理が可能になり、反応トレイの各ウェルを同一条件での分注、試薬分注、洗浄等が行なうことができる。

(2) 分注モジュールには、トレイ供給部から供給されている反応トレイを搬送手段により停止している反応トレイのウェルに空きを作ることなく分注する分注手段とを設けたことにより、制御を簡単にして反応トレイを無駄なく、且つ大量の検体の処理ができる。

(3) 分注モジュールの搬送手段には、検体分注位置を境にして第1及び第2の検出手段により反応トレイの搬送を制御するようにしたことにより、反応トレイの搬送を連続して且つスムーズな搬送が可能となり、搬送不良の反応トレイを削減することができる。

(4) 分注モジュールの検体分注ノズルユニットは、2連独立の検体分注ノズルユニットからなり、検体情報に基づいて分注するウェルの数だけあけた位置に一方の検体分注ノズルユニットを移動させて前記2連独立の検体分注ノズルユニットが同時に分注を開始するようにしたこと

より、反応トレイへの検体の分注を迅速に且つ正確に行なうことができるようになり、検体の分注を短時間で大量処理を行なうことができる。

(5) 分注チップは、先細みの先端と検体ノズルユニットのノズル先端の径よりも大きい径の後端縁を有し、検体ノズル先端を下降させて装着し、検体の分注後には前記後端縁を引掛けてノズル先端と離脱させることにより、構造が簡単であっても分注チップの交換をワンアクションで着脱できるようになる。

(6) 分注モジュールに希釈手段を設けたことにより、検査項目に対応した希釈を自動的に行えるようになり、免疫測定時間を大幅に短縮することができる。

(7) 希釈手段は、検体分注の前後に希釈液を吐出することにより、検体と攪拌させながら希釈ができ、別途攪拌する装置を設けることがなくなり、コストを削減し、且つ精度を高めることができる。

(8) サンプル処理モジュールに反応トレイを間欠的にスライド移送するウオーキングビーム機構を備えたことにより、長時間必要とする恒温状態でのインキュベーションであっても熱膨張による反応トレイの位置ずれ等を防止し、正確な試薬及び洗浄等の動作が正確に且つ大量に行なうことができる。

(9) ウオーキングビーム機構は、上昇して前進し下降して後退する移送バーを備え、この移送バーが上昇した時に反応トレイをスライド移送するようにしたことにより、スネークチェーン等の搬送手段に比べ、熱膨張による位置ずれ等が発生せず、且つ正確な搬送をすることができる。

(10) 移送バーは反応トレイを複数個同時に間欠的にスライド移送することにより、サンプル処理モジュール内の反応トレイを同一条件下において正確に移送することができる。

(11) 移送バーを検出モジュールの領域に延設したことにより、サンプリング処理モジュールと正確に同期させて、反応状態にある反応トレイを正確に測定部に送ることができる。

(12) サンプル処理モジュールは、反応トレイを間欠的にスライド移

送後の停止した時間帯に試薬の分注又は洗浄を行なうことにより、停止した反応トレイの分注を可能にすることができ、分注する位置決めを簡単にしても高精度な分注ができる。

5 (13) 検出モジュールの測定は、サンプル処理モジュールの試薬分注と同一時間間隔で行なうことにより、ウオーキングビーム機構に同期させた正確な測定を同一条件下で行なうことができる。

10 (14) トリガー試薬を分注する測定試薬分注ノズルと、検体液中の被測定物質の量に応じた信号を測定する手段とが一体型ユニット構造にしたことにより、発光測定ユニット自体を小型化しても高精度な測定をすることができる。

(15) 検出モジュールの発光測定手段には、暗室を形成する開口部を遮蔽する遮光板を備え、該遮光板は暗室内に収納する反応トレイの底面を支持しながら開口部を遮蔽する構造にしたことにより、暗室への入口である開口部の構造及び制御を簡単に行なうことができる。

15 (16) 発光測定手段は、試薬分注ノズルと同一方向に自在に移動することにより、サンプル処理モジュールでの反応トレイの各ウェルへの試薬の分注と同期して測定することができ、同一条件下における測定が一貫して行なうことができる。

20 (17) 暗室は、恒温状態に維持されていることにより、温度による測定誤差を防止でき、高精度な測定結果を得ることができる。

25 (18) サンプル処理モジュールは、試薬を分注する複数の試薬分注ノズルを備え、この試薬分注ノズルは反応トレイがスライド移送する方向に直交する方向に自由自在に動くようにし、各列における複数の試薬分注を、各ウェルの位置順に対して、同一時間間隔で行なってインキュベーション時間を制御するようにしたことにより、各列で行なわれる分注動作が個々の反応トレイの各ウェルに対して同一条件での試薬の分注及び洗浄ができ、しかも各列において略同時にランダムアクセスな試薬の分注ができる。

(19) 各列の試薬分注ノズル群は、反応トレイの設定された位置順の

各ウェルに対して、反応トレイの各ウェルの測定項目に応じた試薬分注ノズルをランダムに選定して分注を行なうようにしたことにより、夫々のウェルに必要とする試薬の分注を全列で同一時間内に正確に同一条件下で行なうことができる。

5

10

15

20

25

請 求 の 範 囲

1. 複数のウェルを有する反応トレイを順次供給し、設定された検体情報に基づき反応トレイに検体を分注する分注モジュールと、前記設定された検体情報に基づいて各検体の測定項目に対応した反応試薬を対応するウェルに分注すると共に、恒温に維持しながら搬送するサンプル処理モジュールと、
10 前記設定された検体情報に基づいて反応トレイの各ウェルに反応測定用試薬を分注し、発光強度を測定する発光測定手段を備えた検出モジュールと、
を隣接状態に配設したことを特徴とする多項目自動免疫測定システム。
2. 上記分注モジュールは、検体を分注する検体分注ノズルユニットを備えた検体分注手段と、反応トレイを供給するトレイ供給手段と、反応トレイをコンベアで搬送するトレイ搬送手段とから構成されていることを特徴とする請求項1に記載の多項目自動免疫測定システム。
15
3. 上記検体分注手段の検体分注ノズルユニットは、複数個で形成されていることを特徴とする請求項2に記載の多項目自動免疫測定システム。
4. 上記検体分注手段の検体分注ノズルユニットは、2連独立の検体分注ノズルユニットからなり、該2連独立の一方の検体分注ノズルユニットが検体情報に基づいて分注するウェルの数だけあけた位置に他方の検体分注ノズルユニットを移動させて前記2連独立の検体分注ノズルユニットが同時に分注を開始することを特徴とする請求項2又は3に記載の多項目自動免疫測定システム。
20
5. 上記分注モジュールに希釈手段を設けたことを特徴とする請求項1又は2に記載の多項目自動免疫測定システム。
25
6. 上記希釈手段は、検体を分注する前後に希釈液を吐出して希釈することを特徴とする請求項5に記載の多項目自動免疫測定システム。
7. 上記希釈手段には、複数の希釈用ノズルユニットを設け、該希釈

用ノズルユニットで同時に希釈液を吐出させることを特徴とする請求項5又は6に記載の多項目自動免疫測定システム。

8. 上記希釈手段には、希釈された検体を検体分注ノズルユニットで反応トレイに分注するようにしたことを特徴とする請求項5、6又は7
5 に記載の多項目自動免疫測定システム。

9. 上記分注モジュールのトレイ供給手段は、エレベーター式に反応トレイを供給するトレイ供給部と、該トレイ供給部より順次押し上げられてくる反応トレイを押し出し供給する手段と、搬送されてきた反応トレイを所定位置に設けた検体分注位置に停止させる分注位置設定手段と、
10 該分注位置設定手段により設定された反応トレイに検体を分注する分注手段とを設けたことを特徴とする請求項2に記載の多項目自動免疫測定システム。

10. 上記分注モジュールのトレイ搬送手段は、反応トレイを搬送する方向であって検体分注位置を境にして前側に第1の検出手段、後側に第
15 2の検出手段を設け、該第1の検出手段により反応トレイを検出した時に、検体分注位置に反応トレイがないことを確認して検体分注位置に反応トレイを移送すると共に、検体分注位置の反応トレイは、前記第2の検出手段が反応トレイを検出していない時に前記検体分注位置の反応トレイを移送させることを特徴とする請求項2又は4に記載の多項目自動
20 免疫測定システム。

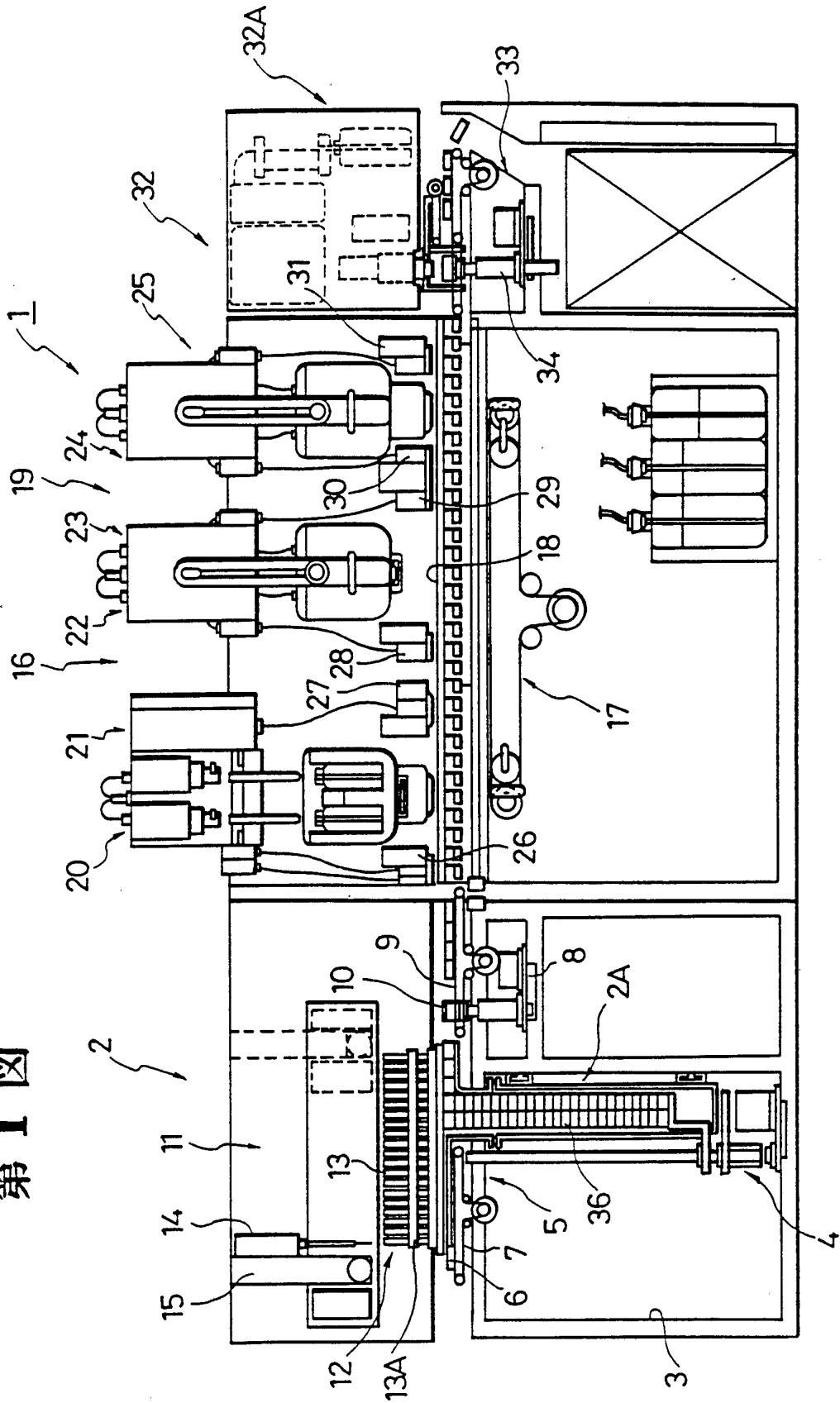
11. 上記分注位置設定手段は、停止した反応トレイをエレベータ式に上昇させ、該上昇した反応トレイを適宜位置に固定して分注し、分注後コンベアに戻すようにしたことを特徴とする請求項10に記載の多項目自動免疫測定システム。

25 12. 上記分注モジュールの検体分注ノズルユニットのノズル先端に装着する分注チップは、先細みの先端と前記検体分注ノズルユニットのノズル先端の径よりも大きい径の後端縁を有し、前記分注チップのノズル先端の往復運動の内、下降した時に装着し、検体の分注後のノズル先端の往復運動の内、上昇の時に前記後端縁を引掛けてノズル先端と離脱さ

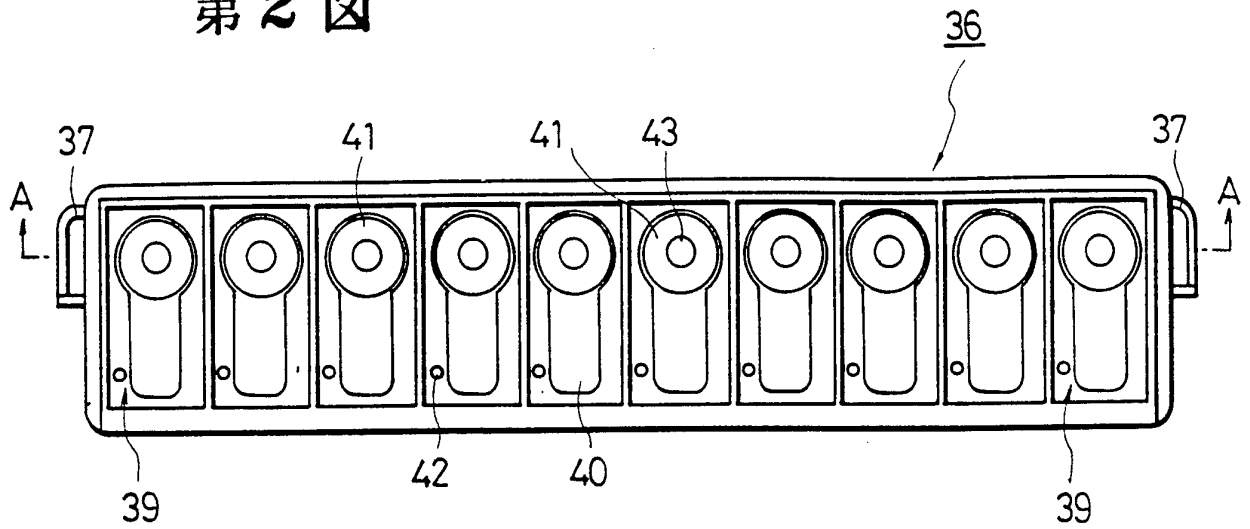
- せることを特徴とする請求項 2、3 又は 4 に記載の多項目自動免疫測定システム。
13. 上記サンプル処理モジュールには、反応トレイを間欠的にスライド移送する移送手段を設けたことを特徴とする請求項 1 に記載の多項目
- 5 自動免疫測定システム。
14. 上記移送手段は、上昇して前進し下降して後退する移送バーを設け、該移送バーが上昇して反応トレイを間欠的にスライド移送させるウォーキングビーム機構であることを特徴とする請求項 13 に記載の多項目自動免疫測定システム。
- 10 15. 上記移送手段は、反応トレイを複数個同時に間欠的にスライド移送することを特徴とする請求項 13 又は 14 に記載の多項目自動免疫測定システム。
16. 上記移送バーを上記検出モジュールまで延設したことを特徴とする請求項 14 に記載の多項目自動免疫測定システム。
- 15 17. 上記移送手段は、反応トレイを複数個平行に移送することを特徴とする請求項 1 に記載の多項目自動免疫測定システム。
18. 上記サンプル処理モジュールには、反応トレイを恒温に保つヒートパネルを設けたことを特徴とする請求項 1 又は 13 に記載の多項目自動免疫測定システム。
- 20 19. 上記サンプル処理モジュールには、反応トレイの移送方向に直交する方向に自在に移動できる試薬分注ノズル群を有し、且つその試薬分注ノズル群を反応トレイの移送方向の複数列に備えたことを特徴とする請求項 1 又は 13 に記載の多項目自動免疫測定システム。
20. 上記試薬分注ノズル群の各ノズルは、夫々チューブを介してポン
- 25 プとボトルとに 1 対 1 で連結されていることを特徴とする請求項 19 に記載の多項目自動免疫測定システム。
21. 上記サンプル処理モジュールは、反応トレイが間欠的にスライド移送して停止している時間帯に反応トレイの各ウェルに試薬の分注及び又は洗浄を行なうようにしたことを特徴とする請求項 1 又は 13 に記載

- の多項目自動免疫測定システム。
22. 上記検出モジュールの発光測定手段は、トリガー試薬を分注する測定試薬分注ノズルと一体型ユニット構造になっていることを特徴とする請求項1に記載の多項目自動免疫測定システム。
- 5 23. 上記発光測定手段は、試薬分注ノズルと同一方向に自在に移動することを特徴とする請求項1又は22に記載の多項目自動免疫測定システム。
24. 上記発光測定手段は、暗室を形成して測定することを特徴とする請求項1、22又は23に記載の多項目自動免疫測定システム。
- 10 25. 上記暗室は恒温状態に維持されていることを特徴とする請求項24に記載の多項目自動免疫測定システム。
26. 上記暗室に反応トレイを導入する遮光板付きの開口部を設け、該開口部から反応トレイを導入後、前記遮光板で開口部を閉じて遮光することを特徴とする請求項24又は25に記載の多項目自動免疫測定システム。
- 15 27. サンプル処理モジュールでの試薬の分注は、反応トレイの移送方向に対し直交する方向に試薬分注ノズル群が移動し、且つ反応トレイの間欠的なスライド移送の停止時間内で行なわれ、反応トレイの設定された位置順の各ウェルに対し一定時間間隔で行なわれると共に、検出モジュールでの測定は、前記設定された位置順の各ウェルに対応して一定時間間隔で行なわれることを特徴とする請求項1、13、17、18、19、20、21、22又は27に記載の多項目自動免疫測定システム。
- 20 28. 各列の試薬分注ノズル群は、反応トレイの設定された位置順の各ウェルに対し、反応トレイの各ウェルの測定項目に応じた試薬分注ノズルをランダムに選定して分注を行なうようにしたことを特徴とする請求項1、13、17、18、19、20、21、22又は27に記載の多項目自動免疫測定システム。
- 25

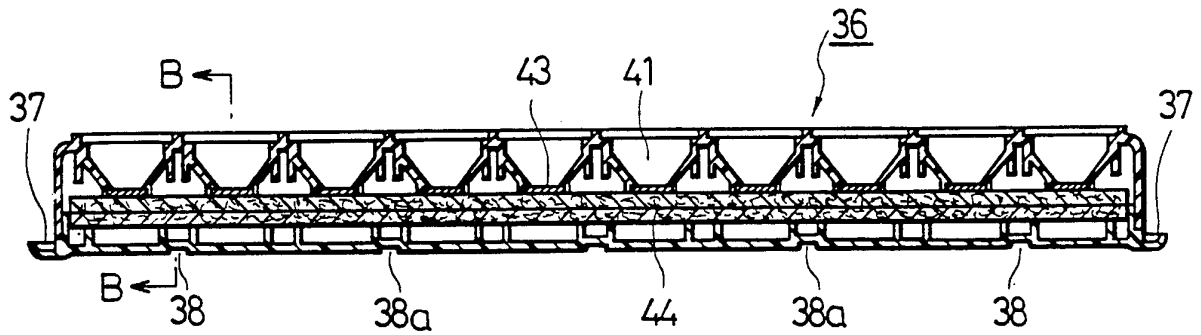
第 1 図



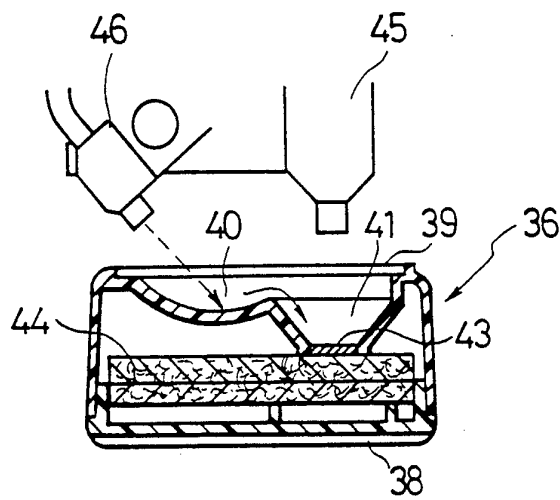
第 2 図



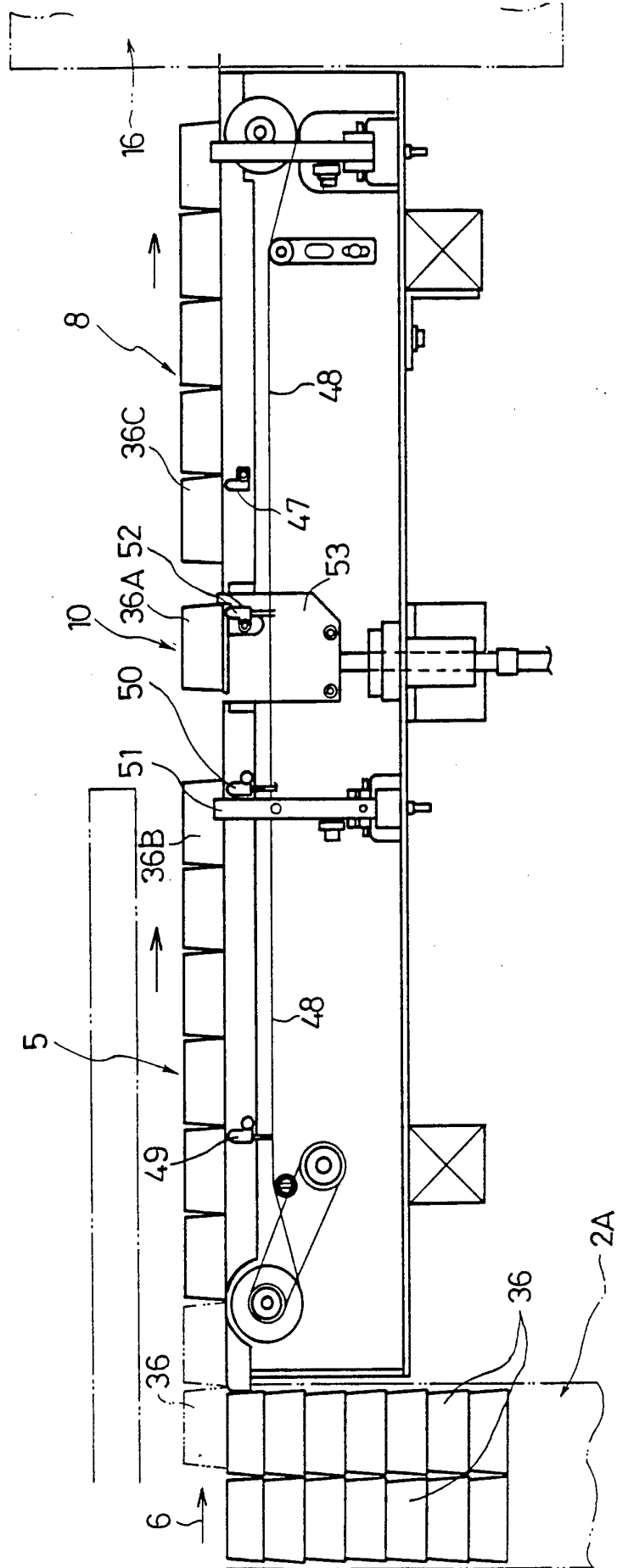
第 3 図



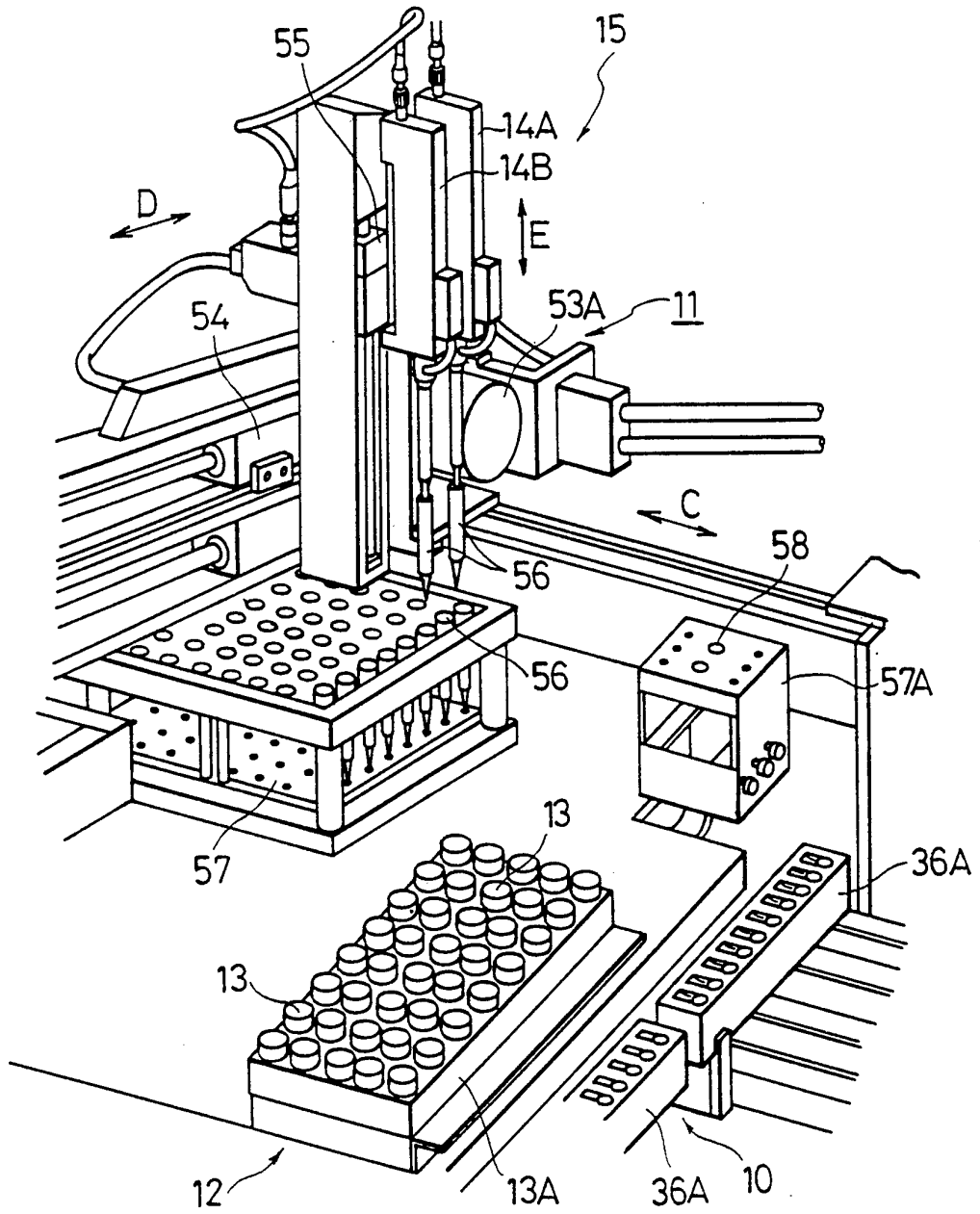
第 4 図



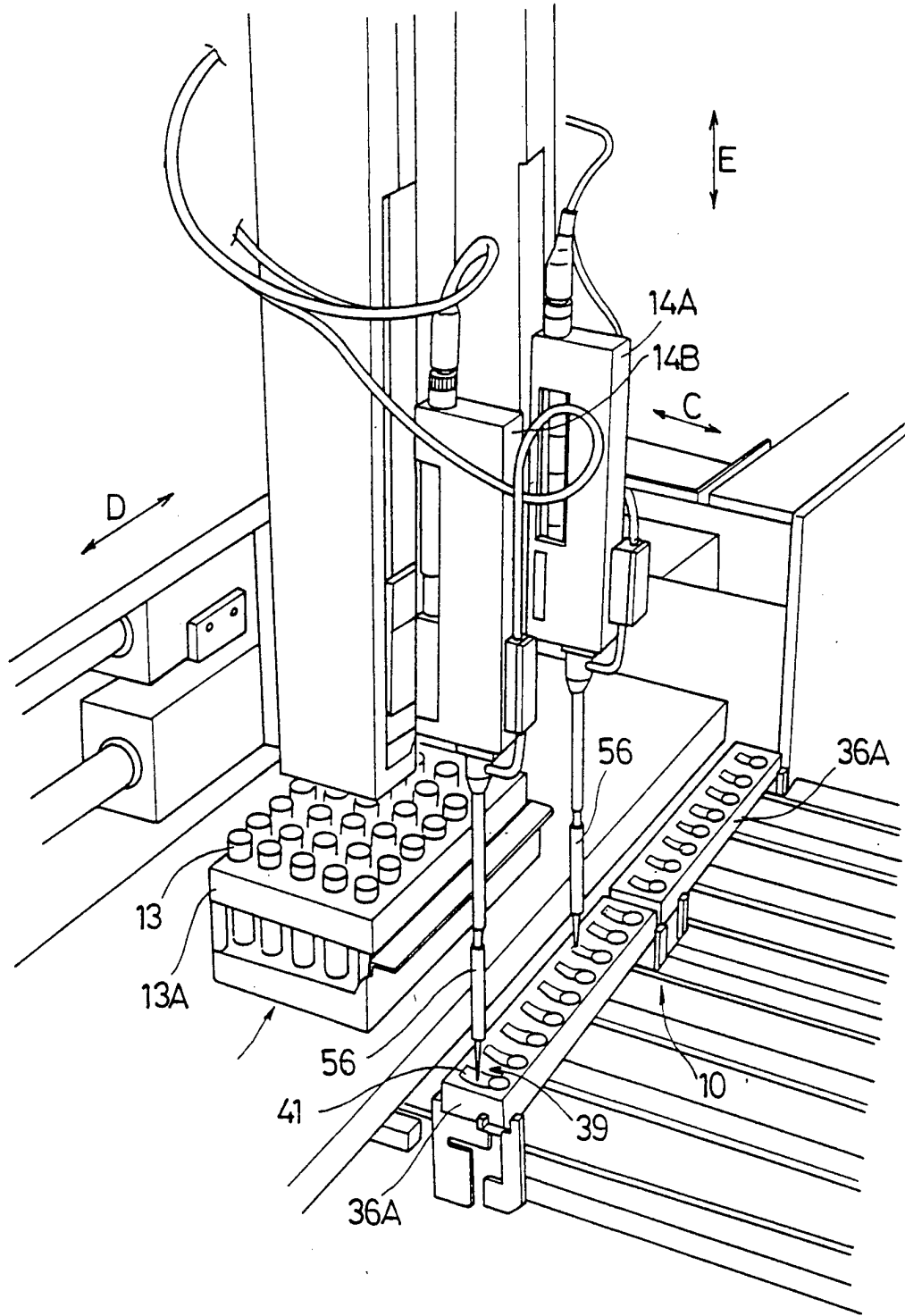
第5図



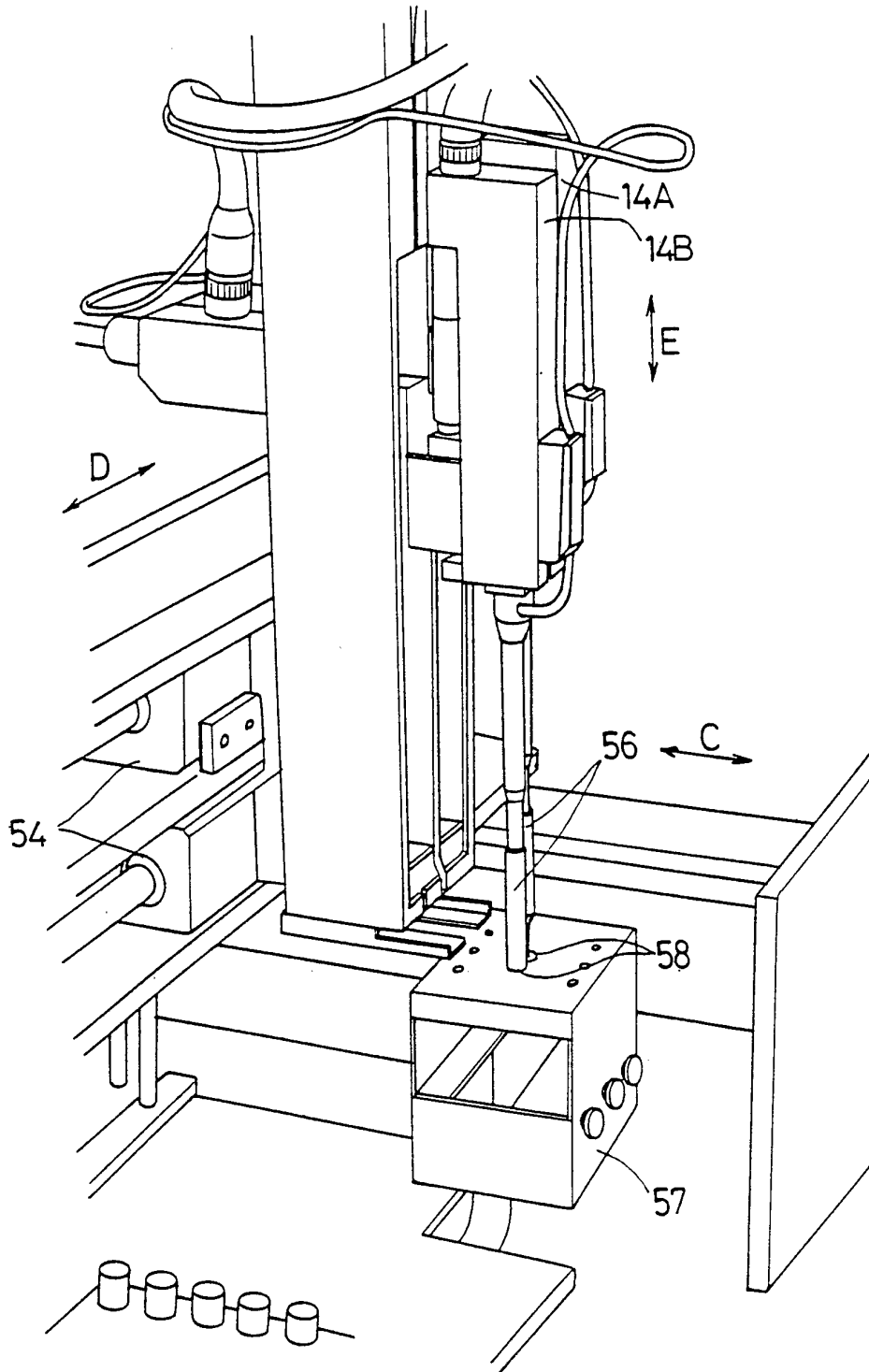
第 6 図



第7図

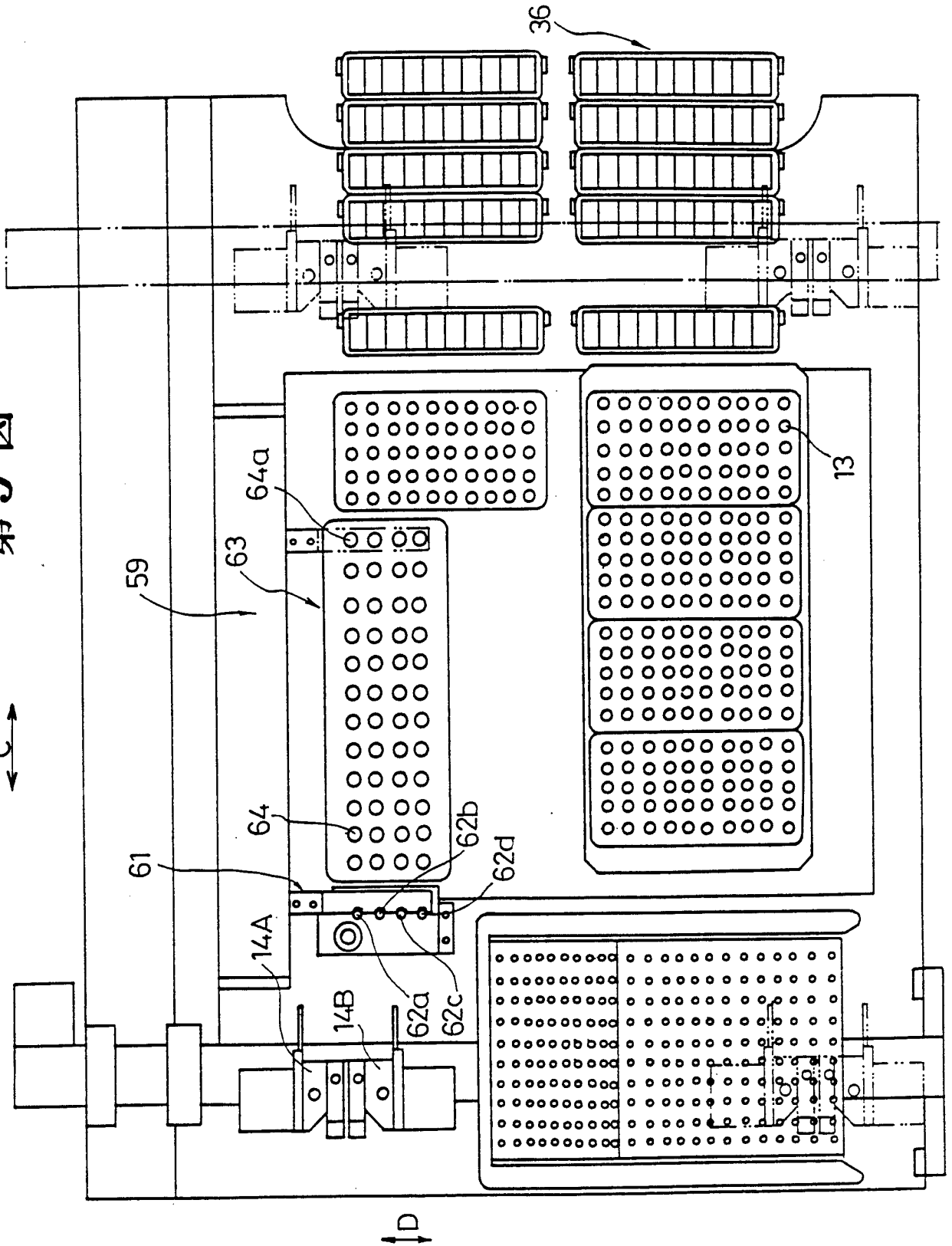


第 8 図

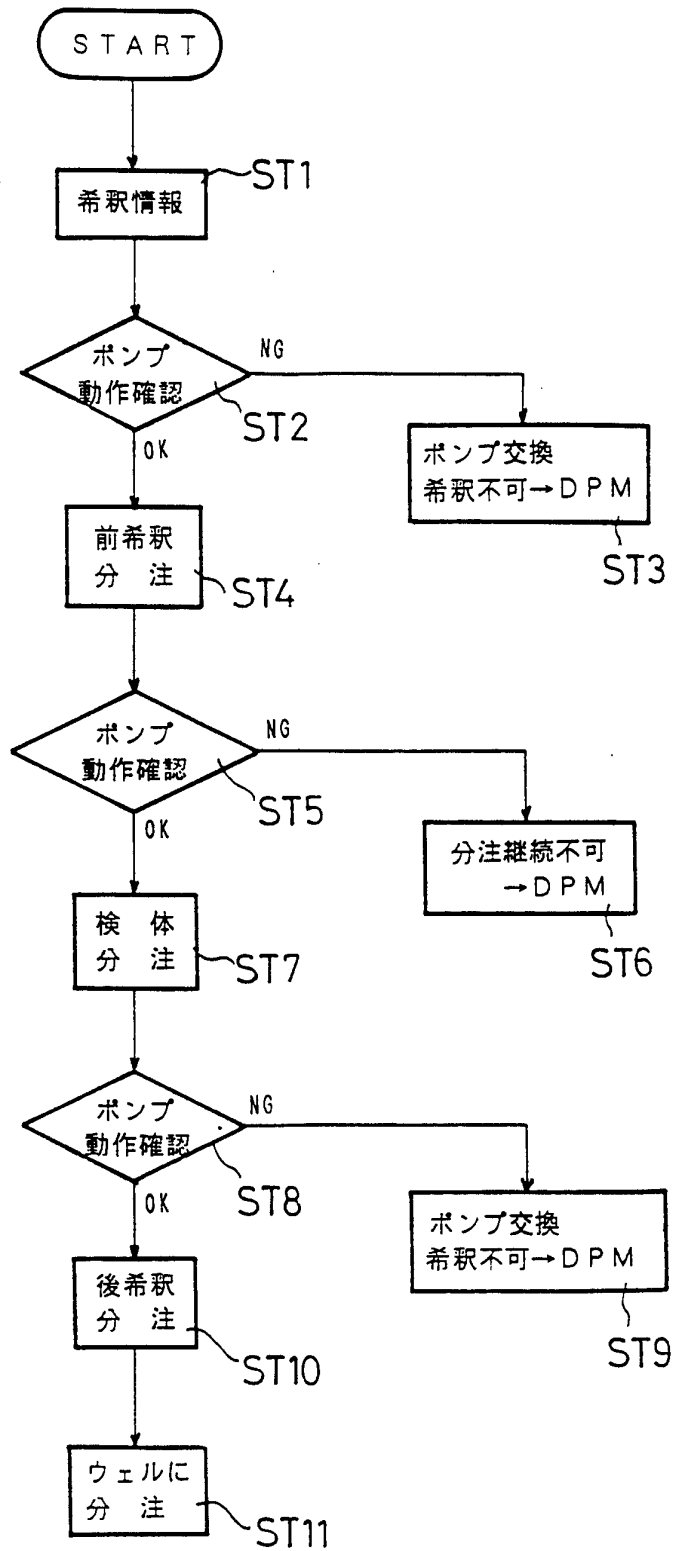


第9図

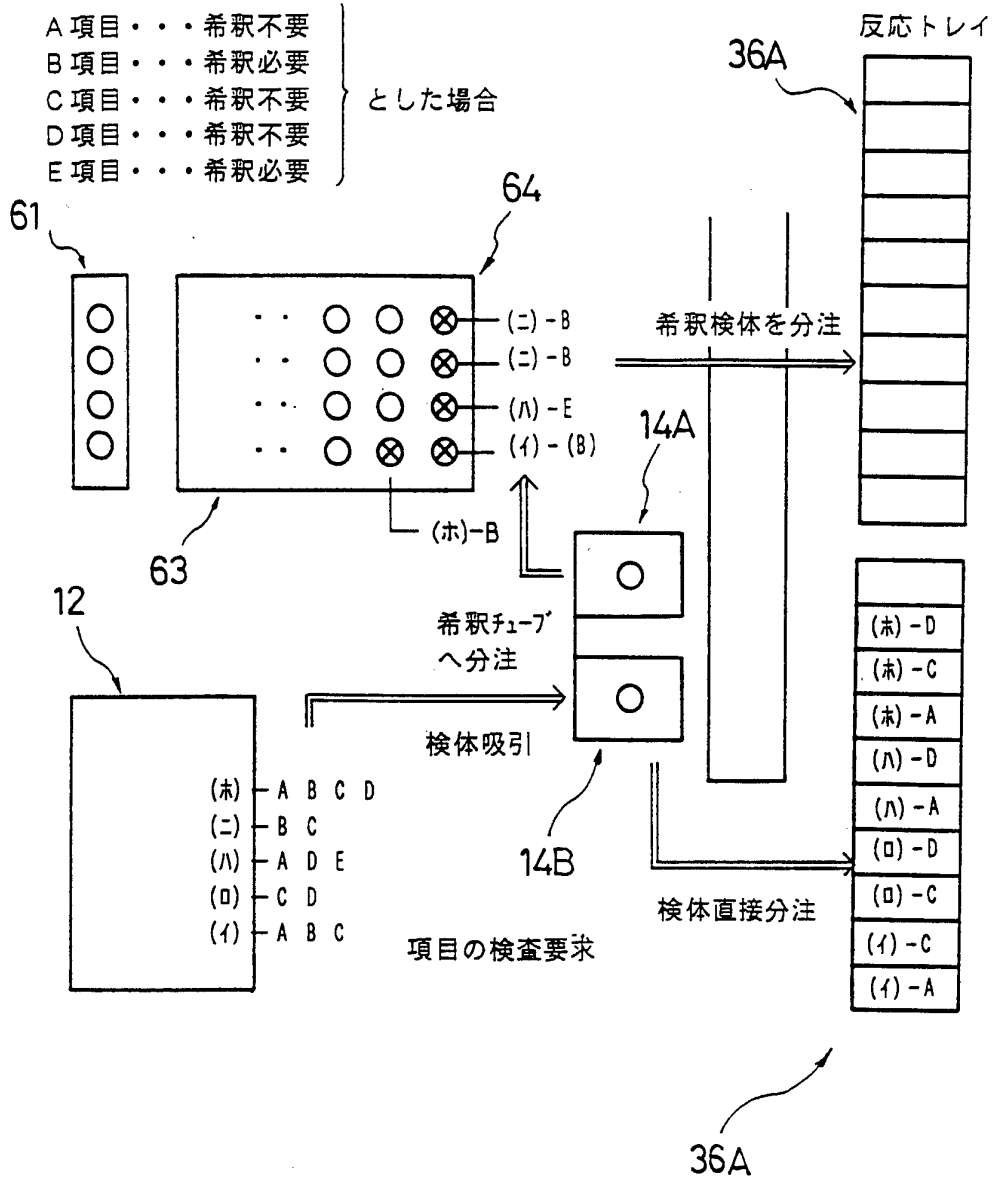
C ← →



第10図

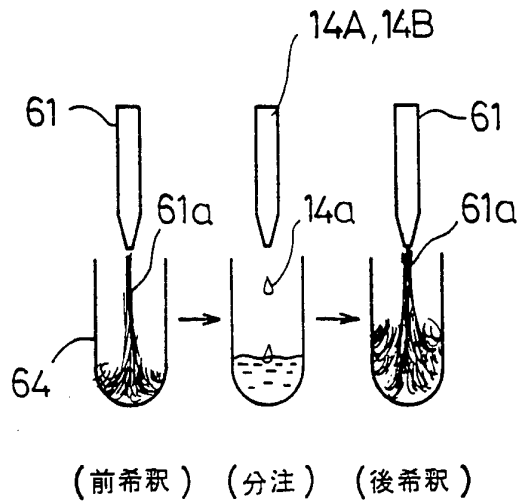


第11図

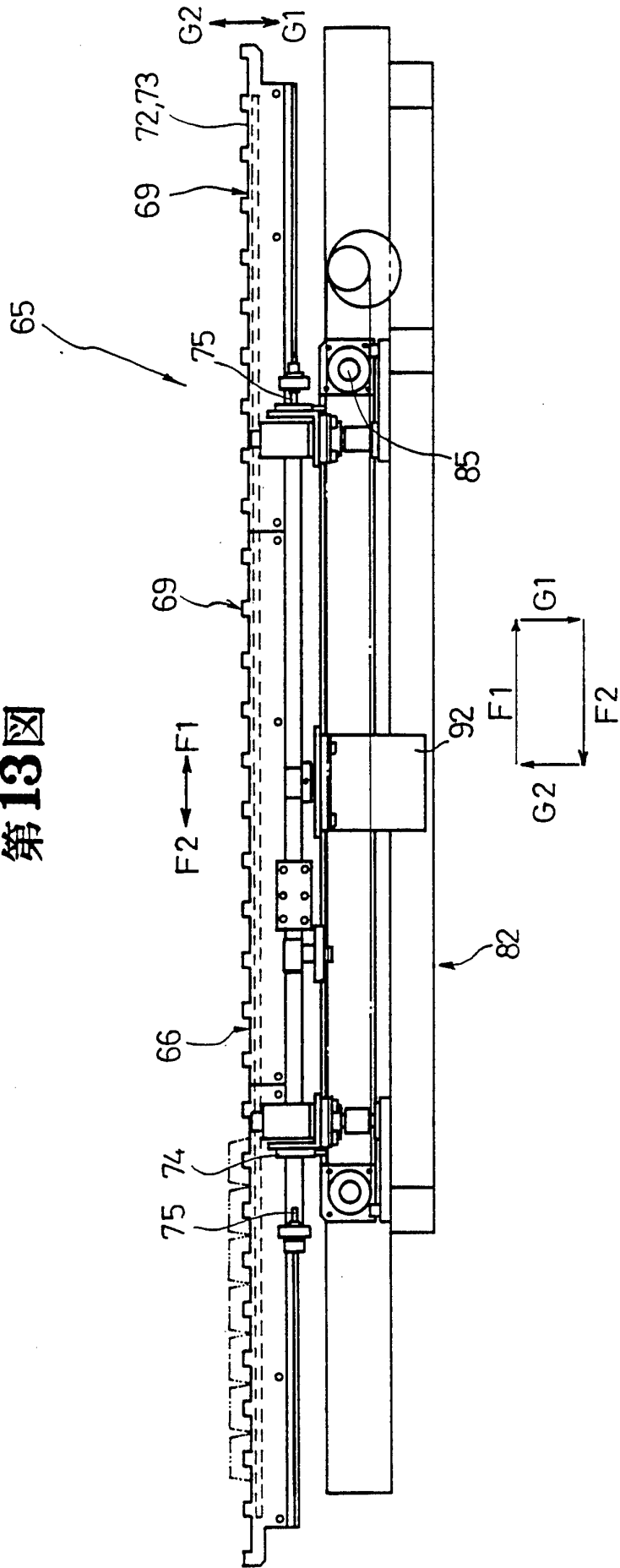


10/23

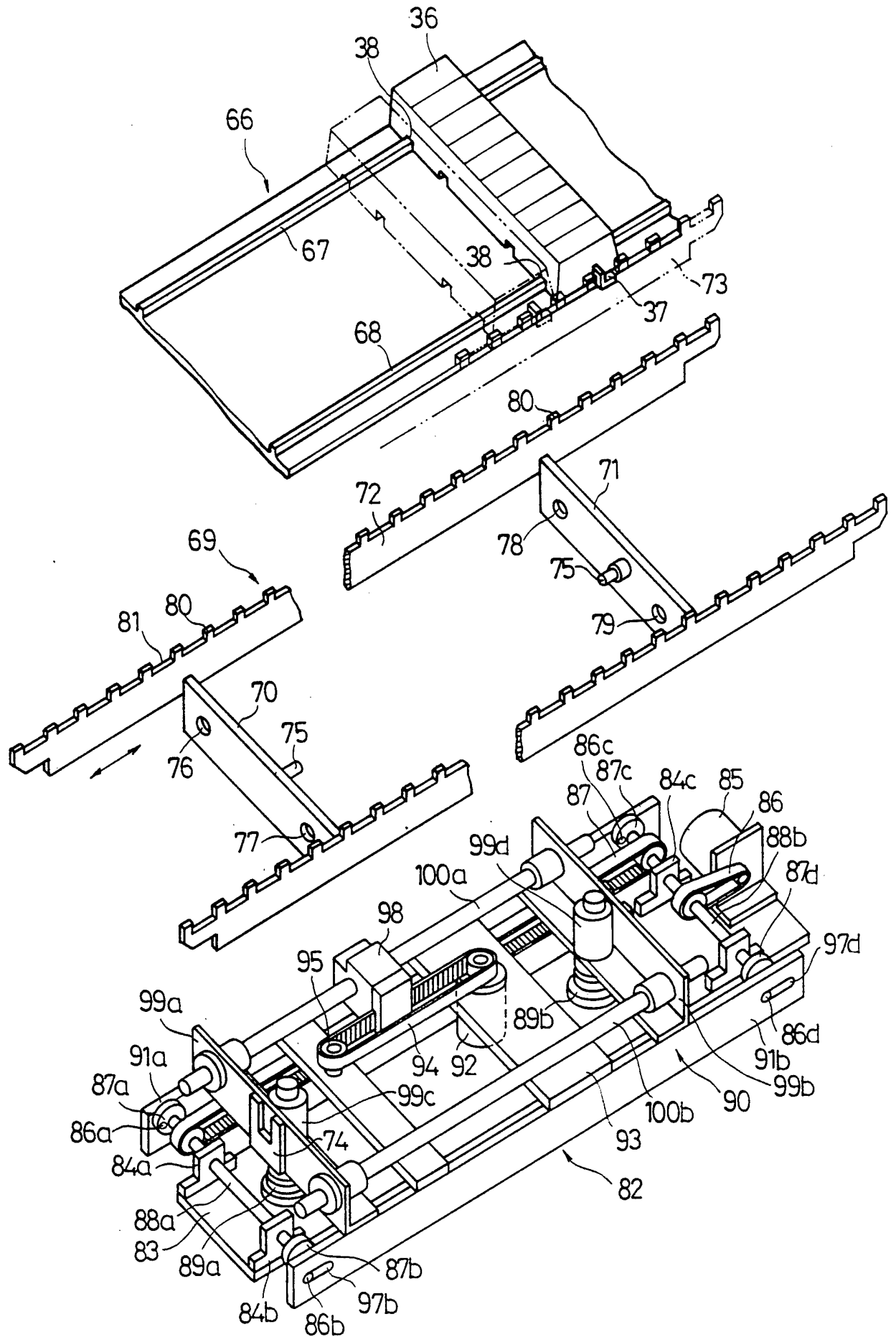
第12図



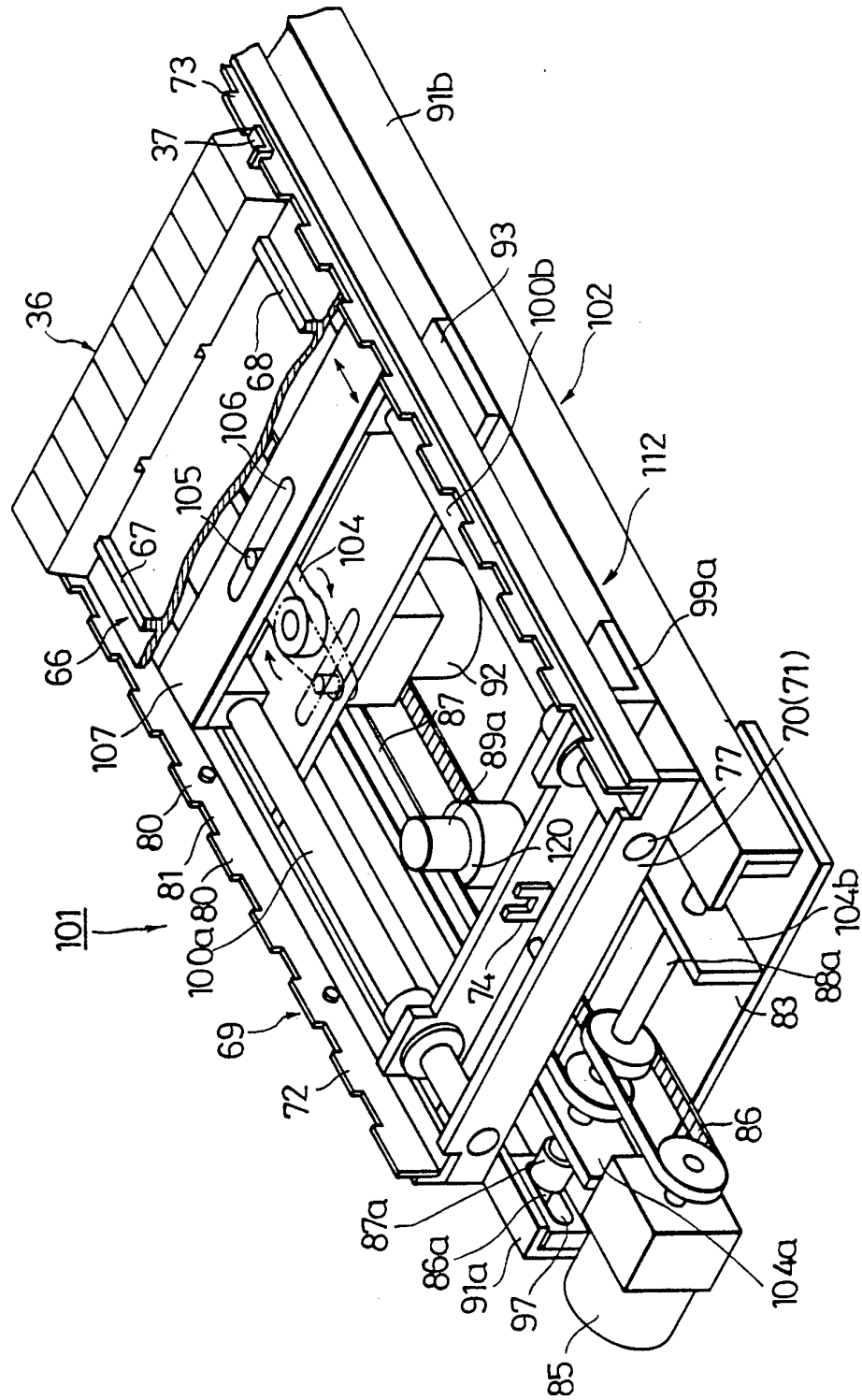
第13図



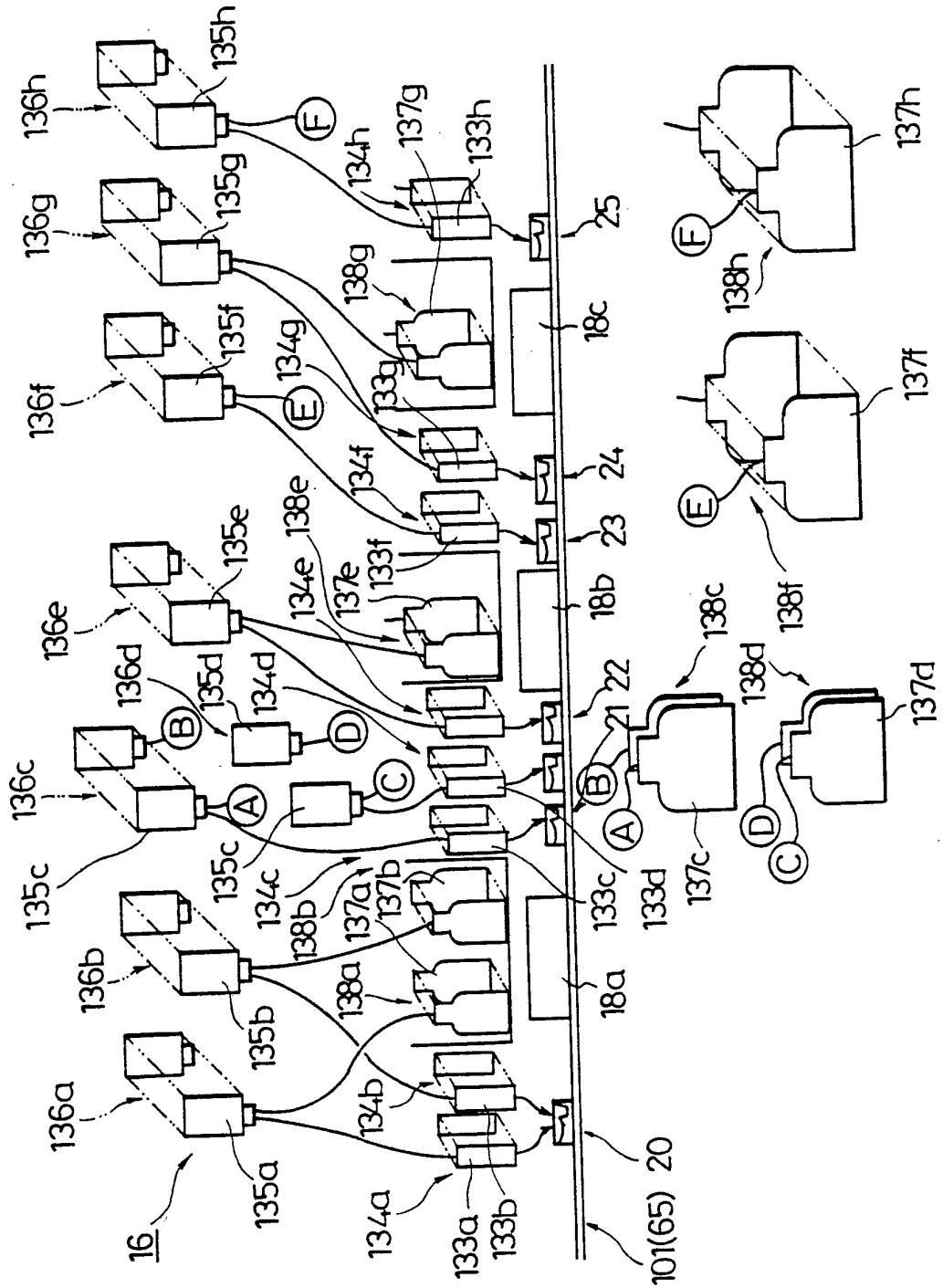
第14図



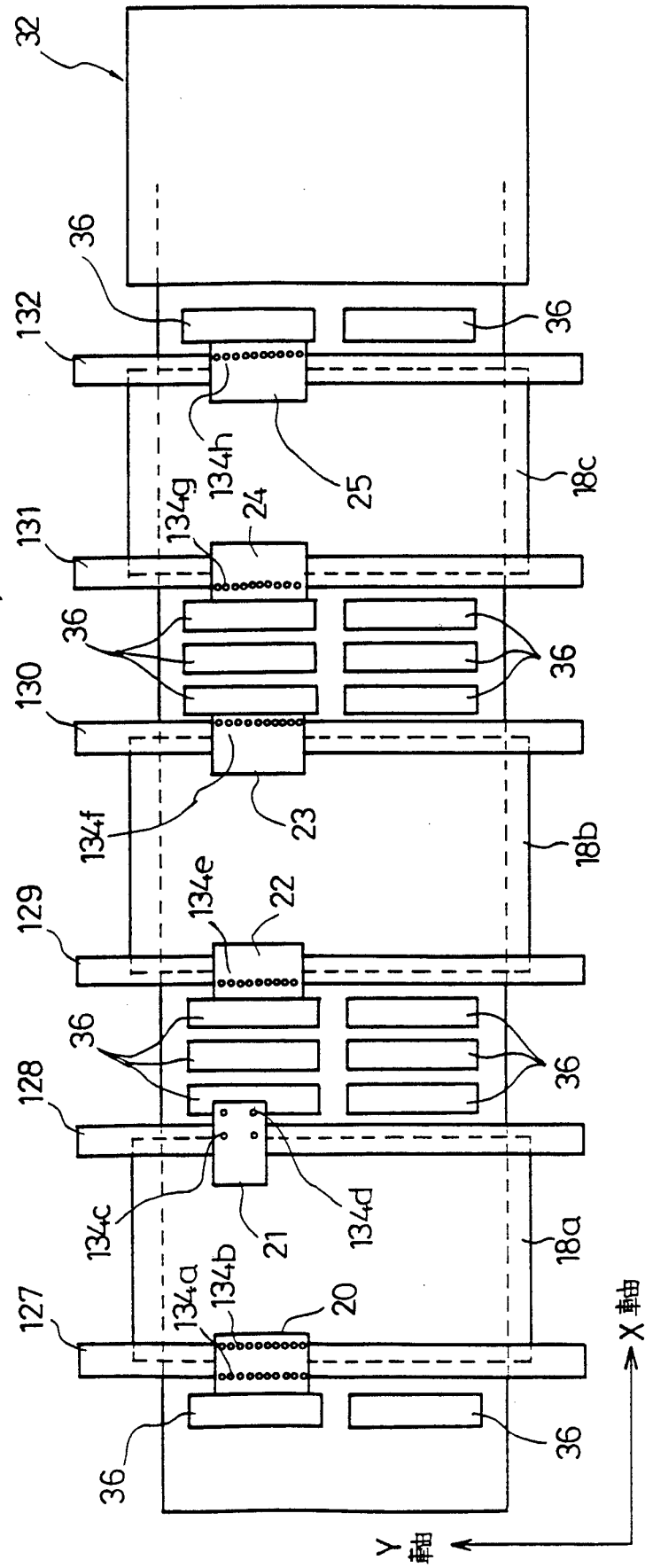
第15図



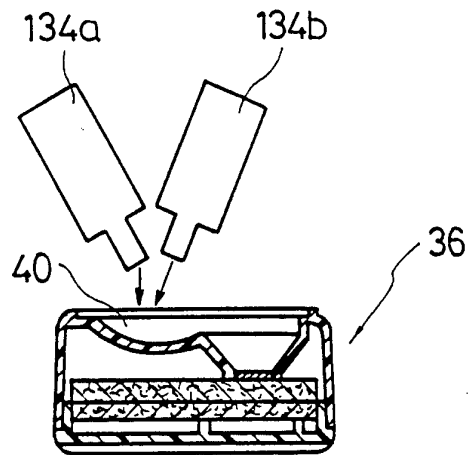
第16図



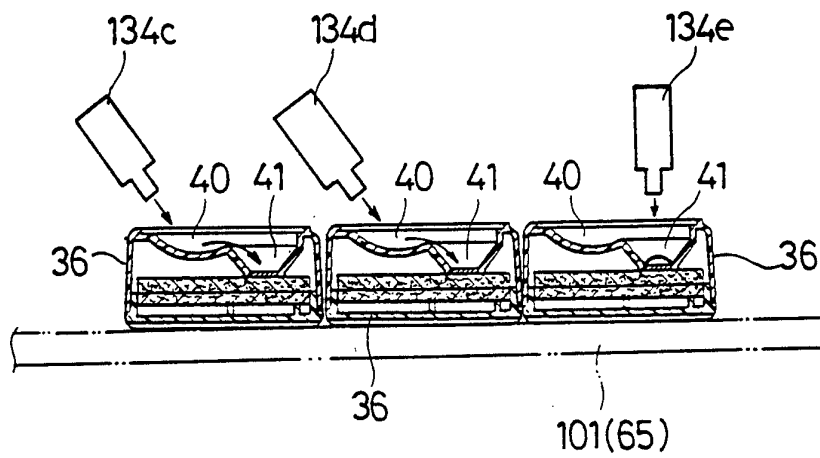
第17図



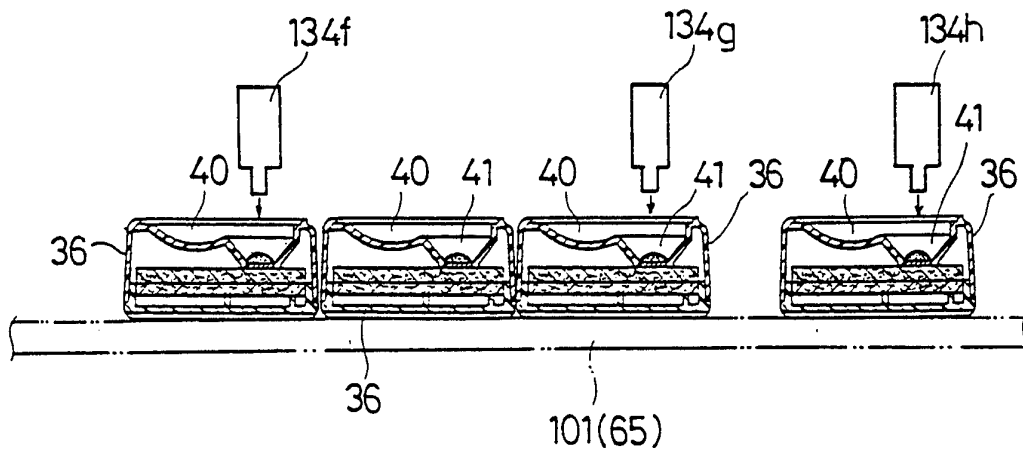
第18図



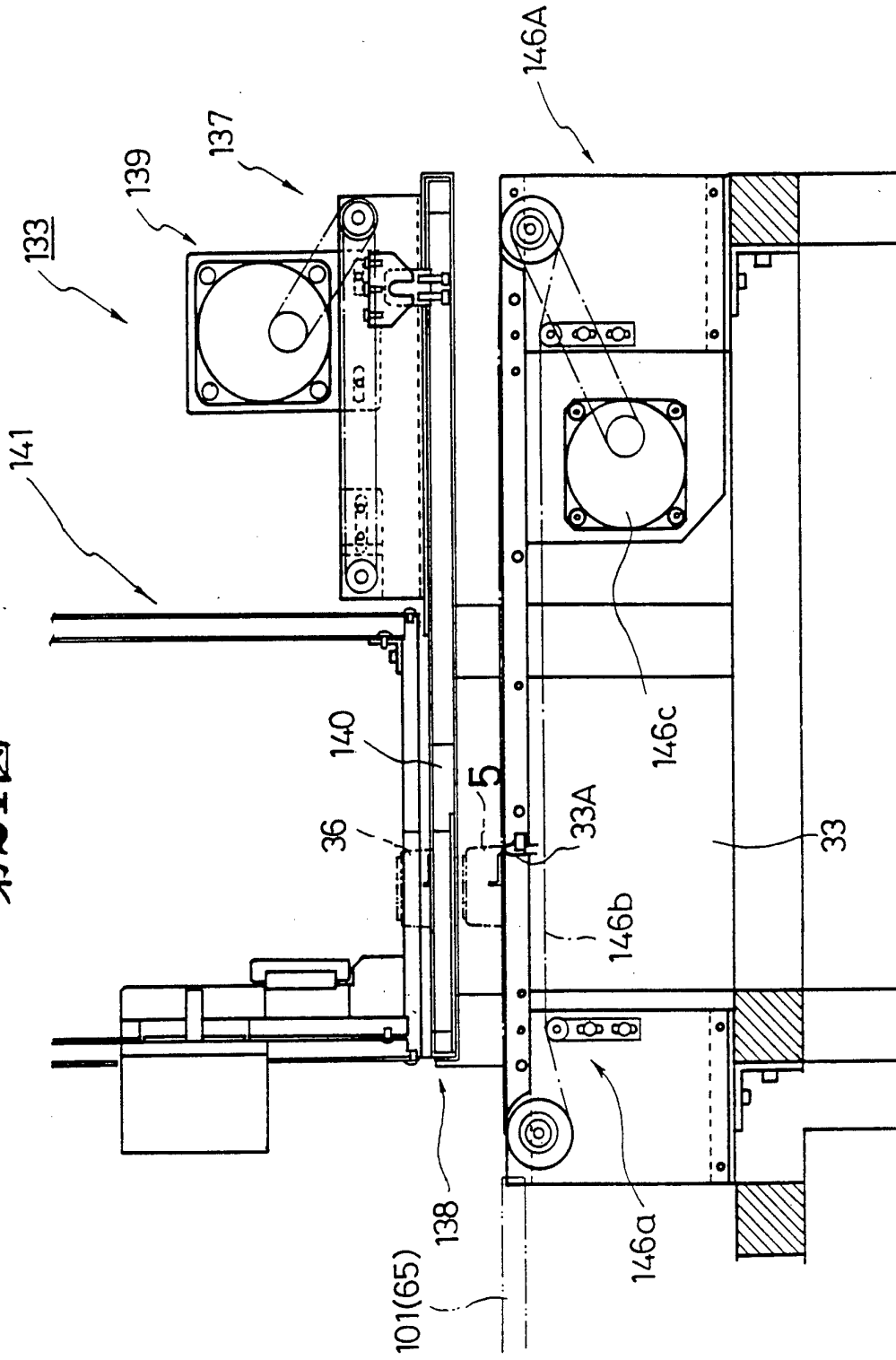
第19図



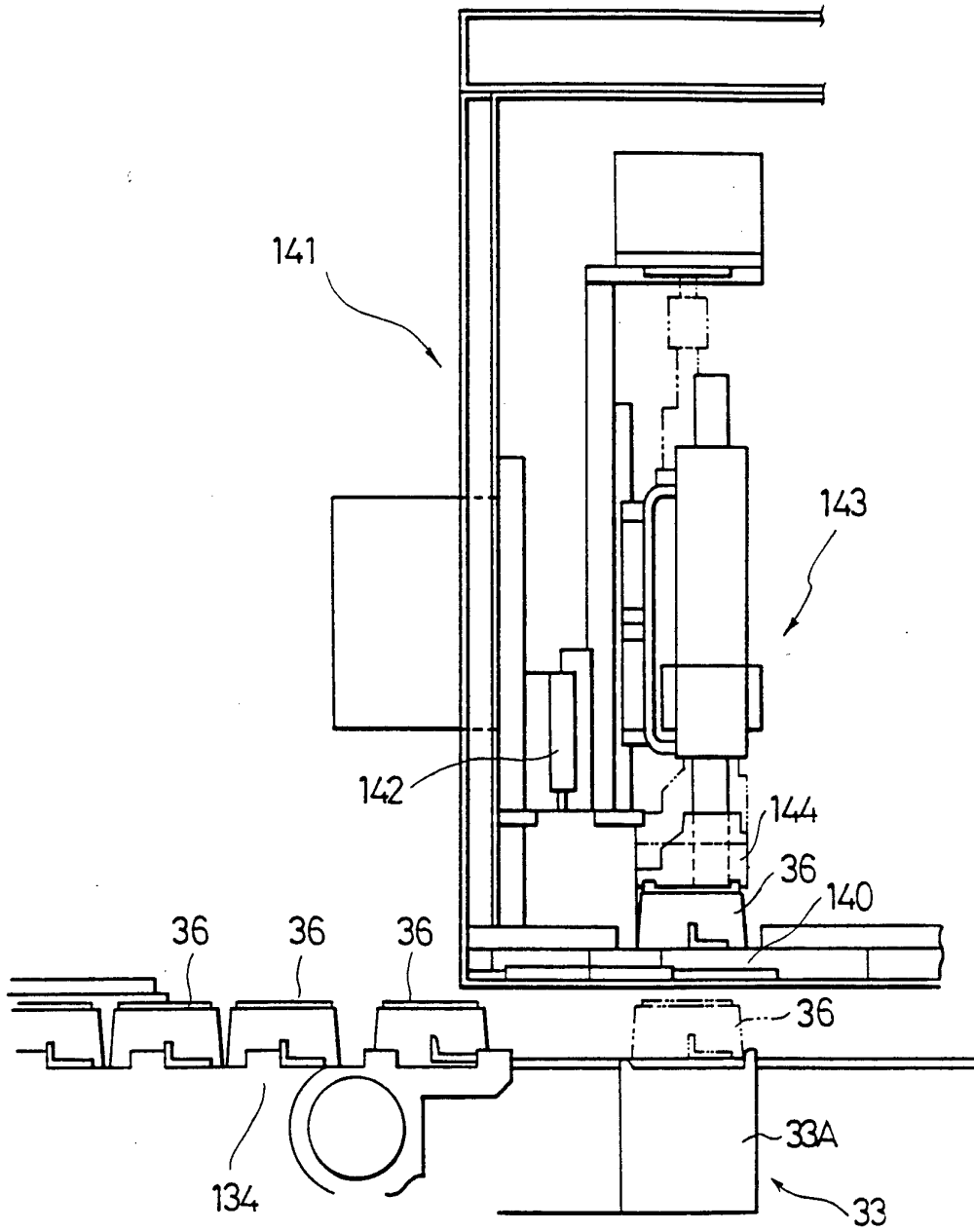
第20図



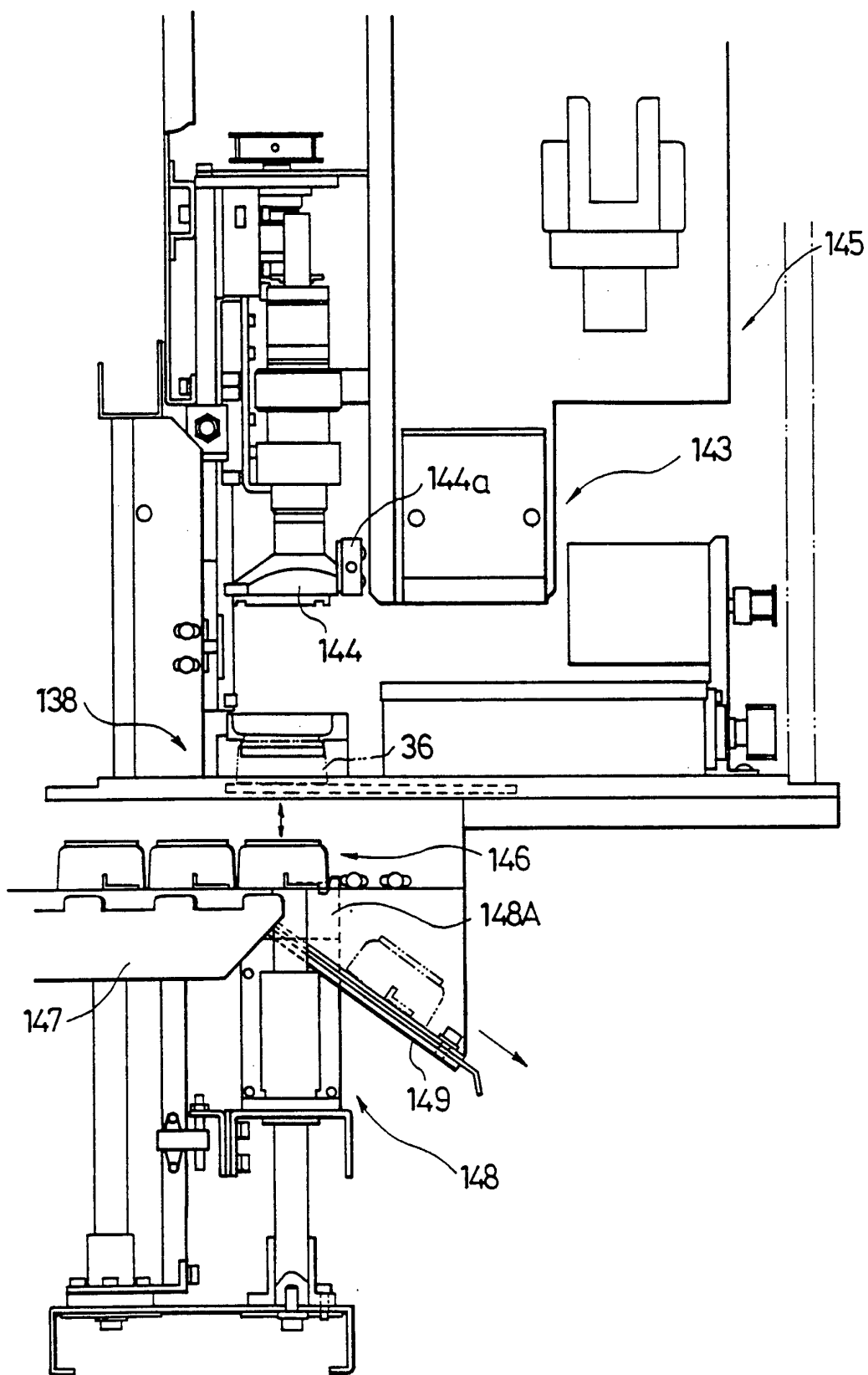
第21図



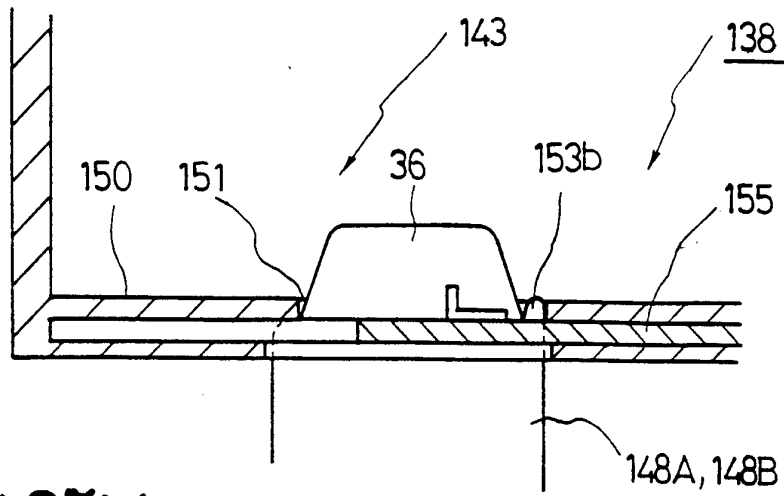
第22図



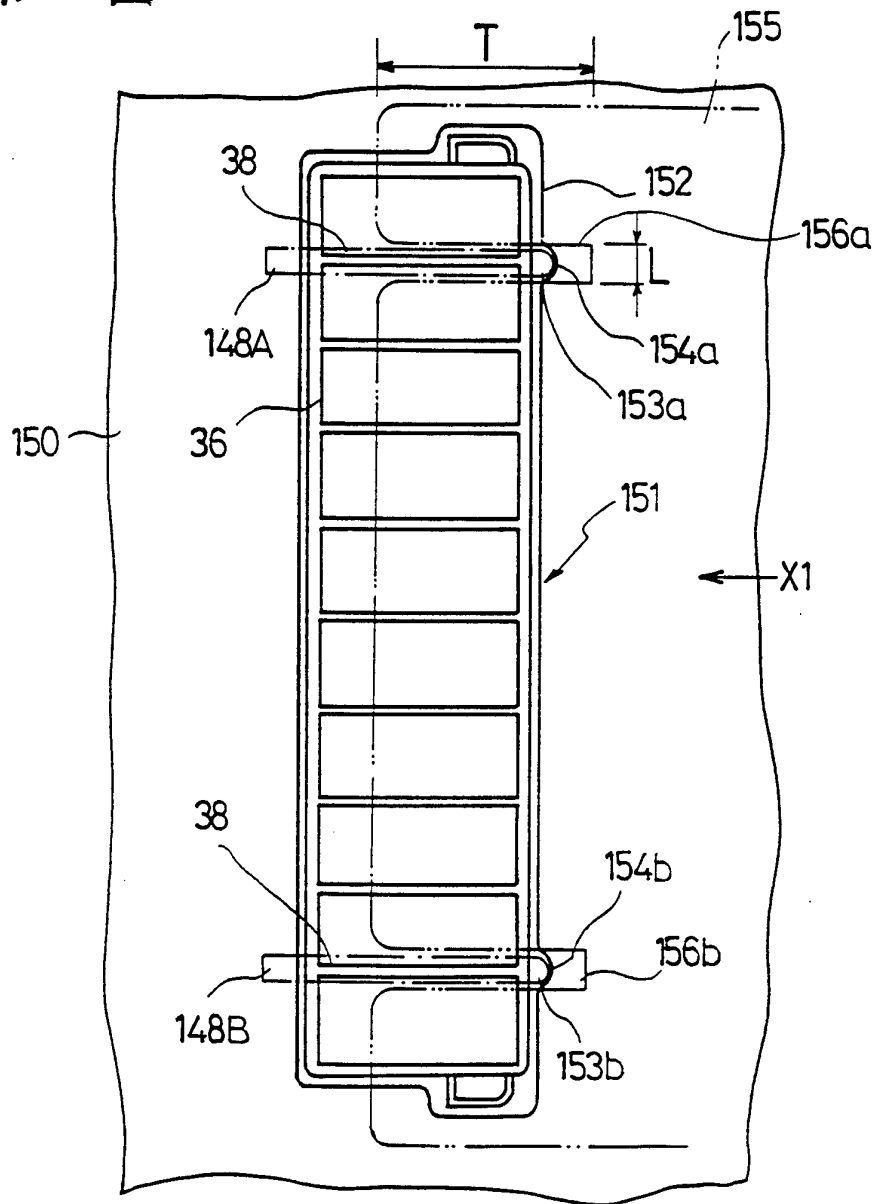
第23図



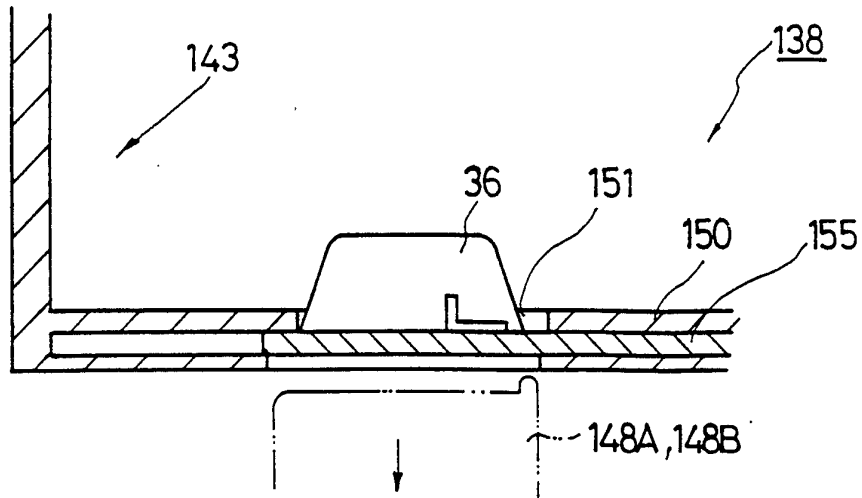
第24図



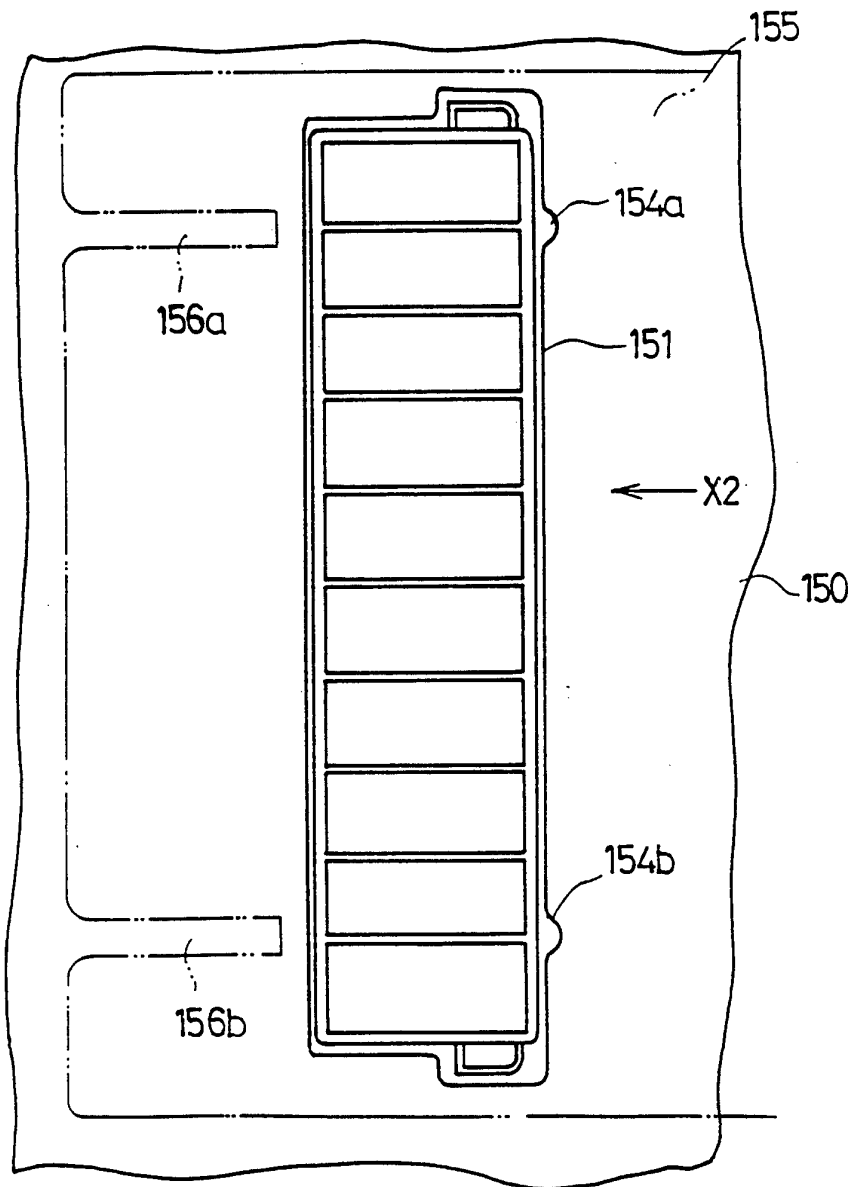
第25図



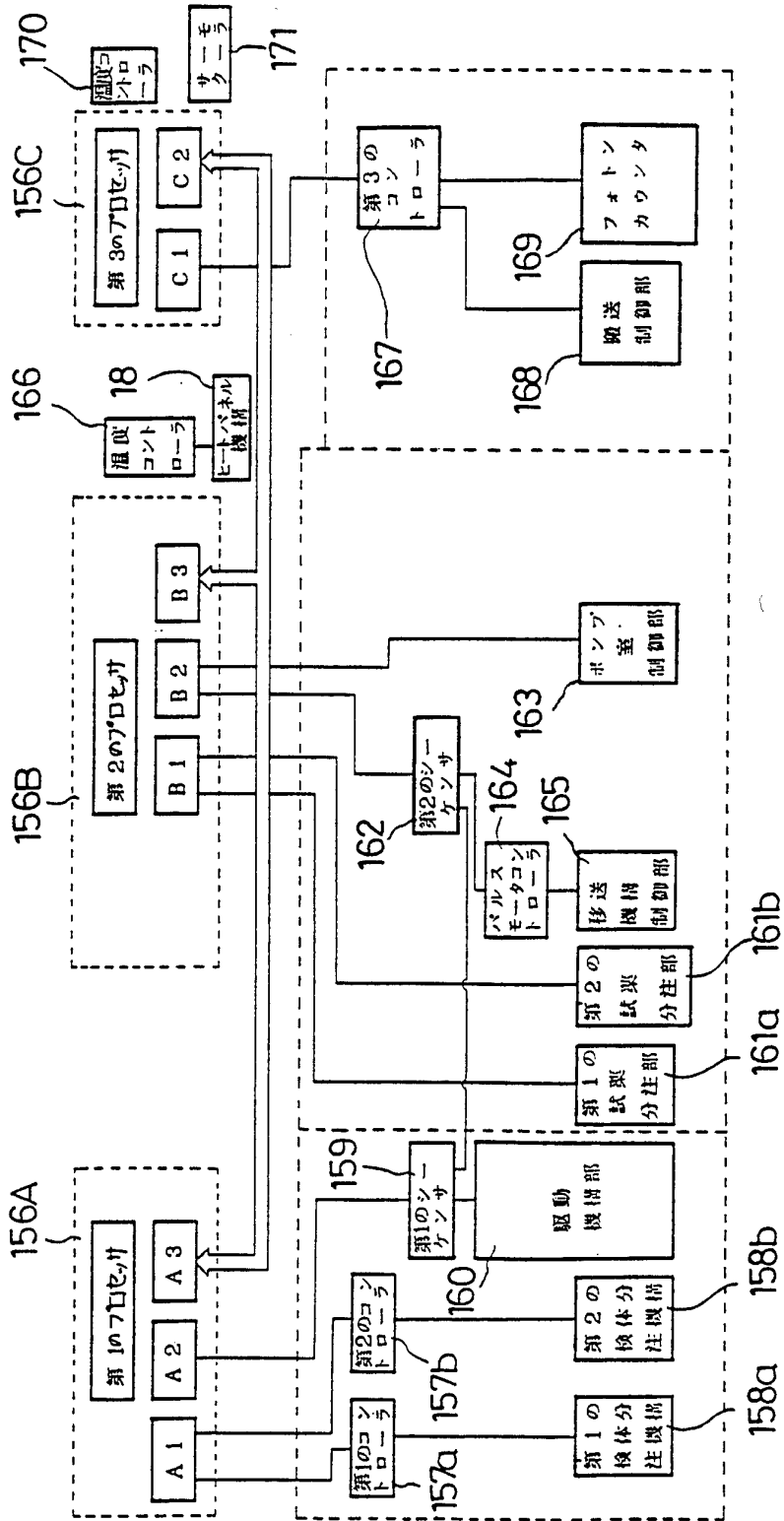
第26図



第27図



第28図



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP93/01701

| A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER | | |
|---|---|--|
| Int. Cl ⁵ G01N35/02 | | |
| 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 ⁵ G01N35/00-35/08 | | |
| Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched | | |
| Jitsuyo Shinan Koho 1926 - 1992 | | |
| Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971 - 1992 | | |
| 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. |
| Y | JP, A, 1-285859 (Toshiba Corp.), November 16, 1989 (16. 11. 89), Line 1, lower left column, page 2 to line 4, lower left column, page 3, (Family: none) | 1-28 |
| Y | JP, B2, 54-018158 (Commissariat a L'Energie Atomique), July 5, 1979 (05. 07. 79), Line 40, column 3 to line 36, column 10, & BE, A, 754912 & FR, A, 2066794 & DE, A, 2140555 & US, A, 3708264 & GB, A, 1321754 & DE, A, 2167242 | 1-28 |
| A | JP, B2, 64-4143 (Fuji Photo Film Co., Ltd.), January 24, 1989 (24. 01. 89), (Family: none) | 2 |
| A | JP, B2, 1-42383 (Toshiba Corp.), September 12, 1989 (12. 09. 89), (Family: none) | 2 |
| A | JP, U, 60-41857 (Seiko Instruments Inc.), March 25, 1985 (25. 03. 85), (Family: none) | 3-4 |
| <input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex. | | |
| <ul style="list-style-type: none"> * 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 document 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 | | Date of mailing of the international search report |
| January 12, 1994 (12. 01. 94) | | February 1, 1994 (01. 02. 94) |
| Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office | | Authorized officer |
| Facsimile No. | | Telephone No. |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP93/01701

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|-----------|---|-----------------------|
| A | JP, A, 63-315956 (Nittec Co., Ltd.), December 23, 1988 (23. 12. 88), (Family: none) | 3-4, 12 |
| A | JP, A, 62-49259 (Hitachi, Ltd.), March 3, 1987 (03. 03. 87), (Family: none) | 5-8 |
| A | JP, A, 1-239457 (Olympus Optical Co., Ltd.), September 25, 1989 (25. 09. 89), (Family: none) | 11 |
| A | JP, A, 63-14442 (Hitachi Electronics Eng. Co., Ltd.), January 21, 1988 (21. 01. 88), (Family: none) | 13-15 |
| A | JP, A, 1-259257 (Toa Medical electronic Co., Ltd.), October 16, 1989 (16. 10. 89) & EP, A 2, 336013 & AU, B2, 607548 | 10 |
| A | JP, A, 58-85168 (Toshiba Corp.), May 21, 1983 (21. 05. 83), (Family: none) | 19, 21, 27, 28 |
| A | JP, B2, 63-45068 (Toshiba Corp.), September 7, 1988 (07. 09. 88), (Family: none) | 23 |
| A | JP, A, 63-132169 (Hitachi, Ld.), June 4, 1988 (04. 06. 88), (Family: none) | 24-26 |

| | | |
|---|---|--|
| A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) | | |
| Int. Cl ⁵ G 01 N 35 / 0 2 | | |
| 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)) | | |
| Int. Cl ⁵ G 01 N 35 / 0 0 - 3 5 / 0 8 | | |
| 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 1926-1992年 日本国公開実用新案公報 1971-1992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 請求の範囲の番号 |
| Y | JP, A, 1-285859 (株式会社 東 芝), 16. 11月. 1989 (16. 11. 89), 第2頁, 左下欄, 第1-, 第3頁, 左下欄, 第4行 (ファミリーなし) | 1-28 |
| Y | JP, B2, 54-018158 (コミッサリア・タ・レネルギー・ アト・ミーグ), 5. 7月. 1979 (05. 07. 79), 第3欄, 第40-, 第10欄, 第36行 | 1-28 |
| <input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> 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、一般的技術水準を示すもの 「E」 先行文献ではあるが、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 矛盾するものではなく、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 | 国際調査報告の発送日 | |
| 12. 01. 94 | 01. 02. 94 | |
| 名称及びあて先 | 特許庁審査官 (権限のある職員) | 2 J 9 2 1 9 |
| 日本国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号100 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号 | 柏 崎 康 司 印 | |
| | 電話番号 03-3581-1101 内線 | 3 2 5 1 |

| C (続き). 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 請求の範囲の番号 |
| | &BE, A, 754912 &FR, A, 2066794 &DE, A, 2140555 &US, A, 3708264 &GB, A, 1321754 &DE, A, 2167242 | |
| A | JP, B2, 64-4143 (富士フィルム株式会社), 24. 1月. 1989 (24. 01. 89) (ファミリーなし) | 2 |
| A | JP, B2, 1-42383 (株式会社 東芝), 12. 9月. 1989 (12. 09. 89) (ファミリーなし) | 2 |
| A | JP, U, 60-41857 (セイコー電子工業株式会社), 25. 3月. 1985 (25. 03. 85) (ファミリーなし) | 3-4 |
| A | JP, A, 63-315956 (株式会社 ニッテク), 23. 12月. 1988 (23. 12. 88) (ファミリーなし) | 3-4, 12 |
| A | JP, A, 62-49259 (株式会社 日立製作所), 3. 3月. 1987 (03. 03. 87) (ファミリーなし) | 5-8 |
| A | JP, A, 1-239457 (オリンパス光学工業株式会社), 25. 9月. 1989 (25. 09. 89) (ファミリーなし) | 11 |
| A | JP, A, 63-14442 (日立電子エンジニアリング株式会社) 21. 1月. 1988 (21. 01. 88) (ファミリーなし) | 13-15 |
| A | JP, A, 1-259257 (東亜医用電子株式会社), 16. 10月. 1989 (16. 10. 89) &EP, A2, 336013 &AU, B2, 607548 | 10 |
| A | JP, A, 58-85168 (東京芝浦電気株式会社), 21. 5月. 1983 (21. 05. 83) (ファミリーなし) | 19, 21, 27, 28 |
| A | JP, B2, 63-45068 (株式会社 東芝), 7. 9月. 1988 (07. 09. 88) (ファミリーなし) | 23 |
| A | JP, A, 63-132169 (株式会社 日立製作所), 4. 6月. 1988 (04. 06. 88) (ファミリーなし) | 24-26 |