

(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
2012年7月26日(26.07.2012)



(10) 国際公開番号
WO 2012/098946 A1

- (51) 国際特許分類:
G01N 21/47 (2006.01) G01N 35/02 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2012/050243
- (22) 国際出願日: 2012年1月10日(10.01.2012)
- (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 2011-006809 2011年1月17日(17.01.2011) JP
- (71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): 株式会社日立ハイテクノロジーズ(HITACHI HIGH-TECHNOLOGIES CORPORATION) [JP/JP]; 〒1058717 東京都港区西新橋一丁目2番14号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: および
- (75) 発明者/出願人(米国についてのみ): 牧野 彰久 (MAKINO, Akihisa) [JP/JP]; 〒3128504 茨城県ひたちなか市大字市毛882番地 株式会社日立ハイテクノロジーズ 那珂事業所内 Ibaraki (JP). 足立 作一郎(ADACHI, Sakuichiro) [JP/JP]; 〒1858601 東京都国分寺市東恋ヶ窪一丁目280番地 株式会社日立製作所 中央研究所内 Tokyo (JP).
- (74) 代理人: 筒井 大和(TSUTSUI, Yamato); 〒1600022 東京都新宿区新宿2丁目3番10号 新宿御苑ビル3階 筒井国際特許事務所 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, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, 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, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, 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, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

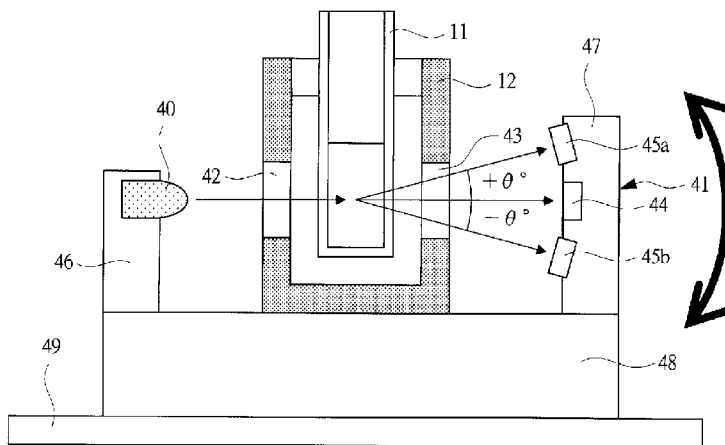
- 国際調査報告(条約第21条(3))

[続葉有]

(54) Title: AUTOMATIC ANALYSIS DEVICE

(54) 発明の名称: 自動分析装置

図 2



(57) Abstract: Provided is an automatic analysis device capable of correcting variations in light amount data due to the heat deformation of an optical system caused by temperature fluctuations inside the device and detecting a substance to be measured with high sensitivity without making the device larger and more complicated. Scattered light from a substance to be measured passes through a light receiving window (43) and is received by a +θ scattered light detector (45a) and a -θ scattered light detector (45b) which are disposed symmetrically with respect to the optical axis vertically at equal angles or equal distances. A light source (40) is secured by a light source holder (a base member in which the light source is disposed) (46), and the detectors (45a, 45b) are disposed in a detector holder (a base member in which the detectors are disposed) (47) and secured. Consequently, it becomes possible to correct the drift of light amount data due to the heat deformation of an optical system by comparing the values of light amount data from the detectors (45a, 45b).

(57) 要約:

[続葉有]

WO 2012/098946 A1

— 補正された請求の範囲（条約第 19 条(1)）

装置の大型化および複雑化を伴うことなく、装置内部の温度変動に起因する光学系の熱変形による光量データの変動を補正し、測定対象物質の高感度な検出ができる自動分析装置である。測定対象物質からの散乱光は、受光窓 43 を通過して、光軸を中心として垂直方向に等角度または等間隔に対称配置された $+\theta$ 散乱光用検知器 45 a および $-\theta$ 散乱光用検知器 45 b にて受光される。光源 40 は、光源ホルダ（光源が配置されるベース部材）46 により固定され、検知器 45 a、45 b は検知器ホルダ（各検知器が配置されるベース部材）47 に配置されて固定される。これにより、各検知器 45 a、45 b からの光量データの値を比較することで光学系の熱変形による光量データのドリフトを補正することが可能となる。

明 細 書

発明の名称：自動分析装置

技術分野

[0001] 本発明は血液や尿などの試料に含まれる成分量を分析する自動分析装置に関し、特に光学系の熱変形によるドリフトの補正が可能な技術である。

背景技術

[0002] 試料に含まれる成分量を分析する分析装置として、光源からの光を、試料、または試料と試薬とが混合した反応液に照射し、その結果得られる単一または複数の波長の透過光量を測定し吸光度を算出して、L a m b e r t - B e e rの法則にしたがい、吸光度と濃度の関係から成分量を割り出す自動分析装置が広く用いられている（特許文献1参照）。

[0003] これらの装置においては、回転と停止を繰り返す反応ディスクに、反応液を保持する多数の反応容器が円周状に並べられ、反応ディスク回転中に、予め配置された透過光測定部により、約10分間、一定の時間間隔で吸光度の経時変化が測定される。測定終了後、反応容器は洗浄機構により洗浄されて、再び分析に使用される。

[0004] 反応液の反応には、基質と酵素との呈色反応と、抗原と抗体との凝集反応の大きく2種類の反応が用いられる。

[0005] 前者は生化学分析であり、検査項目としてLDH（乳酸脱水素酵素）、ALP（アルカリホスファターゼ）、AST（アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ）などがある。後者は免疫分析であり、検査項目としてCRP（C反応性蛋白）、IgG（免疫グロブリン）、RF（リウマトイド因子）などがある。

[0006] 後者の免疫分析で測定される測定物質は血中濃度が低いため高感度な検出系が要求される。例えば、ラテックス粒子の表面に抗体を感作（結合）させた試薬を用い、試料中に含まれる抗原との抗原抗体反応によりラテックス粒子を凝集させる際に、反応液に光を照射し、ラテックス凝集塊に散乱されず

に透過した光量を測定することでサンプル中に含まれる成分量を定量するラテックス凝集法での高感度化が図られてきた。

[0007] さらに自動分析装置としては、透過光量を測定するのではなく、散乱光量を測定することによる高感度化も試みられている。

[0008] ところで、高感度化においては、装置内温度のわずかな変動に起因するような光量データのドリフトも、ごく微小な光量変化を高感度検出する際には大きな障害となる。光量データのドリフトには大きく分類して、(1)光源のドリフト、(2)電気回路系のドリフト、(3)光学系の熱変形によるドリフトが考えられる。(1)光源のドリフトについては、照射光量をモニタして補正する技術(特許文献2参照)が知られており、(2)電気回路系のドリフトについては、回路基板収納庫を温度制御することにより回路由来のドリフトを抑制する技術(特許文献3参照)が知られている。

先行技術文献

特許文献

[0009] 特許文献1：米国特許第4451433号公報

特許文献2：特開2007-322246号公報

特許文献3：特開2002-296283号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0010] しかしながら、特許文献2および3の提案は、いずれも、(3)光学系の熱変形によるドリフトを考慮したものではない。

[0011] 光学系の熱変形は、光度計の熱変形のみならず、光度計が搭載されている機構ベースの熱変形にも影響され、それらの熱変形はそれぞれ個別に動作制御された熱源(モータや基板や熱交換器など)と外気温との複雑な温度変化に影響されるため、コントロールは非常に困難である。さらに、反応ディスクを回転させながら測定を行うターンテーブル方式の自動分析装置において、光度計は反応容器が通過する領域を切り欠いた形状にならざるを得ず、熱

変形に対しては不利な形状である。

[0012] ここで、例えば、光度計を収納して温度調節する収納庫を備えるようにして、熱源等の影響が及ばないようにすることも考えられる。しかし、新たな装備を加えたのでは、装置を大型化および複雑化してしまうことになる。

[0013] 本発明の目的は、装置の大型化および複雑化を伴うことなく、装置内部の温度変動に起因する光学系の熱変形による光量データの変動を補正し、測定対象物質の高感度な検出ができる自動分析装置を提供することにある。

[0014] 本発明の前記ならびにその他の目的と新規な特徴は、本明細書の記述および添付図面から明らかになるであろう。

課題を解決するための手段

[0015] 本願において開示される発明のうち、代表的なものの概要を簡単に説明すれば、次のとおりである。

[0016] 代表的な実施の形態による自動分析装置は、測光位置に配置されるとともに試料と試薬との混合液を収容する反応容器に光を照射する光源と、前記混合液からの散乱光または透過光を検出する検知器とを備えた自動分析装置であって、前記検知器は前記光源からの照射光の光軸を中心として垂直方向に対称に1組以上配置され、各検知器からの光量データを平均化した値および／または和を、前記混合液内の測定対象物質濃度の算出に用いる。

[0017] また、代表的な実施の形態による自動分析装置は、測光位置に配置されるとともに試料と試薬との混合液を収容する反応容器に光源より光を照射し、前記混合液からの散乱光または透過光を検知器により検出して光量データを得て、その光量データから前記混合液内の測定対象物質濃度を算出する自動分析装置であって、前記検知器を前記光源からの照射光の光軸を中心として対称に1組以上配置し、各検知器からの光量データの比および／または差が予め設定した範囲から外れた場合は、前記光量データを前記測定対象物質濃度の算出に用いない。

[0018] また、他の代表的な実施の形態による自動分析装置は、測光位置に配置されるとともに試料と試薬との混合液を収容する反応容器に光源より光を照射

し、前記混合液からの散乱光または透過光を検知器により検出して光量データを得て、その光量データから前記混合液内の測定対象物質濃度を算出する自動分析装置であって、前記検知器を前記光源からの照射光の光軸を中心として垂直方向に対称に1組以上配置するとともに、前記測光位置に測定対象物質濃度算出用の基準物質を収容した前記反応容器を配置し、各検知器からの前記基準物質の光量データの予め設定した時間におけるドリフト量を、前記測定対象物質濃度の算出に先立って算出しておく。

発明の効果

[0019] 本願において開示される発明のうち、代表的なものによって得られる効果を簡単に説明すれば以下のとおりである。

[0020] 本発明によれば、反応容器からの散乱光または透過光を検出する検知器を光源からの照射光の光軸を中心として対称に1組以上配置したので、各検知器からの光量データの値を比較することで光学系の熱変形による光量データのドリフトを補正することが可能となる。したがって、装置の大型化や複雑化を伴うことなく、装置内部の温度変動に起因する光学系の熱変形による光量データのドリフトを補正し、データの正確性や安定性を高め、測定対象物質の高感度な検出が可能な自動分析装置を提供できる。

図面の簡単な説明

[0021] [図1]本発明の一実施の形態である自動分析装置の全体構成を示すシステムブロック図である。

[図2]本発明の一実施の形態における光学系の概略図である。

[図3]光学系の熱変形による受光角度変化を説明する図である。

[図4]受光角度変化による $\pm\theta$ 散乱光の光量変化の測定結果を示すグラフである。

[図5] (a)、(b)は、それぞれ自動分析装置立ち上げ後の $\pm\theta$ 散乱光単独の測定結果を示すグラフである。

[図6]自動分析装置立ち上げ後の $\pm\theta$ 散乱光の平均値を示すグラフである。

[図7] (a)～(j)は、本発明の自動分析装置による分析開始前の光量デー

タドリフトチェックの動作フロー図である。

[図8] (a) ~ (m) は、本発明の自動分析装置による分析中の光量データドリフトチェックの動作フロー図である。

発明を実施するための形態

[0022] 以下、本発明の実施の形態を図面に基づいて詳細に説明する。なお、本実施の形態を説明するための全図において同一機能を有するものは原則として同一の符号を付すようにし、その繰り返しの説明は可能な限り省略するようにしている。

[0023] 図1は、本発明の一実施の形態である自動分析装置の全体構成を示すシステムブロック図である。図1に示すように、自動分析装置1は、主に、反応ディスク10、サンプルディスク20、試薬ディスク30a、30b、光源40、散乱光度計41およびコンピュータ50から構成されている。

[0024] 反応ディスク10は、間欠回転可能に設けられており、ディスク上に透光性材料からなる多数の反応容器11が周方向に沿って装着されている。反応容器11は、恒温槽12により所定温度（例えば37℃）に維持されている。恒温槽12内の流体は、恒温維持装置13により温度調整されている。

[0025] サンプルディスク20上には、血液、尿等の生体サンプルを収容する多数の検体容器21が、図示の例では二重に、周方向に沿って載置されている。また、サンプルディスク20の近傍には、サンプル分注機構22が配置されている。このサンプル分注機構22は、可動アーム23と、これに取り付けられたピペットノズル24とから主に構成されている。この構成により、サンプル分注機構22は、サンプル分注時にはピペットノズル24が可動アーム23により分注位置に適宜移動して、サンプルディスク20の吸入位置に位置する検体容器21から所定量のサンプルを吸入し、そのサンプルを反応ディスク10上の吐出位置にある反応容器11内に吐出する。

[0026] 試薬ディスク30a、30bは、互いに概ね同径かつ同形状のディスクであり、試薬保冷库31a、31bがそれぞれ周方向に沿って配置されている。この試薬保冷库31a、31bには、バーコードのように試薬識別情報を

表示したラベルが貼られた複数の試薬ボトル32a、32bが、試薬ディスク30a、30bの周方向に沿ってそれぞれ載置されている。これらの試薬ボトル32a、32bには、自動分析装置1により分析され得る分析項目に対応する試薬液が収容されている。また、各試薬保冷库31a、31bは、バーコード読み取り装置33a、33bが付属されており、これらの装置が試薬登録時に各試薬ボトル32a、32bの外壁に表示されているバーコードを読み取る。読み取られた試薬情報は、試薬ディスク30a、30b上のポジションとともにメモリ56に登録される。

[0027] また、試薬ディスク30a、30bの近傍には、サンプル分注機構22と概ね同様の機構をなす試薬分注機構34a、34bがそれぞれ配置されている。試薬分注時には、これらが備えるピペットノズルにより、反応ディスク10上の試薬受け入れ位置に位置付けられる検査項目に応じた試薬ボトル32a、32bから試薬液を吸入し、該当する反応容器11内へ吐出する。

[0028] 反応ディスク10、試薬ディスク30a、30bおよび試薬分注機構34a、34bに囲まれる位置には、攪拌機構35a、35bが配置されている。反応容器11内に収容されたサンプルと試薬との混合液は、この攪拌機構35a、35bにより攪拌されて反応が促進される。

[0029] ここで、光源40は反応ディスク10の中心部付近に、散乱光度計41は反応ディスク10の外周側に配置されており、攪拌を終えた反応容器11の列は光源40と散乱光度計41とによって挟まれた測光位置を通るように回転移動する。散乱光度計41は同軸光軸上、または恒温槽12の別ポジションに多波長吸光光度計を備えてもよく、散乱光と透過光の両方を使って濃度演算を行ってもよい。なお、光源40と散乱光度計41は光検出系を構成する。

[0030] 各反応容器11内におけるサンプルと試薬との反応液は、反応ディスク10の回転動作中に散乱光度計41の前を横切る度に測光される。サンプル毎に測定された散乱光のアナログ信号は、A/D（アナログ/デジタル）変換器54に入力される。使用済みの反応容器11は、反応ディスク10の近

傍に配置された反応容器洗浄機構 3 6 により、内部が洗浄されて繰り返しの使用を可能にする。

[0031] 次に、図 1 の自動分析装置 1 における制御系及び信号処理系について簡単に説明する。コンピュータ 5 0 は、インターフェース 5 1 を介して、サンプル分注制御部 5 2、試薬分注制御部 5 3、A/D 変換器 5 4 に接続されている。コンピュータ 5 0 は、サンプル分注制御部 5 2 に対して指令を送り、サンプルの分注動作を制御する。また、コンピュータ 5 0 は、試薬分注制御部 5 3 に対して指令を送り、試薬の分注動作を制御する。

[0032] A/D 変換器 5 4 によってデジタル信号に変換された測光値は、コンピュータ 5 0 に取り込まれる。

[0033] インターフェース 5 1 には、印字するためのプリンタ 5 5、記憶装置であるメモリ 5 6 や外部出力メディア 5 7、操作指令等を入力するためのキーボード 5 8、画面表示するための CRT ディスプレイ（表示装置）5 9 が接続されている。表示装置 5 9 としては、CRT ディスプレイの他に液晶ディスプレイなどを採用できる。メモリ 5 6 は、例えばハードディスクメモリまたは外部メモリにより構成される。メモリ 5 6 には、各操作者のパスワード、各画面の表示レベル、分析パラメータ、分析項目依頼内容、キャリブレーション結果、分析結果等の情報が記憶される。

[0034] 次に、図 1 の自動分析装置 1 におけるサンプルの分析動作を説明する。自動分析装置 1 によって分析可能な項目に関する分析パラメータは、予めキーボード 5 8 等の情報入力装置を介して入力されており、メモリ 5 6 に記憶されている。操作者は、操作機能画面を用いて各サンプルに依頼されている検査項目を選択する。

[0035] この際に、患者 ID などの情報もキーボード 5 8 から入力される。各サンプルに対して指示された検査項目を分析するために、サンプル分注機構 2 2 のピペットノズル 2 4 は、分析パラメータにしたがって、検体容器 2 1 から反応容器 1 1 へ所定量のサンプルを分注する。

[0036] サンプルが分注された反応容器 1 1 は、反応ディスク 1 0 の回転によって

移送され、試薬受け入れ位置に停止する。試薬分注機構 34 a、34 b のピペットノズルは、該当する検査項目の分析パラメータにしたがって、反応容器 11 に所定量の試薬液を分注する。サンプルと試薬の分注順序は、この例とは逆に、サンプルより試薬が先であってもよい。

[0037] その後、攪拌機構 35 a、35 b により、サンプルと試薬との攪拌が行われ、混合される。この反応容器 11 が、測光位置を横切る時、散乱光度計 41 により反応液の散乱光が測光される。測光された散乱光は、A/D 変換器 54 により光量に比例した数値に変換され、インターフェース 51 を経由して、コンピュータ 50 に取り込まれる。

[0038] この変換された数値を用い、検査項目毎に指定された分析法により予め測定しておいた検量線に基づき、濃度データが算出される。各検査項目の分析結果としての成分濃度データは、プリンタ 55 や CRT ディスプレイ 59 の画面に出力される。

[0039] 以上の測定動作が実行される前に、操作者は、分析測定に必要な種々のパラメータの設定や試料の登録を、CRT ディスプレイ 59 の操作画面を介して行う。また、操作者は、測定後の分析結果を CRT ディスプレイ 59 上の操作画面により確認する。

[0040] 図 2 は、本発明の一実施の形態における光学系の概略図である。光源 40 からの照射光は、投光窓 42 を通過して、反応容器 11 内の測定対象物質に照射される。測定対象物質からの透過光は、受光窓 43 を通過して透過光用検知器 44 にて受光される。測定対象物質からの散乱光は、受光窓 43 を通過して、光軸を中心として垂直方向に対称配置された 1 組の $+\theta$ 散乱光用検知器 45 a および $-\theta$ 散乱光用検知器 45 b にて受光される。光源 40 は、光源ホルダ（光源が配置されるベース部材）46 により固定され、検知器 44、45 a、45 b は検知器ホルダ（各検知器が配置されるベース部材）47 に等間隔に配置されて固定される。光源ホルダ 46 と検知器ホルダ 47 は、光度計ベース 48 に固定され、光度計ベース 48 は機構ベース 49 に固定される。モータ、回路、熱交換器等の動作により、装置内の温度分布は変化

するが、特に装置立ち上げ直後の温度変化は大きく、装置上下の温度差により矢印で示したような変形が生じることとなる。ターンテーブル方式における光度計は、反応容器 11 が通過できるように上方が開いた形状となっているため、矢印に示したような変形が生じやすい。変形する部位としては、寸法的な違いから、光度計ベース 48、機構ベース 49 の変形量が大きく、光源ホルダ 46、検知器ホルダ 47 の変形量は小さい。したがって、図 3 に示すように、受光角度の相対的位置関係は保ったまま、 δ° だけずれるような変形が生じる。

[0041] 図 4 は、受光角度変化による $\pm\theta$ 散乱光の光量変化の測定結果を示すグラフである。つまり、ある受光角度 θ の相対位置関係を保持したまま、検知器ホルダ 47 の角度を変更したときの光量データの変動を実測した結果である。 $\pm\theta$ の散乱光は理論的に同じ値になるはずで、本結果も受光角度のずれが無い場合、値は概ね一致した。受光角度のずれと光量データとの間には比例関係が見られ、 $\pm\theta$ の光量データの和は一定になることがわかる。つまり、 $\pm\theta$ の光量データの和または平均、あるいはその両方をとることで、熱変形に由来する光量データのドリフトを補正できる可能性を見出した。

[0042] 光量データのドリフトには大きく分類して、(1) 光源のドリフト、(2) 電気回路系のドリフト、(3) 光学系の熱変形によるドリフトが考えられる。これらのうち、(1) 光源のドリフト、(2) 電気回路系のドリフトは、光源や電気回路の温調対策により、ある一定レベルに押さえることが容易である。しかしながら、(3) 光学系の熱変形によるドリフトは、光度計の変形のみならず、光度計が搭載されているベースの変形にも影響される。さらには、モータや基板や熱交換器などのそれぞれ個別に動作制御された熱源と外気温との複雑な温度変化にも影響される。そのため、コントロールは非常に困難であり、補正できることの意味は大きい。

[0043] 図 5 (a)、(b) は、それぞれ自動分析装置立ち上げ後の $\pm\theta$ 散乱光単独の測定結果を示すグラフである。つまり、装置を立ち上げてから 5 時間、反応容器内の散乱体を測定した結果である。装置立ち上げ直後は、 $\pm\theta$ の光

量データは共に大きく低下しているが、これは温度が上がると光量が低下する特性を持つLED光源のドリフトによる。光源のドリフトが概ね解消されると、 $\pm\theta$ の光量データは逆の挙動を示すが、これは熱変形による光量データのドリフトと考えられる。そこで、図6に示すように、 $\pm\theta$ の光量データの平均をとることで、分析時、つまり測定対象物質濃度の算出時に、熱変形によるドリフトを補正できる。なお、図6の例では $\pm\theta$ の光量データの平均であるが、その和に基づきドリフト補正をしてもよいし、平均と和との両者を用いてドリフト補正をしてもよい。図6をみると、 $\pm\theta$ の光量データの平均もわずかに変動しているが、これは光源および電気回路系のドリフトである。

[0044] 図7(a)～(j)は、本発明の自動分析装置による分析開始前の光量データドリフトチェックの動作フロー図である。本機能は、分析前、例えば装置立ち上げ後のイニシャライズ動作時や、恒温槽水交換時（一時的に恒温維持装置13が停止する）に、自動的に実行される。まず、ドリフトチェックが開始されると(a)、所定の反応容器にブランク水またはブランク液などの測定対象物質濃度算出用の基準物質が分注され(b)、続いて当該反応容器は測光位置に移動される(c)。当該反応容器の移動後、その反応容器を停止させた状態で散乱光や透過光の測定が実施される(d)。既定の測定時間（例えば、5分間）における光学系の熱変形によるドリフトや、光源および電気回路系のドリフトが、既定の範囲内に収まっているかをコンピュータ50が確認（算出）する(e)。それらの値が既定範囲内であれば、装置はスタンバイ状態に移行し(f)、既定範囲外であれば、再度測定を実施する(g)。このとき、 $\pm\theta$ の散乱光量比や $\pm\theta$ の散乱光量差によって光学系の熱変形によるドリフトが算出でき、 $\pm\theta$ の散乱光量の平均や和によって光源および電気回路系のドリフトが算出できる。そして、既定の範囲内に収まっているかをコンピュータ50が確認する(h)。再度測定しても、 $\pm\theta$ の散乱光量比や、 $\pm\theta$ の散乱光量差、透過光や散乱光単独のドリフト量が、既定の範囲外である場合は、分析不可アラームを鳴らし、分析動作（測定対象物

質濃度の算出)に移行できないようにする(i)。以上によりドリフトチェックを終了する(j)。再測定回数は任意に設定可能である。この機能の目的は、分析開始前に光学系のドリフトチェックを行い、測定可能かどうか判断することである。これまでの自動分析装置では、装置立ち上げ後、または恒温槽水交換後の一定時間、例えば30分経過後に分析を開始するような運用になっていた。この一定時間は、光学系のドリフトが許容範囲内に収まるのに必要な時間で、実験的に裏づけがとられた時間ではあるが、実際にドリフトが収束したかどうかのチェックは行ってはいなかった。しかし、分析前のドリフトチェックを行うことで、信頼性の高い高感度な検出が実現できる。

[0045] 図8(a)～(m)は、本発明の自動分析装置による分析中の光量データドリフトチェックの動作フロー図である。分析項目には、1試薬系、2試薬系、3試薬系など存在するが、本実施例は2試薬系(第1試薬と第2試薬を使用する)の項目を例として記載する。また、一般的にラテックス凝集法では、第1試薬は前処理用試薬で試料と混合しても光量変化等は起こさないが、第2試薬は抗体が感作されたラテックス粒子が含まれており、試料に対象とする抗原が含まれる場合に抗原抗体反応によるラテックス粒子の凝集が起こり、光量変化を起こす。この光量変化を検出して、対象物質の濃度を定量する。上記前提において、本実施例を記載する。分析が開始されたならば(a)、所定の反応容器に、まず試料が分注される(b)。次いで、第1試薬(R1)が分注され、攪拌される(c)。反応ディスク10が回転中に取得される光量データから、 $\pm\theta$ の散乱光量比や、 $\pm\theta$ の散乱光量差から光学系の熱変形によるドリフトが算出され、 $\pm\theta$ の散乱光量の平均や和によって光源および電気回路系のドリフトが算出される(d)。それらの値が既定範囲内にあるかコンピュータ50が確認し(e)、既定範囲外であれば測定不可アラームを鳴らし(f)、再測定する(g)。既定範囲内であれば、コンピュータ50により $\pm\theta$ の散乱の平均や和を算出し、反応過程の情報に関するデータを生成する(h)。引き続き当該反応容器には第2試薬(R2)が

分注され、攪拌される (i)。同様に、反応ディスク 10 が回転中に取得される光量データから、 $\pm\theta$ の散乱光量比や、 $\pm\theta$ の散乱光量差から光学系の熱変形によるドリフトが算出される。それらの値が既定範囲内にあるかコンピュータ 50 が確認し (j)、既定範囲外であれば測定不可アラームを鳴らし (f)、再測定する (g)。既定範囲内であれば、コンピュータ 50 によりの平均や和を算出し反応過程の情報に関するデータを生成し (k)、測定対象物質の濃度演算が行われ (l)、結果が出力されて分析を終了する (m)。従来の自動分析装置においては、分析中に光学系のドリフトチェックを行っていなかったが、このように分析中に光学系のドリフトチェックを行うことで、信頼性の高い高感度な検出と、測定結果の保証が可能となる。

[0046] 以上、本発明者によってなされた発明を、実施の形態に基づき具体的に説明したが、本発明は実施の形態に限定されるものではなく、その要旨を逸脱しない範囲で種々変更可能であることはいうまでもない。

[0047] 例えば、図示した形態では、散乱光用検知器は光軸を挟んで垂直方向に対称に 2 個 1 組で配置されているが、これに限らず、4 個以上、つまり 2 組以上配置してもよい。

産業上の利用可能性

[0048] 本発明は、血液や尿などの試料に含まれる成分量を分析する自動分析装置および自動分析方法に利用可能である。

符号の説明

[0049] 1 自動分析装置
10 反応ディスク
11 反応容器
12 恒温槽
13 恒温維持装置
20 サンプルディスク
21 検体容器
22 サンプル分注機構

- 2 3 可動アーム
- 2 4 ピペットノズル
- 3 0 a 試薬ディスク
- 3 0 b 試薬ディスク
- 3 1 a 試薬保冷庫
- 3 1 b 試薬保冷庫
- 3 2 a 試薬ボトル
- 3 2 b 試薬ボトル
- 3 3 a バーコード読み取り装置
- 3 3 b バーコード読み取り装置
- 3 4 a 試薬分注機構
- 3 4 b 試薬分注機構
- 3 5 a 攪拌機構
- 3 5 b 攪拌機構
- 3 6 反応容器洗浄機構
- 4 0 光源
- 4 1 散乱光度計
- 4 2 投光窓
- 4 3 受光窓
- 4 4 透過光用検知器
- 4 5 a $+\theta$ 散乱光用検知器
- 4 5 b $-\theta$ 散乱光用検知器
- 4 6 光源ホルダ（光源が配置されるベース部材）
- 4 7 検知器ホルダ（各検知器が配置されるベース部材）
- 4 8 光度計ベース
- 4 9 機構ベース
- 5 0 コンピュータ
- 5 1 インターフェース

- 5 2 サンプル分注制御部
- 5 3 試薬分注制御部
- 5 4 A/D変換器
- 5 5 プリンタ
- 5 6 メモリ
- 5 7 外部出力メディア
- 5 8 キーボード
- 5 9 C R Tディスプレイ (表示装置)

請求の範囲

- [請求項1] 測光位置に配置されるとともに試料と試薬との混合液を収容する反応容器に光を照射する光源と、前記混合液からの散乱光または透過光を検出する検知器とを備えた自動分析装置であって、
- 前記検知器は前記光源からの照射光の光軸を中心として等角度または等間隔に対称に1組以上配置され、各検知器からの光量データを平均化した値および／または和を、前記混合液内の測定対象物質濃度の算出に用いることを特徴とする自動分析装置。
- [請求項2] 請求項1に記載の自動分析装置において、1組以上の前記検知器は同一のベース部材上に配置され、かつ、その同一のベース部材上に各検知器が光軸を中心として等角度または等間隔に対称に配置されることを特徴とする自動分析装置。
- [請求項3] 請求項2に記載の自動分析装置において、さらに、各検知器が配置される前記ベース部材と前記光源が配置されるベース部材とが同一のベース上に配置されることを特徴とする自動分析装置。
- [請求項4] 請求項3に記載の自動分析装置において、
- 前記光源からの照射光の光軸を中心として等角度または等間隔に対称に配置された各検知器からの光量データの比および／または差が予め設定した範囲から外れた場合は、前記光量データを前記測定対象物質濃度の算出に用いないことを特徴とする自動分析装置。
- [請求項5] 請求項3または4に記載の自動分析装置において、
- 前記光源からの照射光の光軸を中心として等角度または等間隔に対称に配置された各検知器からの光量データを平均化した値および／または和が予め設定した範囲から外れた場合は、前記光量データを前記測定対象物質濃度の算出に用いないことを特徴とする自動分析装置。
- [請求項6] 請求項4または5に記載の自動分析装置において、
- 前記光源からの照射光の光軸を中心として等角度または等間隔に対称に1組以上配置するとともに、前記測光位置に測定対象物質濃度算

出用の基準物質を収容した前記反応容器を配置し、各検知器からの前記基準物質の光量データの予め設定した時間におけるドリフト量を、前記測定対象物質濃度の算出に先立って算出しておくことを特徴とする自動分析装置。

[請求項7] 請求項6に記載の自動分析装置において、前記ドリフト量が予め設定した範囲を外れていた場合には前記測定対象物質濃度の算出に移行しないことを特徴とする自動分析装置。

[請求項8] 請求項7に記載の自動分析装置において、前記ドリフト量は、各検出器からの光量データの比および／または差であることを特徴とする自動分析装置。

[請求項9] 請求項7または8に記載の自動分析装置において、前記ドリフト量は、各検出器からの光量データを平均化した値および／または和であることを特徴とする自動分析装置。

補正された請求の範囲
[2012年5月8日(08.05.2012)国際事務局受理]

[請求項 1] (補正後) 測光位置に配置されるとともに試料と試薬との混合液を収容する反応容器に光を照射する光源と、前記混合液からの散乱光または透過光を検出する検知器とを備えた自動分析装置であって、

前記検知器は前記光源からの照射光の光軸を中心として等角度または等間隔に対称に1組以上配置され、各検知器からの光量データを平均化した値および／または和を、前記混合液内の測定対象物質濃度の算出に用い、

1組以上の前記検知器は同一のベース部材上に配置され、かつ、その同一のベース部材上に各検知器が光軸を中心として等角度または等間隔に対称に配置され、

さらに、各検知器が配置される前記ベース部材と前記光源が配置されるベース部材とが同一のベース上に配置されることを特徴とする自動分析装置。

[請求項 2] (削除)

[請求項 3] (削除)

[請求項 4] (補正後) 請求項 1 に記載の自動分析装置において、

前記光源からの照射光の光軸を中心として等角度または等間隔に対称に配置された各検知器からの光量データの比および／または差が予め設定した範囲から外れた場合は、前記光量データを前記測定対象物質濃度の算出に用いないことを特徴とする自動分析装置。

[請求項 5] (補正後) 請求項 4 に記載の自動分析装置において、

前記光源からの照射光の光軸を中心として等角度または等間隔に対称に配置された各検知器からの光量データを平均化した値および／または和が予め設定した範囲から外れた場合は、前記光量データを前記測定対象物質濃度の算出に用いないことを特徴とする自動分析装置。

[請求項 6] (補正後) 請求項 4 または 5 に記載の自動分析装置において、

前記光源からの照射光の光軸を中心として等角度または等間隔に対

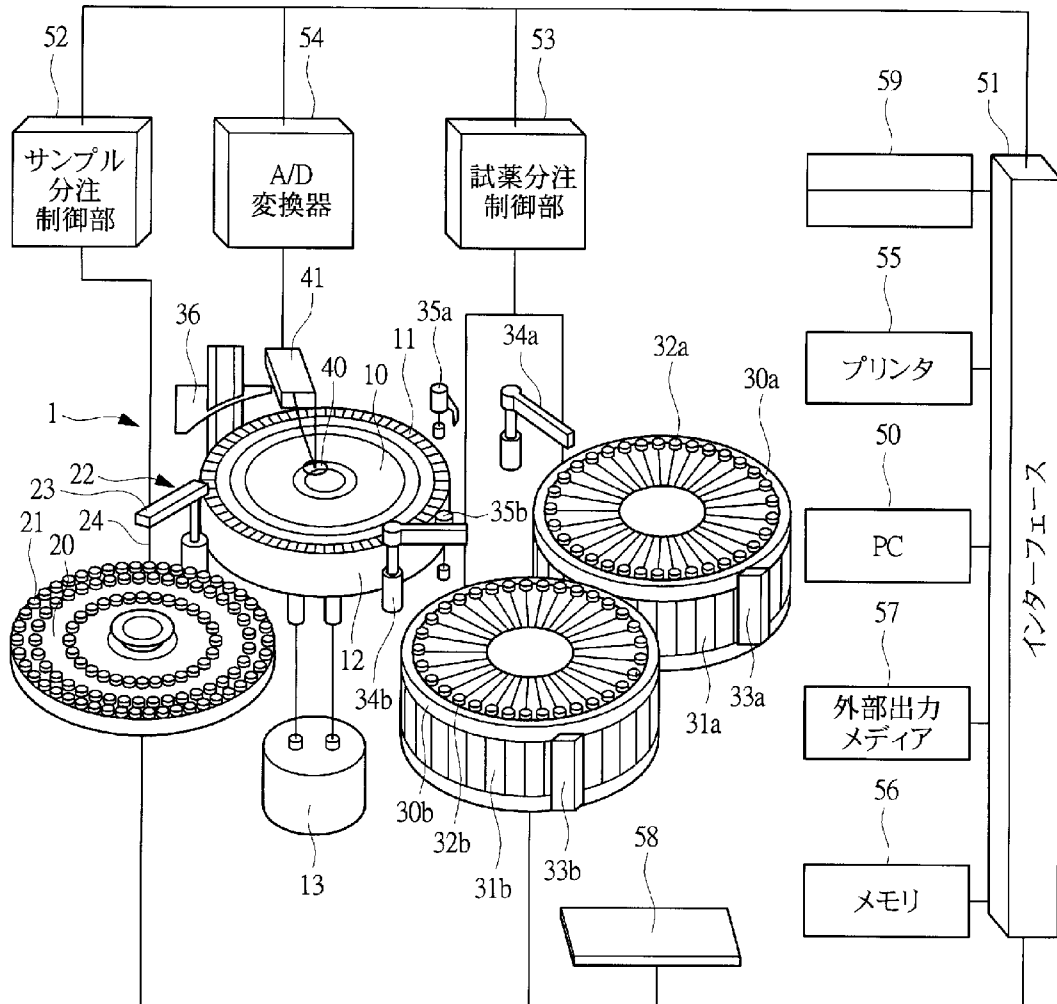
称に前記検知器を1組以上配置するとともに、前記測光位置に測定対象物質濃度算出用の基準物質を収容した前記反応容器を配置し、各検知器からの前記基準物質の光量データの予め設定した時間におけるドリフト量を、前記測定対象物質濃度の算出に先立って算出しておくことを特徴とする自動分析装置。

〔請求項7〕 請求項6に記載の自動分析装置において、前記ドリフト量が予め設定した範囲を外れていた場合には前記測定対象物質濃度の算出に移行しないことを特徴とする自動分析装置。

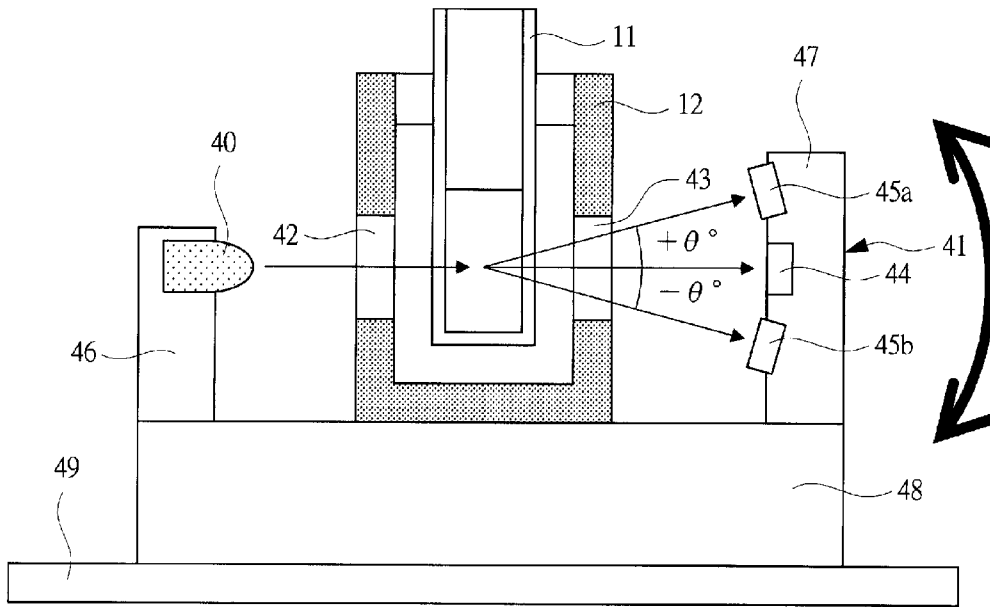
〔請求項8〕 請求項7に記載の自動分析装置において、前記ドリフト量は、各検出器からの光量データの比および／または差であることを特徴とする自動分析装置。

〔請求項9〕 請求項7または8に記載の自動分析装置において、前記ドリフト量は、各検出器からの光量データを平均化した値および／または和であることを特徴とする自動分析装置。

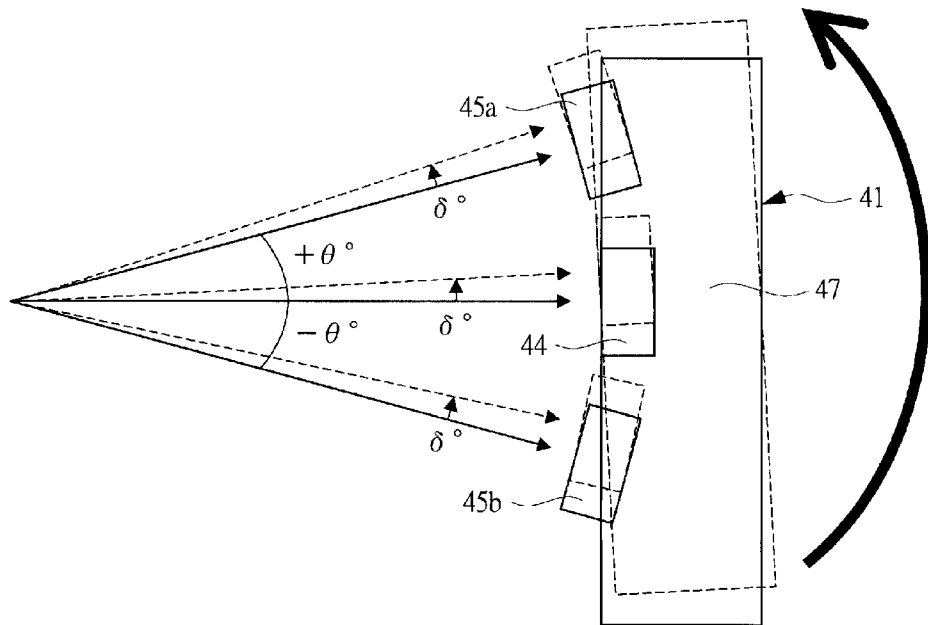
[図1]



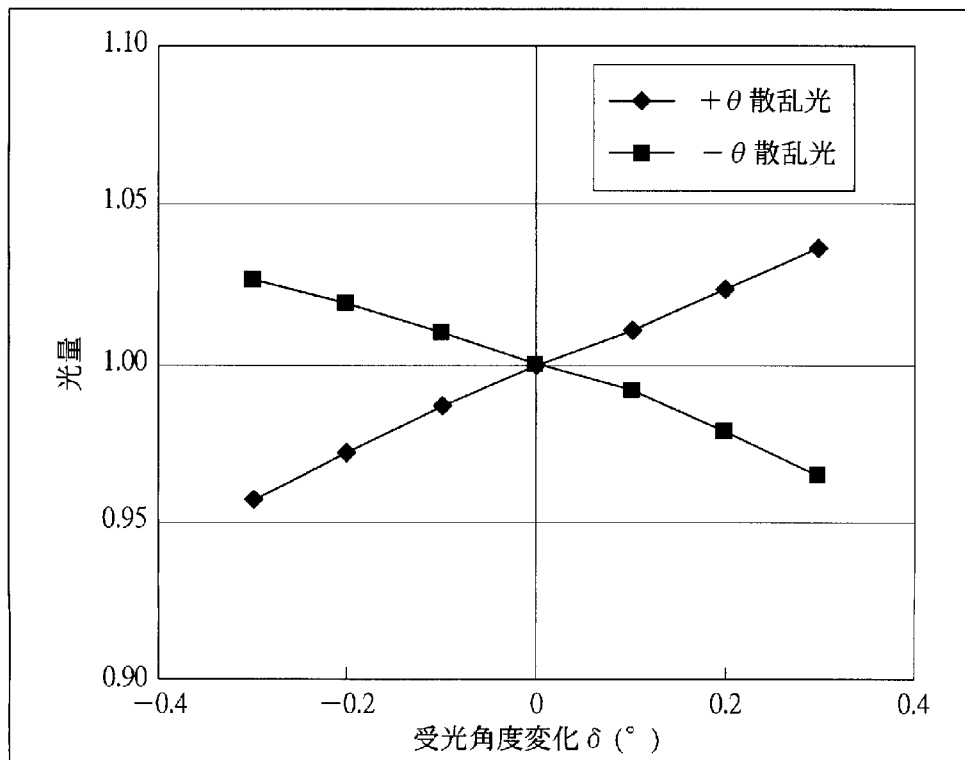
[図2]



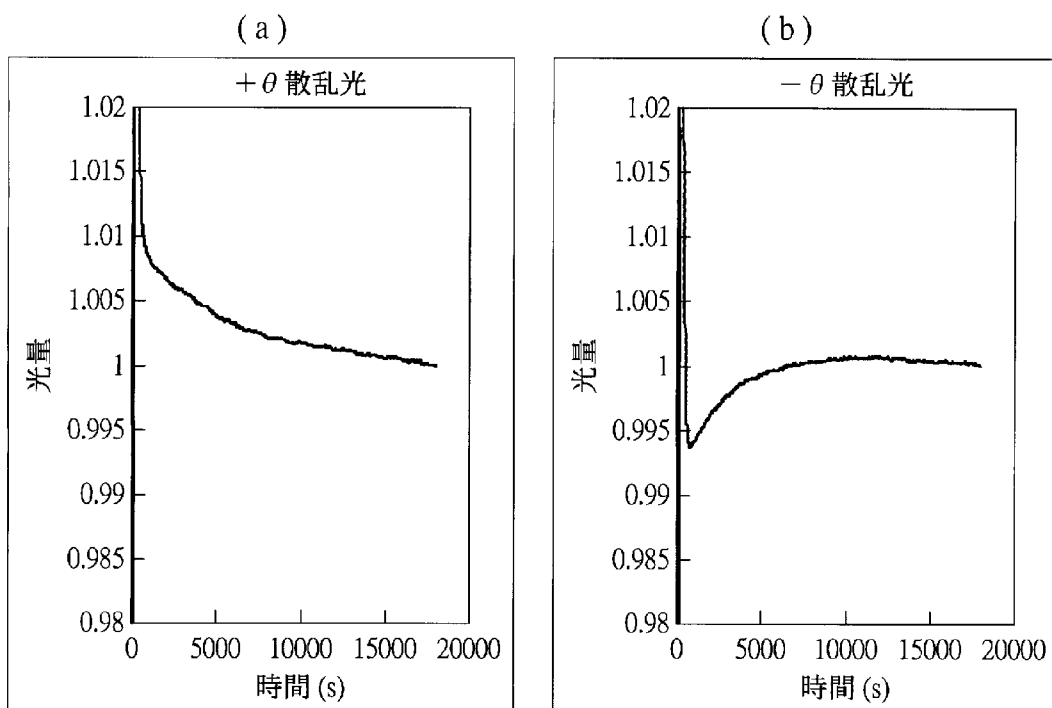
[图3]



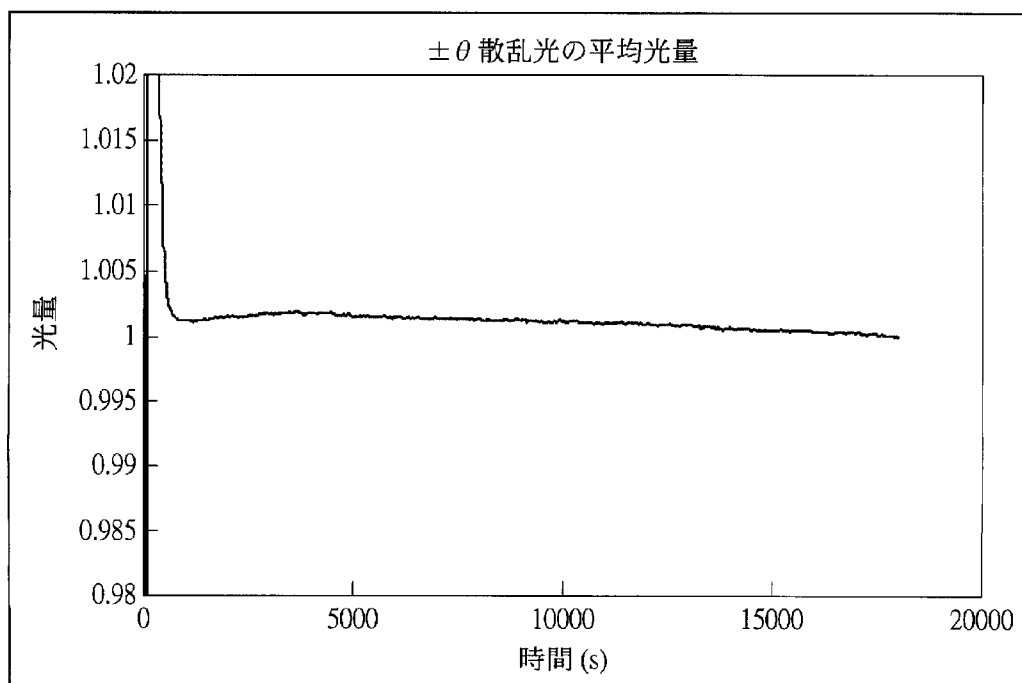
[图4]



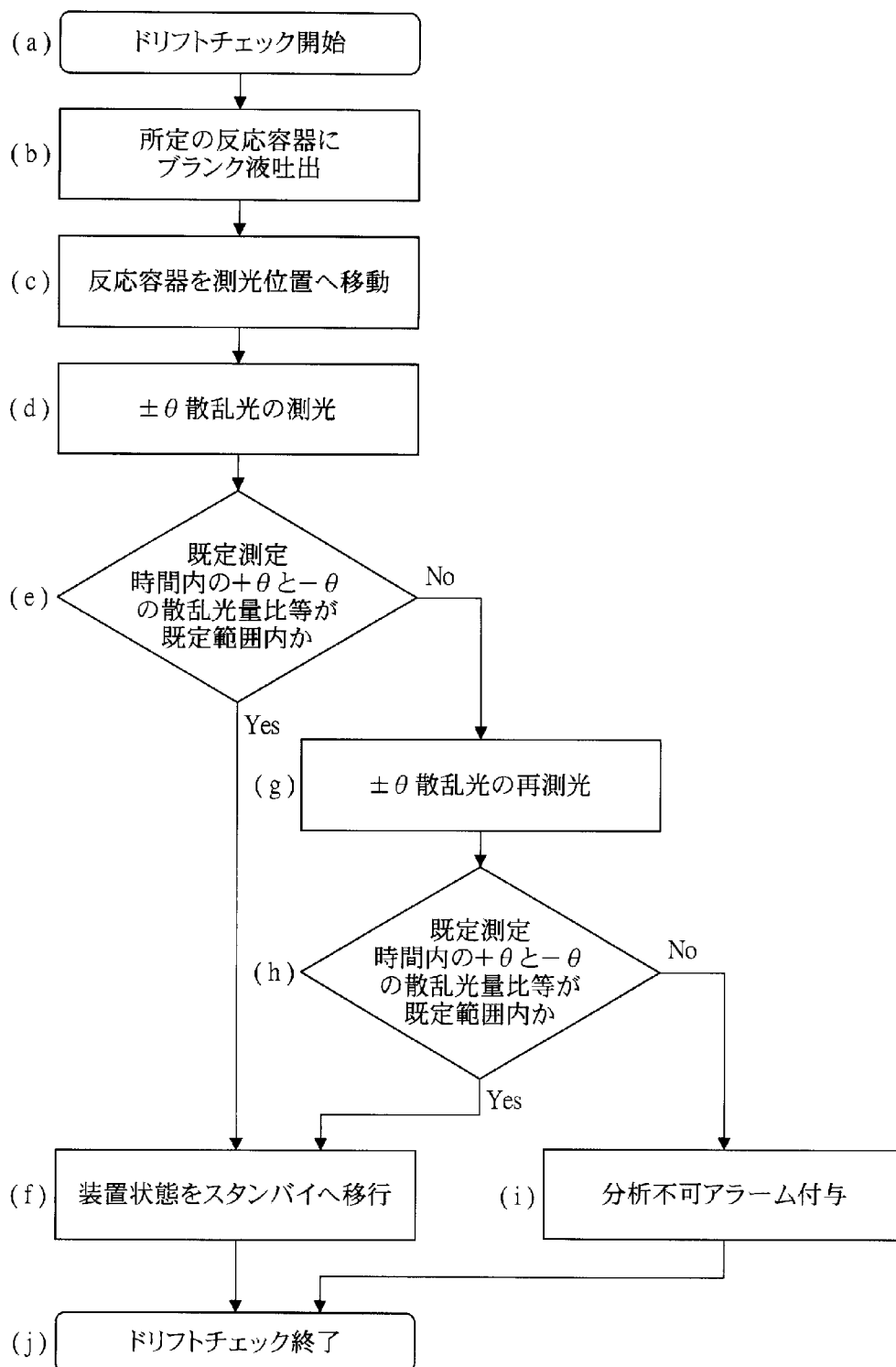
[図5]



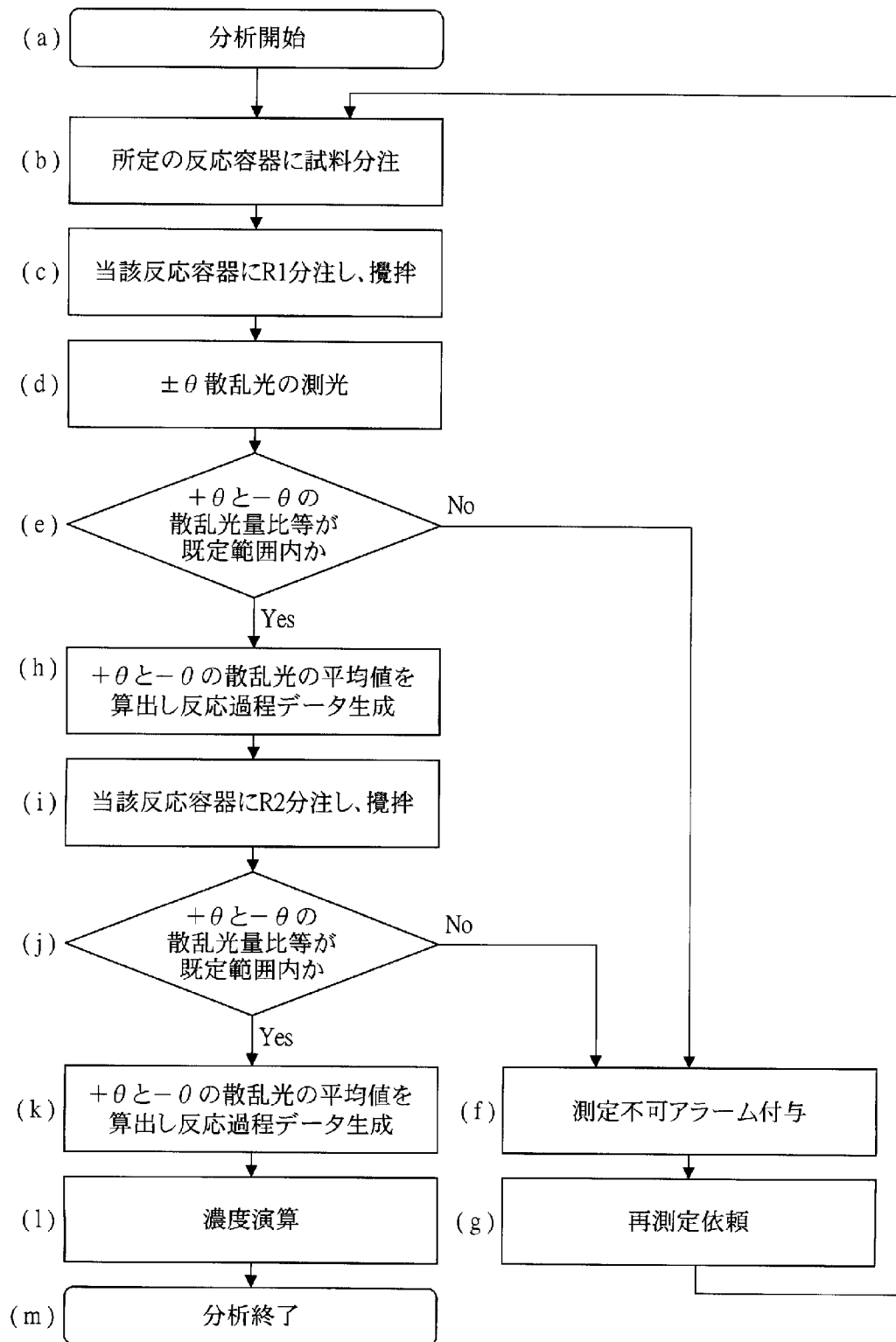
[図6]



[図7]



[図8]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2012/050243

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N21/47(2006.01) i, G01N35/02(2006.01) n

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)

G01N1/00-G01N37/00

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

Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2012

Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2012 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2012

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.
X	JP 5-045282 A (Kurabo Industries Ltd.),	1-2
Y	23 February 1993 (23.02.1993), paragraphs [0005], [0011], [0013], [0018] to [0020], [0030] to [0035]; fig. 5	3-9
Y	WO 2010/073604 A1 (Hitachi High-Technologies Corp.), 01 July 2010 (01.07.2010), fig. 3	3-9
Y	JP 61-082143 A (PENLON LTD.), 25 April 1986 (25.04.1986), page 3, lower left column	4-9

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

* 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 application or patent 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
01 February, 2012 (01.02.12)Date of mailing of the international search report
14 February, 2012 (14.02.12)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2012/050243

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2011/004781 A1 (Hitachi High-Technologies Corp.), 13 January 2011 (13.01.2011), fig. 16	1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/JP2012/050243

JP 5-045282 A	1993.02.23	(Family: none)		
WO 2010/073604 A1	2010.07.01	CN 102265140 A		2011.11.30
		US 2011/255090 A1		2011.10.20
JP 61-082143 A	1986.04.25	EP 165816 A2		1985.12.27
		EP 165816 A3		1986.08.13
		EP 165816 B1		1989.06.14
		US 4690562 A		1987.09.01
WO 2011/004781 A1	2011.01.13	(Family: none)		

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. G01N21/47(2006.01)i, G01N35/02(2006.01)n

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. G01N 1/00 - G01N 37/00

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	1971-2012年
日本国実用新案登録公報	1996-2012年
日本国登録実用新案公報	1994-2012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
X	JP 5-045282 A (倉敷紡績株式会社) 1993.02.23	1-2
Y	[0005], [0011], [0013], [0018]-[0020], [0030]-[0035], 図 5	3-9
Y	WO 2010/073604 A1 (株式会社日立ハイテクノロジーズ) 2010.07.01, 図 3	3-9
Y	JP 61-082143 A (PENLON LIMITED) 1986.04.25, 第 3 頁左下欄	4-9
A	WO 2011/004781 A1 (株式会社日立ハイテクノロジーズ) 2011.01.13, 図 16	1

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

「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」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
 「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

0 1 . 0 2 . 2 0 1 2

国際調査報告の発送日

1 4 . 0 2 . 2 0 1 2

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 1 0 0 - 8 9 1 5
 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)

高場 正光

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 2 9 2

2W

2910

JP 5-045282 A	1993.02.23	(ファミリーなし)	
-----	-----	-----	-----
WO 2010/073604 A1	2010.07.01	CN 102265140 A	2011.11.30
		US 2011/255090 A1	2011.10.20
-----	-----	-----	-----
JP 61-082143 A	1986.04.25	EP 165816 A2	1985.12.27
		EP 165816 A3	1986.08.13
		EP 165816 B1	1989.06.14
		US 4690562 A	1987.09.01
-----	-----	-----	-----
WO 2011/004781 A1	2011.01.13	(ファミリーなし)	
-----	-----	-----	-----