

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局

(43) 国際公開日  
2018年10月4日(04.10.2018)



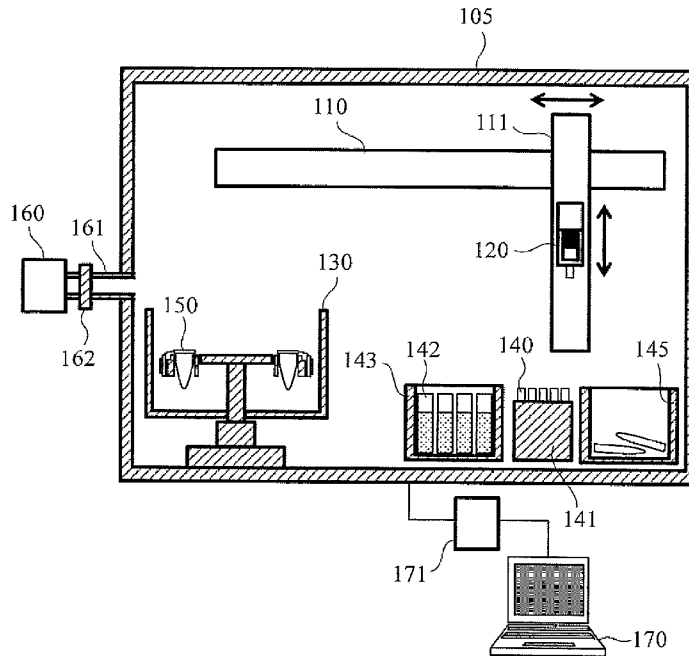
(10) 国際公開番号  
**WO 2018/179530 A1**

- (51) 国際特許分類:  
G01N 35/10 (2006.01) G01N 35/02 (2006.01)  
G01N 35/00 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2017/036788
- (22) 国際出願日: 2017年10月11日(11.10.2017)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:  
特願 2017-066889 2017年3月30日(30.03.2017) JP
- (71) 出願人: 株式会社日立製作所(HITACHI, LTD.)  
[JP/JP]; 〒1008280 東京都千代田区丸の内一丁目6番6号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 内保 裕一(UCHIHO Yuichi); 〒1008280 東京都千代田区丸の内一丁目6番6号 株式会社日立製作所内 Tokyo (JP). 野田 英之(NODA Hideyuki); 〒1008280 東京都千代田区丸の内一丁目6番6号 株式会社日立製作所内 Tokyo (JP).
- (74) 代理人: 特許業務法人平木国際特許事務所(HIRAKI & ASSOCIATES); 〒1056232 東京都港区愛宕二丁目5-1 愛宕グリーンヒルズ MORIタワー3 2階 Tokyo (JP).
- (81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO,

(54) Title: AUTOMATIC SAMPLE PROCESSING DEVICE

(54) 発明の名称: 自動検体処理装置

[図1]



(57) Abstract: The present invention eliminates the need for sample conveyance between processing and reduces the time required for sample processing. The present invention is provided with: a centrifuge (130) for centrifugation of a sample in a sample container (150); a pump (120) for drawing in and discharging solutions; a stage (110, 111) for moving the pump; a pipette tip rack (141) for accommodating disposable pipette tips (140) to be attached to the leading end of the pump; a reagent bottle rack (143) for accommodating reagent bottles (142); a housing (105) that has the centrifuge, pump, stage,



WO 2018/179530 A1

DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

- (84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

- 一 国際調査報告 (条約第21条(3))

---

pipette tip rack, and reagent bottle rack installed therein and is capable of forming a sealed space; a temperature controller (160) for controlling the temperature inside the housing; and a driving control device (171) for driving the centrifuge, pump, and stage. The pump can be selectively moved by the stage to a position for accessing a disposable pipette tip accommodated in the pipette tip rack, a position for accessing a reagent bottle accommodated in the reagent bottle rack, or a position for accessing the sample container in the centrifuge.

(57) 要約: 処理間で検体を搬送する必要を無くし、検体処理時間を短縮する。検体容器 (150) 内の検体を遠心分離する遠心機 (130) と、溶液を吸引及び吐出するポンプ (120) と、ポンプを移動させるステージ (110, 111) と、ポンプの先端に装着する使い捨てピペットチップ (140) を収めるピペットチップラック (141) と、試薬ボトル (142) を収める試薬ボトルラック (143) と、内部に遠心機、ポンプ、ステージ、ピペットチップラック、及び試薬ボトルラックが設置され、密閉した空間を形成可能な筐体 (105) と、筐体内の温度を調節する温調機 (160) と、遠心機、ポンプ及びステージを駆動する駆動制御装置 (171) とを備え、ポンプは、ステージにより、ピペットチップラックに収められた使い捨てピペットチップ、試薬ボトルラックに収められた試薬ボトル、及び遠心機内の検体容器に対してアクセスする位置に選択的に移動される。

## 明 細 書

発明の名称：自動検体処理装置

技術分野

[0001] 本発明は、検体の自動処理装置に関する。

背景技術

[0002] 近年、細菌感染症患者に対する抗菌剤の濫用により薬剤耐性菌の割合が増加しており、それに伴い院内感染の発生件数も増加傾向にある。しかし、新規抗菌剤の開発は、減少傾向にある。したがって、幅広い菌種に有効な広域スペクトルを持つ抗菌剤を濫用せず、細菌検査結果に基づき、感染症の起原菌に合った狭いスペクトルの抗菌剤を処方することが、薬剤耐性菌出現の抑制、院内感染の拡大防止、致死率の低減、患者の予後の改善のために重要となる。

[0003] 細菌感染症の中でも敗血症は、致死率が高く（院内死亡率30～60%）、早期に起原菌に対し有効な抗菌剤の処置が求められる。通常、敗血症が疑われた場合、患者から採血し、起原菌の細菌同定試験（ID：Bacterial identification test）及び薬剤感受性試験（AST：Antimicrobial susceptibility test）が実施される。従来法では、患者から採取した検体は、まず血液培養にかけられる。血液中に細菌が存在する場合には、血液培養が陽性と判定され、通常1～2日程度の時間を要する。次に、陽性の血液培養ボトルから感染症起原菌を特定し、単独コロニーを得るための分離培養を一昼夜行なう。分離培養後、単独コロニーを形成した菌を用いて一定濃度の菌液を調製し、薬剤・抗生物質が配置された容器に分注し、同定培養及び薬剤感受性培養を一昼夜行なう。培養後、菌の増殖度を濁度で判定し、感染症起原菌のID及びASTの結果が得られる。敗血症が疑われる症状の患者には、ID/ASTの結果を待たずに広域な抗菌スペクトルを示す抗菌剤を投与しており（経験的治療）、ID/ASTの結果が得られた後で必要に応じて適切な抗菌剤に変更する。そのため、患者から検体を採取してから、適切な投薬が行

われるのは早くても4日目以降となる。菌種によっては増殖速度が遅く、長時間の培養が必要な場合があるため、適切な投薬にはさらに日数を要する。そこで近年、抗菌剤の早期適正化による患者の致死率低下、予後の改善による入院期間の短縮、医療費の削減、薬剤耐性菌の出現抑制といった観点から、薬剤感受性結果が迅速に得られる手法が求められている。

[0004] 培養を用いずに迅速に細菌の増殖を検出する方法として、特許文献1に、細菌が持つATP（アデノシン三リン酸）を利用する手法が開示されている。ホタル由来の酵素ルシフェラーゼが、菌内にエネルギー源として存在するATPと基質であるルシフェリンを酸化し、発光する。この発光量はATP量に比例するため、発光量の変化から菌の増殖を迅速に評価可能である。

[0005] AST試験の迅速化には、血液培養や分離培養を実施せずに薬剤の感受性を調べる必要がある。しかし、血液に代表される検体中には、血球等のヒト由来細胞にATPが大量に含まれているため、細菌由来のATPのみを検出し、感受性を試験することが困難となる。そこで、特許文献2に、細菌を殺さずに、ヒト由来細胞のみを除去する検体処理方法が開示されている。

## 先行技術文献

### 特許文献

- [0006] 特許文献1：WO2016/103433 A1  
特許文献2：特開2014-235076号公報

### 発明の概要

#### 発明が解決しようとする課題

[0007] 遠心分離や上清除去、試薬分注を含む検体処理を自動で実行する装置を実現する場合、遠心分離とそのほかの処理で検体処理場所が異なるため、何度も検体容器を搬送する必要があり、検体処理に時間がかかってしまうという課題があった。

#### 課題を解決するための手段

[0008] 本発明の一態様である検体処理装置は、検体容器内の検体を遠心分離する

遠心機と、溶液を吸引及び吐出するポンプと、ポンプを移動させるステージと、ポンプの先端に装着する使い捨てピペットチップを収めるピペットチップラックと、試薬ボトルを収める試薬ボトルラックと、内部に遠心機、ポンプ、ステージ、ピペットチップラック、及び試薬ボトルラックが設置され、密閉した空間を形成可能な筐体と、筐体内の温度を調節する温調機と、遠心機、ポンプ及びステージを駆動する駆動制御装置とを備え、ポンプは、ステージにより、ピペットチップラックに収められた使い捨てピペットチップ、試薬ボトルラックに収められた試薬ボトル、及び遠心機内の検体容器に対してアクセスする位置に選択的に移動される。

[0009] また、本発明の別の態様である検体処理装置は、検体容器内の検体を遠心分離する遠心機と、溶液を吸引及び吐出するポンプと、ポンプを移動させるステージと、ポンプの先端に装着する使い捨てピペットチップを収めるピペットチップラックと、試薬ボトルを収める試薬ボトルラックと、遠心機内の温度を調節する温調機と、遠心機、ポンプ及びステージを駆動する駆動制御装置とを備え、ポンプは、ステージにより、ピペットチップラックに収められた使い捨てピペットチップ、試薬ボトルラックに収められた試薬ボトル、及び遠心機内の検体容器に対してアクセスする位置に選択的に移動され、遠心機はポンプの先端に装着された使い捨てピペットチップを内部に挿入させるための開閉機構を上部に有する。

[0010] また、本発明の他の態様である検体処理方法は、検体容器に入った検体を上部が密閉された遠心機で遠心分離する工程と、遠心機の上部の一部を開放する工程と、ポンプを移動させるステージを駆動し、ポンプに装着されたピペットチップの先端を遠心機内の検体容器に挿入する工程と、ポンプを駆動して検体容器内の上清を吸引する工程と、ステージを駆動してピペットチップを遠心機の外部に取り出す工程と、遠心機の上部を再び密閉する工程と、を有する。

### 発明の効果

[0011] 本発明によると、検体容器の搬送機構が不要となることで、装置の小型化

及び部品点数の削減が可能となる。さらに、工程間で検体容器を搬送する必要がなくなるため、検体処理時間が短縮できる。

上記した以外の、課題、構成及び効果は、以下の実施形態の説明により明らかにされる。

### 図面の簡単な説明

- [0012] [図1]検体処理装置の一例を示す模式図。  
[図2]遠心分離及び上清除去の手順例を示すフローチャート。  
[図3]試薬分取及び分注、攪拌、反応の手順例を示すフローチャート。  
[図4]検体処理プロトコルの例を示す説明図。  
[図5]検体処理後の薬剤感受性試験結果の例を示す図。  
[図6]検体処理装置の構成例を示す模式図。  
[図7]検体処理装置の遠心機の例を示す模式図。  
[図8]固定フタと可動フタを設置した遠心機を上から見た模式図。  
[図9]固定フタと可動フタを設置した遠心機を上から見た模式図。  
[図10]固定フタと可動フタを有する遠心機の断面を示す模式図。  
[図11]固定フタと可動フタを有する遠心機の断面を示す模式図。  
[図12]遠心分離及び上清除去の手順例を示すフローチャート。  
[図13]遠心機の可動フタの開閉機構の別の例を示す断面模式図。  
[図14]遠心機の可動フタの開閉機構の別の例を示す断面模式図。  
[図15]検体処理装置の構成例を示す断面模式図。  
[図16]図15の部分拡大図。  
[図17]検体処理装置の別の構成例を示す模式図。  
[図18]ATPを用いた薬剤感受性試験の手順例を示すフローチャート。

### 発明を実施するための形態

[0013] 以下、図面を参照して本発明の実施の形態を説明する。

[0014] [実施例1]

本実施例では、検体容器を直接遠心機内に設置し、検体の処理を自動で実行する検体処理装置の例について説明する。

[0015] 図1は、本実施例の検体処理装置の一例を示す模式図である。本実施例の検体処理装置は、密閉した空間を形成可能な筐体105内に、XZ自動ステージ110、111、ポンプ120、遠心機130、ピペットチップラック141、試薬ボトルラック143、廃棄ボックス145を備えている。ピペットチップラック141には、使い捨てピペットチップ140が収められている。試薬ボトルラック143には、試薬ボトル142が収められている。廃棄ボックス145は、使用後のピペットチップ140を保持する。また、ポンプ120は、XZ自動ステージ110、111によって筐体105内を移動される。より具体的に言うと、ポンプ120は、XZ自動ステージ110、111により、ピペットチップラック141に収められた使い捨てピペットチップ140、試薬ボトルラック143に収められた試薬ボトル142、及び遠心機130内の検体容器150に対するアクセス位置に選択的に移動される。

[0016] 筐体105内の温度を調整するため、温調機160が温調パイプ161を介して筐体105内に接続されている。温調パイプ161には不純物や空中浮遊菌等を除去するフィルタ162が設置されている。検体を収める検体容器150は、遠心機130内に設置される。XZ自動ステージ110、111は直交して設置されており、ポンプ120が固定されている。ポンプ120は、溶液を吸引する動作、吸引した溶液を吐出する動作を行うことができる。XZ自動ステージは、ポンプ120を水平方向及び上下方向に移動させて所望の場所に位置決めし、試薬の分取、分注、攪拌などを行って様々な検体処理（前処理）工程を実行する。検体処理は、制御PC170に格納されているアルゴリズムに従って実行され、XZ自動ステージ110、111やポンプ120、遠心機130、温調機160の駆動及び制御は、駆動制御装置171で実行される。

[0017] 図2は、上記の検体処理装置を用いて実行する検体処理方法の例として、遠心分離及び上清除去を実行する際の手順例を示すフローチャートである。検体は検体容器150に入れて遠心機130内の所定位置に設置されている

ものとする。最初に、作業時の設定温度と現在の筐体 105 内の温度とを比較し (S 11)、設定温度になっている場合にはステップ S 13 に進み、予め設定されていた遠心分離の条件である回転数、時間で遠心分離を実行する。現在の温度が設定温度と異なる場合には、ステップ S 12 に進み、温調機 160 を作動させて設定温度となるまで待機してから、ステップ S 13 の処理を行う。遠心分離終了後、X ステージ 110 を駆動してポンプ 120 をピペットチップラック 141 上のピペットチップに対するアクセス位置に移動させる。次に、Z ステージ 111 を駆動してポンプ 120 を下降させ、所定のピペットチップ 140 をポンプ 120 のノズル先端に装着する (S 14)。

[0018] 次に、遠心機 130 を回転させ、遠心機内の検体のうち、上清除去を実行する対象の検体の検体容器 150 を作業位置、すなわちポンプ 120 によってアクセスされる遠心機内の位置に移動させる (S 15)。続いて、X ステージ 110 を駆動してポンプ 120 を遠心機 130 上の作業位置、すなわち遠心機内の検体容器に対するアクセス位置に移動させ (S 16)、Z ステージ 111 を駆動して検体容器 150 内の検体にピペットチップ 140 を浸し、設定された量の上清をポンプ 120 によって吸引する (S 17)。次に、Z ステージ 111 によりポンプ 120 を上方に移動した後、X ステージ 110 を駆動してポンプ 120 を廃棄ボックス 145 上のアクセス位置に移動し、上清とともにピペットチップ 140 を除去して廃棄ボックス 145 に廃棄する (S 18)。ステップ S 19 において処理すべき検体が残っているか判定し、残っている場合にはステップ S 14 に戻り、次の検体を処理する。

[0019] 図 3 は、上記の検体処理装置を用いた別の検体処理方法の例として、試薬分取及び分注、攪拌、反応を実行する際の手順例を示すフローチャートである。

[0020] 図 2 と同様に、設定温度と現在の温度を比較し (S 21)、異なる場合には温調機 160 を用いて設定温度に達するまで待機する (S 22)。その後、X ステージ 110 で機械原点からピペットチップラック 141 の上方の A

クセス位置にポンプ120を移動させ、Zステージ111を駆動して、所定のピペットチップ140をポンプ120の先端に装着する(S23)。ステップS21の判定で温度が設定温度になっている場合には、直ちにステップS23に進み、ポンプ120の先端にピペットチップ140を装着する。

[0021] 続いて、Xステージ110を駆動して試薬ボトルラック143上方の試薬ボトルに対するアクセス位置にポンプ120を移動させ、Zステージ111で所定の試薬ボトル142内の試薬にピペットチップ140を浸し、設定された量の試薬をポンプ120によって分取する(S24)。次に、遠心機130を回転させ、遠心機130内の検体容器150のうち、試薬を分注する対象の検体が入った容器を作業位置に移動させる(S25)。続いて、Xステージ110でポンプ120を遠心機130の上方の作業位置に移動させる(S26)。続いて、Zステージ111を駆動して検体容器150内にピペットチップ140を下降させ、設定された量の試薬をポンプ120によって分注する(S27)。

[0022] ここで、攪拌が必要かどうか判定し(S28)、攪拌が必要な場合には、ポンプ120で検体の吸引及び吐出を繰り返すことにより攪拌する(S29)。このとき、必要に応じて、Zステージ111で吸引位置と吐出位置を変更することで、攪拌効率の向上や、検体容器150からの検体の飛散防止が可能となる。攪拌終了後、Zステージ111を駆動してポンプ120を上方に移動した後、Xステージ110を駆動してポンプ120を廃棄ボックス145上に移動し、ピペットチップ140を除去する(S30)。全ての検体に対する処理が終了したかどうかを判定し(S31)、終了していたらステップS32に進み、試薬の反応時間が必要であれば、設定された時間待機する。また、未処理の検体がある場合は、ステップS23に戻り、次の検体を処理する。

[0023] 本実施例の検体処理装置を用いると、検体処理中に検体容器を搬送させることなく遠心分離及び上清除去が可能となるため、遠心分離後にペレット側に存在する細菌が、搬送の振動等により上清側に移動してしまい、細菌回収

率が減少してしまうことを防ぐことが可能となる。

[0024] 上記の遠心分離、上清除去、試薬の分注、攪拌等の作業を組み合わせることによって検体処理プロトコルを作成し、実行することで、自動で検体処理が完了する。図4は、検体処理プロトコルの例を示す説明図である。図4の例では、検体として1 mLの血漿を入れた検体容器を遠心機にセットし、1800 gで10分間遠心分離し、上清を除去する。その後、界面活性剤を1 mL添加し、攪拌後15分間静置する。続いて、1800 gで5分間遠心分離を行い、上清を除去する。その後、培地を1 mL添加して攪拌した後、1800 gで5分間遠心分離し、上清を除去する。次に、培地を300  $\mu$ L添加して攪拌した後、37°Cで培養し、ASTを実施する。この例では、界面活性剤としてドデシル硫酸ナトリウム0.15%とサポニン0.2%を混合した試薬を、培地はミューラーヒントン培地を使用した。

[0025] 図5は、抗菌剤としてのセフォキシチン(CFX) 4  $\mu$ g/mLに対する黄色ブドウ球菌の耐性株及び感受性株のATP発光量の経時変化を示した図である。検体処理終了後を0時間とし、37°Cで培養し、時間ごとにATP発光量を計測した。耐性株では、培養2時間以降でATP発光量が検体処理直後の0時間後よりも増加しているため、増殖していると判定できる。一方、感受性株では検体処理直後のATP発光量に比べて、2時間以降で減少しているため、阻止と判定できる。

[0026] [実施例2]

本実施例では、遠心機を密閉し、温調効率を向上させた検体処理装置の例について説明する。

[0027] 図6は、本実施例の検体処理装置の構成例を示す模式図である。図1と同一の符号を付した部分については、重複する説明を省略する。

[0028] 遠心機130は上部に、固定フタ600と可動フタ601を備えている。温調機160は温調パイプ161を介して遠心機130の内部に接続されている。遠心機130内部の温度は、遠心機130の内部に備えられた温度センサ652によって測定される。試薬ボトルラック143には、試薬ボトル

142の温度を調節する試薬ボトル用の温調装置610が備えられている。また、本実施例では、遠心機130内の作業位置に検体容器が存在するか否かを検出する位置センサ650を備える。位置センサ650には、例えば反射光を利用した光学式センサや超音波センサなどを利用する。位置センサ650により、ポンプ120によってアクセスされる遠心機130内の位置に検体容器150が設置されていることを確認することで、ユーザが検体容器150を設置し忘れた場合に試薬分注等の操作により遠心機130内が汚染されることを防ぐ。

[0029] 固定フタ600は取り外し可能な構造となっており、遠心機130に検体容器150を設置又は取り出す際には固定フタ600を取り外すことができる。検体処理中には、固定フタ600は、遠心機130の上部に固定される。図7は、検体処理装置の遠心機の例を示す模式図であり、固定フタ600を取り除いた状態の遠心機130を上から見た図である。遠心機130内部に温調パイプ161が接続されており、温調機160により遠心機130内部の温度を調整する。温調パイプ161には、フィルタ162が備えられており、空中浮遊菌や不純物等が検体容器150内に混入することを防ぐことができる。

[0030] 図8及び図9は、固定フタ600と可動フタ601を設置した遠心機130を上から見た模式図である。可動フタ601は、自動ステージ603によってスライドし、開閉可能となっている。図8は可動フタ601を閉じた状態を示し、図9は可動フタ601を開けた状態を示している。固定フタ600は、遠心機130の上部全面を覆うのではなく、遠心機内の作業位置に置かれた検体容器150に上方からアクセス可能なように一部が切欠かれた形状を有する。一方、可動フタ601は、固定フタ600の切欠かれた開口部を塞ぎ、固定フタ600と共同して遠心機130の上部を密閉することのできる形状を有する。従って、可動フタ601を閉じると、図8に示すように遠心機は上部が密閉され、可動フタ601を開けると、図9に示すように固定フタ600の切欠かれた開口部から遠心機内部の作業位置にアクセスする

ことができる。

[0031] 図10及び図11は固定フタと可動フタを有する遠心機の断面を示す模式図であり、図10は可動フタ601を開けた状態を示し、図11は可動フタ601を閉じた状態を示す。図10に示すように、遠心機130内の検体容器150に対してポンプ120を用いた処理を実施するときのみ可動フタ601が開けられ、処理が終了すると可動フタ601が閉じられる。遠心分離などの検体処理を実行しているときは、図11に示すように可動フタ601が閉じられ、遠心機130は密閉されている。

[0032] 図12は、本実施例の検体処理装置で遠心分離及び上清除去を行うときの手順例を示すフローチャートである。

[0033] 試料交換等の作業後で可動フタ601が開いていた場合には可動フタ601を閉じ、遠心機130の上部を密閉する(S41)。作業時の設定温度と現在の温度を比較し(S42)、設定温度になっている場合はステップS44に進み、設定温度と異なる場合には、温調機160を用いて設定温度となるまで待機する(S43)。ステップS44では、予め設定されていた遠心分離の条件である所定の回転数・時間で遠心分離を実行する。遠心分離終了後、Xステージ110でピペットチップラック141上のアクセス位置にポンプ120を移動させる。続いて、Zステージ111を駆動してポンプ120を下降させ、所定のピペットチップ140をポンプ120の先端に装着する(S45)。遠心機130を回転させ、遠心機130内の検体容器150のうち、上清除去を実行する対象の検体が入った検体容器を作業位置に移動させる(S46)。

[0034] 続いて、Xステージ110を遠心機130上の作業位置、すなわち遠心機内の検体容器に対するアクセス位置に移動させる(S47)。次に、遠心機130の可動フタ601を開けて遠心機130の上部を一部開放した後、Zステージ111を駆動してポンプ120を下降させ、固定フタ600の切欠かれた開口部を通して検体容器150内の検体にピペットチップ140を浸し、設定された量の上清をポンプ120によって吸引する(S48)。吸引

が終了するとZステージ111を駆動してポンプ120を上方に移動させ、ピペットチップ140を遠心機の外部に取り出した後、可動フタ601を閉じて遠心機の上部を再び密閉する(S49)。次に、Xステージ110を駆動してポンプ120を廃棄ボックス145上に移動し、上清とともにピペットチップ140を除去する(S50)。全ての検体に対する処理が終了したか判定し(S51)、未処理の検体が残っている場合にはステップS45に戻り、次の検体を処理する。このように、可動フタ601の開閉を、ポンプ120が検体容器150内の検体に処理を実施するときに限定することで、遠心機130内の温度変動が小さくなり、温度が安定する。また、不純物等のコンタミのリスクを減らすことができる。

[0035] 可動フタ601の大きさ、換言すると固定フタ600の開口部の大きさは、図10に示すように、ピペットチップ140が検体容器150内に挿入できるように、ピペットチップ140の外径及びポンプ120のノズルの外径よりも大きく、できるだけ小さいのが好ましい。実際上は、検体容器150の開口部の面積に対して1~4倍程度の面積の開口部とすることが望ましい。固定フタ600の開口部面積を小さくすることで、遠心機130内の温度変動を抑制することが可能となり、安定した検体処理結果が得られる。また、遠心機130内を開放する時間が短くなることで、空中浮遊菌等の混入を防ぐことができる。

[0036] 可動フタ601の開閉機構は、スライド式に限定されることはない。図13及び図14は、遠心機の可動フタの開閉機構の別の例を示す断面模式図である。可動フタは、例えば図13に示す例のように、上下に開閉してもよい。また、図14に示すように、左右2つの可動フタが上下に開閉する構造としてもよい。可動フタ601は駆動部605によって駆動され、固定フタ600の開口部を開閉する。

[0037] [実施例3]

本実施例では、遠心機で遠心分離後のペレット量を測定し、上清除去の効率を向上させることのできる検体処理装置の例について説明する。

[0038] 図15は、本実施例の検体処理装置の構成例を示す断面模式図である。図16は図15の部分拡大図である。図1や図6と同一の符号を付した部分については、重複する説明を省略する。

[0039] 本実施例の検体処理装置は、遠心機130の作業位置に面する外壁に透明窓1201を有し、遠心機130内に、作業位置に来た検体容器150を照らす光源1202が備えられている。遠心機130の外部には透明窓1201に対面して界面検知センサ1203が設けられている。図16に示すように、界面検知センサ1203は、透明窓1201を通して、ポンプ120によってアクセスされる遠心機130内の位置に配置された検体容器150内の検体の気液界面1205の位置及び／又は遠心分離後のペレットと上清の界面1207の位置を検知する。透明窓1201と界面検知センサ1203は、遠心機130内の作業位置近傍に設置される。

[0040] 界面検知センサ1203で得られた気液界面1205やペレットの界面1207の位置情報は、検体容器150の底面からの距離に変換されて制御PC170に記録され、ポンプ120に取り付けられたピペットチップ140の先端位置の制御に用いられる。例えば、遠心分離後の上清除去時は、ペレットを巻き上げることなく上清だけを吸引する必要があるため、ピペットチップ140の先端は、できるだけペレットから離れた位置で吸上げることが望ましい。そこで、制御PC170は上清除去時の気液界面1205の高さを界面検知センサ1203で監視し、その情報をもとに駆動制御装置171がZステージ111を駆動して、上清を吸引する際に低下していく気液界面1205の高さとピペットチップ140の先端の高さを等しくするように常に連動させて調整することで、ペレットを巻き上げることなく上清を除去できる。さらに、ピペットチップ140の先端の高さを、ペレットと上清の界面1207より高い位置に制限することで、ペレットを吸引することを回避できる。検体の量やペレットの量は、検体ごとに異なるため、検体ごとに気液界面1205やペレットと上清の界面1207を検知することで、検体処理効率を高めて、低いATPバックグラウンドが得られる。

[0041] 界面検知センサ1203は、例えばCCDやCMOSなどの撮像装置を用いて検体容器150内の検体を撮影する。各工程後に、検体の様子を撮像することで、検体処理効果を視認できる。界面検知センサ1203は、レーザーの反射光や透過光を用いて界面検知を実施しても良い。また、超音波や電波を利用した液面検知技術や、静電容量式の液面検知技術を用いてもよい。界面検知センサ1203は、遠心機130の内部に設置してもよい。その場合、透明窓1201が不要となるという利点がある。内部に界面検知センサ1203を設置すると、遠心機130内部の体積が減少するため、温調効率が向上するという効果が得られる。

[0042] [実施例4]

本実施例では、発光計測用容器を備え、培養時間ごとに検体の一部を分取してATP消去・抽出処理を実施することのできる検体処理装置の例について説明する。

[0043] 図17は、本実施例の検体処理装置の別の構成例を示す模式図である。図1や図6と同一の符号を付した部分については、重複する説明を省略する。

[0044] 本実施例の検体処理装置は、筐体105内に、発光測定容器1303を複数格納する発光測定容器ラック1301を備える。ATP発光計測を実施する際には、検体中に存在する細菌由来ではない浮遊ATPを消去するATP消去処理と、生菌を破壊して内包するATPを抽出するATP抽出処理を実施して、生菌由来のATPのみを測定する。

[0045] 図18は、本実施例の検体処理装置を用いてATPを利用した薬剤感受性試験を実施する手順の例を示すフローチャートである。検体を含む検体容器150を遠心機130内に設置する(S61)。このとき、あわせて必要な試薬やピペットチップも検体処理装置内に設置する。検体処理プロトコルを制御PC170で指定し、検体処理を実行する(S62)。検体処理終了後、各検体容器150に所定の抗菌剤をポンプ120で分注する。抗菌剤は、試薬ボトルラック143内の試薬ボトル142に格納しておく。遠心機130内の温度を37℃に設定し、培養する(S63)。感受性を測定する時間

(例えば2時間毎に6時間まで)となったら、検体容器150内の検体の一部を発光測定容器ラック1301内の発光測定容器1303にポンプ120で分注する(S64)。続いて、試薬ボトル142内のATP消去液を発光測定容器1303に分注し、検体内の浮遊ATPを消去する(S65)。さらに、ATP抽出液を発光測定容器1303に分注し、生菌由来のATPを抽出する(S66)。ステップS67において全ての計測準備が終了したかを判定し、終了していなければステップS64からS66までの操作を、感受性を測定する抗菌剤種及び濃度にわたって繰り返す。また、測定時間ごとに繰り返す。その後、発光測定容器ラック1301を検体処理装置から取り出し、既知の発光測定装置へ設置する(S68)。発光測定装置において既知の方法によりATP発光量を測定する(S69)。最後に、各測定時間のATP量の変化から細菌の増殖又は阻止を判定する(S70)。

[0046] なお、本発明は上記した実施例に限定されるものではなく、様々な変形例が含まれる。例えば、上記した実施例は本発明を分かりやすく説明するために詳細に説明したものであり、必ずしも説明した全ての構成を備えるものに限定されるものではない。また、ある実施例の構成の一部を他の実施例の構成に置き換えることが可能であり、また、ある実施例の構成に他の実施例の構成を加えることも可能である。また、各実施例の構成の一部について、他の構成の追加・削除・置換をすることが可能である。

## 符号の説明

[0047] 120 ポンプ  
130 遠心機  
150 検体容器  
160 温調機  
170 制御PC  
600 固定フタ  
601 可動フタ  
650 位置センサ

1 2 0 3 界面検知センサ

## 請求の範囲

- [請求項1] 検体容器内の検体を遠心分離する遠心機と、  
溶液を吸引及び吐出するポンプと、  
前記ポンプを移動させるステージと、  
前記ポンプの先端に装着する使い捨てピペットチップを収めるピペットチップラックと、  
試薬ボトルを収める試薬ボトルラックと、  
内部に前記遠心機、前記ポンプ、前記ステージ、前記ピペットチップラック、及び前記試薬ボトルラックが設置され、密閉した空間を形成可能な筐体と、  
前記筐体内の温度を調節する温調機と、  
前記遠心機、前記ポンプ及び前記ステージを駆動する駆動制御装置とを備え、  
前記ポンプは、前記ステージにより、前記ピペットチップラックに収められた使い捨てピペットチップ、前記試薬ボトルラックに収められた試薬ボトル、及び前記遠心機内の検体容器に対してアクセスする位置に選択的に移動される、検体処理装置。
- [請求項2] 前記ポンプによってアクセスされる前記遠心機内の位置に検体容器が存在するか否かを検出するセンサを備える、請求項1に記載の検体処理装置。
- [請求項3] 前記ポンプによってアクセスされる前記遠心機内の位置に配置された検体容器内の界面の位置を検出するセンサを備える、請求項1に記載の検体処理装置。
- [請求項4] 前記駆動制御装置は、前記検出された界面の位置情報をもとに前記ステージを制御する、請求項3に記載の検体処理装置。
- [請求項5] 検体容器内の検体を遠心分離する遠心機と、  
溶液を吸引及び吐出するポンプと、  
前記ポンプを移動させるステージと、

前記ポンプの先端に装着する使い捨てピペットチップを収めるピペットチップラックと、

試薬ボトルを収める試薬ボトルラックと、

前記遠心機内の温度を調節する温調機と、

前記遠心機、前記ポンプ及び前記ステージを駆動する駆動制御装置とを備え、

前記ポンプは、前記ステージにより、前記ピペットチップラックに収められた使い捨てピペットチップ、前記試薬ボトルラックに収められた試薬ボトル、及び前記遠心機内の検体容器に対してアクセスする位置に選択的に移動され、

前記遠心機は前記ポンプの先端に装着された前記使い捨てピペットチップを内部に挿入させるための開閉機構を上部に有する、検体処理装置。

[請求項6] 前記遠心機は上部に、開口部を有する固定フタと前記開口部を塞ぐことのできる可動フタを備え、前記開閉機構は前記可動フタを開閉する、請求項5に記載の検体処理装置。

[請求項7] 前記固定フタの前記開口部は、前記検体容器の開口部面積の1～4倍の面積を有する、請求項6に記載の検体処理装置。

[請求項8] 前記ポンプによってアクセスされる前記遠心機内の位置に検体容器が存在するか否かを検出するセンサを備える、請求項5に記載の検体処理装置。

[請求項9] 前記ポンプによってアクセスされる前記遠心機内の位置に配置された検体容器内の界面の位置を検出するセンサを備える、請求項5に記載の検体処理装置。

[請求項10] 前記駆動制御装置は、前記検出された界面の位置情報をもとに前記ステージを制御する、請求項9に記載の検体処理装置。

[請求項11] 検体容器に入った検体を上部が密閉された遠心機で遠心分離する工程と、

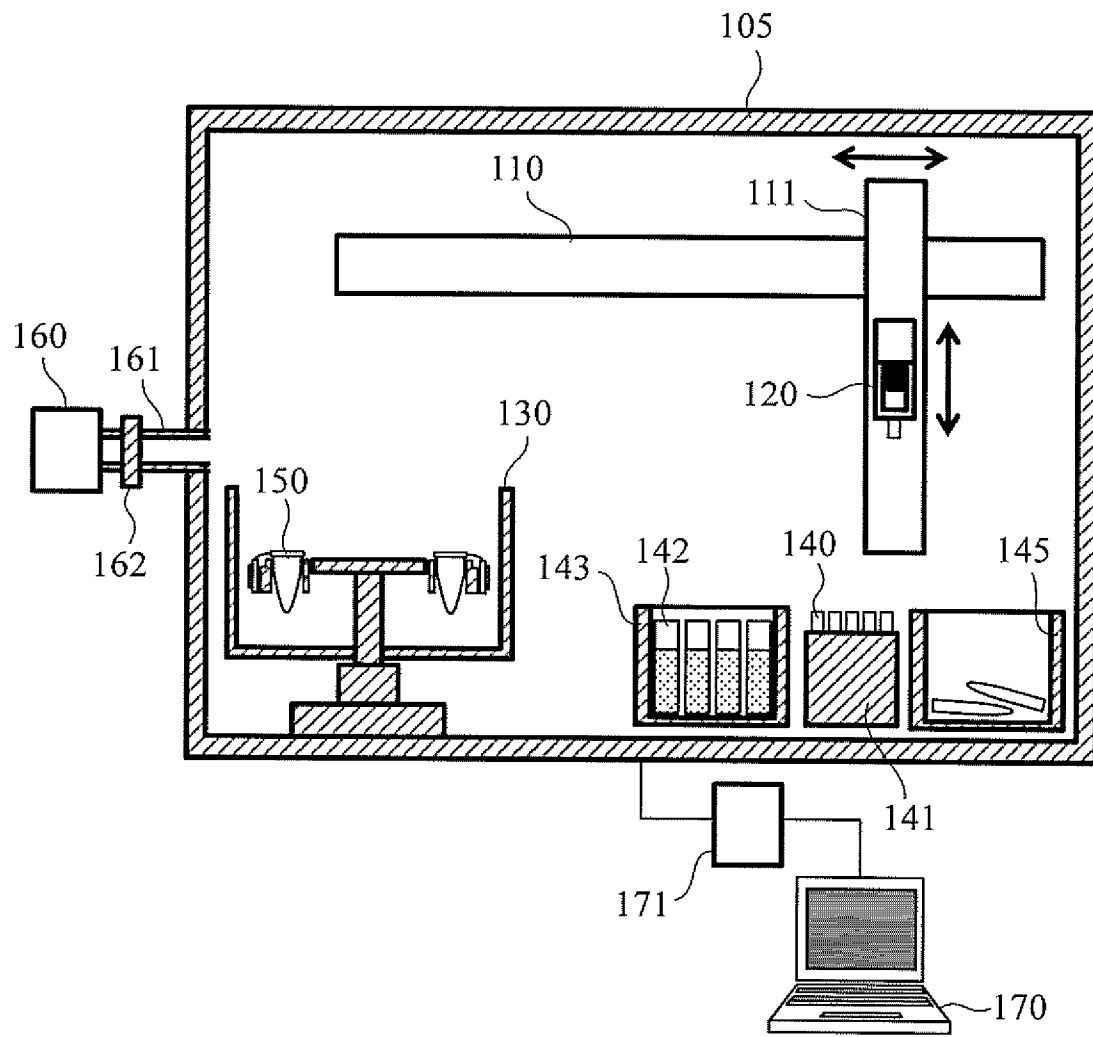
前記遠心機の上部を一部開放する工程と、  
ポンプを移動させるステージを駆動し、前記ポンプに装着されたピペットチップの先端を前記遠心機内の前記検体容器に挿入する工程と、  
、  
前記ポンプを駆動して前記検体容器内の上清を吸引する工程と、  
前記ステージを駆動して前記ピペットチップを前記遠心機の外部に取り出す工程と、  
前記遠心機の上部を再び密閉する工程と、  
を有する検体処理方法。

[請求項12] 前記遠心機の上部は固定フタと可動フタで覆われており、  
前記遠心機の上部を一部開放する工程は前記可動フタを開けること  
によって行われる、請求項11に記載の検体処理方法。

[請求項13] 遠心分離後に前記検体容器内の液面及びペレットの界面の位置を検知し、  
前記上清を吸引する工程では、低下していく前記液面の高さ  
と前記ピペットチップの先端の高さを連動させ、かつ、前記ピ  
ペットチップの先端の高さを前記ペレットの高さより高い位置  
に制限する、請求項11に記載の検体処理方法。

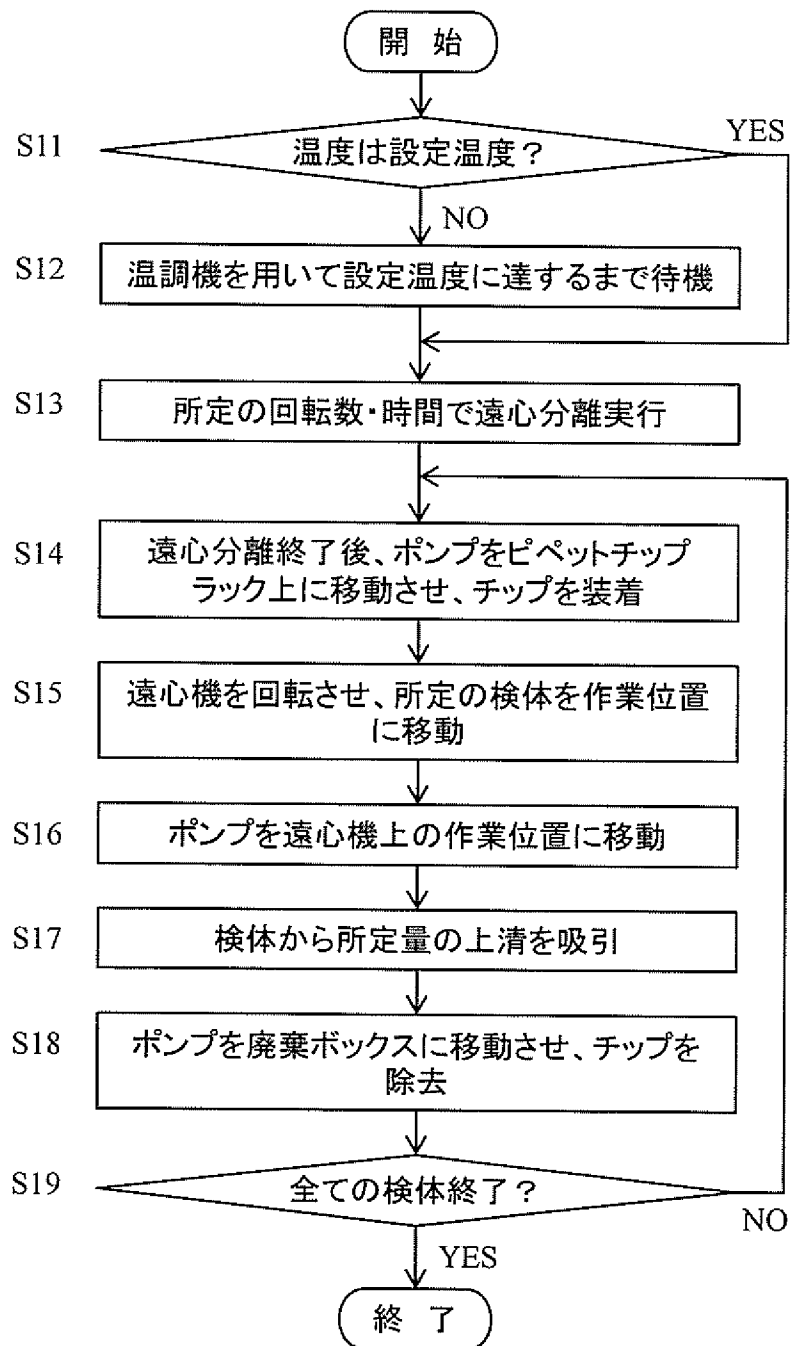
[図1]

図 1



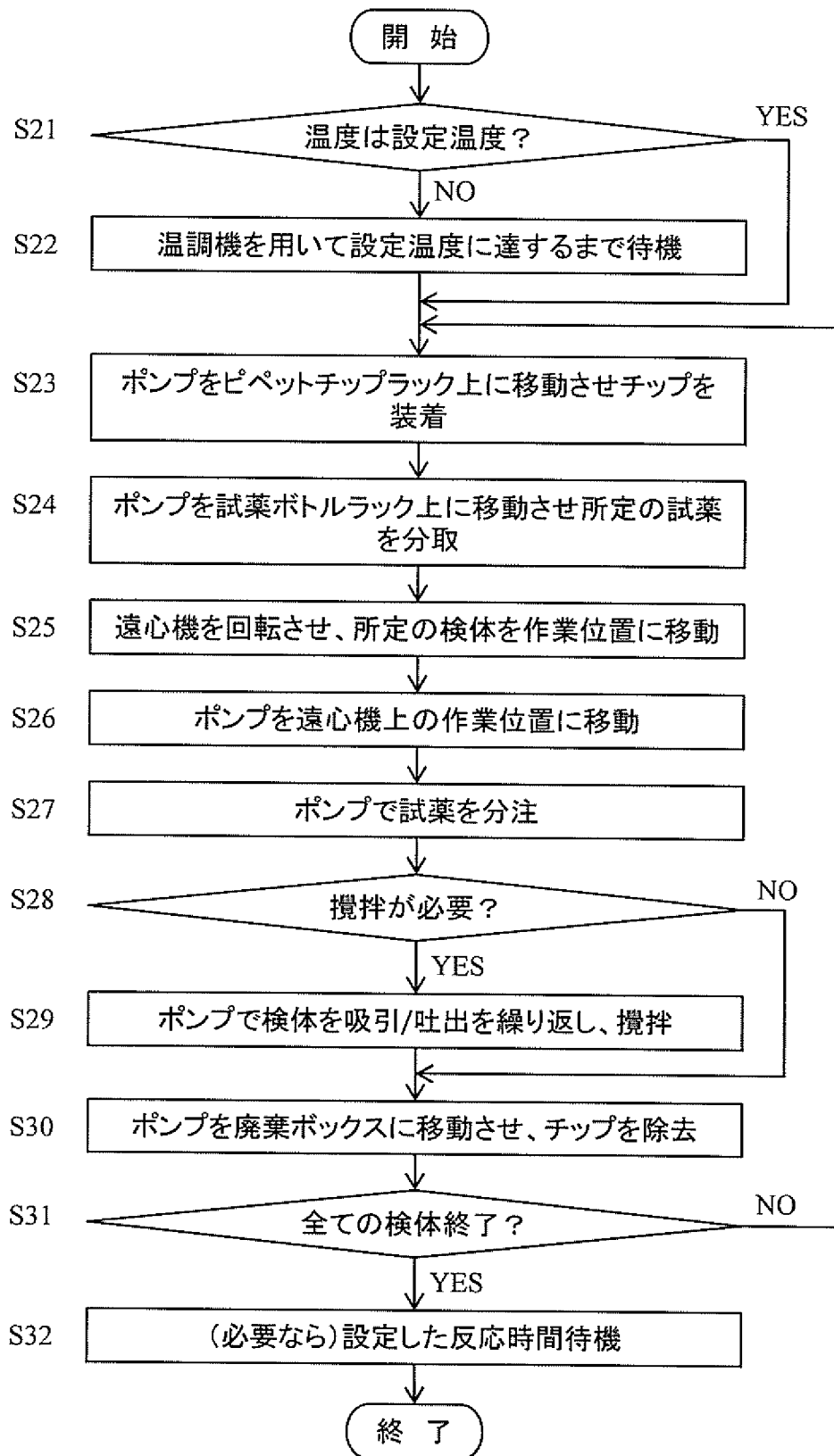
[図2]

図 2



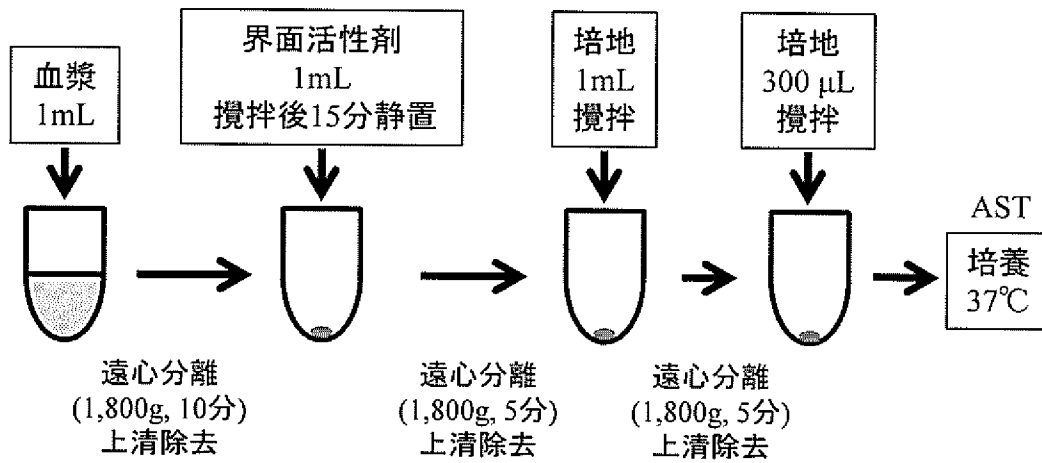
[図3]

図 3



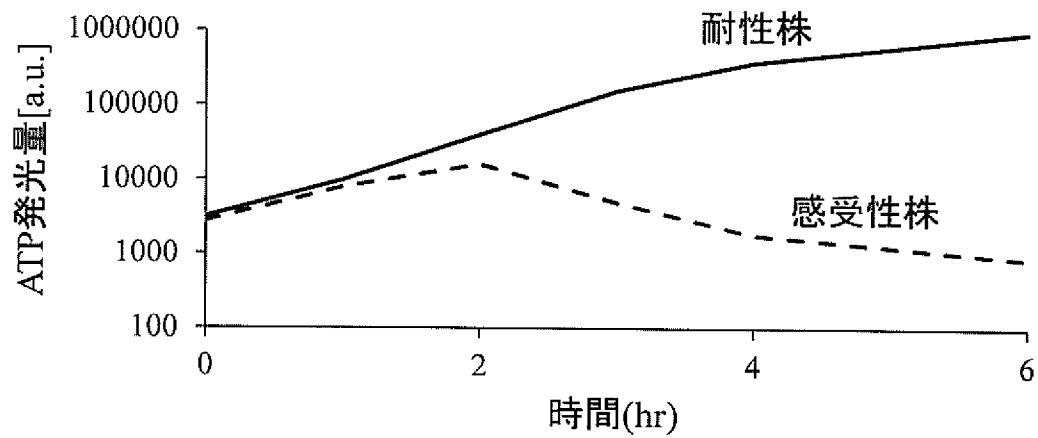
[図4]

図 4



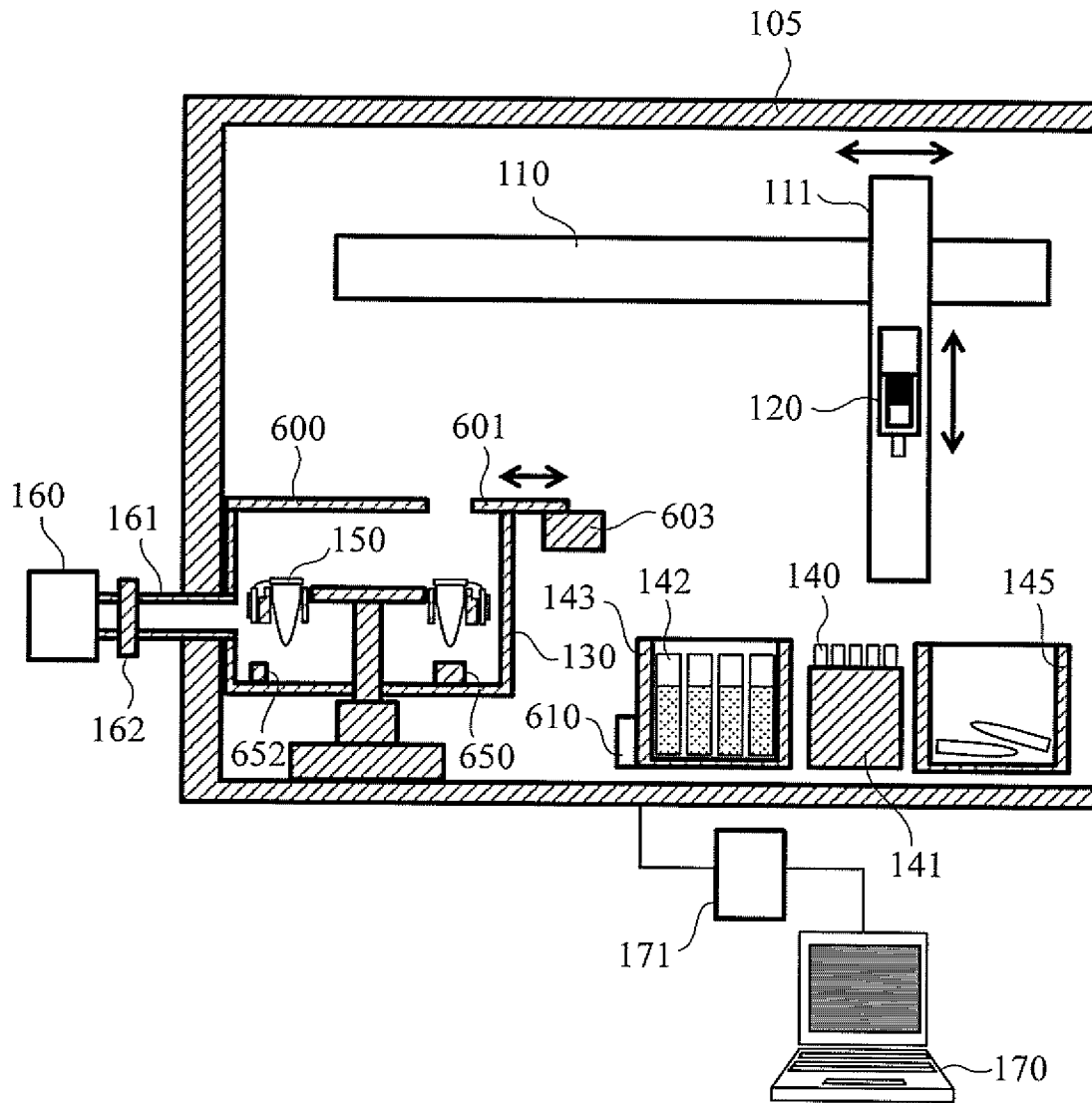
[図5]

図 5



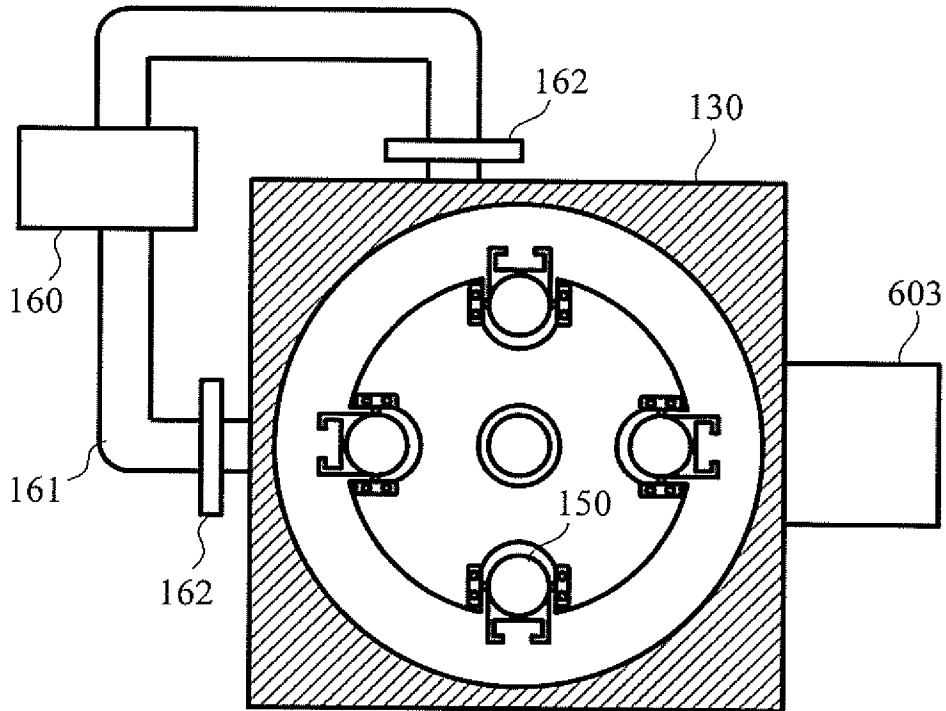
[図6]

図 6



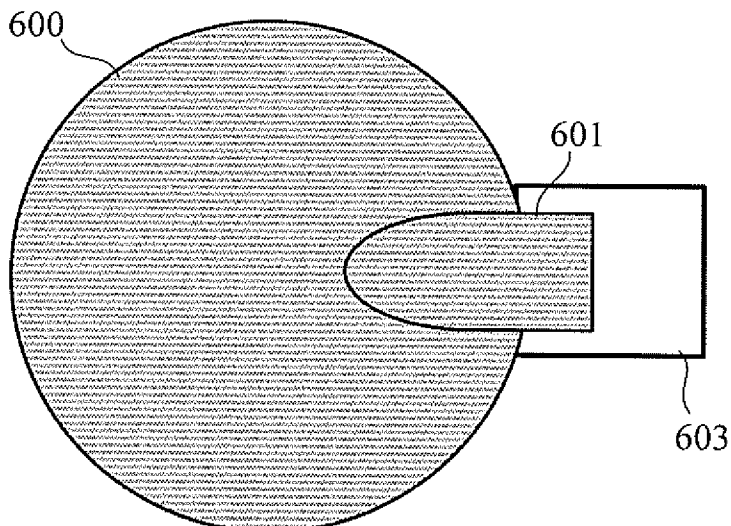
[図7]

図 7



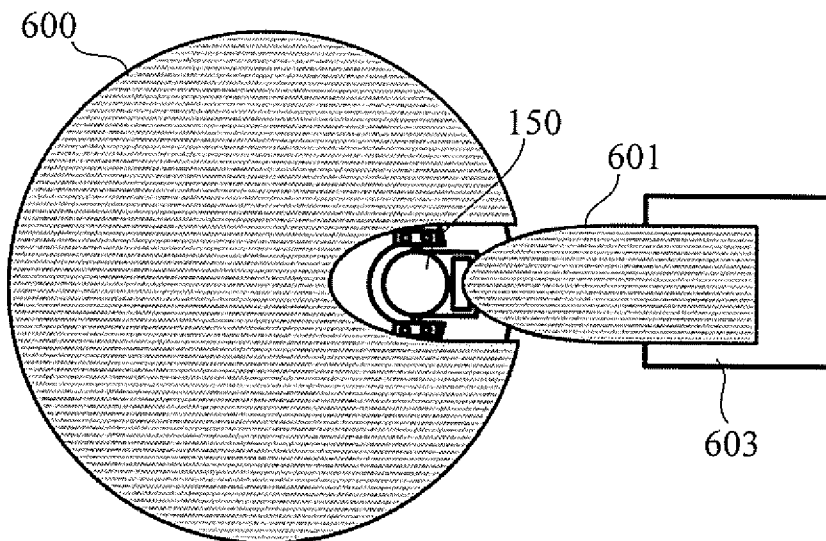
[図8]

図 8



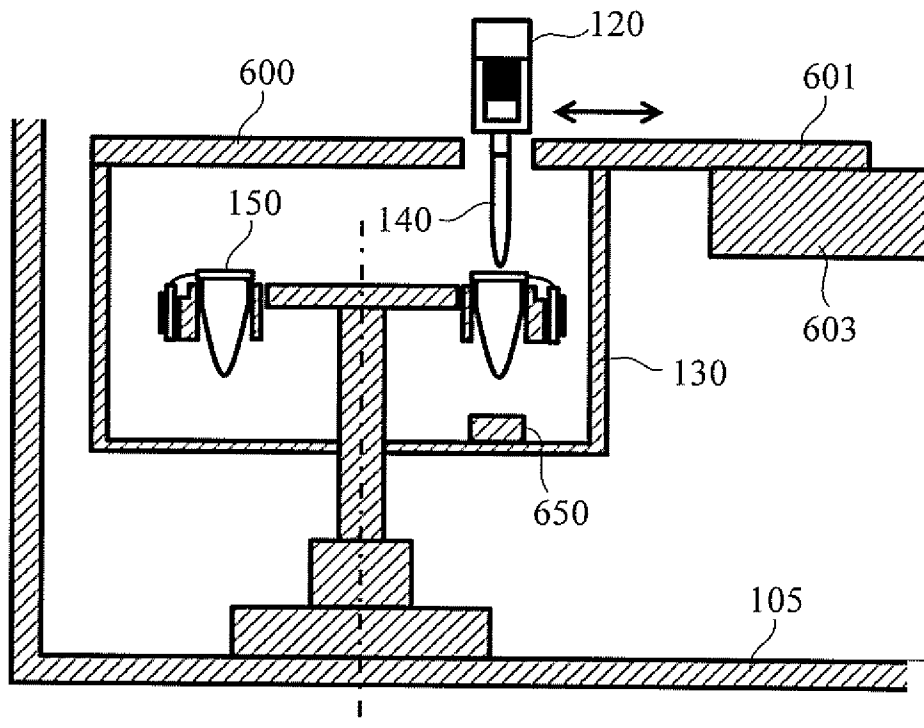
[図9]

図 9



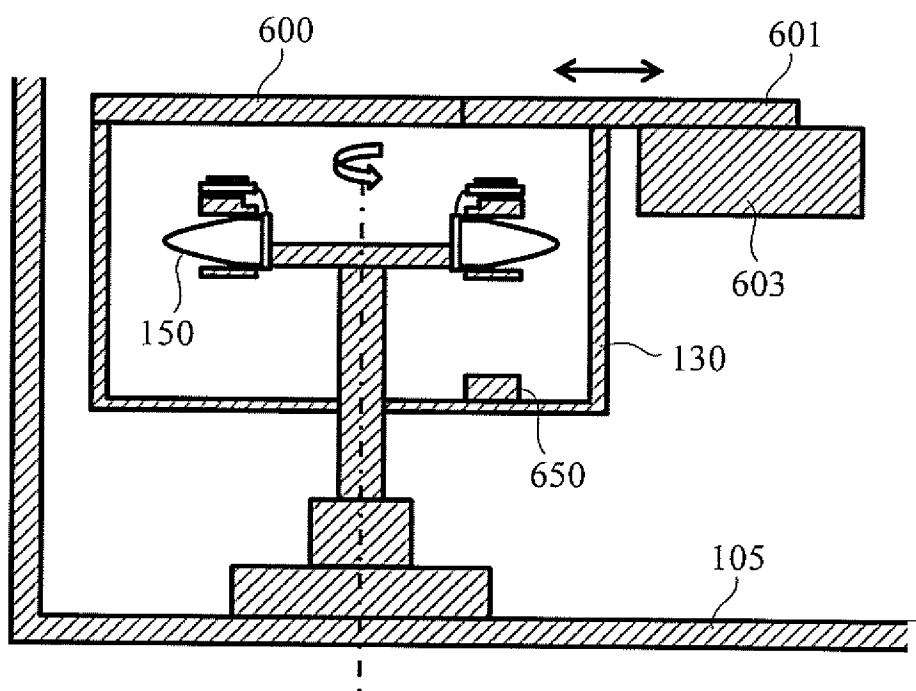
[図10]

図 10



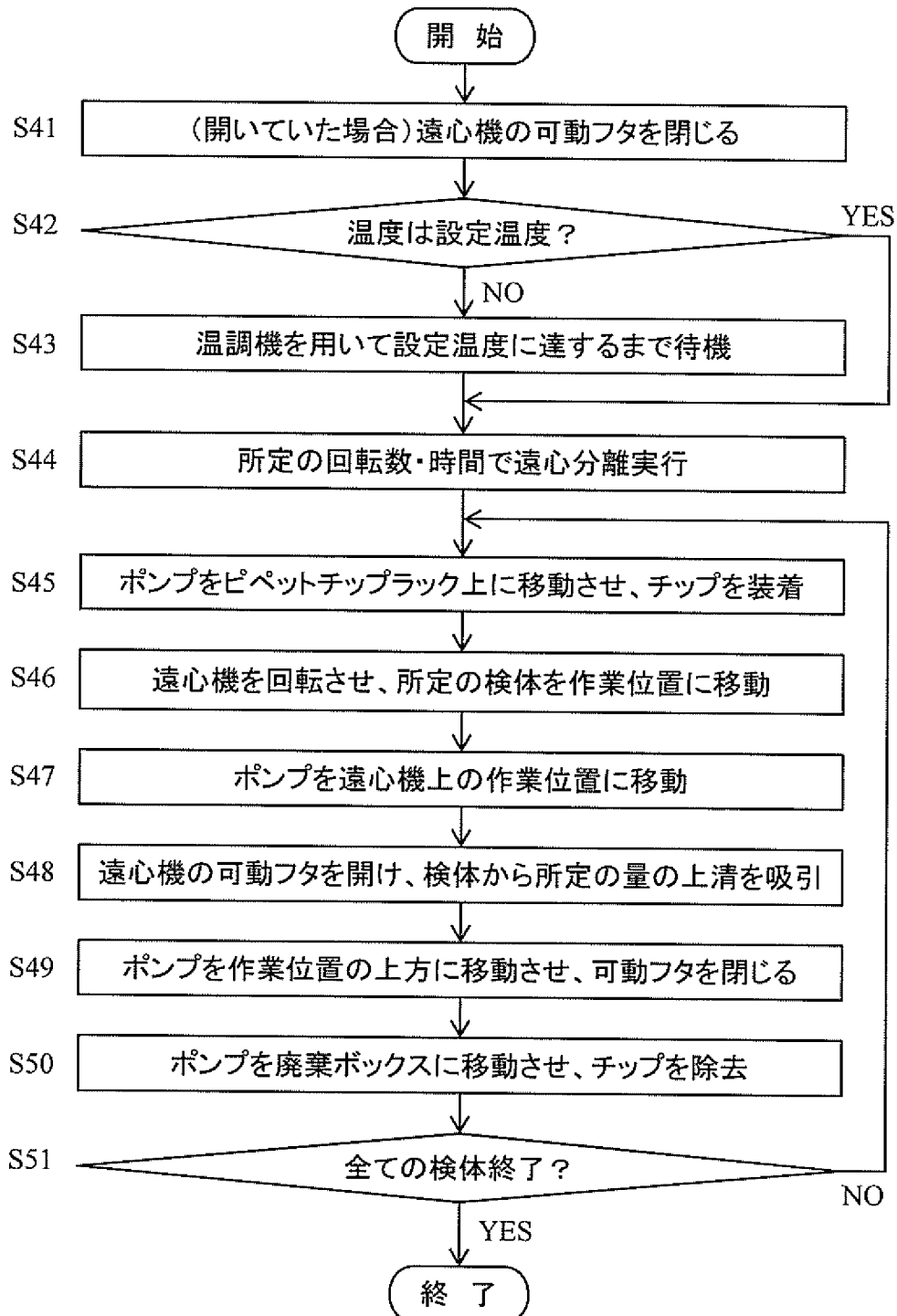
[図11]

図 1 1



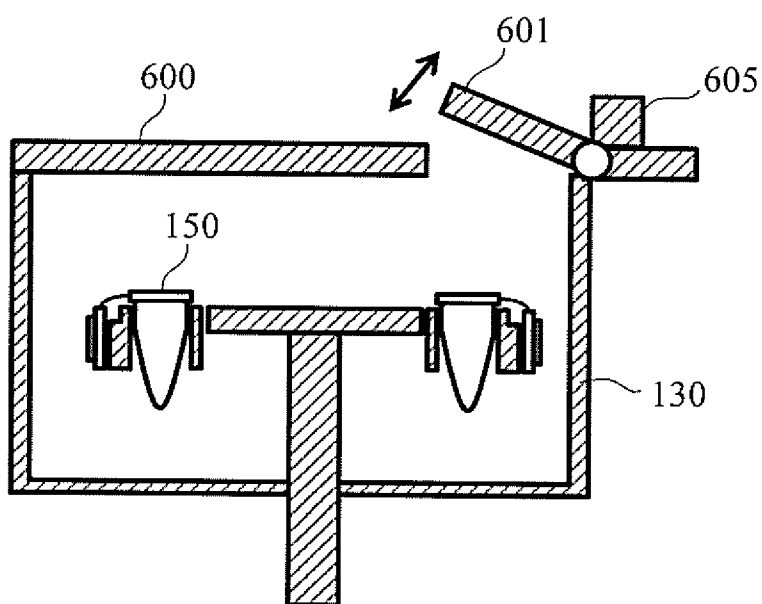
[図12]

図 1 2



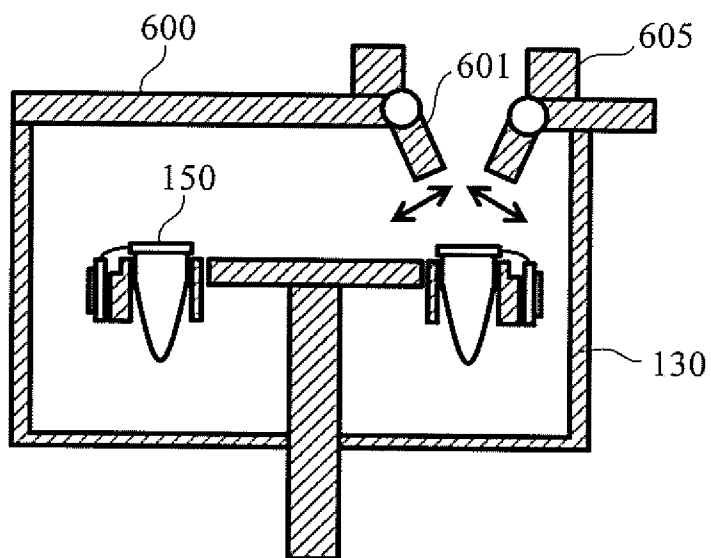
[図13]

図 1 3



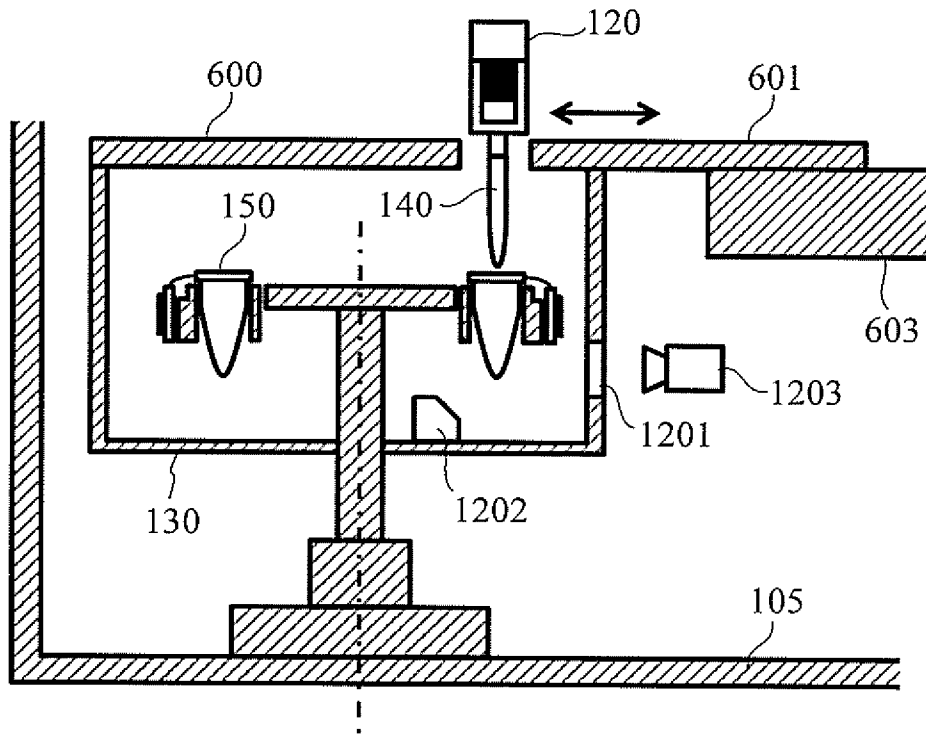
[図14]

図 1 4



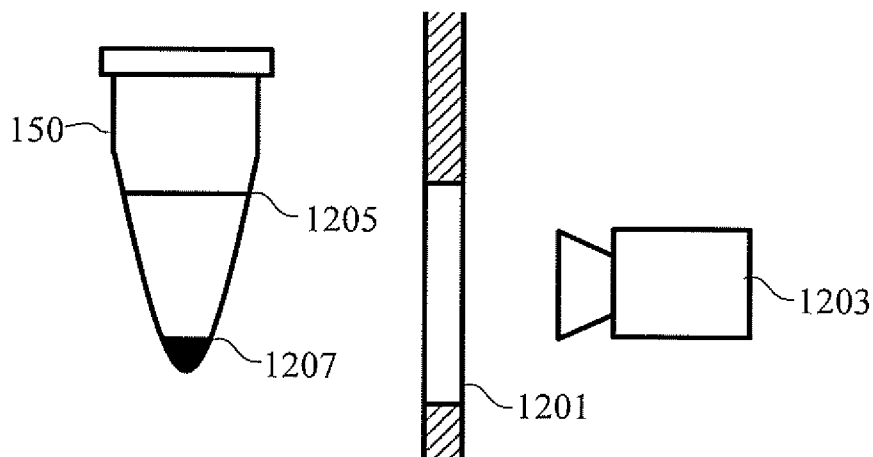
[図15]

図 15



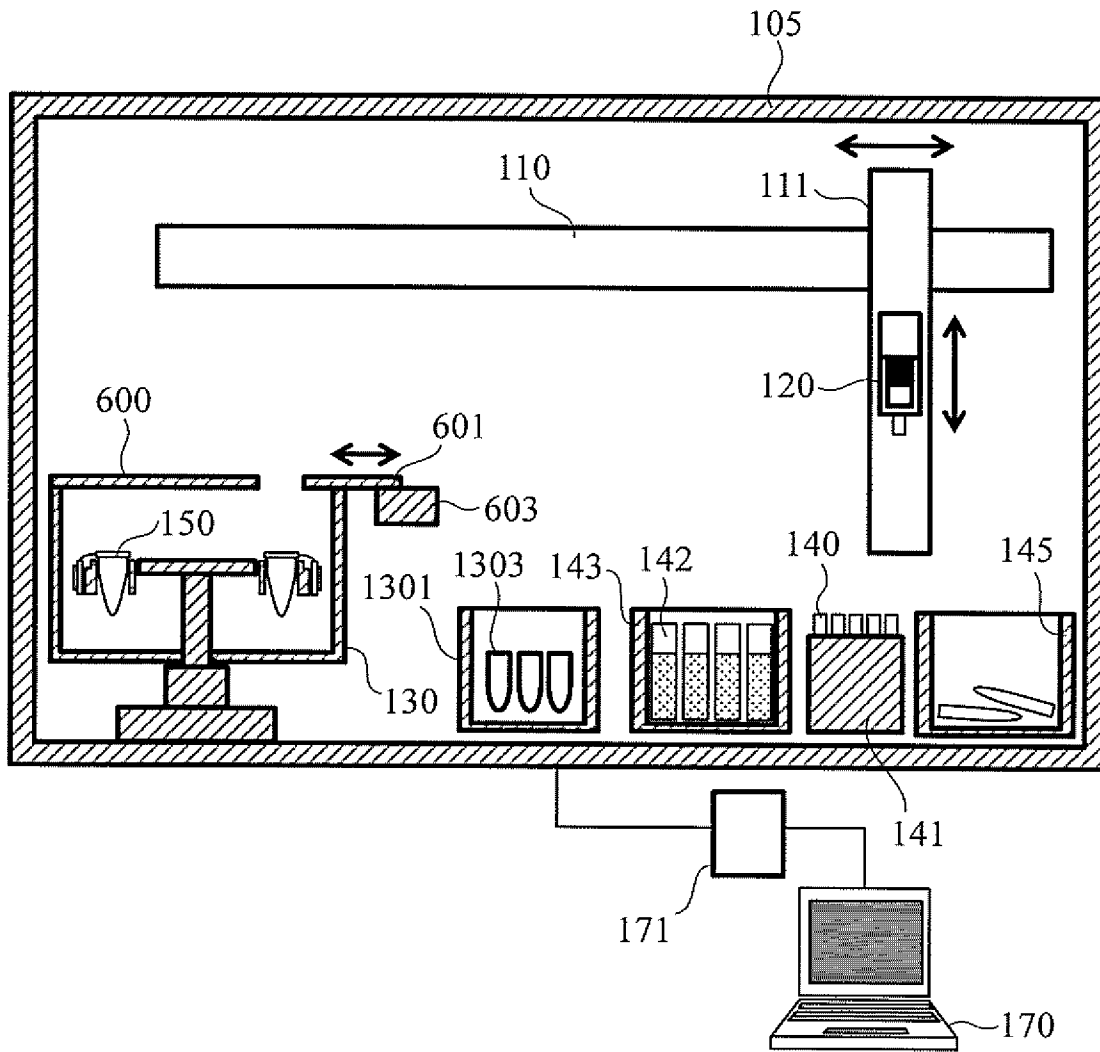
[図16]

図 16



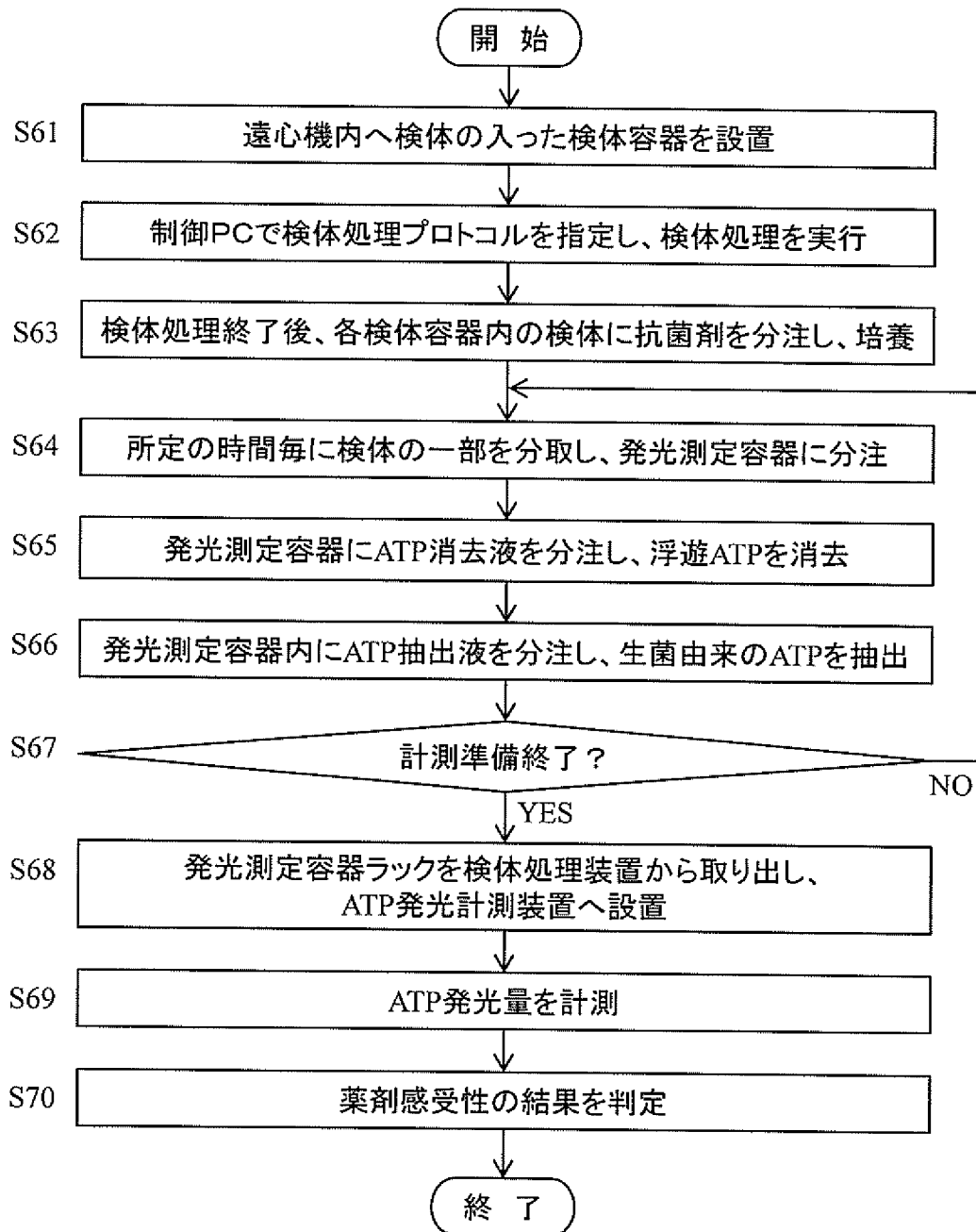
[図17]

図 17



[図18]

図 1 8



**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP2017/036788

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**

Int.Cl. G01N35/10 (2006.01) i, G01N35/00 (2006.01) i, G01N35/02 (2006.01) i

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. G01N35/00-35/10

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Published examined utility model applications of Japan	1922-1996
Published unexamined utility model applications of Japan	1971-2018
Registered utility model specifications of Japan	1996-2018
Published registered utility model applications of Japan	1994-2018

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 2014-235076 A (HITACHI HIGH TECH CORPORATION) 15 December 2014, paragraphs [0024]-[0030], fig. 1 (Family: none)	1-10
Y	JP 2017-44648 A (FUJIFILM CORPORATION) 02 March 2017, paragraphs [0043]-[0049], fig. 7 & WO 2017/038250 A1	1-10

Further documents are listed in the continuation of Box C.       See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	“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
“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	“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
“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date	“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
“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)	“&” document member of the same patent family
“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	

Date of the actual completion of the international search 05.01.2018	Date of mailing of the international search report 16.01.2018
---	--

Name and mailing address of the ISA/ Japan Patent Office 3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915, Japan	Authorized officer  Telephone No.
--	---

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2017/036788

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2009-58409 A (NSK LTD.) 19 March 2009, paragraphs [0129]-[0135], fig. 16-18 (Family: none)	1-10
Y	WO 2017/006969 A1 (KONICA MINOLTA, INC.) 12 January 2017, paragraphs [0052], [0053], fig. 1 (Family: none)	1-10, 11-13
Y	JP 60-80734 A (HITACHI, LTD.) 08 May 1985, page 3, upper left column, line 6 to lower left column, line 20, fig. 1 (Family: none)	2-10, 11-13
A	JP 10-260118 A (DAINIPPON SEIKI KK) 29 September 1998, entire text, all drawings & WO 1997/040357 A1	1-13
A	US 2002/0037588 A1 (NEEPER, R.) 28 March 2002, entire text, all drawings & US 6503457 B1 & WO 2001/078895 A2	1-13

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））  
 Int.Cl. G01N35/10(2006.01)i, G01N35/00(2006.01)i, G01N35/02(2006.01)i

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. G01N35/00-35/10

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	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2018年
日本国実用新案登録公報	1996-2018年
日本国登録実用新案公報	1994-2018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 請求項の番号
Y	JP 2014-235076 A（株式会社日立ハイテクノロジーズ） 2014.12.15 段落0024-段落0030、図1 （ファミリーなし）	1-10
Y	JP 2017-44648 A（富士フイルム株式会社） 2017.03.02 段落0043-段落0049、図7 & WO 2017/038250 A1	1-10

C欄の続きにも文献が列挙されている。  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	の日の後に公表された文献
「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	「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
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの	「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
「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）	「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
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献	「&」同一パテントファミリー文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願	

国際調査を完了した日 05.01.2018	国際調査報告の発送日 16.01.2018
--------------------------	--------------------------

国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁（ISA/J P） 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官（権限のある職員） 山口 剛 電話番号 03-3581-1101 内線 3252	2 J	9806
--	--	-----	------

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 請求項の番号
Y	JP 2009-58409 A (日本精工株式会社) 2009.03.19 段落0129-段落0135、図16-図18 (ファミリーなし)	1-10
Y	WO 2017/006969 A1 (コニカミノルタ株式会社) 2017.01.12 段落0052-段落0053、図1 (ファミリーなし)	1-10, 11-13
Y	JP 60-80734 A (株式会社日立製作所) 1985.05.08 第3頁左上欄第6行-同頁左下欄第20行、第1図 (ファミリーなし)	2-10, 11-13
A	JP 10-260118 A (株式会社大日本精機) 1998.09.29 全文、全図 & WO 1997/040357 A1	1-13
A	US 2002/0037588 A1 (NEEPER Rob) 2002.03.28 全文、全図 & US 6503457 B1 & WO 2001/078895 A2	1-13