

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6745407号
(P6745407)

(45) 発行日 令和2年8月26日 (2020.8.26)

(24) 登録日 令和2年8月5日 (2020.8.5)

(51) Int. Cl.	F I
GO 1 N 35/10 (2006.01)	GO 1 N 35/10 K
GO 1 N 35/00 (2006.01)	GO 1 N 35/00 E
	GO 1 N 35/00 B
	GO 1 N 35/10 B

請求項の数 9 (全 14 頁)

(21) 出願番号	特願2019-525210 (P2019-525210)	(73) 特許権者	501387839
(86) (22) 出願日	平成30年5月11日 (2018.5.11)		株式会社日立ハイテク
(86) 国際出願番号	PCT/JP2018/018270		東京都港区虎ノ門一丁目17番1号
(87) 国際公開番号	W02018/230217	(74) 代理人	110000350
(87) 国際公開日	平成30年12月20日 (2018.12.20)		ポレール特許業務法人
審査請求日	令和1年11月28日 (2019.11.28)	(72) 発明者	小西 励
(31) 優先権主張番号	特願2017-118240 (P2017-118240)		東京都港区西新橋一丁目24番14号 株
(32) 優先日	平成29年6月16日 (2017.6.16)		式会社日立ハイテクノロジーズ内
(33) 優先権主張国・地域又は機関	日本国 (JP)	(72) 発明者	牧野 彰久
			東京都港区西新橋一丁目24番14号 株
			式会社日立ハイテクノロジーズ内
		審査官	長谷 潮

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 自動分析装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

サンプルと試薬を混合し反応させるための反応セルと、
 試薬を前記反応セルに分注する第1の試薬分注機構と、
 前記第1の試薬分注機構の軌道上に配置された第1の試薬容器と、
 サンプルと試薬を混合し反応させるための反応容器と、
 試薬を前記反応セルから吸引し、前記反応容器に分注する第2の試薬分注機構と、
 第1の分注ポジションの前記反応容器および第2の分注ポジションに位置づけられた前
 記反応セルにサンプルおよび試薬を分注するサンプル分注機構と、
 前記サンプル分注機構の軌道上に配置された第2の試薬容器と、
 前記サンプル分注機構を制御する制御部と、を備え、
 前記制御部は、

分析項目のインキュベーションの有無の情報に基づいて、

インキュベーションが不要な分析項目の場合、サンプルおよび試薬を前記第1の分注ポ
 ジションの反応容器に分注するように前記サンプル分注機構を制御し、

インキュベーションが必要な分析項目の場合、サンプルを前記第2の分注ポジションに
 位置づけられた反応セルに分注するように前記サンプル分注機構を制御することを特徴と
 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、

前記反応セルは、円周上に配置された反応ディスクに配置され、
前記第 1 の分注ポジションは、前記サンプル分注機構の軌道上に配置され、
前記第 2 の分注ポジションと第 3 の分注ポジションは、前記反応ディスクの軌道上に配置され、
前記第 3 の分注ポジションにおいて、前記サンプルと試薬が分注された反応セルの混合液を前記サンプル分注機構が吸引す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、
前記第 2 の分注ポジションおよび前記第 3 の分注ポジションはそれぞれ、前記サンプル分注機構の軌道と反応ディスクの軌道の交点に配置されることを特徴とする自動分析装置。

10

【請求項 4】

請求項 2 に記載の自動分析装置において、
インキュベーションが不要な分析項目の場合、前記試薬液は希釈液であって、
前記希釈液は前記サンプル分注機構の軌道上に配置された第 2 の試薬容器から前記第 1 の分注ポジションの反応容器に分注されることを特徴とする自動分析装置。

【請求項 5】

請求項 1 および 2 に記載の自動分析装置において、
サンプルおよび試薬を反応容器に分注する際に、前記サンプル分注機構がサンプルと試薬を各々個別に分注することを特徴とする自動分析装置。

【請求項 6】

20

請求項 1 および 2 に記載の自動分析装置において、
サンプルおよび試薬を反応容器に分注する際に、前記サンプル分注機構がサンプルと試薬を連続で既定量吸引し、同時に前記反応容器に吐出することを特徴とする自動分析装置。

【請求項 7】

請求項 5 および 6 に記載の自動分析装置において、
前記サンプル分注機構が試薬を吸引した後、サンプルを吸引する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、
前記吸引した試薬とサンプルの間に空気層を設けるように吸引することを特徴とする自動分析装置。

30

【請求項 9】

請求項 8 に記載の自動分析装置において、
前記試薬および前記空気層の吸引後に、前記サンプル分注機構のプロープの先端の外壁部を洗浄することを特徴とする自動分析装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、血液等の生体サンプルに含まれる成分を自動的に分析する自動分析装置に関する技術である。

40

【背景技術】

【0002】

サンプル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、サンプルと試薬とが混合した反応液に照射して得られる単一又は複数の波長の透過光量または散乱光量を測定して、光量と濃度の関係から成分量を算出する自動分析装置が知られている。

【0003】

自動分析装置には、生化学検査や血液学検査の分野等で生体サンプル中の目的成分の定量、定性分析を行う生化学分析用の装置や、サンプルである血液の凝固能を測定する血液凝固分析用の装置等がある。

【0004】

50

特許文献 1 に記載された生化学分析部と血液凝固分析部を集約した自動分析装置において、サンプル分注プローブは、血液凝固時間測定部で測定される分析項目に応じて、反応セル（生化学分析用）または反応容器（血液凝固分析用）にサンプルを分注する技術が知られている。これによると分析項目が 1 試薬系の項目の場合に反応容器（血液凝固分析用）に分注し、反応セル（生化学分析用）にサンプルを分注することなく、反応ディスクを回転させることで空きの反応セルを生じさせ、当該空きの反応セルに第 1 の試薬分注機構を用いて血液凝固時間測定用の試薬を吐出する。分析項目が 2 試薬系の項目の場合に反応セル（生化学分析用）に分注し、第 1 の試薬分注機構は第 1 試薬または希釈液を当該反応セルに分注し、当該反応セルでこれらの混合液を既定時間保持した後、試薬昇温機能付き第 2 試薬分注機構は当該混合液を反応容器に分注する。また、反応容器に分注された混合液に吐出する血液凝固反応開始のための試薬（第 2 試薬）を収容する第 2 の反応セル（生化学分析用）を、混合液を収容する反応セルとは別に設け、サンプル分注制御部は、当該第 2 の反応セルにサンプルを分注することなく、反応ディスクを回転させることで、当該第 2 の反応セルを空きの反応セルとなるよう、サンプル分注機構を制御し、血液凝固開始のための試薬（第 2 試薬）は、当該空きの反応セルである第 2 の反応セルに吐出される。

10

【先行技術文献】

【特許文献】

【0005】

【特許文献 1】WO 2013/187210 公報

【発明の概要】

20

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

上述の通り、サンプルの希釈を行う 2 試薬系の血液凝固分析項目においてサンプルと第 1 試薬（希釈液など）を反応セル（生化学分析用）で混合し、第 2 試薬は第 2 の反応セル（生化学分析用）に吐出されるため、2 つの反応セル（生化学分析用）が必要となり、生化学分析の処理能力の低下を招く課題があった。

【課題を解決するための手段】

【0007】

上記課題を解決するための一態様として、サンプルと試薬を混合し反応させるための反応セルと、試薬を前記反応セルに分注する第 1 の試薬分注機構と、前記第 1 の試薬分注機構の軌道上に配置された第 1 の試薬容器と、サンプルと試薬を混合し反応させるための反応容器と、試薬を前記反応セルから吸引し、前記反応容器に分注する第 2 の試薬分注機構と、第 1 の分注ポジションの前記反応容器および第 2 の分注ポジションに位置づけられた前記反応セルにサンプルおよび試薬を分注するサンプル分注機構と、前記サンプル分注機構の軌道上に配置された第 2 の試薬容器と、前記分注機構を制御する制御部を備え、前記制御部は、分析項目のインキュベーションの有無の情報に基づいて、インキュベーションが不要な分析項目の場合、サンプルおよび試薬を前記反応容器に分注するように前記サンプル分注機構を制御し、インキュベーションが必要な分析項目の場合、サンプルを前記第 2 の分注ポジションに位置づけられた反応セルに分注するように前記サンプル分注機構を制御することを特徴とする自動分析装置を提供する。

30

40

【発明の効果】

【0008】

上述した態様によれば、インキュベーションが不要な 2 試薬系（インキュベーション無し）の分析項目は、サンプルと第 1 試薬（希釈液など）の混合に反応セル（生化学分析用）26 を使用しないため、生化学分析の処理能力の低下を防ぐことができる。また、従来の希釈液を吐出するタイミングで、第 1 試薬を吐出することができるため、待機時間を短縮することができ、血液凝固時間分析の処理能力の向上に寄与する。

【0009】

また、一方で、インキュベーションが必要な 2 試薬系の分析項目は、反応セル（生化学分析用）26 を使用することで、血液凝固時間検出部 21 の反応ポート 301 でインキュ

50

バージョン時間を設ける必要が無く、反応ポート301を有効に活用することができるため、血液凝固時間分析の処理能力の向上に寄与する。

【図面の簡単な説明】

【0010】

【図1】実施例1に係る自動分析装置の基本構成を示す図。

【図2】実施例1に係る分析項目の測定シーケンス決定プロセスを説明するフローチャート。

【図3】実施例1に係る1試薬系の測定シーケンスを説明するフローチャート。

【図4】実施例1に係る2試薬系（インキュベーション無し）の測定シーケンスを説明するフローチャート。

【図5】実施例1に係る2試薬系（インキュベーション有り）の測定シーケンスを説明するフローチャート。

【発明を実施するための形態】

【0011】

本明細書では、分析に第1試薬のみ使用する項目を1試薬系、第1試薬および第2試薬を使用する項目を2試薬系として記載した。

【実施例1】

【0012】

<装置の基本構成について>

図1は、本実施の形態に係る自動分析装置の基本構成を示す図である。ここでは、自動分析装置の一態様として、ターンテーブル方式の生化学分析部と血液凝固時間分析ユニットとを備えた複合型の自動分析装置の例について説明する。

【0013】

本図に示すように、自動分析装置1は、その筐体上に反応ディスク13、サンプルディスク11、第1試薬ディスク15、第2試薬ディスク16、血液凝固時間分析ユニット2、光度計19が配置されている。

【0014】

反応ディスク13は、時計回り、反時計回りに回転自在なディスク状のユニットであって、反応セル（生化学分析用）26をその円周上に複数個配置することができる。

【0015】

サンプルディスク11は、時計回り、反時計回りに回転自在なディスク状のユニットであって、標準サンプルや被検サンプル等のサンプルを収容するサンプル容器27をその円周上に複数個配置することができる。

【0016】

第1試薬ディスク15、第2試薬ディスク16は、時計回り、反時計回りに回転自在なディスク状のユニットであって、サンプルに含まれる各検査項目の成分と反応する成分を含有する試薬を収容する試薬容器30をその円周上に複数個配置できる。また、本図には示していないが、第1試薬ディスク15、第2試薬ディスク16では、保冷機構等を備えることにより、配置された試薬容器30内の試薬を保冷可能に構成することもできる。第1試薬ディスク15上に2試薬系で使用される第1試薬および第2試薬両方を配置する構成、第2試薬ディスク16上に第1試薬および第2試薬両方を配置する構成、第1試薬ディスク15および第2試薬ディスク16の各々に第1試薬または第2試薬16を配置する構成などが考えられ、試薬を第1試薬ディスク15に配置するか、第2試薬ディスク16に配置するかは操作者が自由に設定できる構成でもよい。

【0017】

サンプルディスク11と反応ディスク13の間にはサンプル分注プローブ12が配置されており、サンプル分注プローブ12の回転動作によってサンプルディスク11上のサンプル容器27、反応ディスク13上の反応容器26、および血液凝固時間分析ユニット2の第1の分注ポジション18における反応容器（血液凝固分析用）28、試薬容器（血液凝固分析用）29においてサンプルおよび試薬の吸引および分注動作が可能のように配置

10

20

30

40

50

されている。ここで、試薬容器（血液凝固分析用）２９の設置場所に保冷機構等を備えることにより、配置された試薬容器（血液凝固分析用）２９内の試薬を保冷可能に構成することもできる。また、サンプル分注プローブ１２の軌道上１２aに図示しないサンプル分注プローブ用洗浄槽が配置されており、プローブの洗浄を行うことができる。なお、図１の図面上にはサンプル分注プローブ１２の軌道１２aとして破線が記載されているが、この破線はサンプル分注プローブ１２の軌道１２aの一部であり、当該破線だけでなく回転軌道を描くことができる。

【００１８】

同様に、第１試薬ディスク１６と反応ディスク１３の間には第１試薬分注プローブ１７が、第２試薬ディスク１５と反応ディスク１３の間には第２試薬分注プローブ１４が配置されており、それぞれ回転動作により反応ディスク１３上の反応容器２６と第１試薬ディスク１５、第２試薬ディスク１６上の試薬容器内の吸引、吐出といった分注動作が可能ないように配置されている。

10

【００１９】

血液凝固時間分析ユニット２は、主として、血液凝固時間検出部２１、血液凝固試薬分注プローブ２０、反応容器供給部２５、第１の分注ポジション１８、反応容器移送機構２３、反応容器廃棄口２４、光学治具マガジン２２、血液凝固試薬分注機構用洗浄槽４０から構成される。ここで、血液凝固時間検出部２１は、反応容器（血液凝固分析用）２８を保持可能な図示しない反応容器保持部と、保持された反応容器（血液凝固分析用）２８に光を照射する光源と、照射された光を検出する光源からなる反応ポート３０１を複数備える。ここで反応容器（血液凝固分析用）２８として、ディスポーザブル反応容器が用いられ、検体間でのコンタミが防止される。また、検体に対する分析項目として、血液凝固時間測定が含まれる場合では、反応容器内にフィブリンによる血餅の固化が生じるため、反応容器（血液凝固分析用）２８をディスポーザブル反応容器とすることが望ましい。

20

【００２０】

次に、自動分析装置１に係る制御系、及び信号処理系について簡単に説明する。コンピュータ１０５はインターフェース１０１を介して、サンプル分注制御部２０１、試薬分注制御部（１）２０６、試薬分注制御部（２）２０７、血液凝固試薬分注制御部２０４、Ａ／Ｄ変換器（１）２０５、Ａ／Ｄ変換器（２）２０３、移送機構制御部２０２に接続されており、各制御部に対して指令となる信号を送信する。

30

【００２１】

サンプル分注制御部２０１は、コンピュータ１０５から受けた指令に基づいて、サンプル分注プローブ１２によるサンプルの分注動作を制御する。

【００２２】

また、試薬分注制御部（１）２０６および試薬分注制御部（２）２０７は、コンピュータ１０５から受けた指令に基づいて、第１試薬分注プローブ１７、第２試薬分注プローブ１４による、試薬の分注動作を制御する。

【００２３】

また、移送機構制御部２０２は、コンピュータ１０５から受けた指令に基づいて、反応容器移送機構２３による、反応容器供給部２５、第１の分注ポジション１８、血液凝固時間検出部２１の反応ポート３０１、反応容器廃棄口２４の間における反応容器（血液凝固分析用）２８の移送動作を制御する。

40

【００２４】

また、血液凝固試薬分注制御部２０４は、コンピュータ１０５から受けた指令に基づいて、反応ポート３０１に移載された、サンプル分注プローブ１２によって分注されたサンプルを収容する反応容器（血液凝固分析用）２８に対して、血液凝固試薬分注プローブ２０によって血液凝固用の試薬の分注を行う。あるいは、反応セル（生化学分析用）２６内で混合されたサンプルと血液凝固分析用の第１試薬との混合液である前処理液を、血液凝固試薬分注プローブ２０によって空の反応容器（血液凝固分析用）２８に対して分注する。この場合、その後前処理液を収容する反応容器（血液凝固分析用）２８に対して、血液

50

凝固分析用の第2試薬の分注を行う。

【0025】

なお、本実施例においては、コンピュータ105からの指令に基づいて複数の制御部が各々複数の機構を制御しているが、コンピュータ105が複数の機構を直接制御するような構成でもよい。

【0026】

A/D変換器(1)205によってデジタル信号に変換された反応セル(生化学分析用)26内の反応液の透過光または散乱光の測光値、およびA/D変換器(2)203によってデジタル信号に変換された反応容器(血液凝固分析用)28内の反応液の透過光または散乱光の測光値は、コンピュータ105に取り込まれる。

10

【0027】

インターフェース101には、測定結果をレポート等として出力する際に印字するためのプリンタ106、記憶装置であるメモリ104や外部出力メディア102、操作指令等を入力するためのキーボードなどの入力装置107、画面表示するための表示装置103が接続されている。表示装置103には、例えば液晶ディスプレイやCRTディスプレイ等がある。

【0028】

この自動分析装置1による生化学項目の分析は、次の手順で行われる。まず、操作者はキーボード等の入力装置107を用いて各サンプルに対し検査項目を依頼する。依頼された検査項目についてサンプルを分析するために、サンプル分注プローブ12は分析パラメータに従ってサンプル容器27から第2の分注ポジションに位置づけられた反応セル(生化学分析用)26へ所定量のサンプルを分注する。

20

【0029】

サンプルが分注された反応セル(生化学分析用)26は、反応ディスク13の回転によって移送され、試薬分注ポジションに停止する。第1試薬分注プローブ17、第2試薬分注プローブ14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、反応セル(生化学分析用)26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。

【0030】

その後、図示しない攪拌機構により、サンプルと試薬との攪拌が行われ、混合される。この反応セル(生化学分析用)26が、測光位置を横切る時、光度計により反応液の透過光または散乱光が測光される。測光された透過光または散乱光は、A/D変換器(1)205により光量に比例した数値のデータに変換され、インターフェース101を経由して、コンピュータ105に取り込まれる。

30

【0031】

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106や表示装置103の画面に出力される。

【0032】

なお、サンプルと試薬が混合された反応セル(生化学分析用)26が、反応ディスク13の回転によって移送され、第3の分注ポジションに位置づけられたタイミングで、サンプル分注プローブ12が混合液を吸引し、第2の分注ポジションに位置づけられた別の反応セル(生化学分析用)26に分注することもできる。

40

【0033】

ここで、第2の分注ポジションおよび第3の分注ポジションはそれぞれ、サンプル分注プローブの軌道12aと反応ディスク13の円周上に配置された反応セル(生化学分析用)26の回転軌道の交点にそれぞれ配置される。

【0034】

以上の測定動作が実行される前に、操作者は、分析に必要な種々のパラメータの設定や試薬およびサンプルの登録を、表示装置103の操作画面を介して行う。また、操作者は

50

、測定後の分析結果を表示装置 103 上の操作画面により確認する。

【0035】

ここで、本実施の形態に係る血液凝固時間項目の分析動作について、図 2、3、4、5 を用いて説明する。なお、下記の測定動作が実行される前に、操作者は、分析に必要な種々のパラメータの設定や試薬、サンプルの登録を、表示装置 103 の操作画面を介して予め行う。また、操作者は、測定後の分析結果を表示装置 103 上の操作画面により確認することができる。

【0036】

まず、操作者はキーボード等の情報入力装置 107 を用いて各サンプルに対し検査項目を依頼する。ここで各サンプルの測定シーケンスは検査項目の設定に応じて図 2 に従い決定される。まず、第 2 試薬の設定の有無がないか確認し、無い場合は 1 試薬系のシーケンスを実行する。1 試薬系の分析項目例としては、プロトロンビン時間 (PT) などがある。第 2 試薬の設定が有る場合は、次にインキュベーションの設定があるか無いか確認する。インキュベーションの設定が無い場合は 2 試薬系 (インキュベーション無し) のシーケンスを実行する。2 試薬系 (インキュベーション無し) の分析項目例としてはフィブリノーゲン量 (Fbg) や Fbg および PT などのキャリブレーションなどがある。インキュベーションの設定が有る場合は、2 試薬系 (インキュベーション有り) のシーケンスが実行される。2 試薬系 (インキュベーション有り) の分析項目例としては活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) が挙げられる。

【0037】

初めに、1 試薬系の項目のフローチャートを図 3 に示す。依頼された検査項目についてサンプルを分析するために、反応容器移送機構 23 は反応容器 (血液凝固分析用) 28 を反応容器供給部 25 から第 1 の分注ポジション 18 へ移送する (b)。サンプル分注プローブ 12 は分析パラメータに従ってサンプル容器 27 から第 1 の分注ポジション 18 に配置された反応容器 (血液凝固分析用) 28 へ所定量のサンプルを分注する (c)。このとき、反応ディスク 13 上に、サンプルが分注されない空の反応セル (生化学分析用) 26 が発生するように反応セルの使用を制御する。サンプルが分注された反応容器 (血液凝固分析用) 28 は、反応容器移送機構 23 によって第 1 の分注ポジション 18 から血液凝固時間検出部 21 の反応ポート 301 へ移送され、所定の温度へ昇温される (d)。

【0038】

第 1 試薬分注プローブ 17 は、該当する検査項目の分析パラメータにしたがって、反応ディスク 13 上の前述のサンプルが分注されない空の反応セル (生化学分析用) 26 に第 1 試薬を分注する。反応ディスク 13 には、図示しない恒温槽が設けられているため、反応セル (生化学分析用) 26 に分注された第 1 試薬は 37℃ に温められる (i)。

【0039】

その後、反応ディスク 13 の回転によって第 1 試薬が分注された反応セル (生化学分析用) 26 は、血液凝固分注プローブ 20 が吸引可能な位置まで移送される。反応ディスク 13 の回転軌道と血液凝固分注プローブ 20 の軌道の交点に第 1 試薬が分注された反応セル (生化学分析用) 26 が移送されると、血液凝固分注プローブ 20 は反応セル (生化学分析用) 26 に分注されている試薬を吸引する (j)。血液凝固試薬分注プローブ 20 は試薬昇温機能を有しており、図示しない昇温機構により所定の温度に昇温した後、反応容器 (血液凝固分析用) 28 に第 1 試薬を吐出する (e)。血液凝固分注プローブ 20 では、先に反応容器 (血液凝固分析用) 28 に収容されているサンプルに対して、第 1 試薬を吐出するときの勢いによって、反応容器 (血液凝固分析用) 28 内におけるサンプルと第 1 試薬の混合を行う、吐出攪拌と呼ばれる攪拌を行う。

【0040】

第 1 試薬が吐出された時点から、反応容器 (血液凝固分析用) 28 に照射された光の透過光または散乱光の測光が開始される。測光された透過光または散乱光は、A/D 変換器 (2) 203 により光量に比例した数値のデータに変換され、インターフェース 101 を経由して、コンピュータ 105 に取り込まれる。反応終了後 (f)、この変換された数値

10

20

30

40

50

を用い、血液凝固反応に要した時間（以下、単に血液凝固時間ということがある）を求める（g）。

【0041】

その後、反応が終了した反応容器（血液凝固分析用）28は反応容器移送機構23によって反応容器廃棄部24へ移送され、廃棄される（h）。また、第1試薬吸引後の反応セル（生化学分析用）26には、第1試薬分注プローブ17もしくは第2試薬分注プローブ14により洗浄水または洗剤が吐出され（k）、その後、図示しない反応セル洗浄機構にて洗浄される（l）。

【0042】

続いて、2試薬系（インキュベーション無し）の項目のフローチャートを図4に示す。ここでは、図3および上述した1試薬系のフローチャートと相違している部分のみを説明する。なお、図3および上述した1試薬系フローで第1試薬と記載した箇所は、2試薬系（インキュベーション無し）においては、第2試薬となる。

10

【0043】

サンプル分注プローブ12が分析パラメータに従ってサンプル容器27から第1の分注ポジション18に配置された反応容器（血液凝固分析用）28へサンプルディスク11上のサンプル容器27に入った所定量のサンプルを分注する（c）。その後、サンプル分注プローブ12の軌道上12aに配置されている洗浄ポート（図示されていない）によってサンプル分注プローブ12を洗浄する。洗浄終了後、サンプル分注プローブ12が分析パラメータに従って試薬容器（血液凝固分析用）29から第1の分注ポジション18に配置された反応容器（血液凝固分析用）28へ所定量の第1試薬（希釈液など）を分注し、サンプルと第1試薬を混合する（c'）。なお、サンプルと第1試薬の分注順序は、この例とは逆に、サンプルより希釈液の方が先であってもよい。

20

【0044】

続いて、2試薬系（インキュベーション有り）の項目のフローチャートを図5に示す。サンプルはサンプル分注プローブ12によって第2の分注ポジションに位置づけられた反応ディスク13上の反応セル（生化学分析用）26に分注される（h）。その後、サンプルが分注された反応セル（生化学分析用）26は、反応ディスク13の回転により反応ディスク13の回転軌道と第1試薬分注プローブ17の回転軌道の交点に移動する。移動した当該反応セル26に第1試薬分注プローブ17により第1試薬ディスク15上に配置された第1試薬が吐出され（i）、図示しない攪拌機構によって、サンプルと試薬が混合される。反応ディスク13には、図示しない恒温槽が設けられているため、反応セル（生化学分析用）26に分注されたサンプルと第1試薬の混合液は昇温される。さらに、既定のサイクルを空けて反応ディスク13上の別の反応セル26に第1試薬分注プローブ17により第2試薬が吐出され、第2試薬は反応ディスク13に設けられた恒温槽により昇温が開始される（j）。

30

【0045】

反応容器（血液凝固分析用）28が血液凝固分析部の血液凝固時間検出部21に移送され（b）、反応ディスク13上の反応セル（生化学分析用）26にて37℃に昇温された前記サンプルと第1試薬の混合液と前記第2試薬が、血液凝固試薬分注プローブ20にてそれぞれ吸引され（k~l）、さらに血液凝固試薬分注プローブ20に配置された昇温機構（図示なし）により所定の温度に昇温（例えば40℃）された後、血液凝固時間検出部21上の反応容器（血液凝固分析用）28にそれぞれ吐出される（c）。第2試薬が吐出された後、血液凝固反応が開始する（d）。反応終了後（e）、凝固時間が算出され（f）、反応容器（血液凝固分析用）28は反応容器廃棄部24に廃棄される（g）。なお、サンプルと試薬の分注順序は、この例とは逆に、サンプルより試薬の方が先であってもよく、この場合はサンプルが吐出されたときの勢いによって、試薬との混合を行うことができる。

40

【0046】

また、昇温されたサンプルと第1試薬の混合液または第2試薬が吸引された後の反応セ

50

ル26には、第1試薬分注プローブ17または第2試薬分注プローブ14により洗浄水または洗剤が吐出され(m~n)、その後、図示しない反応セル洗浄機構にて洗浄される(o)。

【0047】

なお、サンプルと希釈液が混合された反応セル(生化学分析用)26が、反応ディスク13の回転によって移送され、第3の分注ポジションに位置づけられたタイミングで、サンプル分注プローブ12が混合液を吸引し、第2の分注ポジションに位置づけられた別の反応セル(生化学分析用)26に分注することもできる。これにより、サンプルの希釈率を幅広く自由に設定することができる。

【0048】

上述した態様によれば、インキュベーションが不要な2試薬系(インキュベーション無し)の分析項目は、サンプルと希釈液の混合に反応セル(生化学分析用)26を使用しないため、生化学分析の処理能力の低下を防ぐことができる。また、従来の希釈液(上述した2試薬系(インキュベーション無し)の場合の第1試薬)を吐出するタイミングで、第2試薬を吐出することができるため、待機時間を短縮することができ、血液凝固時間分析の処理能力の向上に寄与する。

【0049】

また、一方で、インキュベーションが必要な2試薬系(インキュベーション有り)の分析項目は、反応セル(生化学分析用)26を使用することで、血液凝固時間検出部21の反応ポート301でインキュベーション時間を設ける必要が無く、反応ポート301を有効に活用することができるため、血液凝固時間分析の処理能力の向上に寄与する。

【実施例2】

【0050】

上述の第1の実施の形態では、2試薬系(インキュベーション無し)のシーケンスにおいて、サンプル分注プローブ12が反応容器(血液凝固分析用)28へ所定量のサンプルを分注した後、サンプル分注プローブ12が反応容器(血液凝固分析用)28へ所定量の第1試薬(希釈液など)を分注し、サンプルと第1試薬を混合する構成について説明したが、本実施の形態では、サンプル分注プローブが連続して、サンプルと第1試薬を吸引し、吐出することもできる。

【0051】

本実施の形態に係るサンプル分注プローブの動作を以下に説明する。サンプル分注プローブ12が分析パラメータに従ってサンプル容器27からサンプルを吸引した後、空気を吸引することでプローブ内に空気層を設け、その後、サンプル分注プローブ用洗浄槽でプローブの外壁を洗浄し、サンプル分注プローブ12が分析パラメータに従って試薬容器(血液凝固分析用)29から所定量の第1試薬(希釈液など)を吸引する。その後、反応容器(血液凝固分析用)28へサンプルおよび第1試薬を分注する。

【0052】

サンプル吸引後、サンプル分注プローブ用洗浄槽でプローブの外壁を洗浄することで、プローブ外壁に付着したサンプルを洗い流すことができ、試薬容器(血液凝固分析用)29内の第1試薬にサンプルが混入することを防ぐことができる。

【0053】

サンプルを吸引した後、空気を吸引し空気層を設けることでプローブ内に保持されたサンプルが、試薬容器(血液凝固分析用)29内の第1試薬に混入することを防ぐことができる。なお、空気の吸引タイミングは、サンプル吸引後、かつ第1試薬吸引前であれば良く、プローブの洗浄の後であっても同様の効果が得られる。

【0054】

なお、サンプルと第1試薬の分注順序は、この例とは逆に、サンプルより第1試薬の方が先であってもよい。この場合、第1試薬をはじめに吸引することで、サンプルがプローブ内のシステム水で薄まることを防止するためのダミーサンプルを吸引することが不要となり、サンプルの消費を抑制することができる。

10

20

30

40

50

【実施例 3】

【0055】

上述の第1の実施の形態では、2試薬系（インキュベーション無し）の測定シーケンスにおいてサンプルと第1試薬（希釈液など）をサンプル分注プローブ12で混合する構成について説明したが、本実施の形態では、第1試薬の代わりに、正常血漿を用いることができる。この場合、サンプルである患者血漿と正常血漿をサンプル分注プローブ12で混合し、クロスミキシングテスト（血液凝固補正試験、または交差混合試験とも言う）の分析が可能となる。また、正常血漿は試薬容器（血液凝固分析用）29内に収容する他に、サンプル容器27内に収容し、サンプルディスク11上に設置することもできる。なお、本実施例においても第2の実施の形態と同様の構成を取ることができる。

10

【実施例 4】

【0056】

上述の第1の実施の形態では、2試薬系（インキュベーション無し）の測定シーケンスにおいてサンプルと第1試薬（希釈液など）の2つの液をサンプル分注プローブ12で混合する構成について説明したが、本実施の形態では、サンプルと第1試薬の他に、凝固因子欠乏血漿も加えた3つの液を分注することができる。

【0057】

この場合、サンプルである患者血漿と凝固因子欠乏血漿と希釈液をサンプル分注プローブ12で混合することで、凝固因子定量の分析が可能となる。この時、凝固因子欠乏血漿は、第1試薬（希釈液など）を収容した試薬容器（血液凝固分析用）29のとなりであって、かつサンプル分注プローブ12の軌道上12aに新たに凝固因子欠乏血漿を収容した試薬容器（血液凝固分析用）29を設置しても良いし、サンプル容器27内に凝固因子欠乏血漿を収容し、サンプルディスク11上に設置してもよい。なお、本実施例においても第2の実施の形態と同様の構成を取ることができる。

20

【実施例 5】

【0058】

上述の第1の実施の形態では、各サンプルの測定シーケンスが検査項目の設定に応じて制御部によって決定される構成について説明したが、本実施の形態では、検査項目の測定シーケンスを操作者が任意に決定する場合について説明する。2試薬系（インキュベーション有り）の検査項目であっても2試薬系（インキュベーション無し）の測定シーケンスを選択できる。これによると、反応ポート301でインキュベーションをする必要があるため、反応ポート301が占領されるが、反応セル（生化学分析用）26の使用を減らすことができるため、生化学分析の分析依頼数が血液凝固分析の分析依頼数に比して多い場合は、効果的である。このとき、第2試薬はサンプルが分注されない空の反応セル（生化学分析用）26に第1試薬分注プローブ17によって分注される。血液凝固分注プローブ20は反応セル（生化学分析用）26に分注されている第2試薬を吸引し、血液凝固試薬分注プローブ20内で保持する。第2試薬を反応容器（血液凝固分析用）28に吐出するタイミングを任意に設定することで、インキュベーション時間を自由に設定できる。

30

【0059】

なお、本発明は上記した実施の形態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、上記した実施の形態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、ある実施の形態の構成の一部を他の実施の形態の構成に置き換えることが可能であり、また、ある実施の形態の構成に他の実施の形態の構成を加えることも可能である。また、各実施の形態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。

40

【符号の説明】

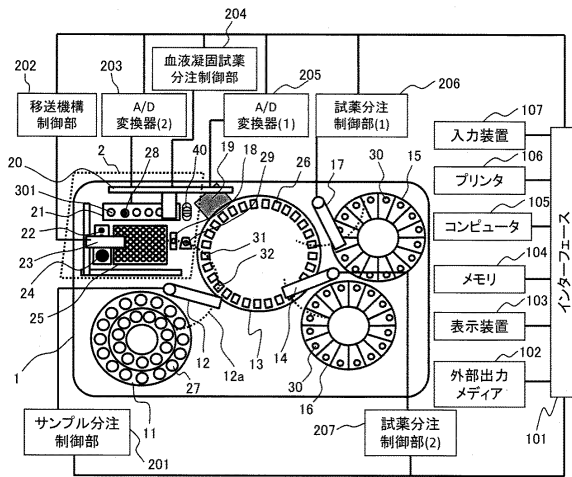
【0060】

- 1・・・自動分析装置
- 2・・・血液凝固時間分析ユニット

50

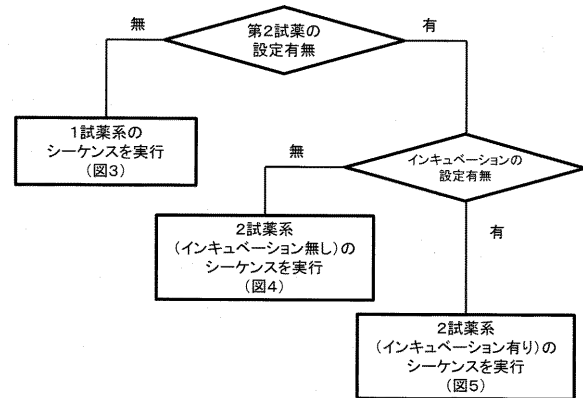
1 1 . . . サンプルディスク	
1 2 . . . サンプル分注プローブ	
1 2 a . . . サンプル分注プローブの軌道	
1 3 . . . 反応ディスク	
1 4 . . . 第 2 試薬分注プローブ	
1 5 . . . 第 1 試薬ディスク	
1 6 . . . 第 2 試薬ディスク	
1 7 . . . 第 1 試薬分注プローブ	
1 8 . . . 第 1 の分注ポジション	
1 9 . . . 光度計	10
2 0 . . . 血液凝固試薬分注プローブ	
2 1 . . . 血液凝固時間検出部	
2 2 . . . 光学治具マガジン	
2 3 . . . 反応容器移送機構	
2 4 . . . 反応容器廃棄口	
2 5 . . . 反応容器供給部	
2 6 . . . 反応セル（生化学分析用）	
2 7 . . . サンプル容器	
2 8 . . . 反応容器（血液凝固分析用）	
2 9 . . . 試薬容器（血液凝固分析用）	20
3 0 . . . 試薬容器	
3 1 . . . 第 2 の分注ポジション	
3 2 . . . 第 3 の分注ポジション	
1 0 1 . . . インターフェース	
1 0 2 . . . 外部出力メディア	
1 0 3 . . . 表示装置	
1 0 4 . . . メモリ	
1 0 5 . . . コンピュータ	
1 0 6 . . . プリンタ	
1 0 7 . . . 入力装置	30
2 0 1 . . . サンプル分注制御部	
2 0 2 . . . 移送機構制御部	
2 0 3 . . . A / D 変換器（2）	
2 0 4 . . . 血液凝固試薬分注制御部	
2 0 5 . . . A / D 変換器（1）	
2 0 6 . . . 試薬分注制御部（1）	
2 0 7 . . . 試薬分注制御部（2）	
3 0 1 . . . 反応ポート	

【図1】



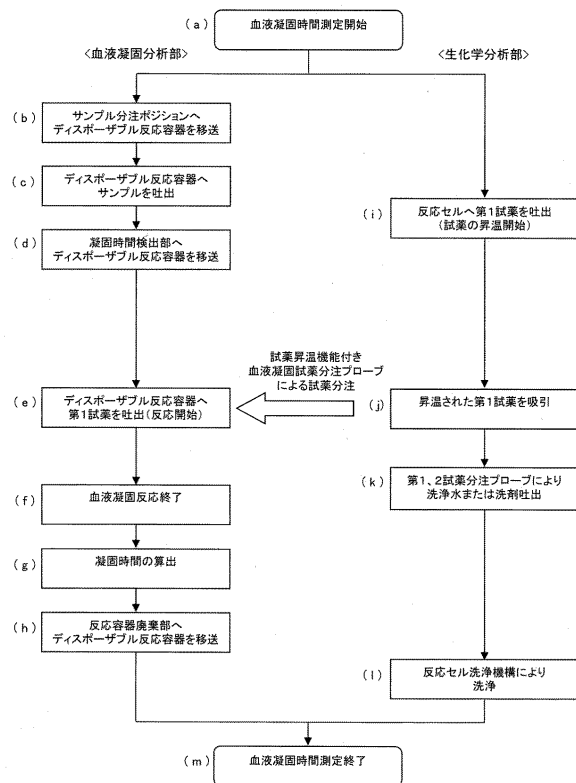
【図1】

【図2】



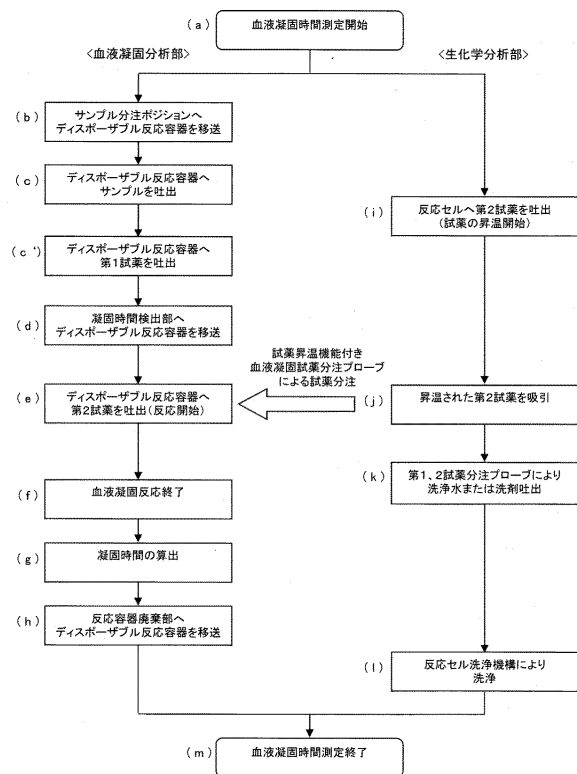
【図2】

【図3】



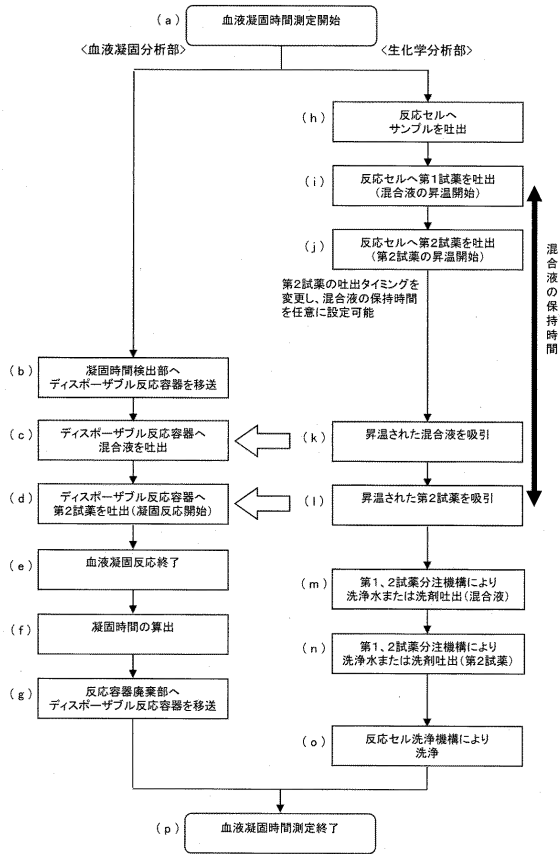
【図3】

【図4】



【図4】

【図 5】



【図5】

フロントページの続き

(56)参考文献 国際公開第2013/187210 (WO, A1)

特開2009-139245 (JP, A)

特開2001-194372 (JP, A)

特開2016-001176 (JP, A)

特開2002-131321 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 35/00-35/10