

(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  
2024年12月12日(12.12.2024)



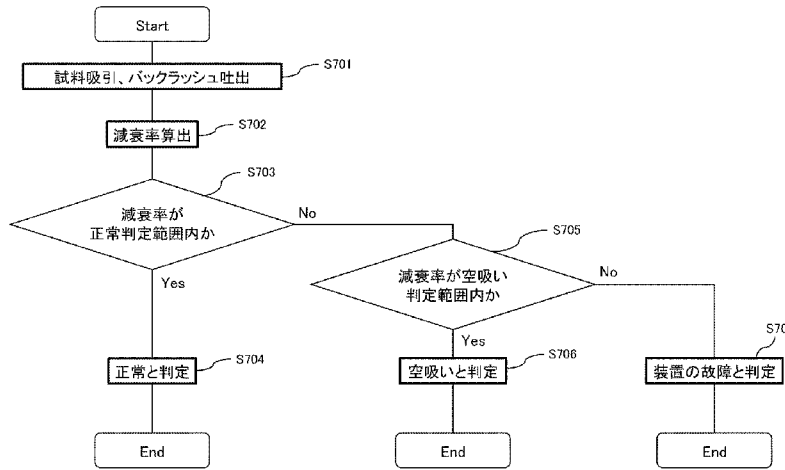
(10) 国際公開番号  
**WO 2024/252827 A1**

- (51) 国際特許分類:  
G01N 35/00 (2006.01) G01N 35/10 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2024/016844
- (22) 国際出願日: 2024年5月2日(02.05.2024)
- (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 2023-095708 2023年6月9日(09.06.2023) JP
- (71) 出願人: 株式会社日立ハイテク  
(HITACHI HIGH-TECH CORPORATION) [JP/  
JP]; 〒1056409 東京都港区虎ノ門一丁目  
1 7 番 1 号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 毛利 恭輔 (MOHRI Kyohsuke);  
〒1056409 東京都港区虎ノ門一丁目 1 7 番  
1 号 株式会社日立ハイテク内 Tokyo (JP).  
高倉 樹(TAKAKURA Tatsuki); 〒1056409 東京  
都港区虎ノ門一丁目 1 7 番 1 号 株式会  
社日立ハイテク内 Tokyo (JP).
- (74) 代理人: ポレール弁理士法人(POLAIRE I.P.C.);  
〒1030021 東京都中央区日本橋本石町三  
丁目 3 番 5 号 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, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC,  
EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR,

(54) Title: AUTOMATED ANALYZING DEVICE AND ABNORMALITY DETERMINING METHOD FOR SAME

(54) 発明の名称: 自動分析装置およびその異常判定方法

図 7



- S701 Sample suction, backrush discharge  
S702 Attenuation rate calculation  
S703 Is attenuation rate within normal determination range?  
S704 Determined to be normal  
S705 Is attenuation rate within dry suction determination range?  
S706 Determined to be dry suction  
S707 Device malfunction determined

(57) Abstract: In order to provide an automated analyzing device capable of easily and accurately detecting an abnormality occurring during a liquid dispensing operation, the following configuration is adopted. Provided are an automated analyzing device and an abnormality determining method for the same, the automated analyzing device comprising: a probe that performs a dispensing operation including a process for sucking and/or discharging a liquid; a syringe that generates pressure fluctuations for dispensing the liquid using the probe; a flow path connecting the probe and the syringe;



WO 2024/252827 A1

HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MU, 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, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, 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, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, 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, ME, 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))

a sensor for measuring a pressure in the flow path when the liquid is being dispensed; a calculating unit for calculating an attenuation rate of a time-varying waveform of the pressure measured by the sensor after a predetermined operation of the syringe; and a determining unit for determining whether an abnormality has occurred in the process during the dispensing of the liquid, on the basis of the attenuation rate calculated by the calculating unit.

(57) 要約: 液体の分注動作時に発生した異常を簡便かつ高精度に検知できる自動分析装置を提供するため、以下の構成とした。液体に対して吸引及び/又は吐出の工程を含む分注動作を行うプローブと、前記プローブで液体を分注するための圧力変動を発生させるシリンジと、前記プローブと前記シリンジを接続する流路と、液体分注時における前記流路内の圧力を測定するセンサと、前記シリンジの所定動作後に前記センサにより測定された圧力の経時変化波形の減衰率を算出する算出部と、前記算出部で算出された減衰率に基づいて、液体分注時の工程に異常があったか否かを判定する判定部と、を備える自動分析装置、およびその異常判定方法。

## 明 細 書

**発明の名称**：自動分析装置およびその異常判定方法

### 技術分野

[0001] 本発明は、血液や尿といった生物学的試料中の成分の定性／定量分析を行う自動分析装置に係り、特に試料吸引中に意図せず空気を吸引してしまう、いわゆる空吸いなどの分注異常の発生をより正確に検知することができる自動分析装置に関する。

### 背景技術

[0002] 自動分析装置とは、血液などの生物学的試料と、当該試料中の測定対象成分と分析試薬とを反応させ、反応を光学的手法により検出する装置であり、測定対象成分の検出から結果の出力までを自動で行う。

[0003] 自動分析装置は、病院やクリニックに対して試料の検査／試験を請け負う検査センターおよびその他の医療研究施設にとって、効率的な分析を行うのに必要な装置の一つとなっている。

[0004] 一般的な自動分析装置では、測定対象となる試料を分注するための検体分注機構を備えている。検体分注機構は、分注プローブ（分注ノズルとも言う場合がある。以下、プローブと称する）と、これに接続したシリンジと、プローブを所定の位置に移動する機構とを備え、プローブの先端を液中に挿入した状態でシリンジを駆動することで所定量の液体をプローブ内に吸引し、プローブが吐出位置にあるときプローブ内の液体をシリンジ駆動により吐出することで液体をある容器から別の容器に移す等の液体分注動作を行う。

[0005] 異なる吸引液体が混じりあうコンタミを防ぐため、プローブ先端に使い捨てのチップを装着して、液体の分注動作を行う場合もある。

[0006] ところで、分注動作における液体ハンドリングの最中にプローブ先端が液面より上方に位置した状態で液体を吸引するなど、意図せず分注対象の液体ではなく、空気や気泡を吸ってしまう場合がある。そのような状況にて、液体吸引時に液体を所定量吸引できなかった場合、正確な分析結果が得られ

ない。

[0007] さらに、このような事態に気付かず、得られた分析結果を診断に使用した場合、正確な診断ができない懸念がある。よって、このような異常が発生したか否かを正確に判定することは臨床検査において重要なことである。

[0008] このような不具合を解決する手段として、特許文献1には、シリンジを駆動させるモーターがシリンジを駆動するギアの遊びをキャンセルするための、いわゆるバックラッシュ補正動作をトリガーにして、一定間隔で圧力変動をサンプリングする。ある時間区間の圧力積分値を演算処理し、この値を判定対象値としてあらかじめ分注量毎に設定した閾値との大小関係を比較することで、正常吸引と気泡混入時の吸引を識別する技術が開示されている。

## 先行技術文献

### 特許文献

[0009] 特許文献1：特開2009-058318号公報

### 発明の概要

#### 発明が解決しようとする課題

[0010] 特許文献1のように液体吐出時の分注流路内圧力の時間区間の圧力積分値に着目する手法は、圧力波形に積分区間内で比較的大きな差異が認められた場合は異常を良く検知できるが、試料分注量が少ないために正常時と異常時とで、圧力波形に積分区間内で大きな差異が認められない場合は異常を検知しにくい場合がある。

[0011] また分注量によって、積分区間の調整が必要であることが想定され、判定に用いるパラメータ増加により演算負荷や所要時間が多くなる傾向があると考えられる。

[0012] 本発明は上記課題に鑑み、分注異常検知を簡便かつ高精度に検知できる自動分析装置を提供することを目的とする。

#### 課題を解決するための手段

[0013] 上記課題を解決するための本発明の構成は以下の通りである。

- [0014] 液体に対して吸引及び/又は吐出の工程を含む分注動作を行うプローブと、前記プローブで液体を分注するための圧力変動を発生させるシリンジと、前記プローブと前記シリンジを接続する流路と、液体分注時における前記流路内の圧力を測定するセンサと、前記シリンジの所定動作後に前記センサにより測定された圧力の経時変化波形の減衰率を算出する算出部と、前記算出部で算出された減衰率に基づいて、液体分注時の工程に異常があったか否かを判定する判定部と、を備える自動分析装置。
- [0015] ここで液体とは試薬、検体（サンプル）が代表例であるが、所定量を分注する必要がある液体であればどのような液体に対しても本発明は適用可能である。
- [0016] プローブとは、所定量の液体を一時的に保持し、1つの容器から別の容器に液体を移す機能を有する機構であればどのようなものでも良い。この呼称により限定解釈されるものではない。例えば装置によってはシッパーノズルという呼称が用いられることがあるがこれもプローブの概念に含まれるものである。
- [0017] シリンジとはピストン状の機械部品をギアを介してモーター等の駆動機構で駆動する圧力発生源を代表例とするが、その名称に係わらず、圧力変動を発生することのできるものであればギアポンプ、ロータポンプなど、どのようなものでも適用可能である。

### 発明の効果

- [0018] 本発明により、分注異常検知を簡便かつ高精度に検知できる自動分析装置を提供することができる。個々の実施態様での効果はそれぞれの実施例中の記載を参照されたい。

### 図面の簡単な説明

- [0019] [図1]自動分析装置の概略図。  
[図2]自動分析装置の検体分注機構の概略図。  
[図3]検体プローブの液体吸引動作からバックラッシュ吐出動作における検体プローブ内での流体移動を示す図 (a) 正常吸引時 (b) 空吸い時 (c) 液体と空

気を吸引した時。

[図4] (a) 検体吸引時 (b) バックラッシュ吐出時における分注流路内の圧力変動を示す図

[図5]バックラッシュ吐出時の圧力波形と減衰率算出について示す (a) 極大値、極小値、周期を示す図 (b) ベースラインと振幅を示す図

[図6]液体吸引量に対する減衰率算出結果を示す図

[図7]分注動作および圧力判定のフローを示す図

[図8]設定吸引量に対する実際の吸引量の割合と減衰率の関係を示す図

### 発明を実施するための形態

[0020] 以下、図面等を用いて、本発明の実施形態について説明する。以下の説明は本発明の内容の具体例を示すものであり、本発明がこれらの説明に限定されるものではなく、本明細書に開示される技術的思想の範囲内において当業者による様々な変更および修正が可能である。また、本発明を説明するための全図において、同一の機能を有するものは、同一の符号を付け、その繰り返しの説明は省略する場合がある。

#### 実施例 1

[0021] 図1は本発明の自動分析装置の構成図の一例である。

[0022] 自動分析装置101内の検体ディスク102には、環状に検体容器103を設置することができる。検体分注の際はディスクが時計回り・反時計回りに回転し、検体分注機構104のアクセスポジションへ検体容器103を移動させる。

[0023] 検体容器103には、検体管理を簡便にする目的で、識別用のバーコードが貼り付けられていることがある。バーコードは検体IDや血清、尿などの検体種類に関する情報等と紐づけられている情報を記録している。検体容器103に付与されているバーコードはバーコードリーダ120で読み取る。

[0024] 検体分注機構104は回転駆動機構、上下駆動機構、及び分注プローブから構成されている。回転駆動機構及び上下駆動機構により検体吸引位置と検体吐出位置の間を移動する。

- [0025] 試薬保管庫105は試薬ディスク106及び試薬容器保持部107を有する。一般に試薬保管庫は、経時変化による試薬の劣化を抑制するための保冷機能を備えている。試薬ディスク106上には試薬容器保持部107が二重環状に並び、複数の試薬ボトルを保持するようになっている。試薬ディスク106は回転駆動機構を有し、回転運動によって各試薬ボトルを円周部上の所定位置へ移動させる。
- [0026] 本発明の自動分析装置では生化学分析用の試薬分注機構108を備えている。試薬分注機構108は回転駆動機構、上下駆動機構、及び分注プローブから構成されている。試薬ディスク106上の所定の種類の試薬ボトル位置へ試薬分注機構が回転及び下降し、所定の量の試薬を吸引する。試薬吸引後、分注機構は上昇する。次に試薬吐出先（反応ディスク109上の所定の反応セル）へ回転及び下降し、試薬を吐出する。
- [0027] 生化学分析フローを処理の順（検体分注、試薬分注、反応、及び検出の順）に説明する。
- [0028] まず、検体分注機構104は、反応ディスク109上の所定の反応セルに対し、所定の量の試料を分注する。その後、反応ディスク109が回転し、試料が吐出された反応セルを試薬分注機構108のアクセスポジションに移動させる。
- [0029] 試薬分注機構108は、試料が吐出された反応セルに対し、所定の量の試薬を分注する。次いで、反応ディスク109が回転し、試料及び試薬が吐出された反応セルを攪拌ユニット110設置ポジションに移動させる。その後、試料及び試薬は攪拌ユニット110によって攪拌される。なお、反応ディスク109は試料と試薬の反応を促進する目的で適温に温調されている。
- [0030] 反応ディスク109上での試料と試薬の反応プロセスが完了すると、反応ディスク109が回転し、反応完了後の反応液が入った反応セルを生化学検出ユニット111設置ポジションに移動させる。その後、生化学検出ユニット111内の検出部により反応シグナルの測定が実施される。シグナル測定後、反応液は反応セル洗浄機構112により反応セルから排出される。

- [0031] なお、自動分析装置のうち、以上説明した機構を分析動作部と称する。さらに、自動分析装置は、分析動作部に加えて、自動分析装置全体の動作を制御する制御部113と操作部114とを備えている。
- [0032] 制御部113は、例えばハードウェア基板とコンピュータで構成され、ハードディスクなどの記憶装置115が接続されている。操作部114は、タッチパネルを備えたディスプレイである表示部117や、マウス118、キーボード119などの入力装置から構成されている。記憶装置115には、例えばユーザの登録した試料の分析項目などが記憶されている。制御部113は、専用の回路基板によってハードウェアとして構成されていてもよいし、コンピュータで実行されるソフトウェアによって構成されてもよい。
- [0033] ハードウェアにより構成する場合には、処理を実行する複数の演算器を配線基板上、または半導体チップまたはパッケージ内に集積することにより実現できる。ソフトウェアにより構成する場合には、コンピュータに高速な汎用CPUを搭載して、所望の演算処理を実行するプログラムを実行することで実現できる。このプログラムが記録された記録媒体により、既存の装置をアップグレードすることも可能である。また、これらの装置や回路、コンピュータ間は、有線または無線のネットワークで接続され、適宜データが送受信される。
- [0034] 以下、本発明に関わる自動分析装置における検体分注機構の運用について示す。なお、試薬分注機構においても同様の構成をとり、本発明である液体分注異常検知を実施することができる。内容の重複のため、試薬分注機構の説明については省略する。
- [0035] 図2は、検体分注機構の概略図である。検体プローブ201は流路202を介して検体シリンジ203に接続され、それらの内部は液体で充填されている。
- [0036] 検体シリンジ203はシリンダ203aとプランジャ203bとから構成され、プランジャ203bにはシリンジ駆動手段204が接続されている。シリンジ駆動手段204によってプランジャ203bをシリンダ203aに対して

上下に駆動させることで、検体の吸引吐出を行う。

[0037] 検体プローブ201には検体プローブ駆動手段205としてモーターが接続されており、これによって検体プローブは上下方向および回転方向に移動させ、所定の位置に移動させることができる。なお、シリンジ駆動手段204および検体プローブ駆動手段205は検体プローブ制御部206（図2では「制御部」と略式表記）によって制御される。

[0038] 容器207内の試料208を吸引する場合、吸引動作に先立ち、検体プローブ201内に充填されている液体と試料208が混ざり合わないようするために所定量の空気（分節空気と称する）を検体プローブ内に吸引する。

[0039] その後、検体プローブ駆動手段205により、検体プローブ201が試料208に到達するまでに下降させ、さらに吸引動作を行う。

[0040] この際の検体プローブ下降は、検体プローブ201が試料208の液面に到達したことによる静電容量の変化量を監視し、検体プローブ制御部206が検体プローブ駆動手段205を制御することにより検体プローブ下降量を決定する。

[0041] 試料吸引動作が終了すると、検体シリンジ203は次動作の吐出動作での試料吐出量補正のためにバックラッシュ吐出動作を行う。その後、検体プローブ201は試料吐出位置へ移動し、検体シリンジ203が吐出動作を行う。

[0042] 吐出後、給水ポンプ209によって給水タンク210内の洗浄水211を高圧で噴き出すことで、検体プローブ201を洗浄することが可能である。給水タンクへの流路の開閉は電磁弁212により行う。なお、電磁弁212は検体プローブ制御部206によって制御される。

[0043] 流路202内の圧力を測定するための圧力センサ213は、分岐ブロック214を介し、検体プローブ201、流路202、検体シリンジ203を含む流路系に接続されている。ここで、圧力センサ213は検体プローブ201の圧力変動を感度良く測定するため、可能な限り検体プローブ201側に設置することが望ましい。

- [0044] 圧力センサ 213 の出力値は信号増幅器 215 によって増幅され、A/D変換器 216 によってデジタル信号に変換される。デジタル変換された信号は算出部 218 に送られ、以下に述べる方法により正常に吸引できたかを判定する（空吸いしていないかを判別する）判定指標を算出する。判定部 219 にて、算出部 218 で求めた判定指標と閾値の大小関係を比較することで、試料が正常に吸引されたかを判定する。
- [0045] 以上の分注動作において、所定時間のサイクル内に各機構の動作タイミングが定義されており、このサイクルを繰り返し実施することで連続的な分注を行う。
- [0046] 図 3 は、検体分注機構がサンプル容器 301 内のサンプル 302 を (a) 正常に試料吸引している場合、(b)空吸いをしている場合、(c)液体と空気を吸引している場合を示している。
- [0047] 自動分析装置は、前述の通り、サンプル分注プローブ 304 が静電容量の変化量から試料液面を検知して、試料液面をよりも下方にサンプル分注プローブ 304 が停止する。
- [0048] サンプル分注プローブ先端に分節空気 303 を持った状態で試料を吸引した後バックラッシュ吐出を行う。サンプル分注プローブ 304 の吸引下降時に気泡 305 などにより液面高さが誤って認識されると、完全に空気だけを吸引する（空吸い）、また液体と空気を吸引することがある。この場合、試料吐出時に想定している吐出量よりも少なくなり、分析結果に影響を及ぼす。
- [0049] 図 4 は、圧力センサを設置した検体分注ユニットにおいて、(a)試料吸引時 (b)バックラッシュ吐出時に得られる圧力波形を示したものである。なお、横軸は時間、縦軸は圧力センサが出力する分注流路内圧力値を示している。圧力波形は、検体シリンジの動作に応じて変化する。ここで吸引対象とする液体は、試料、洗剤、洗浄水などが想定され、特に限定されるものではない、また試薬分注機構の場合においては、試薬、洗剤、洗浄水が想定され、特に限定されるものではない。

[0050] L 1 は正常に試料を吸引した時の圧力波形、L 2 は空吸いした時の圧力波形、L 3 は液体と空気を吸引した時の圧力波形を示している。

[0051] この図から明らかなように、吸引時の圧力はバックラッシュ吐出時の圧力に比べ、正常時（L 1）と異常時（L 2、L 3）とで波形に大きな差異が現れにくい。また、分注量が異なる場合は、検体シリンジ 203 の駆動量が異なるため、吸引時間は分注量に依存する。

[0052] 圧力波形を解析する場合に、分注量に依存する区間の圧力波形を利用すると、分注量に応じた判定パラメータの作成が必要になり、計算処理が複雑になることが想定される。

[0053] 一方、バックラッシュ吐出動作時の圧力波形は、吸引時の圧力波形と比較して大きな差異が表れるだけでなく、いかなる分注量においても同じタイミングかつ同じ動作量で行われる。そのため、吸引時の圧力波形解析と比較してバックラッシュ吐出時の圧力解析に用いる判定パラメータ作成が容易になる。

[0054] 図 5 は、バックラッシュ吐出時の波形を用いた減衰率の解析方法を示している（(a) 極大値、極小値、周期情報の取得 (b) ベースライン、振幅情報の取得）。バックラッシュ吐出動作時付近のある区間（時間幅  $\alpha$ ）における最大値を初期極大値  $P_{\max 0}$  とし、最小値を初期極小値  $P_{\min 0}$  とする。極大値  $P_{\max 0}$  と極小値  $P_{\min 0}$  を取る時間をそれぞれ  $t_{\max 0}$  と  $t_{\min 0}$  とする。 $t_{\max 0}$  と  $t_{\min 0}$  の時間差を周期  $T$  とし、 $t_{\min 0}$  から周期  $T$  経過後の時間を中央値とした  $\beta$  の幅の区間における最大値を第 1 極大値  $P_{\max 1}$  とし、この時の時間を  $t_{\max 1}$  とする。

[0055] 次に、 $t_{\max 1}$  から周期  $T$  経過後の時間を中央値とした  $\gamma$  の幅の区間における最小値を第一極小値  $P_{\min 1}$  とし、この時の時間を  $t_{\min 1}$  とする。この後、同様の手順を繰り返し、極大値、極小値はこれ以上の点数を取得してもよい。また極大値と極小値の取得方法に関してはこの方法に限らず、例えば、時間区間を複数定めて、区間毎の最大値を極大値、最小値を極小値としてもよい。

[0056] 次に、波形の振幅を求めるためにベースラインを求める。圧力波形の縦軸を圧力、横軸を時間とし、座標を（圧力、時間）の形で示す。初期極大値を

取る点と初期極小値を取る点を直線で結んだときの midpoint  $M_0$  ( $(t_{\max 0} + t_{\min 0}) / 2$ 、 $(P_{\max 0} + P_{\min 0}) / 2$ ) と第 1 極大値を取る点と第 1 極小値を取る点を直線で結んだときの midpoint  $M_1$  ( $(t_{\max 1} + t_{\min 1}) / 2$ 、 $(P_{\max 1} + P_{\min 1}) / 2$ ) を求める。この midpoint  $M_0$  と  $M_1$  を結んだ直線をベースラインとして定める。ここで、ベースラインの取り方はこの方法に限らず、例えば、時間軸に水平な直線で、圧力値は任意の圧力値をとるようなベースラインとしてもよい。

[0057] 次に振幅を求める。初期極大値を取る時間  $t_{\max 0}$  における、初期極大値  $P_{\max 0}$  とベースラインの距離を初期振幅  $A_0$  とする。続いて第 1 極大値を取る時間  $t_{\max 1}$  における第 1 極大値  $P_{\max 1}$  とベースラインの距離を第 1 振幅  $A_1$  とする。ここで、振幅の算出方法はこの方法に限らず、例えば、初期極大値の圧力値と初期極小値の圧力値の差分を初期振幅とし、第 1 極大値の圧力値と第 1 極小値の圧力値の差分を第 1 振幅としてもよい。また振幅について第 2 振幅  $A_2$  以降を算出してもよい。

[0058] 次に、減衰率を算出する。初期振幅  $A_0$  と第 1 振幅  $A_1$  の比を取り、減衰率  $D = A_1 / A_0$  を算出する。ここで、減衰率の算出は、第 2 振幅  $A_2$  以降を利用してもよい。また減衰率は二つ以上算出してもよい。

[0059] 減衰率を算出する過程に計算上異常があった場合に、装置の故障と判定する機能を設けても良い。例えば、シリンジや圧力センサが故障により圧力変動がなく、 $A_0 = A_1 = 0$  となり減衰率が算出できなくなった場合、減衰率算出を中断し、装置の故障をユーザに知らせる機能を実装してもよい。

[0060] 図 6 は、減衰率を正常吸引時と空吸引時で比較した図である。各分注量条件において、正常吸引時と液体吸引時の減衰率は二極化できる。算出部 218 で求められた減衰率と、判定部 219 にあらかじめ格納しておいた閾値  $T_n$ 、 $T_i$  を比較し、減衰率が閾値  $T_n$  より小さければ正常、減衰率が  $T_n$  以上かつ  $T_i$  以下であれば空吸引、減衰率が  $T_i$  より大きければ装置の故障と判定する。

[0061] ここで、空吸引判定は減衰率を二つ以上利用した判定を実施してもよい。また減衰率のみの判定ではなく、周期  $T$  を判定パラメータとして組み合わせた判定を実施してもよい。

また、閾値 $T_h$ は分注量や試料の液性に応じて可変にしてもよい。

[0062] 図7は、試料分注時における、分注異常検知の処理フローを示す。検体分注機構が試料吸引動作に続きバックラッシュ動作を行う(S701)。このバックラッシュ吐出動作時における流路内の圧力値から判定部219は減衰率を算出する(S702)。判定部219に記憶されている閾値と減衰率の大小関係から当該吸引が正常吸引か判定を実施する(S703)。

[0063] 減衰率が正常範囲に収まった場合、当該試料分注を正常吸引と判定する(S704)。

減衰率が正常判定範囲内に入らなかった場合、判定部219に記憶されている閾値と減衰率の大小関係から当該吸引が空吸いか判定を実施する(S705)。

[0064] 空吸い判定範囲内に収まった場合、当該試料分注を空吸いと判定する(S706)。減衰率が空吸い判定範囲内にも入らなかった場合、当該試料分注過程でハード異常が発生したと判定する(S707)。

[0065] なお、異常判定においては、完全に空吸いした場合の閾値と空気と試料をどちらも吸引した場合を判定する閾値を設けて、異常吸引の程度の段階を分けても良い。また、判定部219は推定された異常の程度に基づき原因を推定しても良い。

[0066] 例えば、完全な空吸引と判定された場合の原因は、試料表面の泡ではなくシリンジの故障等の分注系の異常によるものであると推定する。また判定部219は減衰率のみの判定ではなく、算出部218で算出した値、例えば周期 $T$ を判定パラメータとして組み合わせた判定を実施してもよい。

[0067] 実施例1の通り、本発明により、液体分注異常検知を簡便かつ高精度に検知できる自動分析装置および自動分析方法を提供することができる。また、異常判定において異常の程度に基づき原因を推定する自動分析装置および自動分析方法を提供することができる。

## 実施例 2

[0068] 図8は、ある設定吸引量を吸引しようとした際の、設定吸引量に対する実

吸引量の割合と減衰率の関係を示している。空気と液体を吸引した場合の減衰率は、設定値通り液体を吸引できた場合の減衰率と乖離し、その乖離の程度は空気を吸引した分だけ大きくなる。

[0069] この設定吸引量に対する実吸引量の割合と減衰率の関係を複数点求めておくことで、実吸引量を推定するための近似曲線を求めることができる。この実吸引量を推定するための近似曲線を吸引量演算部220にあらかじめ格納しておくことで、空吸い判定の際に、当該吸引動作時の液体吸引量を算出することが可能となる。

### 符号の説明

[0070] 101：自動分析装置、102：検体ディスク、103：検体容器、104：検体分注機構、105：試薬保管庫、106：試薬ディスク、107：試薬容器保持部、108：試薬分注機構、109：反応ディスク、110：攪拌ユニット、111：生化学検出ユニット、112：反応セル洗浄機構、113：制御部、114：操作部、115：記憶装置、116：制御装置、117：表示部、118：マウス、119：キーボード、120：バーコードリーダ、201：検体プローブ、202：流路、203：検体シリンジ、203a：シリンダ、203b：プランジャ、204：シリンジ駆動手段、205：検体プローブ駆動手段、206：検体プローブ制御部、207：容器、208：試料、209：給水ポンプ、210：給水タンク、211：洗浄水、212：電磁弁、213：圧力センサ、214：分岐ブロック、215：信号増幅器、216：A/D変換器、217：検体プローブ制御装置、218：算出部、219：判定部、220：吸引量演算部、301：サンプル容器、302：サンプル、303：分節空気、304：サンプル分注プローブ、305：気泡。

## 請求の範囲

- [請求項1] 液体に対して吸引及び/又は吐出の工程を含む分注動作を行うプローブと、  
前記プローブで液体を分注するための圧力変動を発生させるシリンジと、  
前記プローブと前記シリンジを接続する流路と、  
液体分注時における前記流路内の圧力を測定するセンサと、  
前記シリンジの所定動作後に前記センサにより測定された圧力の経時変化波形の減衰率を算出する算出部と、  
前記算出部で算出された減衰率に基づいて、液体分注時の工程に異常があったか否かを判定する判定部と、  
を備えることを特徴とする自動分析装置。
- [請求項2] 前記所定動作は、前記シリンジの機械的ガタを解消するためのバックラッシュ吐出であることを特徴とする、請求項1記載の自動分析装置。
- [請求項3] 前記算出部は、前記圧力の経時変化波形の所定区間における極大値と極小値から圧力波形のベースラインを算出し、前記ベースラインと前記極大値の差分または前記ベースラインと前記極小値の差分の比率の推移に基づいて、前記減衰率を算出することを特徴とする、請求項1記載の自動分析装置。
- [請求項4] 前記算出部は、更に前記圧力の経時変化波形の振動周期を算出し、前記判定部は前記振動周期を前記判定に用いることを特徴とする、請求項1記載の自動分析装置。
- [請求項5] 前記判定部は、予め定めた閾値と前記減衰率及び/または前記振動周期を比較して前記判定を行うことを特徴とする、請求項1または4に記載の自動分析装置。
- [請求項6] 前記閾値は、液体吸引時に空気も吸引した場合の前記減衰率及び/または前記振動周期に基づき定められた閾値であることを特徴とする

、請求項5記載の自動分析装置。

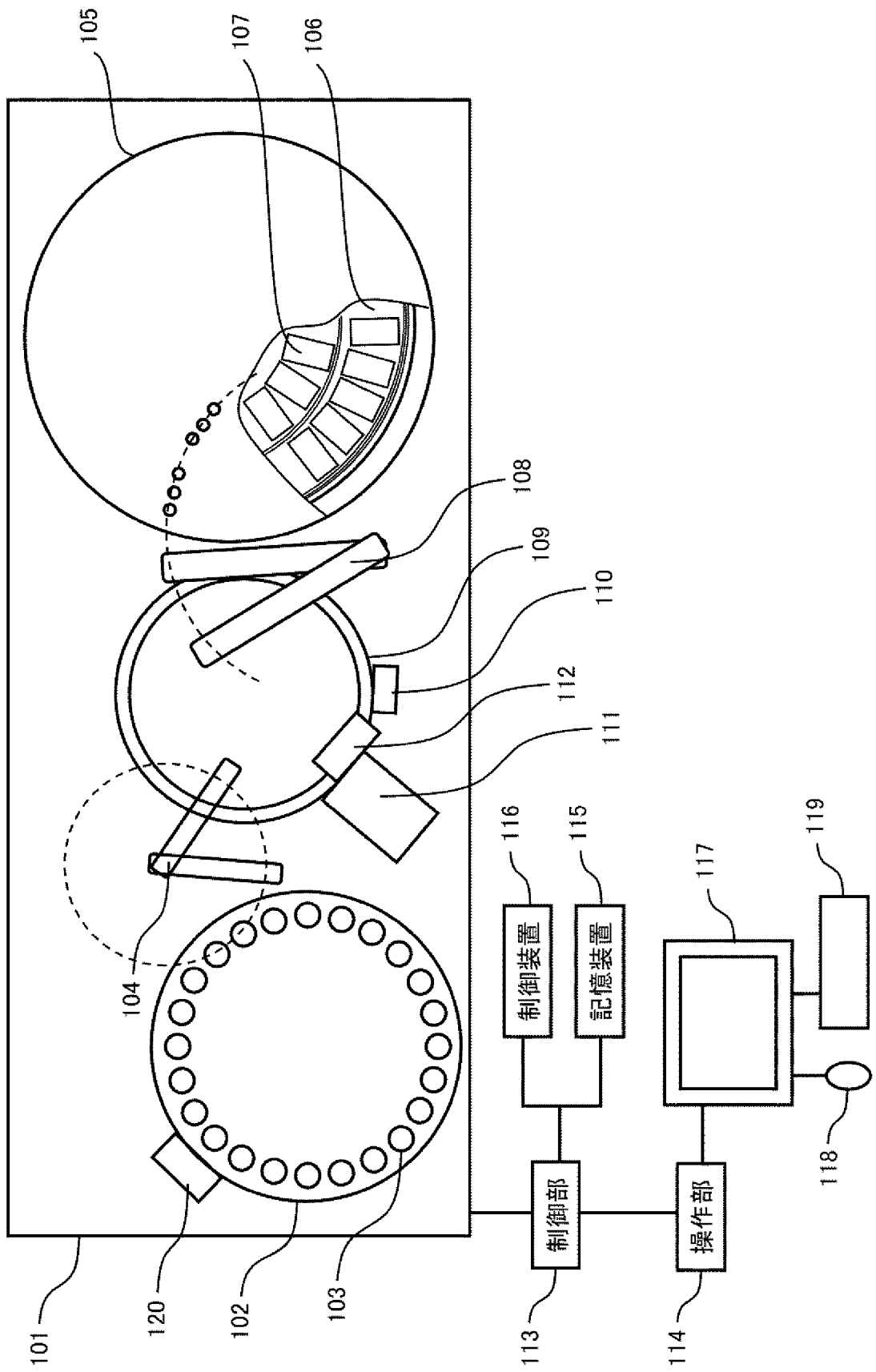
[請求項7] 前記閾値は、前記液体の分注量に応じて複数の閾値を有することを特徴とする、請求項6記載の自動分析装置。

[請求項8] 前記閾値は、前記プローブが吸引する液体の液性に応じて複数の閾値を有することを特徴とする、請求項6記載の自動分析装置。

[請求項9] 液体に対して吸引及び/又は吐出の工程を含む分注動作を行うプローブと、  
前記プローブで液体を分注するための圧力変動を発生させるシリンジと、  
前記プローブと前記シリンジを接続する流路と、  
液体分注時における前記流路内の圧力を測定するセンサと、  
を備えた自動分析装置の異常判定方法であって、  
前記シリンジの所定動作後に前記センサにより圧力の経時変化波形を取得する波形取得ステップと、  
前記波形取得ステップで取得された圧力の経時変化波形に基づき圧力の減衰率を算出する減衰率算出ステップと、  
前記減衰率算出ステップで算出された減衰率に基づいて、液体分注時の工程に異常があったか否かを判定する異常判定ステップと、  
を少なくとも含むことを特徴とする自動分析装置の異常判定方法。

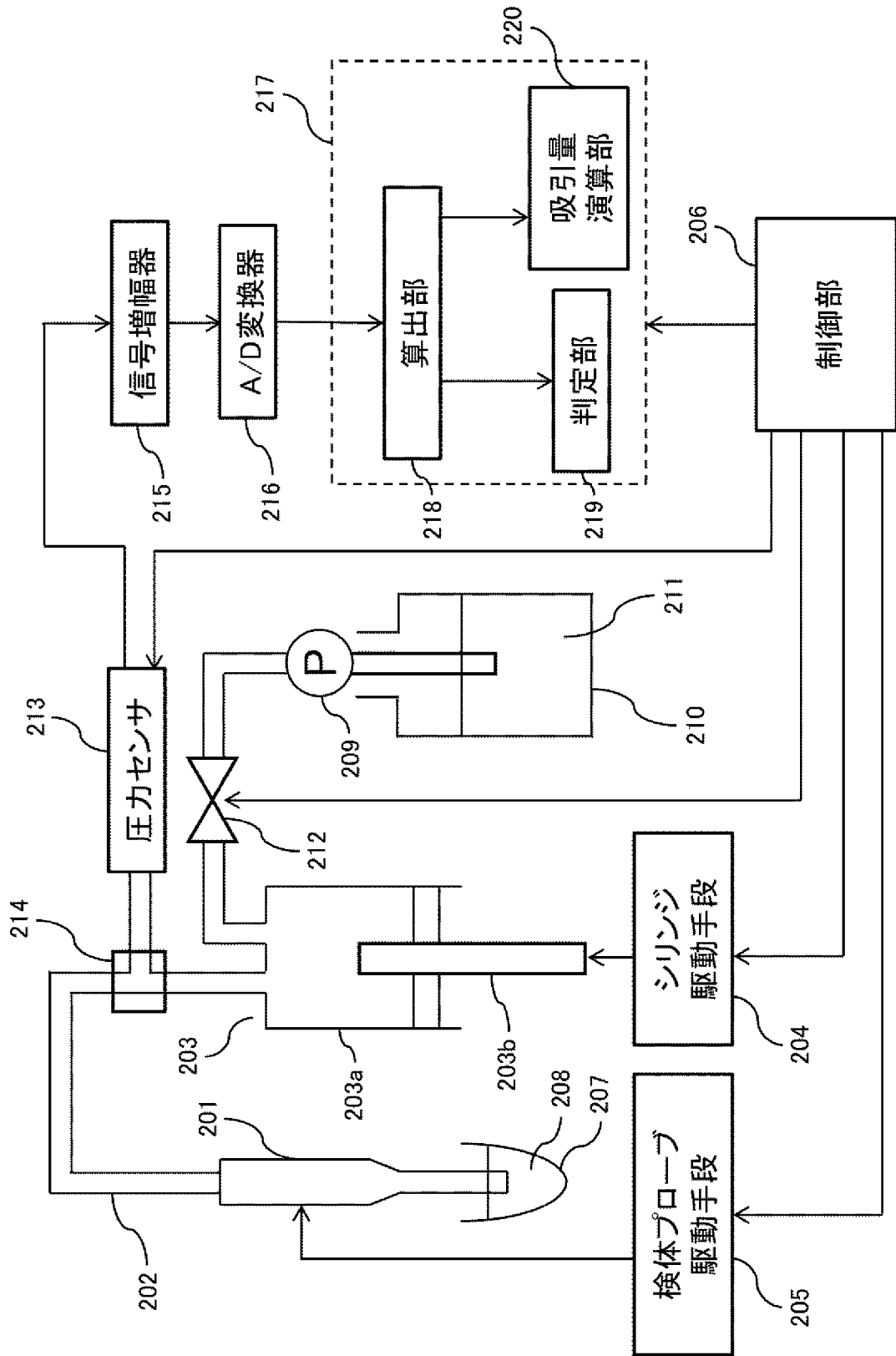
[図1]

図 1



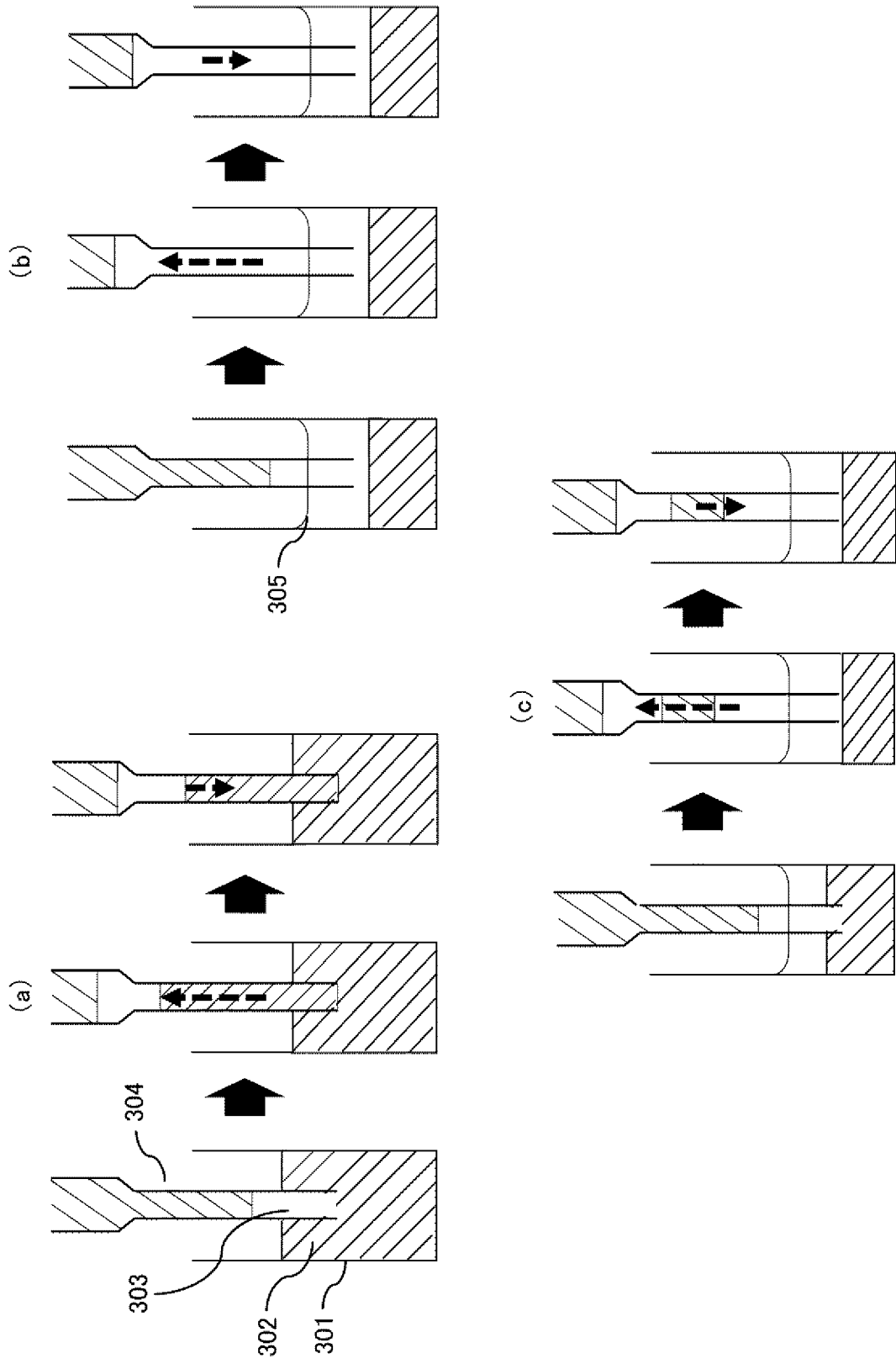
[図2]

図 2



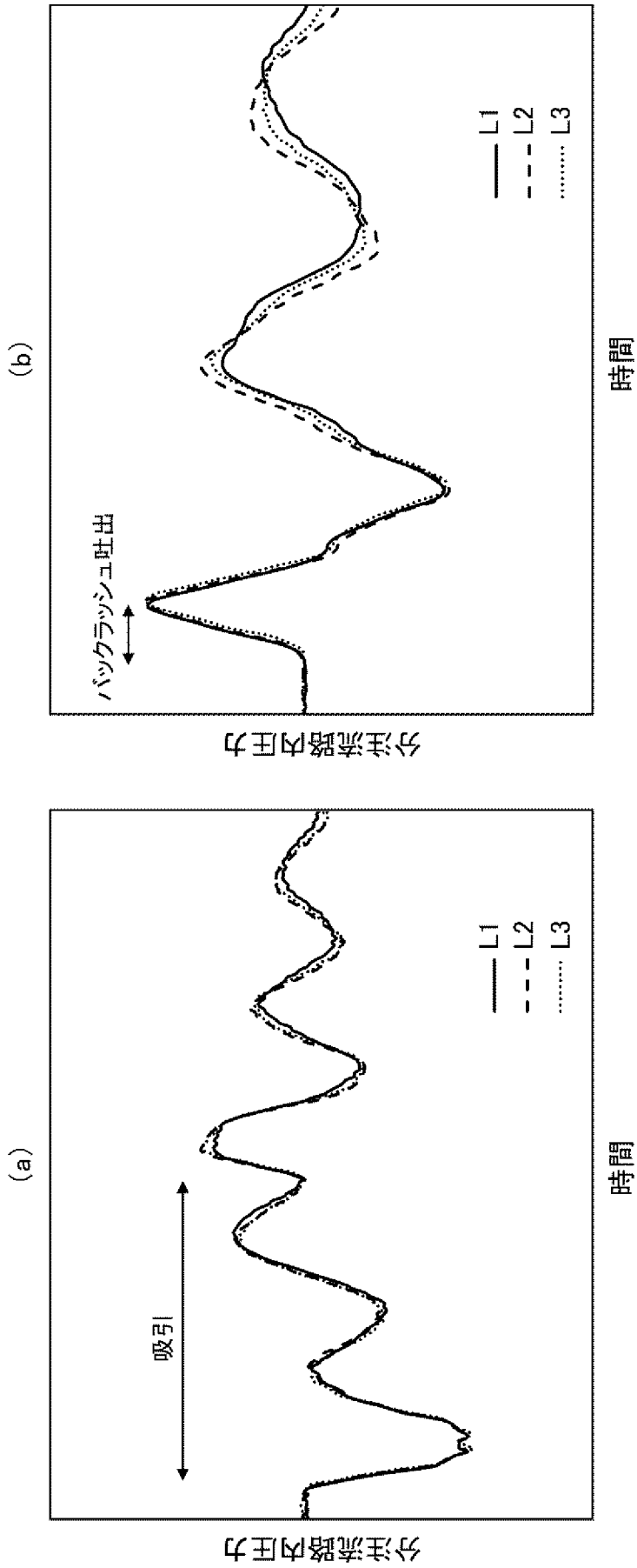
[図3]

図 3



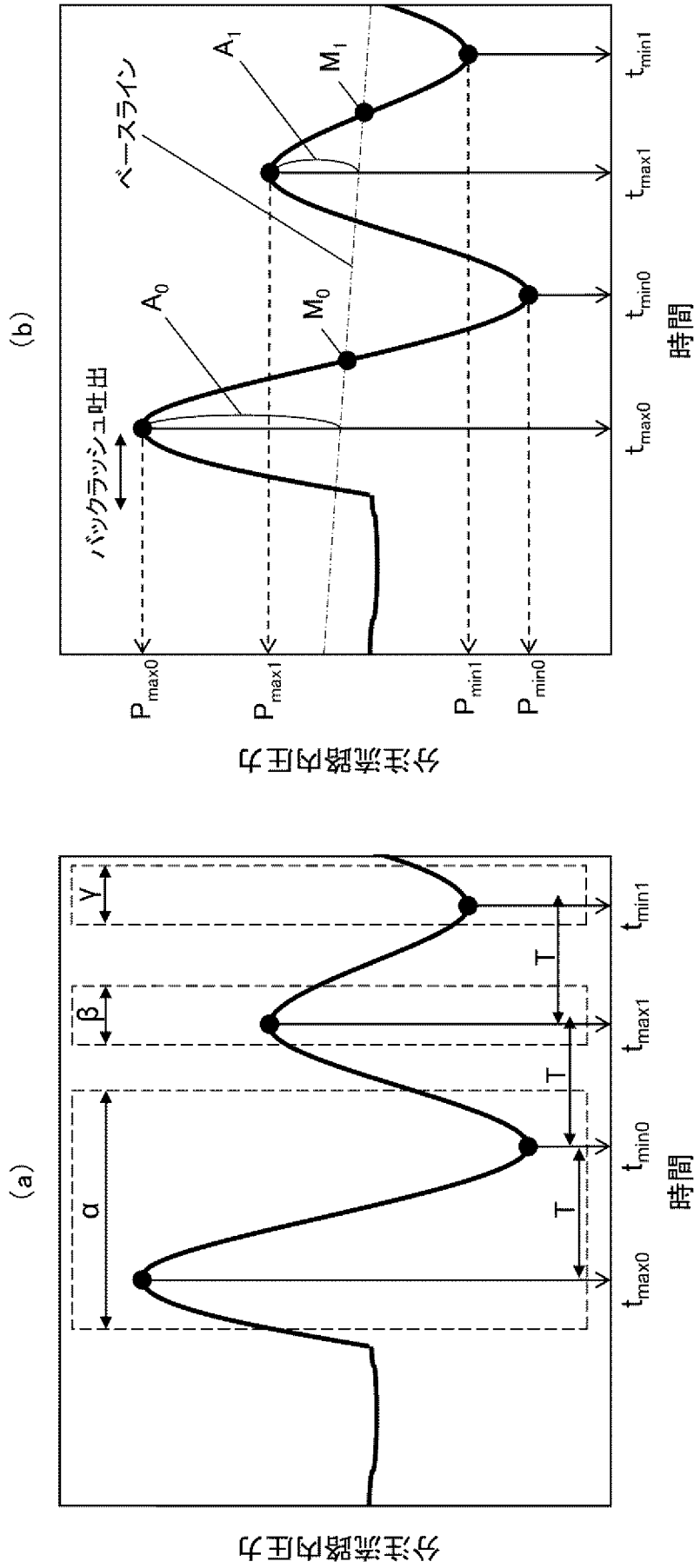
[図4]

図 4



[図5]

図 5



[図6]

図 6

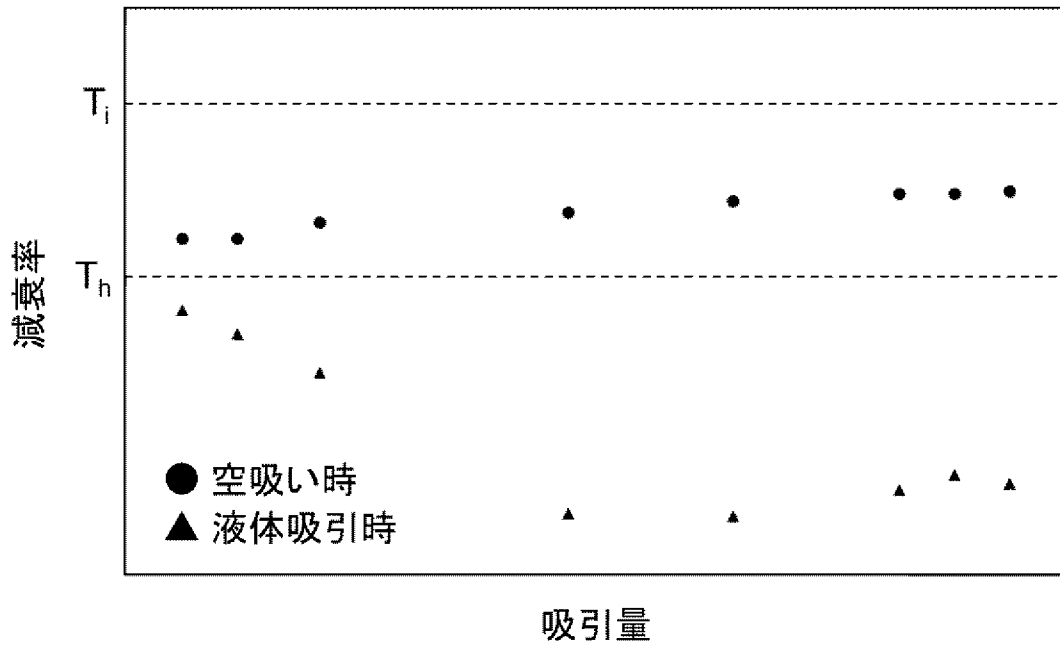
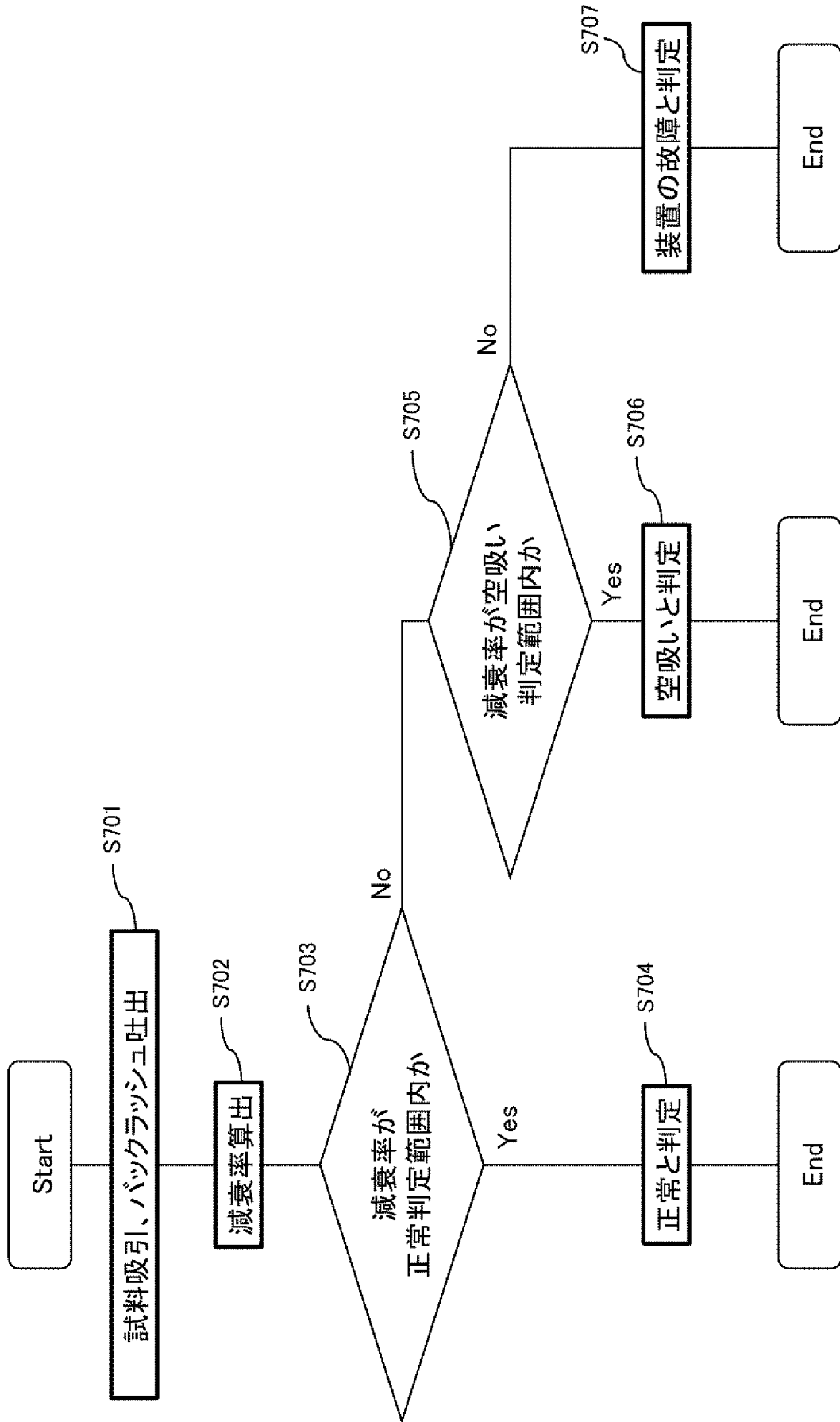


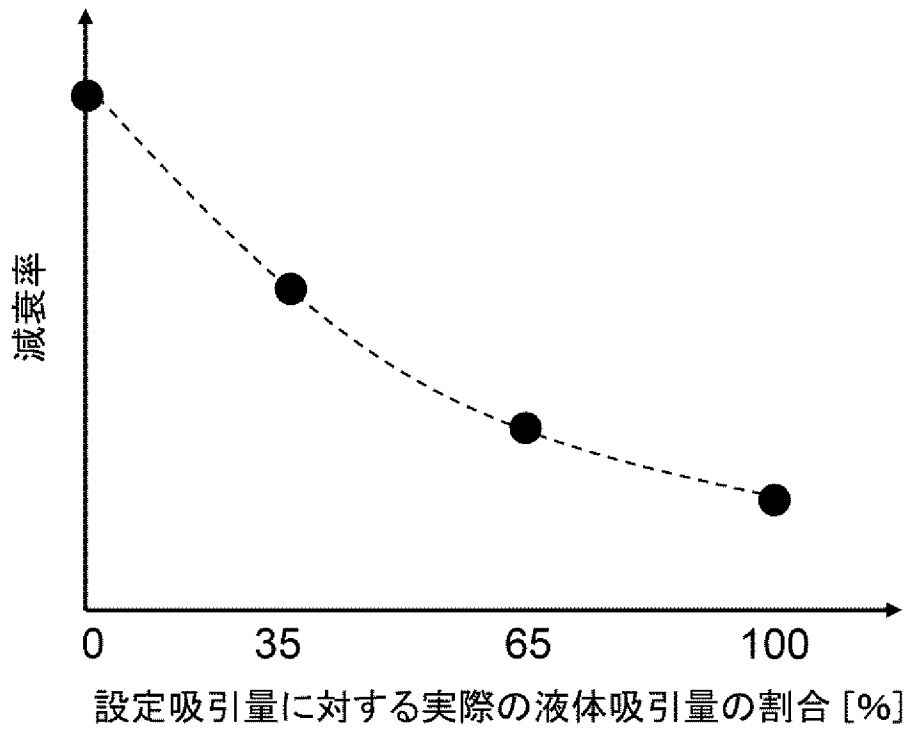
図7

図 7



[図8]

図 8



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2024/016844

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b>		
<i>G01N 35/00</i> (2006.01)i; <i>G01N 35/10</i> (2006.01)i FI: G01N35/00 F; G01N35/10 C		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b>		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) G01N35/00; G01N35/10		
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 1971-2024 Registered utility model specifications of Japan 1996-2024 Published registered utility model applications of Japan 1994-2024		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 2018/147003 A1 (HITACHI HIGH-TECHNOLOGIES CORPORATION) 16 August 2018 (2018-08-16) paragraphs [0011]-[0036], [0051], fig. 2, 4, 10	1-9
Y	JP 2018-130844 A (RICOH COMPANY, LTD.) 23 August 2018 (2018-08-23) paragraphs [0043]-[0053], fig. 10	1-9
Y	JP 2009-058318 A (HITACHI HIGH-TECHNOLOGIES CORPORATION) 19 March 2009 (2009-03-19) paragraph [0020]	2, 6-8
Y	JP 2021-089232 A (HITACHI HIGH-TECH CORPORATION) 10 June 2021 (2021-06-10) paragraphs [0102]-[0118], fig. 11, 14	7-8
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> 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 "D" document cited by the applicant in the international application "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 <b>27 May 2024</b>		Date of mailing of the international search report <b>11 June 2024</b>
Name and mailing address of the ISA/JP <b>Japan Patent Office (ISA/JP) 3-4-3 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915 Japan</b>		Authorized officer  Telephone No.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**  
**Information on patent family members**

International application No. <b>PCT/JP2024/016844</b>
---

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
WO	2018/147003	A1	16 August 2018	US 2020/0041530 A1 paragraphs [0020]-[0044], [0059], fig. 2, 4, 10	
-----					
JP	2018-130844	A	23 August 2018	(Family: none)	
-----					
JP	2009-058318	A	19 March 2009	US 2009/0074614 A1 paragraph [0034]	
-----					
JP	2021-089232	A	10 June 2021	US 2022/0381799 A1 paragraphs [0118]-[0134], fig. 11, 14	
-----					

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC）） G01N 35/00(2006.01)i; G01N 35/10(2006.01)i FI: G01N35/00 F; G01N35/10 C		
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）） G01N35/00; G01N35/10		
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 - 2024年 日本国実用新案登録公報 1996 - 2024年 日本国登録実用新案公報 1994 - 2024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	WO 2018/147003 A1 (株式会社日立ハイテクノロジーズ) 16.08.2018 (2018 - 08 - 16) 段落[0011]-[0036], [0051], 図2, 4, 10	1-9
Y	JP 2018-130844 A (株式会社リコー) 23.08.2018 (2018 - 08 - 23) 段落[0043]-[0053], 図10	1-9
Y	JP 2009-058318 A (株式会社日立ハイテクノロジーズ) 19.03.2009 (2009 - 03 - 19) 段落[0020]	2, 6-8
Y	JP 2021-089232 A (株式会社日立ハイテック) 10.06.2021 (2021 - 06 - 10) 段落[0102]-[0118], 図11, 14	7-8
<input type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input checked="" 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 “D” 国際出願で出願人が先行技術文献として記載した文献 “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抵触するものではなく、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 27.05.2024	国際調査報告の発送日 11.06.2024	
名称及びあて先 日本国特許庁(ISA/JP) 〒100-8915 日本国 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	権限のある職員（特許庁審査官） 鴨志田 健太 2J 2578 電話番号 03-3581-1101 内線 3252	

国際調査報告  
パテントファミリーに関する情報

国際出願番号

PCT/JP2024/016844

引用文献	公表日	パテントファミリー文献	公表日
WO 2018/147003 A1	16.08.2018	US 2020/0041530 A1 段落[0020]-[0044], [0059], 図2, 4, 10	
JP 2018-130844 A	23.08.2018	(ファミリーなし)	
JP 2009-058318 A	19.03.2009	US 2009/0074614 A1 段落[0034]	
JP 2021-089232 A	10.06.2021	US 2022/0381799 A1 段落[0118]-[0134], 図11, 14	