

發明專利說明書

(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號：95117787

※申請日期：95.5.19

※IPC 分類：G01F1/36
G01N35/10

一、發明名稱：(中文/英文)

分注量檢測方法及吸液監測器型分注裝置
METHOD OF DETECTING DISPENSED QUANTITY AND LIQUID DRAW MONITORING
TYPE DISPENSING DEVICE

二、申請人：(共 1 人)

姓名或名稱：(中文/英文)

環球生物研究股份有限公司

UNIVERSAL BIO RESEARCH CO., LTD.

代表人：(中文/英文) 田島秀二 / TAJIMA, HIDEJI

住居所或營業所地址：(中文/英文)

日本國千葉縣松戶市上本郷 88 番地

88, Kamihongou, Matsudo-shi, Chiba, Japan

國 籍：(中文/英文) 日本國 / JAPAN

三、發明人：(共 4 人)

姓 名：(中文/英文)

1. 田島秀二 / TAJIMA, HIDEJI

2. 小飯塚道典 / KOIZUKA, MICHINORI

3. 鈴木宏 / SUZUKI, HIROSHI

4. 木村進 / KIMURA, SUSUMU

國 籍：(中文/英文)

1. 至 4. 日本國 / JAPAN

四、聲明事項：

☐ 主張專利法第二十二條第二項 ☐ 第一款或 ☐ 第二款規定之事實，其事實發生日期為： 年 月 日。

☒ 申請前已向下列國家（地區）申請專利：

【格式請依：受理國家（地區）、申請日、申請案號 順序註記】

☒ 有主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

1. 日本國 2005 年 5 月 19 日 特願 2005-147108（主張優先權）

☐ 無主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

☐ 主張專利法第二十九條第一項國內優先權：

【格式請依：申請日、申請案號 順序註記】

☐ 主張專利法第三十條生物材料：

☐ 須寄存生物材料者：

國內生物材料 【格式請依：寄存機構、日期、號碼 順序註記】

國外生物材料 【格式請依：寄存國家、機構、日期、號碼 順序註記】

☐ 不須寄存生物材料者：

所屬技術領域中具有通常知識者易於獲得時，不須寄存。

五、中文發明摘要：

本發明之目的在提供一種分注量檢測方法及吸液監測器型分注裝置，其不須檢測收容在容器內的液體之液面，而僅測量壓力變化即可檢測液量。本發明之分注量檢測方法，係檢測具有：吸管尖頭；對於吸管尖頭之液體的抽吸吐出機構；檢測吸管尖頭內的壓力之壓力感測器；以及吸管尖頭之升降機構的分注裝置所抽吸吐出之液體液量，其中該檢測方法係包含：將吸管尖頭的前端插入至收容作為測量對象的液體之容器的最深部之插入步驟；不移動吸管尖頭，而一邊以預定抽吸速度抽吸液體到吸管尖頭內，一邊測量該抽吸中的壓力變化之抽吸壓力測量步驟；以及根據所測量之壓力變化求取抽吸狀態之抽吸檢測步驟，本發明又提供構成執行上述方法之吸液監視器型分注裝置。

六、英文發明摘要：

The object of the present invention is to provide a method of detecting dispensed liquid quantity and a liquid draw monitoring type dispensing device capable of detecting the liquid quantity only by measuring pressure variation without the need of detecting the surface of the liquid received in vessel. The detecting method is to detect the quantity of the liquid drawn/discharged by the dispensing device having a pipette tip, a draw-discharge means of liquid with respect to the pipette tip, a pressure sensor for detecting the pressure in the pipette tip and a lifting means of the pipette tip, comprising the steps of: inserting the fore end of the pipette tip to the deepest portion of the vessel receiving the liquid to be measured, drawing the liquid into the pipette tip at a predetermined rate without moving the pipette tip and measuring the pressure variation in drawing process, and estimating the drawing state in accordance with the measured pressure variation. The dispensing device is provided for performing the detecting method.

七、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第 (1) 圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

1	容器	1a	開口部
2	液體	3	吸管尖頭
3a	前端部	3b	上端部
3c	細徑部	3d	粗徑部
3e	轉移部	4	噴嘴構件
5	抽吸吐出機構	6	管件或空氣管
7	壓力感測器	8	控制部
10	吸管		

八、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

九、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明係關於利用氣壓的變化檢測液體的抽吸量之分注量檢測方法及液量監測器型分注裝置，尤其，有關將懸浮有生物體物質之液體抽吸到吸管尖頭(pipette tip)內，並藉抽吸壓力的變化監測檢測分注到檢查用容器之分注裝置的液量之方法及應用該方法的裝置。

【先前技術】

習知的分注方式，係藉以分注裝置從容器抽吸液體到吸管尖頭內，來檢測評估抽吸量(專利文獻 1)。在該分注方式中，

- (a)藉計量器與裝進有被抽吸液體之容器的上下相對移動，在將計量器下端浸漬在被抽吸液體中時，相對於計量器下端接觸上述被抽吸液體前的計量器內壓於浸漬後之壓力變動幅度達到預定值之時間點開始進行液體的抽吸，
- (b)經過預定時間後，將計量器下端從被抽吸液體移開，而在該時間點由計量器內壓來進行判定是否為額定分注量。

其他，有以如下之方法抽吸液體樣本來評估抽吸狀態的樣本之吸管吸量(pipetting)法(專利文獻 2)。

- (a)於初始狀態測量吸管(pipettor)內之壓力，將該值設為基準的壓力讀取值。
- (b)一邊使吸管朝容器內之液體樣本的方向下降，一邊使吸管内成為負壓而抽吸空氣，
- (c)監測吸管内之壓力變化時雖顯示激烈地產生壓力變化

之情形，但因吸管尖頭之前端已抵達液面的狀態，故應視為已抵達液面而停止下降與抽吸，俾令吸管尖頭之前端位於距液面於預定尺寸以下而停止。

(d)接著，降下吸管將吸管尖頭之前端(在規定尺寸以下之範圍內)進一步往下方移動，並以對應抽吸壓力之體積流量(經控制之抽吸量)一邊抽吸液體，一邊從容器將所收容之液體抽吸到吸管尖頭內，

(e)並在抽吸該液體中監測抽吸壓力的變化，

(f)將所測量出的壓力變化與事先決定之正常抽吸壓力範圍作比較，

(g)於壓力值偏離出正常抽吸壓力範圍時，認定液體為不均質或抽吸量為偏離規定。

[專利文獻 1]日本專利特開昭 62-64912 號公報

[專利文獻 2]日本專利第 306500 號公報

(先前技術之問題點)

在習知之裝置中，首先，因必須檢測收容在容器內之液體的液面，

(1)必須因此於檢測液面時將抽吸之液體從吸管尖頭內予以排除。

(2)必須一邊抽吸空氣，一邊降下吸管尖頭的下端以配合液面，且必須同時控制抽吸步驟與升降步驟。

(3)為了在最先進行檢測液面之步驟，即使於該容器內未收容有液體時，亦必須在一定時間持續降下吸管尖頭與抽吸空氣。相反地，液體充分存在時，抽吸步驟之不足並無法

檢測。

(4)由於受容器形狀左右，故必須按每個容器形狀準備液面與液體體積之換算表。

(5)在處理時間內必須進行換算計算，而產生處理時間之浪費。此外，檢測液面後排除液體之步驟的處理時間成為浪費時間(loss time)。

(6)檢測液面後，所附著的液體再次被抽吸到吸管尖頭時，形成錯誤檢測為已進行過液面檢測，而產生錯誤操作。

(7)於液面產生泡沫時，係可能將泡沫檢測為液面，形成錯誤檢測為已進行過檢測液面，而可能產生錯誤操作。

(8)一旦使用吸管尖頭時，因無法從吸管尖頭之前端完全將液體排除，而可能在再次使用或連續使用時產生錯誤操作等，產生許多的問題點。

【發明內容】

(發明所欲解決之課題)

本發明係鑑於習知技術之前述問題點而研創者，為了解決上述問題而具體地設定了技術上的課題，其目的在提供不必檢測收容在容器內的液體之液面，而僅藉測量壓力變化便可檢測液量之分注量檢測方法及吸液監測器型分注裝置。

(解決課題之手段)

為了特定可有效解決前述課題之分注量檢測方法及吸液監測器型分注裝置而網羅認為有必要之所有事項並於以下具體地表示所構成之課題解決手段。

本發明的分注量檢測方法之第 1 課題解決手段，係檢測具有：吸管尖頭；對於前述吸管尖頭的液體之抽吸吐出機構；檢測前述吸管尖頭內之壓力的壓力感測器；以及前述吸管尖頭之升降機構的分注裝置所抽吸吐出流體之經指定的液量的分注量檢測方法，其特徵為具有：將前述吸管尖頭的前端插入到收容作為測量對象的液體之容器的最深部之插入步驟；不移動前述吸管尖頭，一邊以預定抽吸速度抽吸前述液體到前述吸管尖頭內，一邊測量該抽吸中的壓力變化之抽吸壓力測量步驟；以及根據所測量之壓力變化、前述吸管尖頭之形狀、前述預定抽吸速度及抽吸時間，檢測指定的液量之抽吸狀態的抽吸檢測步驟。

在此，由於係「根據所測量的壓力變化」，因此例如，有下列之情況，即藉由將所測量之壓力變化與預先訂定之臨限值作比較，且藉由算出根據所測量的壓力變化之變化率（時間微分值），或根據壓力變化波形或者圖案，來檢測抽吸狀態。「最深部」係可抽吸收容在該容器內之液體的位置，而為容器底部或容器底部附近之位置。

上述分注量檢測方法之第 2 課題解決手段，其特徵為：前述抽吸檢測步驟係將前述所測量之壓力變化、與預先訂定之臨限值作比較，並根據偏離前述臨限值之壓力值，檢測抽吸狀態。

上述分注量檢測方法之第 3 課題解決手段，其特徵係在前述抽吸檢測步驟中，根據偏離前述臨限值之壓力值，檢測抽吸不足之有無或為空。

上述分注查檢測方法之第 4 課題解決手段，其特徵係在前述抽吸檢測步驟中，根據所測量之壓力變化的有無，來檢測前述吸管尖頭之有無。

無壓力變化時，則檢測為無吸管尖頭。

上述分注量檢測方法之第 5 課題解決手段，其特徵係在前述抽吸檢測步驟中，前述壓力變化之變化率超過預先訂定之值時，檢測為已發生阻塞。

同上分注量檢測方法之第 6 課題解決手段，其特徵係在前述插入步驟中，前述吸管尖頭的前端係停止在從前述容器底部隔著一定間隔之位置。

上述分注量檢測方法之第 7 課題解決手段，其特徵為：前述吸管尖頭係具有設置有前述前端之細徑部、以及與該細徑部相連通而可與前述抽吸吐出機構連接之粗徑部，且在前述插入步驟中，前述細徑部係被插入在液體。

在此，以適於此分注量檢測方法之吸管尖頭的形狀之例而言，例如有新式樣登記號碼第 1068693 號或第 1068693-類 1 號之吸管尖頭。此外，若具有細徑部與粗徑部，則亦可在其中間位置，設置具有細徑部與粗徑部之中間大小的直徑之中徑部。

本發明之吸液監測器型分注裝置之第 1 課題解決手段，其特徵係具備有：吸管尖頭；此吸管尖頭之升降機構；對於前述吸管尖頭之液體的抽吸吐出機構；檢測前述吸管尖頭內的壓力之壓力感測器；以及以將前述吸管尖頭的前端插入到收容成為測量對象的液體之容器的最深部為止之

方式來操作前述升降機構，且以預定抽吸速度抽吸液體到前述吸管尖頭內之方式來操作前述抽吸吐出機構，並輸入前述壓力感測器的測量值，且根據所測量之壓力變化、前述吸管尖頭之形狀、前述預定抽吸速度及抽吸時間，來檢測抽吸狀態之控制部。

上述吸液監測器型分注裝置之第2課題解決手段，其特徵為：前述控制部係將前述所測量之壓力變化、與預先訂定之臨限值作比較，且根據偏離前述臨限值之壓力值，檢測抽吸狀態。

上述吸液監測器型分注裝置之第3課題解決手段，其特徵為：前述吸管尖頭係具有設置有前述前端之細徑部、以及與該細徑部相連通且可與前述抽吸吐出機構連接之粗徑部。

(發明之效果)

在本發明的分注量檢測方法之第1課題解決手段中，係不用檢測收容在容器內的液體之液面，而僅測量壓力變化，便可檢測所指定之液量的液體之抽吸狀態。

在上述分注量檢測方法之第2課題解決手段中，因係將所測量之壓力變化與預先設定的臨限值作比較，且根據偏離該臨限值之壓力值，故可容易且以高可靠性檢測所指定之液量的液體之抽吸狀態。

在上述分注量檢測方法之第3課題解決手段中，係藉由與預先設定的臨限值相比較，而可檢測所抽吸之液量是否不足或充足，甚至檢測容器內的液體是否已全無而成空

等。

在上述分注量檢測方法之第 4 課題解決手段中，係可藉由測量壓力而容易且確實地檢測吸管尖頭本身未裝設在噴嘴構件。

在上述分注量檢測方法之第 5 課題解決手段中，係透過觀看壓力變化的變化率，而可容易且確實地檢測阻塞。

在同上分注量檢測方法之第 6 課題解決手段中，係藉由以吸管尖頭之前端從容器底部隔著一定間隔而配置之方式，可使抽吸狀態成為均勻，且提高液量測量之可靠性，並可以精度良好地檢測分注量。

在上述分注量檢測方法之第 7 課題解決手段中，因係使用具有細徑部及粗徑部者作為吸管尖頭，且液體係僅接觸細徑部，故可使插入至液體之影響減少到最低限度，而能對應微小量的液體，亦可對應各種形狀的容器。

在本發明之吸液監測器型分注裝置的第 1 課題解決手段中，控制部操作升降機構將吸管尖頭的前端插入到收容成為測量對象的液體之容器之最深部，並操作抽吸吐出機構將液體抽吸到前述吸管尖頭內，且輸入抽吸時之吸管尖頭內的壓力作為壓力感測器的測量值，然後藉由考慮前述吸管尖頭的形狀、前述預定抽吸速度及抽吸時間來修正所測量之壓力及其變化，而可辨識正常所指定的液量之抽吸、抽吸不足、或空狀態等，且可正確掌握分注時所指定的液量之抽吸狀態。

在上述吸液監測器型分注裝置之第 2 課題解決手段

中，係比較所測量之壓力變化與預先訂定之臨限值，且根據偏離臨限值之壓力值，可精度良好地求取抽吸狀態之時間系列變化。如此一來，可根據所得抽吸狀態的時間系列變化，來判別正常所指定之液量的抽吸、抽吸不足等，且可正確地掌握分注時的抽吸狀態。

在上述吸液監測器型分注裝置之第3課題解決手段中，係由於使用具有細徑部及粗徑部之物體作為吸管尖頭，故可使插入液體之影響減低到最低限度，而能對應微小量的液體，並對應各種形狀的容器。

【實施方式】

以下具體說明本發明之實施形態。

但是，此實施形態係為了更為理解發明的主旨而具體說明者，只要沒特別指定，並不限定發明內容。

[構成]

實施形態中之吸管10，如第1圖所示，係設置：大致垂直支撐於容器1之開口部1a的正上方並插入前端部(下端部)3a於收容在容器1的液體2中之吸管尖頭3；嵌著在該吸管尖頭3的上端部3b之噴嘴構件4；直接連結在該噴嘴構件4之圓筒型抽吸吐出機構5；以及從噴嘴構件4的側壁經由管件(pipe)或空氣管6連接之壓力感測器7。再者，前述吸管尖頭3之前述前端部3a係設置在具有可插入容器1之粗細的細徑部3c，而前述上端部3b係設置於與細徑部3c相連通且隔著噴嘴構件4與前述抽吸吐出機構5相連接之粗徑部3d。此外，該細徑部3c與粗徑部3d係藉

漏斗狀之轉移部 3e 而連接。以轉移部 3e 之形狀而言，除此之外另有具段差之情況或前端越來越細的圓錐形狀之情況。

壓力感測器 7 之壓力檢測結果係傳送到控制部 8，並在控制部 8 中根據壓力檢測結果辨識且監視抽吸液量及其時間系列變化以及正常所指定液量之抽吸、抽吸不足、或空狀態等抽吸狀態，且依抽吸狀態控制抽吸吐出機構 5 之動作。

控制部 8 係除了液量檢測之外，操作未圖示之升降機構(朝箭頭符號方向 A)並朝垂直方向移動吸管 10，且將吸管尖頭 3 之前端部 3a 取出放進於收容在容器 1 之液體 2 中之同時，並於插入時將吸管尖頭 3 之前端部 3a 插入到接近容器 1 的底部之位置而成可抽吸液體，此外，操作抽吸吐出機構 5(朝箭頭符號方向 B)取出吸入空氣於吸管尖頭 3 中，而以抽吸或吐出液體 2 之方式予以控制。

在該控制部 8 中，於檢測分注量時，係使吸管尖頭 3 之前端部 3a 下降，並於位在距容器 1 底部僅一定尺寸(例如 1mm)之上方的位置(以下稱為最深部)之時間點停止下降，而確定抽吸位置。然後，操作抽吸吐出機構 5 以一定抽吸量進行抽吸，且在抽吸容器 1 內之液體之同時，一邊監視是否為正常的指定液量之抽吸，或為抽吸不足或空狀態，或吸管尖頭 3 之前端部 3a 阻塞使抽吸量達不到預定量，或抽吸時間是否正常地經過等抽吸狀態，而一邊持續進行抽吸。在預定之抽吸時間沒有異常地經過時，視為正

常地進行指定液量之液體抽吸，而停止抽吸吐出機構 5 之操作以停止抽吸。

在控制部 8 中，以以下的方式判定由壓力感測器 7 所檢測之結果。

(1)液面的判定

如第 2 圖所示，在吸管 10 下降中操作抽吸吐出機構 5 而將吸管尖頭 3 設為負壓時，係由大氣壓僅上升短時間後快速減少，而減少到設定值以上時，視為吸管尖頭 3 之前端部 3a 已到達液面。

作為此情況之一例，將壓力設定值設定為 -0.12atm (表壓(gauge pressure)，以下相同)。

(2)空的判定

在吸管尖頭 3 之前端部 3a 位於容器 1 之最深部時，壓力不比所設定的值減少時，視為容器內為空。

作為此情況之一例，將壓力設定值設定為 -0.2atm 。

(3)阻塞之判定

吸管尖頭 3 之前端部 3a 位於容器 1 的最深部時，壓力急速減少且超過所設定的值時，視為發生阻塞。

作為此情況之一例，將壓力設定值設定在 -2atm 。

(4)不足之判定

吸管尖頭 3 之前端部 3a 位於容器 1 的最深部時，在抽吸途中當沒有液體時，抽吸空氣而使壓力感測器的值降低些許。因此，於抽吸中壓力減少時，該壓力下降所設定之壓力量，且持續一段時間時，視為液量不足。

作為此情況之一例，壓力降低量設定為 -0.4atm ，持續時間設定為 100msec 。

(5) 暫停

吸管尖頭 3 之前端部 3a 位於容器 1 之最深部時，即使經過設定時間而不停止抽吸時，即中斷所有處理，回復到待機狀態。

作為此情況之一例，暫停時間係設定為於抽吸預定容量的液體之時間 A 加上作為超過時間之 1 取樣週期的經過時間 $\alpha = 80\text{msec}$ 之時間 $T_0 = A + \alpha$ 。

[分注方法]

1. 適當分注之情況

如第 3 圖所示，首先，回復抽吸吐出機構 5 及升降機構到原位置，並將收容有應分注的液體之容器 1 設置在分注裝置之規定位置而完成分注裝置之準備狀態(步驟 11)。

控制部 8 係將組裝有 CPU 之資料處理部設為初始狀態，且將由壓力感測器 7 所傳來之資料以每 1msec (毫秒)80 次之取樣比率取入數位資料，而可解析壓力測量的結果(步驟 12)。

接著，操作升降機構到下降側，並以預先設定之尺寸降下吸管尖頭 3，而以吸管尖頭 3 之前端部 3a 停止於收容有液體之容器 1 的最深部(距底部約 1mm 上方)之方式降下，之後，操作抽吸吐出機構 5 到抽吸側，以使容器 1 內的液體抽吸到吸管尖頭 3(步驟 13)。

當開始液體的抽吸時，利用壓力感測器 7 進行測量抽

吸中的壓力，並將其結果逐次從壓力感測器 7 傳送致控制部 8。

將該被傳送之壓力資訊在控制部 8 中進行 A/D 轉換，並以預定的取樣比率取入作為數位資料，且進行資料解析，以分析抽吸狀況，而監視各部的狀態(步驟 14)。

在控制部 8 中，解析以規定之取樣比率取入之資料，以監視經過根據所指定的液量所訂定之抽吸的設定時間後亦未持續抽吸之情況(步驟 15)、未進行空抽吸之情況(步驟 16)，未發生阻塞之情況(步驟 17)、液體按照規定被抽吸而液量充足而沒有不足之情況(步驟 18)，並檢查是否已到達抽吸之設定時間(步驟 19)，若未到達根據所指定的液量所訂定之規定抽吸時間，則回到步驟 15 繼續施行抽吸及其抽吸狀態之監視，若到達前述規定抽吸時間，則正常地完成抽吸處理(步驟 20)。

於監視抽吸狀態時，在經過抽吸的設定時間後亦持續抽吸時(步驟 15)、進行空抽吸時(步驟 16)、發生阻塞時(步驟 17)、或液量不足時(步驟 18)，則中止抽吸(步驟 20a)，並進行錯誤處理(步驟 20b)，且以中斷此容器 1 之抽吸處理的狀態而結束。

當正常地抽吸，且完成前述規定抽吸時間之抽吸而得到所指定的液量之規定抽吸量時，便停止抽吸吐出機構 5 且維持一定的抽吸壓力，並停止資料的取樣，且操作升降機構到上升側，使吸管尖頭 3 的前端上升至脫離容器 1 的上部。

將吸管尖頭 3 從容器 1 拔出後，移動吸管 10 至為了收容所抽吸的液體而配置之未圖示的檢查容器之位置，並操作升降機構到下降側，且將其降下至進入檢查容器的開口中之位置後，操作抽吸吐出機構 5 到吐出側而吐出吸管尖頭 3 內的液體到檢查容器內。

吐出液體後，操作升降機構到上升側並將吸管尖頭 3 朝檢查容器之上方移動，之後，收回吸管 10 至配置有容器 1 之位置，且重複分注作業。

2. 不適當分注之情況

關於分注不適當時，進行如下處理。

(空抽吸/液面檢測之情況)

如第 4 圖所示，控制部 8 在抽吸前取入大氣壓作為來自壓力感測器 7 之資料(步驟 21)，並操作抽吸吐出機構 5 到抽吸側以測量抽吸壓(步驟 22)，將噴嘴構件 4，也就是將吸管尖頭 3 降下預定量(步驟 23)。

為持續進行液體的抽吸，在正常抽吸液體時，不經過以下的空抽吸及液面之檢測的處理步驟(步驟 25, 27)而轉移到持續抽吸的處理步驟(步驟 26)。

於未抽吸液體之情況，在降下吸管尖頭 3 之過程中，監視到達液面時之瞬間的壓力變化，並檢測是否已抽吸液體(步驟 25)。此時，若有設定之壓力變化則設為檢測到液面。檢測出液面時，轉移到持續抽吸之處理步驟(步驟 26)。

若沒產生液面檢測之壓力變化，則持續監視壓力變化，並分析吸管尖頭 3 的下降量與檢測壓力之兩者的變

化，判定是否正在進行空抽吸(步驟 27)。

在此判定中，當抽吸空的容器 1 時，由於達不到抽吸液體所需之抽吸壓力，而在幾乎不產生壓力變化下經過一段時間後顯示大致一定的壓力，且不顯示正常抽吸時之抽吸曲線，故即使經過規定抽吸時間於較設定壓力也不減壓時便設為空抽吸(參照第 2 圖)。於時間的經過較短，而無法判定為空抽吸時係回到步驟 24，並重複進行空抽吸及液面的檢測。

檢測液抽吸及液面並且繼續施行液體的抽吸時(步驟 24、25)，轉移到持續抽吸之處理步驟(步驟 26)。

無液面檢測時或為空抽吸時，立刻停止抽吸(步驟 28)。

進行空抽吸時，使用於抽吸之空的容器 1 之試料，係於分注後去除。

(阻塞之情況)

如第 5 圖所示，開始抽吸，控制部 8 對來自壓力感測器 7 的資料進行取樣(步驟 31)，並根據壓力與經過時間算出抽吸流量及抽吸量(步驟 32)，且分析抽吸量與壓力之關係(步驟 33)。

發生阻塞時，壓力傾斜度(pressure gradient)變為比正常抽吸時陡峭，抽吸曲線係急遽上升，且變化的程度隨著時間變為陡峭，每單位時間的壓力下降變大，與正常抽吸時之壓力下降為逐漸地緩慢變小的傾向係明顯不同(參照第 2 圖)，故檢討且辨識是否壓力下降為朝急劇地變化之

方向，或其變化之壓力是否已超過壓力設定值(-2atm)(步驟 34)。

此分析的結果，當未發現阻塞時，繼續抽吸，且於進行到所指定之液量的規定量之抽吸時即完成抽吸(步驟 35)。此外，若發現產生阻塞時，視為抽吸量不足，而中止抽吸(步驟 36)。

此時，已發生阻塞的容器 1 之試料，係在分注後去除。以阻塞的測試例而言，例如將抽吸 $500\mu\text{l}$ 的潤滑脂而取代上述液體之情況的例子表示於第 7 圖。如該圖所示，藉由從大氣壓抽吸潤滑脂，約每 10msec 降低壓力約至 -2atm 而成為阻塞狀態。亦即，壓力變化率係成為約 -0.2atm/msec 。成為阻塞狀態時便無法抽吸，以此壓力值至抽吸時間終了為止進行變動。

依據此結果，阻塞之初始狀態的壓力變化，係至無法吸進為止顯示壓力的急速降低。因此，若在初期的壓力急速降低之時期設定臨限值，或在變化率設定臨限值來檢測阻塞，便可避免之後的不必要的抽吸處理。

(液量不足時)

如第 6 圖所示，當開始抽吸後，控制部 8 對來自壓力感測器 7 之資料進行取樣(步驟 41)，且監視伴隨時間經過之壓力的變化(步驟 42)。

作為監視壓力變化的結果，依序檢討壓力是否形成急速下降，且所設定的範圍之壓力降低是否在所設定的時間持續(步驟 43)，之後，是否壓力變為急速上升，且所設定

之範圍的壓力上升是否在所設定之時間持續(步驟 44)，在此急遽的壓力變動後是否完成進行空抽吸(步驟 45)，若成為空抽吸便視為液量不足，立即停止抽吸(步驟 46)，同時執行錯誤處理(步驟 47)，且結束監視此液量不足之處理步驟。

在監視壓力變化時，屬於監視項目的壓力急速下降，之後若皆不符合壓力的急速上升，以及空抽吸之任一者，則可考慮上述事象係因液量不足以外之理由而產生，故回到步驟 43，再次取入新資料以重新進行壓力變化的監視。

已發生液量不足的容器 1 之試料，係在分注後去除。

以液量不足的測試例而言，例如，使用黏性不同的 2 種溶液(Lysis 溶液、DW(Distilled Water 蒸餾水)溶液)，抽吸為 3 種所指定的液量之抽吸量($100\ \mu\text{l}$ 、 $200\ \mu\text{l}$ 、 $400\ \mu\text{l}$)時，容器中的液體係關於(1)無不足，(2)與抽吸量同量，(3)不足 $50\ \mu\text{l}$ 時，將實施分注作業後之結果整理於第 8 圖。

依照此結果，於抽吸時雖黏性較大的 Lysis 溶液需要強的抽吸壓，但除了 Lysis 溶液與 DW 溶液皆液量不足之情況外，無阻塞且依照抽吸曲線產生變化。

又，液量不足時，在液體即將沒有之前，透過減少水頭壓力使抽吸壓急速變低，而在測量壓力急速減少，沒有液體時吸進空氣且壓力上升，並為了將已吸上來的液體維持在吸管尖頭 3 內，壓力上升至所需的壓力水準而達到平衡狀態。

如此，液量不足時，在抽吸曲線之終端部產生短時間的壓力急速降低與隨後的壓力急速上升，而顯示與無液量不足之正常分注時之抽吸曲線的情況不同的變化，藉由此明顯不同的變化之狀態，可與正常分注情況作明確的區別。

因此，若預先得到對應吸管尖頭 3 之標準抽吸曲線，則藉由比較評估從此標準抽吸曲線之哪一點脫離，例如，即使液量為不足 $50\mu\text{l}$ 程度之情況，亦可檢測液量不足。

又，在第 8 圖所示之壓力變化波形，係明顯可知分為 3 個區域(I、II、III)。該第 1 區域 I 係對應前述吸管尖頭 3 之細徑部 3c 者，第 2 區域 II 係對應轉移部者，第 3 區域 III 係對應粗徑部 3d 者。如上所述壓力的變化，可知係取決於吸管尖頭之形狀。

[分注裝置]

第 9 圖係表示本實施形態之整體吸液監測器型分注裝置 50 之立體圖。該吸液監測器型分注裝置 50 係在下側具有底板 51，在底板 51 上係沿著 X 軸方向(水平面內)安裝 LM 導件(guide)52，載台(stage)53 係藉由該 LM 導件 52 而設成可移動在 X 軸方向。在底板 51 係設置有以不可移動在包含前述 X 軸方向之水平面內之方式設置之本體部分 54。

在前述本體部分 54 係具有應裝設前述吸管尖頭 3 之 6 個前述噴嘴構件 4 及設有前述圓筒型抽吸吐出機構 5 的噴嘴頭(nozzle head)61。又，對於該噴嘴頭 61 可對上下方向移動，並於對應各噴嘴構件 4 之位置穿設具有比噴嘴構

件 4 的外徑稍大且比吸管尖頭 3 的外徑稍小之內徑的 6 個貫穿孔，且設置有用以裝卸裝設在前述噴嘴構件 4 之吸管尖頭 3 之角柱狀脫離器(remover)58。

前述載台 53 係以穿過該本體部分 54 的下側之方式而可在 X 軸方向移動。在前述載台 53 係設置有：將樣本管等容器，載置或收容在對應前述 6 個噴嘴構件 4 的位置之位置的管用孔 55a；將吸管尖頭 3 載置或收容於對應前述位置的位置之管用孔 55b；以及將卡匣狀容器載置或收容在對應前述位置的位置之卡匣用框架 56。

再者，為裝設吸管尖頭 3 在前述噴嘴構件 4，係以由上側將前述噴嘴構件 4 插入在收容於前述載台 53 的前述管用孔 55b 之吸管尖頭 3 之方式，藉由降下前述噴嘴頭 61 來裝設。

在該噴嘴頭 61 的內部係對應各個噴嘴構件 4 設置有 6 個裝設有經由細管而與前述噴嘴構件 4 相連通的壓力感測器 7 之壓力感測器單元(unit)(在第 9 圖中未圖示)。在該噴嘴頭 61 之上側，係設置於前述抽吸吐出機構 5 之圓筒內滑動的活塞(plunger)57，該活塞 57 係藉固定設在前述噴嘴頭 61 的 P 軸馬達 59 而驅動。該噴嘴頭 61、活塞 57、P 軸馬達 59 係藉由設置在前述底板 51 之 Z 軸馬達 60，而驅動於上下方向。由此，可將裝設在前述噴嘴構件 4 之吸管尖頭 3 的前端降下至容器的最深部。

此外，在前述噴嘴構件 4 的下方係設置磁鐵單元 62 及磁鐵單元用馬達 63，而以磁鐵單元 62 接近及離開噴嘴

構件 4 的軸線之方式來驅動。再者，磁鐵單元 62 係不藉 Z 軸馬達 60 而上下移動，而係對底

板 51 呈固定在上下方向。

再者，載台 53 與本體部分 54 係可相對移動即可，而亦可為本體部分 54 可對載台 53 在水平面內移動。又，噴嘴構件 4 等之個數亦不限定為 6 個。

(效果)

在本實施形態之分注方法中，不用檢測收容在容器內之液體的液面，而只測量壓力變化，便可求取所抽吸之液量。此外，液面的檢測亦可由壓力測量的結果來求取。藉由將空、阻塞、容量不足等非正常狀態之抽吸狀態與正常抽吸狀態作比較便可容易辨識，且可由對於液體抽吸狀態之壓力變化解析掌握指定液量的分注狀態。

又，透過與預先設定之臨限值作比較，可檢測所抽吸到的液量是否不足、或已充足、並且容器內的液體是否用盡成為空等。

並且，藉由以吸管尖頭之前端距容器底部隔著一定間隔而配置之方式，可使抽吸狀態成為均勻，且提升指定液量測量之可靠性，並精度良好地檢測分注量。

在本實施形態之分注裝置中，控制部操作升降機構並插入吸管尖頭的前端至收容成為測量對象之液體的容器之最深部，且操作抽吸吐出機構而抽吸液體到前述吸管尖頭內，並將抽吸時之吸管尖頭內的壓力從壓力感測器輸入，且根據測量壓力及其變化與預先訂定之臨限值，並藉由考

慮前述吸管尖頭的形狀、前述預定抽吸速度及抽吸時間來補正偏離臨限值之壓力值，而可精度良好地求取抽吸液量及該時間系列變化。

藉此方式，由所得抽吸液量及其時間系列變化，可辨識正常所指定的液量之抽吸、抽吸不足或空狀態等，且可正確地掌握分注時的抽吸狀態。

【圖式簡單說明】

第 1 圖係表示本發明的實施形態之吸管的部分透視說明圖。

第 2 圖係表示本發明的實施形態之抽吸作業的壓力測量結果之曲線圖。

第 3 圖係表示本發明的實施形態之使用吸管的抽吸作業之流程圖。

第 4 圖係使用同上吸管之液面檢測及空抽吸的監視處理之流程圖。

第 5 圖係使用同上吸管之阻塞監視處理的流程圖。

第 6 圖係使用同上吸管之液量不足監視處理的流程圖。

第 7 圖係表示本發明的抽吸作業之阻塞狀態的測量結果之曲線圖。

第 8 圖係表示本發明的抽吸作業之液量不足狀態的測量結果之曲線圖。

第 9 圖係本發明的實施形態之吸液監測器型分注裝置的整體立體圖。

【主要元件符號說明】

1	容器	1a	開口部
2	液體	3	吸管尖頭
3a	前端部	3b	上端部
3c	細徑部	3d	粗徑部
3e	轉移部	4	噴嘴構件
5	抽吸吐出機構	6	管件或空氣管
7	壓力感測器	8	控制部
10	吸管	50	吸液監測器型分注裝置
51	底板	52	LM導件
53	載台	54	本體部分
55a、55b	管用孔	56	卡匣用框架
57	活塞	58	脫離器
59	P軸馬達	60	Z軸馬達
61	噴嘴頭	62	磁鐵單元
63	磁鐵單元用馬達		

十、申請專利範圍：

1. 一種分注量檢測方法，係檢測具有：吸管尖頭；對於前述吸管尖頭之液體的抽吸吐出機構；檢測前述吸管尖頭內的壓力之壓力感測器；以及前述吸管尖頭之升降機構的分注裝置所抽吸吐出液體之經指定的液量者，其特徵為具有：

將前述吸管尖頭的前端插入至收容作為測量對象之液體的容器之最深部且係從容器底部朝上方隔著一定間隔的位置之插入步驟；

在前述吸管尖頭之前述前端位於該最深部的時間點停止下降並確定抽吸位置，且不從該最深部移動，而以預定抽吸速度一邊抽吸前述液體到前述吸管尖頭內，一邊測量其抽吸中的壓力變化之抽吸壓力測量步驟；以及

根據所測量之壓力變化、前述吸管尖頭之形狀、前述預定抽吸速度及依據已指定之液量而定的抽吸時間，至少檢測是否為正常所指定之液量的抽吸、是否吸管尖頭阻塞、以及是否抽吸不足，作為已指定之液量的抽吸狀態之抽吸檢測步驟。

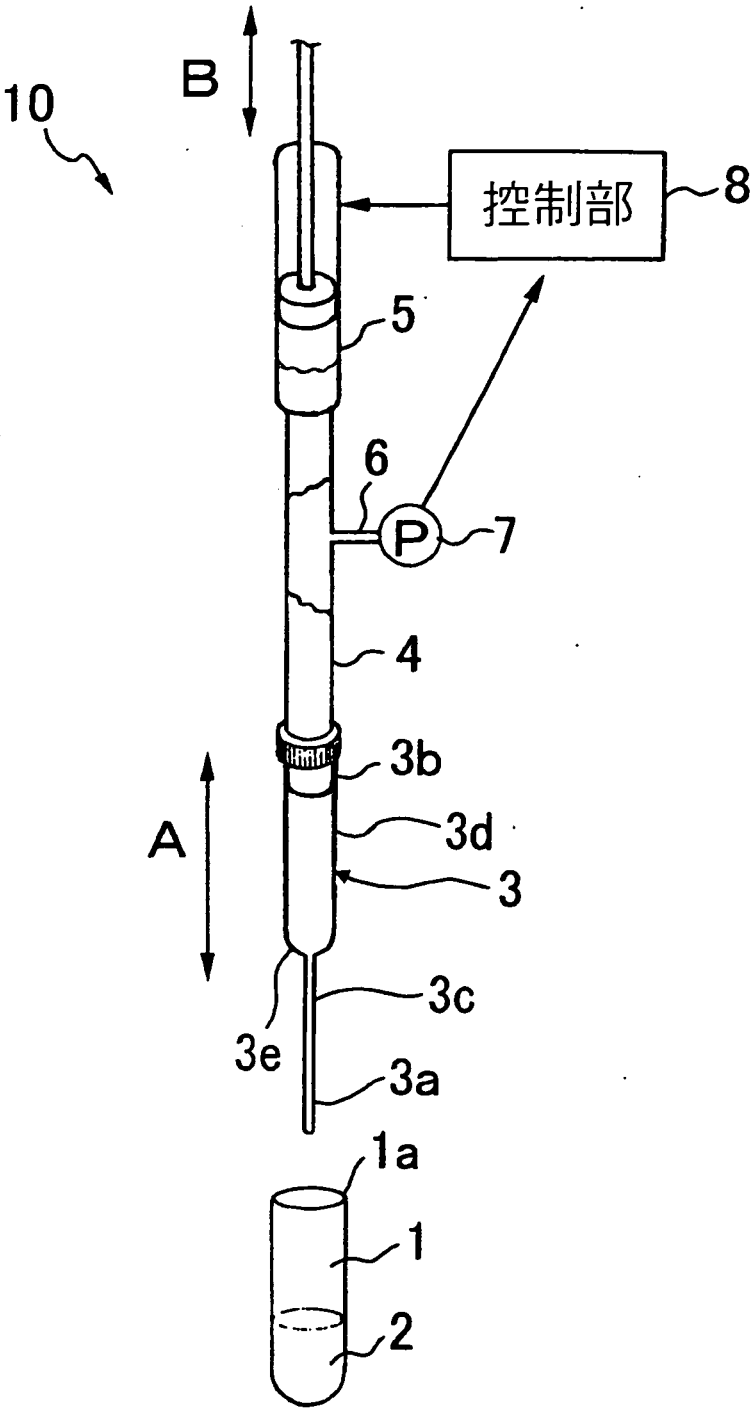
2. 如申請專利範圍第 1 項之分注量檢測方法，其中，前述抽吸檢測步驟係將前述所測量之壓力變化、與預先訂定之臨限值作比較，並根據偏離前述臨限值的壓力值，檢測抽吸狀態。
3. 如申請專利範圍第 1 項或第 2 項之分注量檢測方法，其

中，在前述抽吸檢測步驟中，根據偏離前述臨限值之壓力值，來檢測有無抽吸不足或為空狀態。

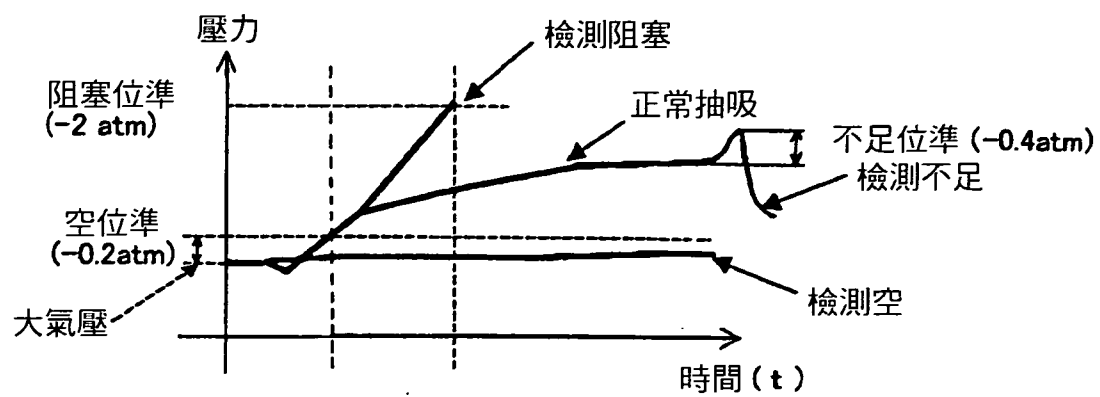
4. 如申請專利範圍第 1 項或第 2 項之分注量檢測方法，其中，在前述抽吸檢測步驟中，根據前述所測量之壓力變化的有無，檢測前述吸管尖頭之有無。
5. 如申請專利範圍第 1 項或第 2 項之分注量檢測方法，其中，在前述抽吸檢測步驟中，前述壓力變化之變化率超過預先訂定之值時，檢測為已發生阻塞。
6. 如申請專利範圍第 1 項之分注量檢測方法，其中，前述吸管尖頭係具有設置有前述前端之細徑部、以及與該細徑部相連通且可與前述抽吸吐出機構連接之粗徑部，而在前述插入步驟中，前述細徑部係插入在液體。
7. 如申請專利範圍第 1 項至第 6 項中任一項之分注量檢測方法，其中，當檢測出經過前述限定的抽吸時間後仍繼續抽吸、空抽吸、發生阻塞、以及液量不足之其中一者時，中止抽吸並執行錯誤處理。
8. 一種吸液監測器型分注裝置，其特徵為具備：
 - 吸管尖頭；
 - 此吸管尖頭之升降機構；
 - 對於前述吸管尖頭之液體的抽吸吐出機構；
 - 檢測前述吸管尖頭內的壓力之壓力感測器；以及
 - 控制部，係進行下述控制：以插入前述吸管尖頭的前端到收容成為測量對象的液體之容器的最深部且係從容器底部朝上方隔著一定間隔的位置之方式來操作

前述升降機構，在前述吸管尖頭的前端位於該最深部的時間點停止下降並確定抽吸位置，且不從該最深部移動，且依以預定抽吸速度抽吸液體到前述吸管尖頭內之型態操作前述抽吸吐出機構，並輸入前述壓力感測器的測量值，且根據抽吸前述液體時所測量之壓力變化、前述吸管尖頭之形狀、前述預定抽吸速度及抽吸時間，至少檢測是否為正常已指定之液量的抽吸、是否吸管尖頭阻塞、以及是否抽吸不足，作為已指定之液量的抽吸狀態。

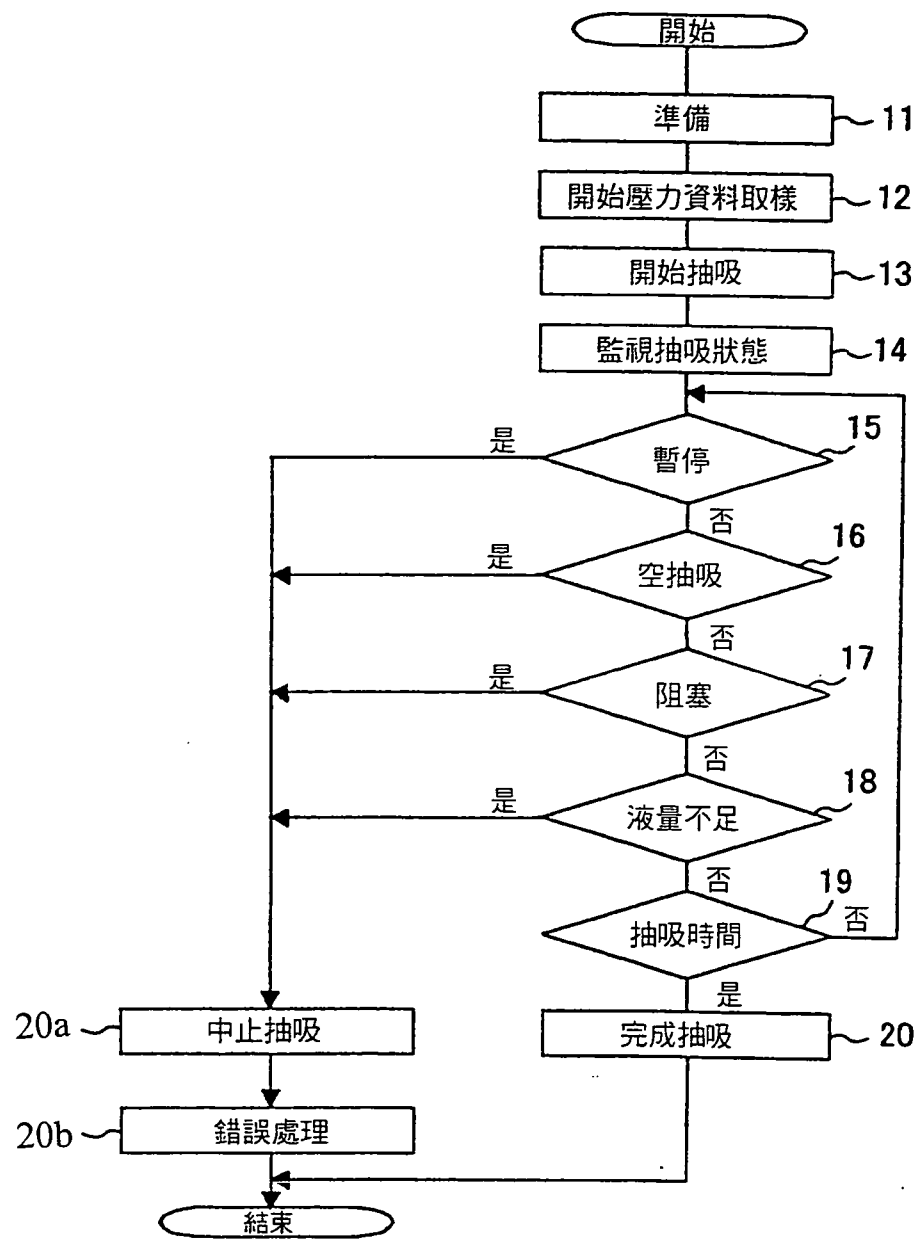
9. 如申請專利範圍第 8 項之吸液監測器型分注裝置，其中，前述控制部係將前述所測量之壓力變化、與預先訂定之臨限值作比較，並根據偏離前述臨限值之壓力值，檢測抽吸狀態。
10. 如申請專利範圍第 8 項之吸液監測器型分注裝置，其中，前述吸管尖頭係具有設置有前述前端之細徑部、以及與該細徑部相連通，並可與前述抽吸吐出機構連接之粗徑部。
11. 如申請專利範圍第 8 項至第 10 項中任一項之吸液監測器型分注裝置，其中，前述控制部係進行下述控制：在檢測出經過前述限定的抽吸時間後仍繼續抽吸、空抽吸、發生阻塞、以及液量不足之其中一者時，中止抽吸並執行錯誤處理。



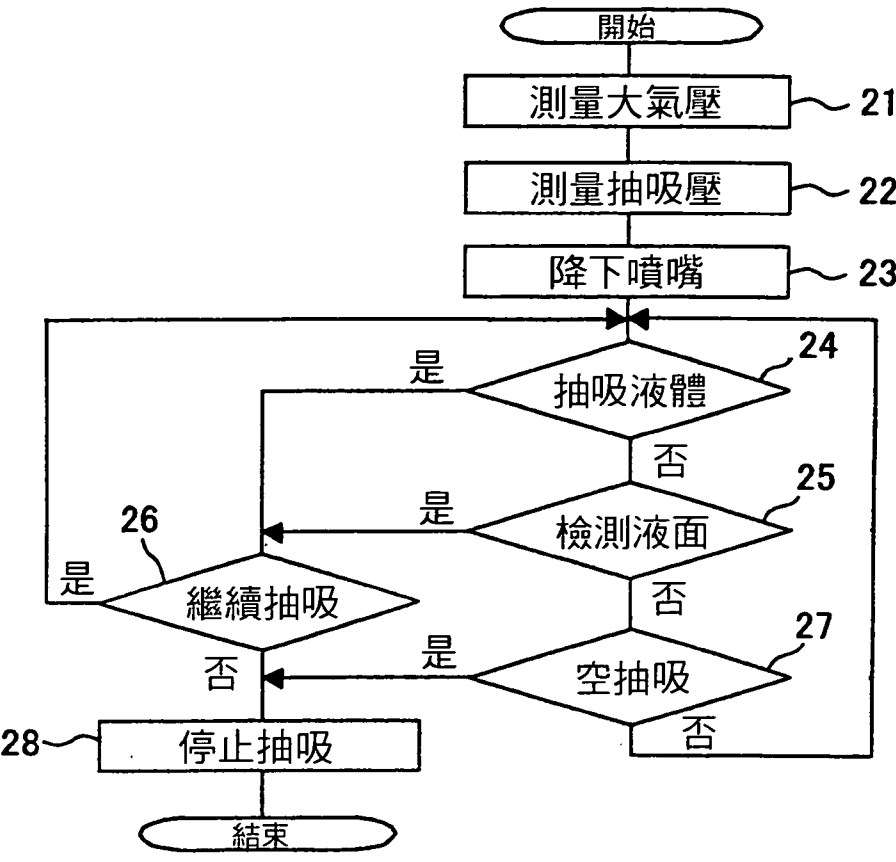
第1圖



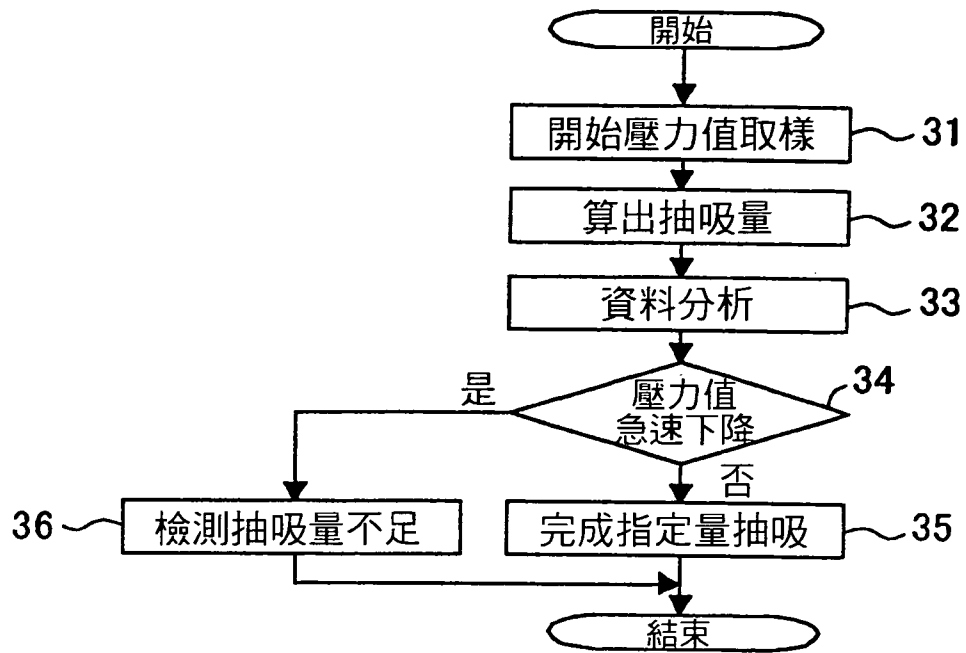
第2圖



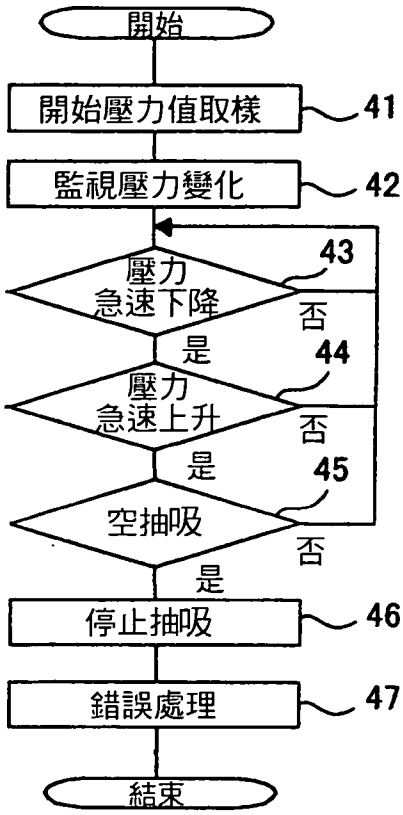
第3圖



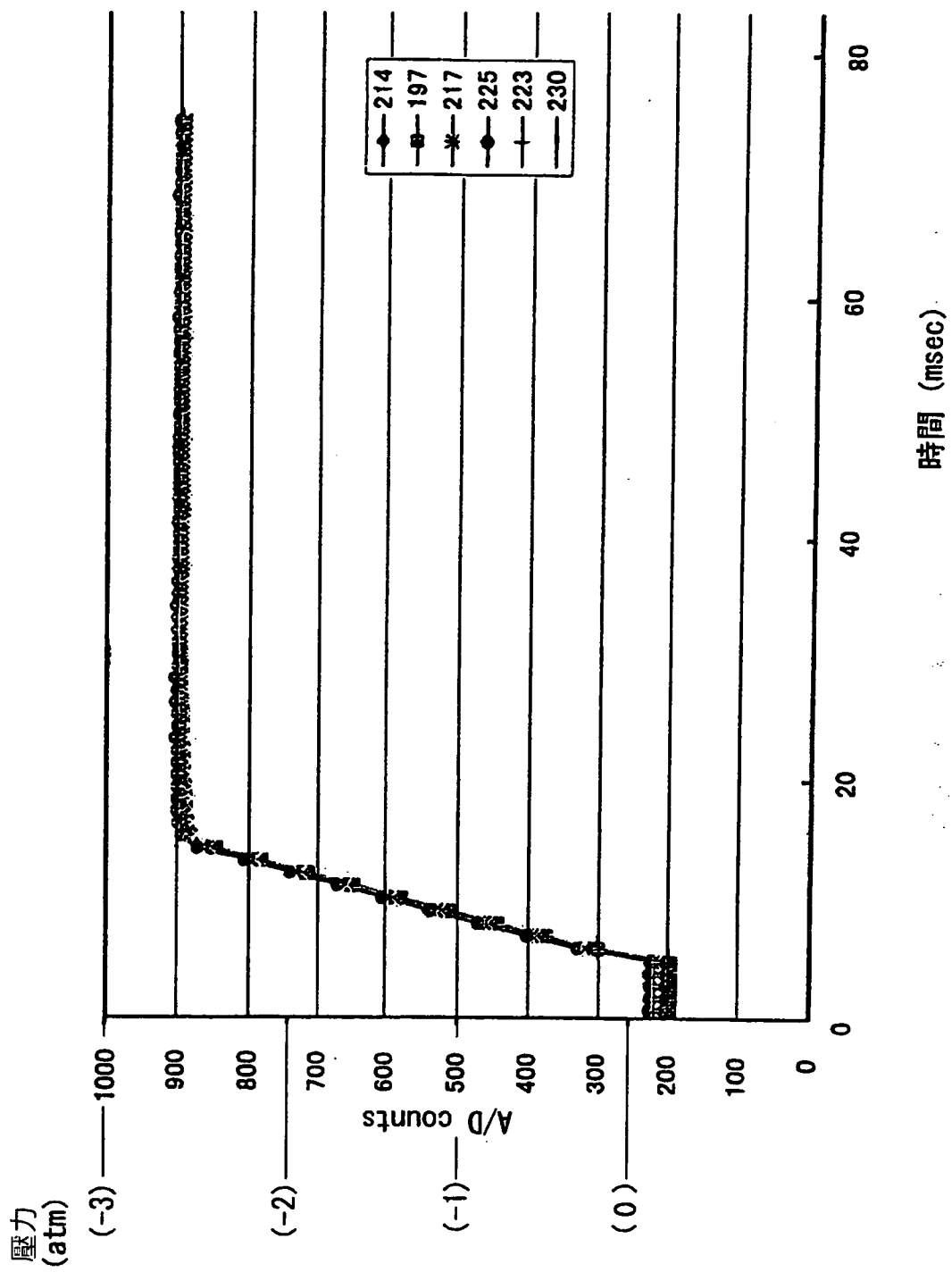
第4圖



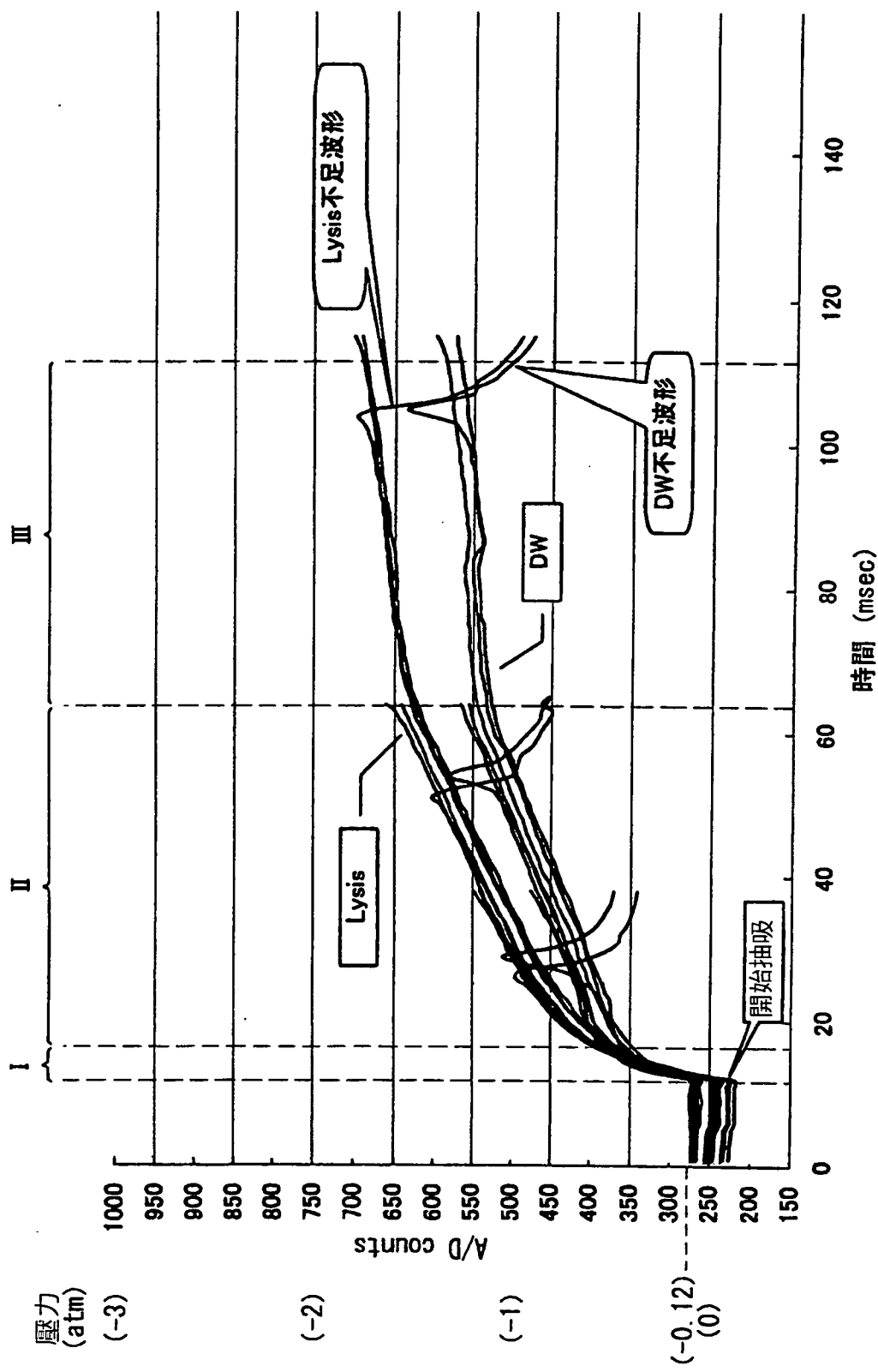
第5圖



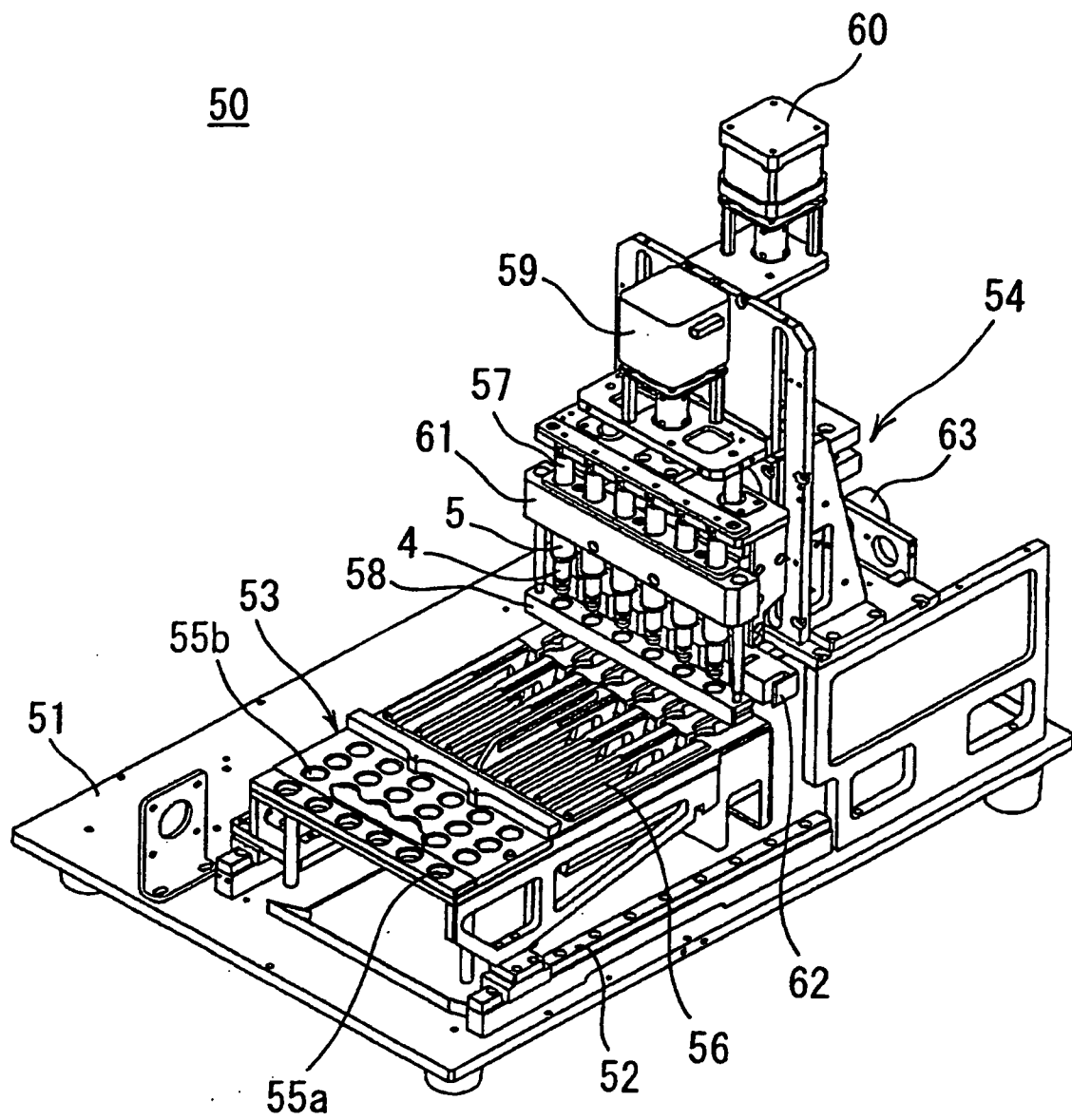
第6圖



第7圖



第8圖



第9圖