

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5178830号
(P5178830)

(45) 発行日 平成25年4月10日(2013.4.10)

(24) 登録日 平成25年1月18日(2013.1.18)

(51) Int. Cl. F I
 GO 1 N 35/10 (2006.01) GO 1 N 35/06 C
 GO 1 N 35/02 (2006.01) GO 1 N 35/02 G

請求項の数 6 (全 16 頁)

(21) 出願番号	特願2010-517814 (P2010-517814)	(73) 特許権者	501387839
(86) (22) 出願日	平成21年5月12日 (2009.5.12)		株式会社日立ハイテクノロジーズ
(86) 国際出願番号	PCT/JP2009/058864		東京都港区西新橋一丁目24番14号
(87) 国際公開番号	W02009/154049	(74) 代理人	100077816
(87) 国際公開日	平成21年12月23日 (2009.12.23)		弁理士 春日 譲
審査請求日	平成23年2月16日 (2011.2.16)	(74) 代理人	100156524
(31) 優先権主張番号	特願2008-158285 (P2008-158285)		弁理士 猪野木 雄一
(32) 優先日	平成20年6月17日 (2008.6.17)	(72) 発明者	芝 正樹
(33) 優先権主張国	日本国(JP)		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
		(72) 発明者	三村 智憲
			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
			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】

ノズルを試薬容器の開口部に挿入し、試薬容器内の試薬を吸引し、反応容器内に吐出する試薬吸引吐出手段を有する自動分析装置において、

試薬容器の開口部の大小が入力される試薬容器情報入力手段と、

上記ノズルが上記試薬容器内の試薬液面に到達したことを検出する複数種類の液面到達検出手段と、

上記試薬容器情報入力手段から入力された上記開口部の大小情報に従って、上記複数種類の液面到達検出手段のうち、上記開口部が大きい場合には上記液面到達検出手段として、静電容量方式と電気抵抗方式のいずれかを選択し、上記開口部が小さい場合には上記液面到達検出手段として、光学的検知方式と圧力検知方式のいずれかを選択し、選択した液面到達検出手段からの液面到達検出信号に基づいて、上記試薬吸引吐出手段の試薬吸引動作を制御する動作制御手段と、

を備えることを特徴とする自動分析装置。

【請求項2】

請求項1記載の自動分析装置において、上記試薬容器を上記試薬吸引吐出手段が試薬を吸引する試薬吸引位置に移動させる試薬容器移動手段を備え、上記試薬容器情報入力手段には、試薬容器が液揺れ防止手段を有するか否かの情報が入力され、上記動作制御手段は、上記試薬容器情報入力手段から入力された、液揺れ防止手段を有するか否かの情報に従って、上記試薬容器移動手段が試薬容器を上記試薬吸引位置に移動させた後から上記試薬

吸引吐出手段による試薬吸引動作を開始するまでの試薬吸引動作開始時間を変更することを特徴とする自動分析装置。

【請求項 3】

請求項 2 記載の自動分析装置において、上記動作制御手段は、上記試薬容器が液揺れ防止手段を有する場合における、上記試薬吸引動作開始時間を、上記試薬容器が液揺れ防止手段を有していない場合の上記試薬吸引動作開始時間より短時間とすることを特徴とする自動分析装置。

【請求項 4】

ノズルを試薬容器の開口部に挿入し、試薬容器内の試薬を吸引し、試料を収容する反応容器内に吐出し、反応容器内の混合液を分析する自動分析方法において、

試薬容器情報入力手段から試薬容器の開口部の大小を入力し、入力された上記開口部の大小情報に従って、上記ノズルが上記試薬容器内の試薬液面に到達したことを検知する複数種類の液面到達検出手段のうち上記開口部が大きい場合には上記液面到達検出手段として、静電容量方式と電気抵抗方式のいずれかを選択し、上記開口部が小さい場合には上記液面到達検出手段として、光学的検知方式と圧力検知方式のいずれかを選択し、選択した液面到達検出手段からの液面到達検出信号に基づいて、上記ノズルの試薬吸引動作を制御することを特徴とする自動分析方法。

【請求項 5】

請求項 4 記載の自動分析方法において、上記試薬容器は、上記ノズルが試薬を吸引する試薬吸引位置に試薬容器移動手段により移動され、上記試薬容器情報入力手段には、試薬容器が液揺れ防止手段を有するか否かの情報が入力され、上記試薬容器情報入力手段から入力された、液揺れ防止手段を有するか否かの情報に従って、上記試薬容器移動手段が試薬容器を上記試薬吸引位置に移動させた後から上記ノズルによる試薬吸引動作を開始するまでの試薬吸引動作開始時間を変更することを特徴とする自動分析方法。

【請求項 6】

請求項 5 記載の自動分析方法において、上記試薬容器が液揺れ防止手段を有する場合における、上記試薬吸引動作開始時間を、上記試薬容器が液揺れ防止手段を有していない場合の上記試薬吸引動作開始時間より短時間とすることを特徴とする自動分析方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、血液、尿等の生体サンプルの定性・定量分析を行う自動分析装置及び方法に関する。

【背景技術】

【0002】

自動分析装置における試薬分注機構には、試薬ディスペンシング方式と試薬ピペッティング方式との 2 種類がある。試薬ピペッティング方式では試薬ボトルに試薬プローブが下降し試薬の液面を検出する。試薬の液面を検出した後、試薬ごとに決められた試薬量をノズルに分取し、一定量を反応容器に分注する。

【0003】

試薬ピペッティング方式では精度良く分取するために以下の点が重要である。

【0004】

(1) ノズル先端が試薬容器内の試薬液面から一定位置で停止すること。

(2) 試薬分取時に試薬容器内の液面の揺れが少ないこと。

【0005】

一方、試薬容器内の試薬は項目により試薬成分は大きく異なる。界面活性剤が多量に含まれる試薬では試薬の液揺れを原因とする試薬表面の泡の発生防止として泡立ち防止の円筒形の「筒」を挿入している（特許文献 1 参照）。

【先行技術文献】

【特許文献】

10

20

30

40

50

【 0 0 0 6 】

【特許文献1】特開2005-83777号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【 0 0 0 7 】

ところで、Ca（カルシウム）、ALP（アルカリフォスファターゼ）など空気中に存在する二酸化炭素を吸収することでpHが変化し、データがドリフトする項目では試薬ボトルを蓋を形成して密閉し、必要時にその蓋の開閉、ピアッシングをする方法などが実施される。また、データドリフトの影響を抑える為に頻繁にキャリブレーションを実施している。

10

【 0 0 0 8 】

一方、試薬ボトルの形状を工夫するだけでなく、例えば試薬の液揺れが原因による試薬吸引不足を防ぐ為に予め試薬の残量を算出しておき、試薬分注の回数に応じて規定量だけ試薬吸引プローブの下降距離を下げることで試薬の液面が揺れていても確実に試薬のある高さまで試薬プローブを下降してから試薬を吸引したり、試薬液面の揺れが収まり、液面が安定するまで一定時間待ってから試薬の吸引を開始するなど装置動作を工夫することで対処しているものもある。

【 0 0 0 9 】

上述のように、密閉式の試薬容器の使用がされているが、この密閉式の試薬容器のコストが高い。また、ALP、Ca以外の影響の無い検査項目まで密閉式の試薬容器を使用すると、オーバースペックとなってしまう。さらに、密閉式の試薬容器（ボトル）では試薬容器の蓋を試薬プローブで突き刺す為、高速処理が困難である。

20

【 0 0 1 0 】

また、多検体処理が可能な高速動作を行う自動分析装置では下記の課題がある。

【 0 0 1 1 】

つまり、多検体処理が可能な高速動作の自動分析装置では試薬ボトルの揺れが大きくなり試薬液面に発生する泡の量が増えるため試薬ボトル内に「筒」を挿入しているが試薬容器のコストが高くなる。多検体処理の自動分析装置では大容量の試薬ボトルが必要になるが、大容量の試薬ボトルでは発生する泡の量が多くなる。さらに、密閉式の試薬ボトルでは試薬ボトルを試薬プローブで突き刺す為、高速処理が困難である。

30

【 0 0 1 2 】

本発明の目的は、試薬の化学的特徴に適合した種類の試薬容器を使用する際、その試薬容器に適した試薬分取動作が可能であり、分析データの信頼性が高く、処理能力の高い自動分析装置及び自動分析方法を実現することである。

【課題を解決するための手段】

【 0 0 1 3 】

上記目的を達成するため、本発明は次のように構成される。

【 0 0 1 4 】

本発明の自動分析装置は、ノズルを試薬容器の開口部に挿入し、試薬容器内の試薬を吸引し、反応容器内に吐出する試薬吸引吐出手段を有し、試薬容器の開口部の大小が入力される試薬容器情報入力手段と、上記ノズルが上記試薬容器内の試薬液面に到達したことを検出する複数種類の液面到達検出手段と、上記試薬容器情報入力手段から入力された情報に従って、上記複数種類の液面到達検出手段のうちのいずれかを選択し、選択した液面到達検出手段からの液面到達検出信号に基づいて、上記試薬吸引吐出手段の試薬吸引動作を制御する動作制御手段とを備える。

40

【 0 0 1 5 】

また、本発明の自動分析方法は、ノズルを試薬容器の開口部に挿入し、試薬容器内の試薬を吸引し、試料を収容する反応容器内に吐出し、反応容器内の混合液を分析する自動分析方法において、試薬容器の開口部の大小を入力し、試薬容器情報入力手段から入力された情報に従って、上記ノズルが上記試薬容器内の試薬液面に到達したことを複数種類の液

50

面到達検出手段のうちのいずれかを選択し、選択した液面到達検出手段からの液面到達検出信号に基づいて、上記ノズルの試薬吸引動作を制御する。

【発明の効果】

【0016】

試薬の化学的特徴に適合した種類の試薬容器を使用する際、その試薬容器に適した試薬分取動作が可能であり、分析データの信頼性が高く、処理能力の高い自動分析装置及び自動分析方法を実現することができる。

【図面の簡単な説明】

【0017】

【図1】本発明が適用される自動分析システムの全体構成を示すシステムブロック図である。 10

【図2】本発明の一実施形態における分析手順を示した図である。

【図3】本発明が適用される自動分析システムにおける生化学分析モジュールの概略構成図である。

【図4】本発明の一実施形態における試薬分注制御サイクルの説明図である。

【図5】本発明の一実施形態における自動分析装置に架される試薬ボトルの種類を示す図である。

【図6】本発明の一実施形態における自動分析装置での試薬の液面検知方式を示す図である。

【図7】本発明の一実施形態の自動分析装置における分析パラメータの設定画面500の一例を示す図である。 20

【図8】本発明の一実施形態の自動分析装置における試薬分注動作決定フローを示す図である。

【図9】図8に示したフローを実行するための機能ブロック図である。

【図10】本発明の一実施形態の自動分析装置における試薬分注動作決定フローを示す図である。

【図11】図10に示したフローを実行するための機能ブロック図である。

【図12】本発明が適用される自動分析装置の全体構成図である。

【発明を実施するための形態】

【0018】

以下、本発明の実施形態について添付図面を参照して説明する。

【実施例1】

【0019】

図1は本発明が適用される自動分析システムの全体構成を示すシステムブロック図である。

【0020】

図1において、自動分析システムは、検体ラック投入部1と、ID読取部2と、ラック搬送装置である搬送ライン3と、再検査用搬送ライン4と、分析モジュール5～8と、検体ラック待機部9と、検体ラック回収部10と、全体管理用コンピュータ11とを備えている。 40

【0021】

検体ラック投入部1は、それぞれ複数個の検体(試料)を保持する複数個の検体ラックを投入する部分である。分析モジュール5～8は、ラック搬送ライン3に沿って配置されているとともに、この搬送ライン3に取り外し可能に接続されている。分析モジュールの数は任意でよく、図1に示した例では、4個の場合である。

【0022】

なお、図1に示した例では、分析モジュールは生化学分析モジュールの場合を示しているが、その他の分析モジュール、例えば、免疫分析モジュールや、遺伝子分析モジュールとの組み合わせで構成されていても良い。

【0023】

搬送ライン 3 は、検体ラック投入部 1 からの検体ラックを、分析モジュール 5 ~ 8 のうち所定の分析モジュールに搬送する。また、搬送ライン 3 は、分析モジュール 5 ~ 8 での分析が終了した検体を保持する検体ラックを、検体ラック回収部 10 に収納するように搬送する。分析モジュール 5 ~ 8 は、それぞれ、引込線 5 1、6 1、7 1、8 1 を有している。

【0024】

検体ラックの搬送ライン 3 から分析モジュール 5 ~ 8 に対するそれぞれの搬送は、その検体ラックを引込線 5 1、6 1、7 1、8 1 にそれぞれ引き込むことによって行われる。

【0025】

再検査用搬送ライン 4 は、分析モジュール 5 ~ 8 のいずれかで分析処理した検体ラックを、再検査が必要である場合や、更に別の分析モジュールで分析する必要のある場合に、搬送ライン 3 の入り口に戻すためのものである。

【0026】

また、精度管理試料や検体を搭載したラックが搬送される搬送ライン 3 又は再検査用搬送ライン 4 に設置されるバッファ 9 1 は、搬送ライン 3 又は再検査用搬送ライン 4 により搬送される任意の試料を搭載したラックを任意の時間格納する。任意のタイミングにて再びラックを分析モジュール 5 ~ 8 もしくは検体ラック回収部 10 に対して供給し、更に、精度管理試料や標準液など特定の時間に分析を行う試料を搭載し、分析モジュール 5 ~ 8 に対して供給する事も可能である。

【0027】

検体ラック待機部 9 は、各分析モジュール 5 ~ 8 で分析された検体を他の分析モジュールで更に分析する場合、各分析モジュール 5 ~ 8 での分注、分析が終わってから再検査すべきかどうかの判断結果が出るまで一時的に待機させる部分である。

【0028】

分析モジュール 5 ~ 8 は、それぞれの分析モジュール内の必要な処理のための制御を行う分析モジュール用コンピュータ 1 2、1 3、1 4、1 5 を備えている。また、検体ラック投入部 1 は、検体ラック投入部 1、搬送ライン 3、再検査用搬送ライン 4、バッファ 9 1 および検体ラック回収部 10 内の必要な制御を行うコンピュータ 1 6 を備えている。

【0029】

さらに、検体ラック待機部 9 は、検体ラック内の必要な制御を行うコンピュータ 1 7 を備えている。分析モジュール用コンピュータ 1 2 ~ 1 7 および ID 読取部 2 は、全体管理用コンピュータ 1 1 に接続されている。コンピュータ 1 1 には、更に必要な情報を入力する入出力装置を備えた操作部 1 8 および分析結果を表示する表示部 1 9 が接続されている。

【0030】

検体ラックによって保持された検体は、検体に関する情報（受付番号、患者氏名、依頼分析項目等）を示す検体 ID を有する。また、検体ラックは、ラック番号等のラック識別情報を示すラック ID を有する。検体ラック投入部 1 に置かれた検体ラックは、搬送ライン 3 によって搬送されるが、検体ラックが搬送ライン 3 に移った際に、検体 ID や検体ラック ID が、ID 読取部 2 で読み取られ、コンピュータ 1 1 に送られる。コンピュータ 1 1 は、その情報に基づいて、依頼された分析項目の分析がいずれの分析モジュールで行われるかを決定し、コンピュータ 1 6 や決定された分析モジュール用コンピュータ 1 2 ~ 1 5 にその情報を与える。

【0031】

図 3 は、本発明が適用される自動分析システムにおける生化学分析モジュールの概略構成図である。

【0032】

図 3 において、生化学モジュール 7 は、複数の第 1 の試薬を収容する試薬容器 4 1 と第 2 の試薬を収容する試薬容器 4 2 が、それぞれ円状に配列された第 1 の試薬ディスク 4 3 と、第 2 の試薬ディスク 4 4 と、第 1 および第 2 の試薬分注ピペット 4 5、4 6 とを含む

10

20

30

40

50

試薬系を備えている。

【0033】

また、試料分注ピペット47を含むサンプル系と、恒温槽48からの恒温水が循環する反応ディスク49上に複数個の反応容器50が配列されている反応系と、多波長光度計52を含む測定系(分析系)とを備えている。

【0034】

検体ラック30が引込線71に引き込まれ、その検体ラックに保持されて、試料吸引位置に位置付けられた検体(試料)は、試料分注ピペット47により吸引され、反応ディスク49の反応容器50に試料分注位置において放出される。試料が放出された反応容器50は、反応ディスク49の回転により、第1の試薬分注位置に移動され、そこで、その反応容器50には第1の試薬ディスク43に保持されている第1の試薬は試薬ボトル41に保持されており第1の試薬ピペット45により分注される。

10

【0035】

試薬分注時には試薬ピペット45が試薬液中に侵入し過ぎないように試薬の液面を的確に捉える液面検知機能を有しており試薬ピペット45が必要以上に汚れることが無いようになされている。

【0036】

第1の試薬が分注された反応容器50は、攪拌位置に移動され、そこで攪拌装置53により試料と第1の試薬との攪拌が行われる。

【0037】

さらに、第2の試薬の添加が必要な場合は、攪拌処理済みの反応容器50は、第2の試薬分注位置に移動され、そこで、反応容器50には、第2の試薬ディスク44に保持されている試薬ボトル42に收容された第2の試薬が第2の試薬ピペット46によって分注される。分注済みの反応容器50は、攪拌位置に移動され、そこで、攪拌装置53により反応容器50内の試料、第1の試薬及び第2の試薬の攪拌が行われ、その反応液が生成される。

20

【0038】

反応液が入った反応容器50は、測定位置に移動され、そこで、多波長光度計52により、反応液の多波長吸光度測定が行われ、生化学分析項目の分析結果が得られる。

【0039】

図2は本発明の一実施形態における分析手順を示した図である。図2において、反応容器50は最初に反応容器洗浄機構により洗浄される(ステップ701)。次に、試料分注ピペット47により検体54が分取され、反応容器50に検体54は分注される(ステップ702)。次に、第1試薬を分注する試薬分注ピペット45のノズル451により第1試薬が試薬容器から分取されて反応容器50に分注される(ステップ703)。

30

【0040】

次に、反応容器50中の検体54と第1試薬は攪拌機構により攪拌され、反応液56となる(ステップ704)。次に、第2試薬の試薬分注ピペット46のノズル461により第2試薬57が反応容器50に分注され(ステップ705)、その後に攪拌機構53により攪拌され、反応液58となる(ステップ706)。

40

【0041】

次に、光源415からの光が反応液58を通過して光度計52に受光され、反応液58の吸光度測定が行われて分析結果が得られる(ステップ707)。

【0042】

分析が終了した反応容器50は、再び洗浄され(ステップ701)、次の測定に備えるというシーケンスを繰り返す。

【0043】

なお、図2に示した例では、1つのセルに対して第1試薬、第2試薬の2つの試薬を反応容器50に分注し、最後に反応液58の吸光度を測定し分析結果を算出しているが反応容器50に分注される試薬は1つ以上であれば良く、また本発明の一実施形態の装置では

50

、反応容器 50 は円周上に配置され光度計の廻りを複数回通過することから吸光度の測光は複数

【0044】

図4は、本発明の一実施形態における試薬分注制御サイクルの説明図である。図4において、試薬分注ピペット46、試薬ディスク44、試薬ボトル42は、試薬分注ピペット45、試薬ディスク443試薬ボトル41と同様な動作を行うものである。

【0045】

試薬を分注する際には、試薬分注ピペット45は試薬分注ポジションに移動すると共に試薬ディスク43は試薬ボトル41を試薬分注ポジションに回転移動する(状態501)。このとき、試薬ボトル41内部の液面は試薬ディスク回転前には静止している(状態504)。試薬ディスク43の回転直後(状態502)、試薬ボトル41内の液面は試薬ディスク回転時の慣性力により液面は安定していないため試薬液面が安定するまで試薬分注ピペット45は試薬分注を待つ必要がある(状態505)。

10

【0046】

試薬液面が安定した後(状態506)、試薬分注ピペット45は試薬分注のため液面まで下降動作を実施し、試薬分注を行う(状態503)。試薬分注ピペット45のノズル451は液面を探しながら試薬ボトル41内を下降する(状態507)。試薬分注ピペット45のノズル451は試薬液面に接触した後に(状態508)、液面から規定量だけさらに下降動作を継続する(状態509)。

【0047】

20

この動作では、液面からの下降距離は、試薬の吸引動作を行うと吸引量に比例した量だけ液面が下がることから液面から固定の量だけとしても良いし、吸引量に比例した量だけとしても良い。その後、試薬分注ピペット45のノズル451は予め設定した量の試薬を吸引する(状態510)。その後、試薬分注ピペット45は上昇し(状態511)、液面から離れて図示されていない反応容器50に移動し試薬を吐出するという試薬分注制御サイクルを各試薬ボトル41の分注ごとに繰り返す。

【0048】

図5は、本発明の一実施形態における自動分析装置に架される試薬ボトルの種類を示す図である。図5において、試薬ボトル301は試薬の吸い口部分411が広いため試薬分注ピペット45のノズル451が試薬を吸引する際に試薬分注ピペット45の停止位置が多少、ずれても吸引動作が容易に行えるという特徴がある。また、ボトル形状が単純であり試薬ボトル301の製造コストを抑えることができる。ただし、試薬ディスクが回転した後に試薬容器内の液揺れが収まるまでの時間を必要とする。

30

【0049】

試薬ボトル302は試薬ボトル301に対して試薬ディスク回転後にできる限り短時間で液揺れを抑え試薬分注動作時間を短くするために筒状の構造物412を試薬ボトル302内に設けている。これにより、試薬ディスク回転時も筒状の構造物412内では試薬の液揺れが少なく、試薬ボトル301よりも短時間で試薬の液面を安定させることができる。これにより試薬ディスク回転後、速やかに試薬分注動作を開始することができる。

【0050】

40

試薬ボトル303は劣化が早い試薬のためのものであり、試薬吸引開口部413が小となる形状を有している。例えばALP(アルカリフォスフォターゼ)は空気中に存在する炭酸ガスを吸う事で試薬のPH(水素イオン指数)が変化し反応性が変わってしまうため試薬分注のための試薬吸い口の開口部を極力減らすことで劣化を抑えることができる。

【0051】

図6は、本発明の一実施形態における自動分析装置での試薬の液面検知方式を示す図である。試薬の液面を検知する方式は図5に示した試薬ボトルの形状により最適な方式が選択される。

【0052】

図6において、静電容量方式401は、試薬分注ピペット451のノズルが空気中にあ

50

るときと液面に接触した時とでプローブ（ノズル）の電位をVとし試薬ボトル41を接地し、空気中にあるときの静電容量と試薬に接触した時の静電容量との差を測定することで試薬液面に到着したかどうかを判定している。

【0053】

電気抵抗方式402は、静電容量方式401が試薬分注ピペットのノズルが空気中にあるときと液面にあるときの静電容量の差を判定に使用していたのに対して、電気抵抗の差として捉える液面検知方式である。

【0054】

静電容量方式401と電気抵抗方式402とは、液面検知精度は高いが、試薬分注ピペットのノズルが液面に到達する前に例えば試薬ボトル41に接触してしまうと液面と誤検知する可能性もあるため試薬ボトル41の吸い口の開口部は大きい方が好ましい。

10

【0055】

圧力検知方式403はプローブが空気中にあるときと液面にあるときとの圧力の差を検知することで液面を検知する方式である。試薬分注ピペットのノズルが空気中にあるときには大気圧に等しいが、液面到達時には液体と気体の粘性の差などにより生じる圧力の差分を検知している。

【0056】

光学的検知方式404は、試薬ボトル41の側面に光源415と試薬液面を検知する光学的センサ416とを設け、試薬分注ピペットのノズル先端部が光学センサ部416を横切ったかどうかを光学センサ部416で検知して試薬ピペットが液面に到着したかどうか

20

【0057】

圧力検知方式403および光学的検知方式404では、静電容量方式及び電気抵抗方式に比較して、液面検知精度は低いが、試薬分注ピペットのノズルが試薬容器の吸い口と接触しても試薬の液面と誤検知する可能性が少ない為、試薬の吸い口開口部の狭い試薬ボトルにも適用可能である。

【0058】

図7は、本発明の一実施形態の自動分析装置における分析パラメータの設定画面500の一例を示す図である。分析パラメータとは検体中に含まれる特定成分を測定する際には項目毎に検体分注量、試薬分注量であり、これらを設定し、予め装置に記憶させておき、分析パラメータとして登録された情報を使っている。

30

【0059】

また、図7に記載された特に試薬ボトルの形状に関する情報は、例えば試薬ボトルに付加されたバーコードやRFIDなど非接触型情報媒体に登録しておき、装置に試薬ボトルを架設した後に装置にて各試薬ボトルに書き込まれた登録情報を読み取り、装置に記憶させても良い。

【0060】

本発明の一実施形態においては、予め試薬の分注量等だけでなく、試薬ボトルの情報も項目単位で設定する。図7において、本発明の一実施形態では試薬ボトルの試薬吸引開口部情報521、液揺れ防止手段の有無情報522、液面検知方式情報523、試薬ディスクが回転し試薬分注ポジションに移動してから液面が安定するまでの安定時間情報524をオペレータがキーボード等の情報入力部により設定している。

40

【0061】

図7記載の実施例では、試薬ボトルの試薬吸引開口部情報521、液揺れ防止手段の有無情報522、液面検知方式情報523、試薬ディスクが回転し試薬分注ポジションに移動してから液面が安定するまでの安定時間情報524はオペレータがキーボード等の情報入力部を使って設定しているが、装置に架設する試薬ボトルに対してバーコードやRFIDなど非接触型情報媒体に、これらの情報を事前に記録しておくことで装置に記憶することも出来る。

【0062】

50

試薬ボトル内における試薬液面の安定時間は試薬分注制御サイクルのN倍で規定することが望ましい。本発明の一実施形態では、試薬ディスク回転直後に分注するのではなく、試薬分注制御サイクル上、1サイクル分、試薬分注動作のみ停止してから試薬の分注動作を開始する設定となっている。この間、装置全体は停止せず反応容器の洗浄や反応液の吸光度の測定などは実施していても構わない。

【0063】

図8は、本発明の一実施形態の自動分析装置における試薬分注動作決定フローを示す図であり、図9は、図8に示したフローを実行するための機能ブロック図である。

【0064】

本発明の一実施形態の自動分析装置では、試薬ボトルの形状により試薬分注動作および液面検知方式を画面500によりオペレータが選択してから実際の試薬分注動作を決定する例を示しているが、各試薬ボトルに付加したバーコードやRFIDなど非接触型の情報媒体に記憶させておくことで装置側が記憶された情報に従い、実際の試薬分注動作を決定しても良い。

【0065】

ステップ601で動作が開始され、試薬分注開始前は、液面判断部(コンピュータ)419が試薬ボトル情報入力部500により設定された各項目での試薬ボトルの形状情報に関して最初に当該試薬ボトルに液揺れ防止機構の有無をチェックする(ステップ602)。ステップ602で液揺れ防止機構がない場合は、ステップ604に進み、試薬ボトルの開口部が小か大かを判断する。

【0066】

ステップ604で試薬ボトルの開口部が大と判断した場合は、ステップ607に進み、液面判断部419は、試薬ディスク駆動部418が試薬ディスクを停止後、1サイクル経過したか否かを判断する。試薬ディスクの停止の1サイクル後、液面判断部419は、動作制御部9にその旨を伝達する。動作制御部は、液面判断部419からの伝達信号に従って、試薬分注ノズル駆動部422を制御し、試薬ボトル41内にノズル451を挿入し下降させる。液面判断部419は、静電容量検出部417が検出した静電容量値から、ノズル451が液面に到達したか否かを判断し、液面に到達したと判断するとその旨を動作制御部420に伝達する。

【0067】

一方、ステップ604で試薬ボトルの開口部が小と判断した場合は、ステップ608に進み、液面判断部419は、試薬ディスク駆動部418が試薬ディスクを停止後、1サイクル経過したか否かを判断する。試薬ディスクの停止の1サイクル後、液面判断部419は、動作制御部9にその旨を伝達する。動作制御部は、液面判断部419からの伝達信号に従って、試薬分注ノズル駆動部422を制御し、試薬ボトル41内にノズル451を挿入し下降させる。液面判断部419は、圧力センサ414が検出した圧力値から、ノズル451が液面に到達したか否かを判断し、液面に到達したと判断するとその旨を動作制御部420に伝達する。

【0068】

また、ステップ602で液揺れ防止機構がある場合は、ステップ603に進み、試薬ボトルの開口部が小か大かを判断する。なお、試薬ボトルの開口部が大か小かの図5に示した試薬ボトル303のような開口形状を有する場合を、開口部が小であり、試薬ボトル301、302の場合の開口部は大であるとする。

【0069】

ステップ603で試薬ボトルの開口部が大と判断した場合は、ステップ605に進み、液面判断部419は、試薬ディスク駆動部418が試薬ディスクを停止した直後か否かを判断する。試薬ディスクの停止直後に、液面判断部419は、動作制御部9にその旨を伝達する。動作制御部は、液面判断部419からの伝達信号に従って、試薬分注ノズル駆動部422を制御し、試薬ボトル41内にノズル451を挿入し下降させる。液面判断部419は、静電容量検出部417が検出した静電容量値から、ノズル451が液面に到達し

10

20

30

40

50

たか否かを判断し、液面に到達したと判断するとその旨を動作制御部 4 2 0 に伝達する。

【 0 0 7 0 】

一方、ステップ 6 0 3 で試薬ボトルの開口部が小と判断した場合は、ステップ 6 0 6 に進み、液面判断部 4 1 9 は、試薬ディスク駆動部 4 1 8 が試薬ディスクを停止した直後か否かを判断する。試薬ディスクの停止直後に、液面判断部 4 1 9 は、動作制御部 9 にその旨を伝達する。動作制御部は、液面判断部 4 1 9 からの伝達信号に従って、試薬分注ノズル駆動部 4 2 2 を制御し、試薬ボトル 4 1 内にノズル 4 5 1 を挿入し下降させる。液面判断部 4 1 9 は、圧力センサ 4 1 4 が検出した圧力値から、ノズル 4 5 1 が液面に到達したか否かを判断し、液面に到達したと判断するとその旨を動作制御部 4 2 0 に伝達する。

【 0 0 7 1 】

なお、圧力センサ 4 1 4 は、ノズルの試薬吸引吐出を制御するポンプ 4 2 3 の近辺に取り付けられており、ノズル内の圧力を検出する。

【 0 0 7 2 】

上述した例では、液揺れ防止機構の有無、試薬ボトル開口部の大小で静電容量方式か圧力検知方式かを選択するように構成したが、設定部 5 0 0 に液面検知方式が設定されている場合は、それを優先して採用する。

【 0 0 7 3 】

また、設定部 5 0 0 に設定された液面検知方式と、自動的に選択した液面検知方式とが異なる場合、静電容量検出部 4 1 7 及び圧力センサ 4 1 4 の両者の出力信号から、ノズルが液面に到達したと判断するように構成することもできる。例えば、静電容量式を用いた場合、試薬液面発生し、その泡にプローブ先端が接触した場合、液面に到達していないにも拘らず、静電容量値が変化する場合が考えられる。この場合、ノズル内の圧力も検知しておき、ノズル内圧力が一定値以上変動していない場合は液面誤検知と判断し、さらにノズルを下降させて、その後に静電容量値が変化したときを液面に到達したと判断することもできる。

【 0 0 7 4 】

さらに、液面安定時間も、試薬ボトルが液揺れ防止手段を備えているか否かにより、自動的に設定することもできるし、設定部 5 0 0 により液面安定時間が設定されていれば、それを優先して液面安定時間とすることもできる。

【 0 0 7 5 】

また、図 8、図 9 には、静電容量方式、圧力検知方式の 2 つのみ示しているが、光学的検知方式、電気抵抗方式など別の方式を選択しても良いし、液面安定時間に関しても試薬分注制御サイクルを 1 サイクル停止するだけでなく任意の倍数の分注制御サイクルだけ停止しても良い。

【 0 0 7 6 】

図 1 0 は、本発明における第二の実施形態の自動分析装置における試薬分注動作決定フローを示す図であり、図 1 1 は、図 1 0 に示したフローを実行するための機能ブロック図である。

【 0 0 7 7 】

本実施例では、事前に試薬ボトルの情報を装置の設定画面上あるいは試薬ボトルに付加された非接触型情報媒体からの情報を必要とせず装置が備えた液面検知手段のみで判断する例をしめしている。

【 0 0 7 8 】

ステップ 7 1 1 で動作が開始される。試薬分注機構 7 0 3 は試薬ボトル 7 0 1 の液面まで下降動作を行う。ステップ 7 1 2 において光学的液面検知手段 (7 0 2 a / b) により装置は液面を認識し、液面を認識したことを液面判断部 7 0 6 に報告する。次にステップ 7 1 3 において試薬分注機構 7 0 3 の流路に備えられた圧力検知機構 7 0 4 にて、実際に液面に到着しているのか圧力にて判断し、結果を液面判断部 7 0 6 に報告する。次に、液面であると判断した場合にはステップ 7 1 4 により実際に試薬ボトル内の試薬を吸引する。この際、動作制御部 7 0 7 は、液面判断部 7 0 6 からの伝達信号に従って、試薬分注ノ

10

20

30

40

50

ズル駆動部 708 を制御する。

一方、ステップ 713 にて圧力検知機構 704 の判断により、液面でないと判断した場合にはステップ 715 にて試薬分注機構 703 は更に一定量、下降した後にステップ 713 に戻り液面に到着したか確認した後に動作制御部 707 は、液面判断部 706 からの伝達信号に従って、試薬分注ノズル駆動部 708 を制御する。

なお図 10, 11 には、光学的検知方式と圧力検知方式の組み合わせによる判断フローを示しているが、静電容量方式、電気抵抗方式などと組み合わせて選択しても良い。

【0079】

以上のように、本発明の実施形態によれば、使用する試薬ボトルの種類（試薬吸引開口部の大小、液揺れ防止手段の有無）に従って、適切な液面検知方式及び液面安定時間を選択して、試薬分注動作を制御するように構成したので、試薬の化学的特徴に適合した種類の試薬容器を使用する際、その試薬容器に適した試薬分取動作が可能であり、分析データの信頼性が高く、処理能力の高い自動分析装置及び自動分析方法を実現することができる。

10

【0080】

なお、上述した例は、本発明を複数の分析モジュールを有する自動分析システムに適用した場合の例であるが、自動分析装置についても適用可能である。

【0081】

本発明が適用される自動分析装置について以下に説明する。

【0082】

図 12 は、上述した自動分析装置の全体構成を示す図である。図 12 において、間欠回転可能に設けられた反応ディスク 101 には、透光性材料からなる多数の反応容器 120 が円周に沿って装着されている。反応容器 120 は、恒温槽 141 によって所定の温度（例えば 37 °C）に維持される。恒温槽 141 内の流体は、恒温維持装置 161 により温度調整される。

20

【0083】

サンプルディスク 201 上には、血液又は尿のような生体サンプルを収容した多数の検体容器 221 が配置される。可動アーム 241 に取り付けられたピペットノズル 261 は、サンプルディスク 201 の吸入位置に位置付けられた検体容器 221 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 101 上の吐出位置にある反応容器 120 内に吐出する。

30

【0084】

試薬保冷库 30A、30B 内にそれぞれ配置されている試薬ディスク上には、バーコードの如き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 が配置される。これらの試薬ボトル 32A、32B には、分析装置によって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。

【0085】

各試薬保冷库 30A、30B に付属されたバーコード読み取り装置は、試薬登録時に、各試薬ボトル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、試薬ディスク上のポジションと共に後述するメモリ 56 に登録される。

40

【0086】

各試薬分注機構 36A、36B における試薬用ピペットノズルは、反応ディスク 101 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から試薬液を吸入し、該当する反応容器 120 内へ吐出する。反応容器 120 内に収容されたサンプルと試薬の混合物は、攪拌機構 38A、38B により攪拌される。反応容器 120 の列は、白色光源 401 と多波長光度計 421 とによって挟まれた測光位置を通るように回転移動される。

【0087】

各反応容器 120 内におけるサンプルと試薬との反応液は、反応ディスク 101 の回転動作中に測光される。サンプル毎に測定されたアナログ信号は、A/D変換器 441 に入

50

力される。反応ディスク101の近傍に配置されている反応容器洗浄機構180は、使用済みの反応容器120の内部を洗浄することにより、反応容器の繰り返しの使用を可能にする。

【0088】

次に、図12に示した自動分析装置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。

【0089】

コンピュータ501は、インターフェース521を介して、サンプル分注制御部281、試薬分注制御部391、A/D変換器441に接続されている。コンピュータ501は、サンプル分注制御部281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501は、試薬分注制御部391に対して指令を送り、試薬の分注動作を制御する。

10

【0090】

A/D変換器441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501に取り込まれる。インターフェース521には、印字するためのプリンタ54、記憶装置であるメモリ56やフレキシブル磁気ディスクドライブ58、操作指令等を入力するためのキーボード60、画面表示するためのCRTディスプレイ100が接続されている。

【0091】

画面表示装置としては、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56は、例えばハードディスクメモリ又は外部メモリにより構成される。メモリ56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。

20

【0092】

次に、図12に示した自動分析装置におけるサンプルの分析動作を説明する。自動分析装置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60の如き情報入力装置を介して入力されており、メモリ56に記憶されている。操作者は、後述する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。この際に、患者IDなどの情報もキーボード60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、ピペットノズル261は、分析パラメータにしたがって、検体容器221から反応容器120へ所定量のサンプルを分注する。

30

【0093】

サンプルを受け入れた反応容器は、反応ディスク101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36A、36B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120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。

【0094】

その後、攪拌機構38A、38B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120が、測光位置を横切る時、多波長光度計421により反応液の吸光度が測光される。測光された吸光度は、A/D変換器441、インターフェース521を経由して、コンピュータ501に取り込まれる。この吸光度は、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、濃度データに変換される。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54やCRT100の画面に出力される。

40

【0095】

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、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CRT100上の操作画面により確認する。

【0096】

図12に示した自動分析装置に対しても、本発明は適用可能である。

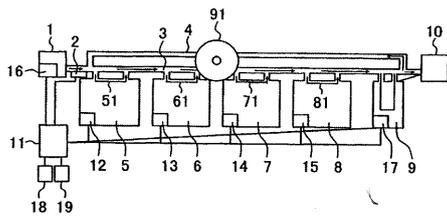
【符号の説明】

50

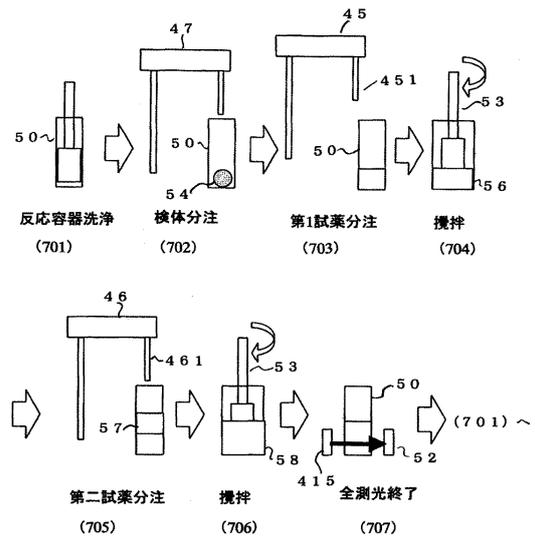
【 0 0 9 7 】

1・・・検体ラック投入部、2・・・I D 読取部、3・・・ラック搬送ライン、4・・・再検査用搬送ライン、5～・・・分析モジュール、9・・・検体ラック待機部、10・・・検体ラック回収部、11・・・全体管理用コンピュータ、12～17・・・分析モジュール用コンピュータ、18・・・操作部、19・・・表示部、41・・・試薬容器、51、61、71、81・・・引込線、91・・・バッファ部、414・・・圧力センサ、417・・・静電容量検出部、418・・・試薬ディスク駆動部、419・・・液面判断部、420・・・動作制御部、422・・・試薬分注ノズル駆動部、423・・・ポンプ、451、461・・・ノズル（プローブ）

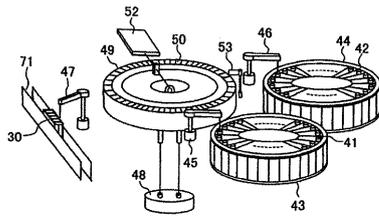
【 図 1 】



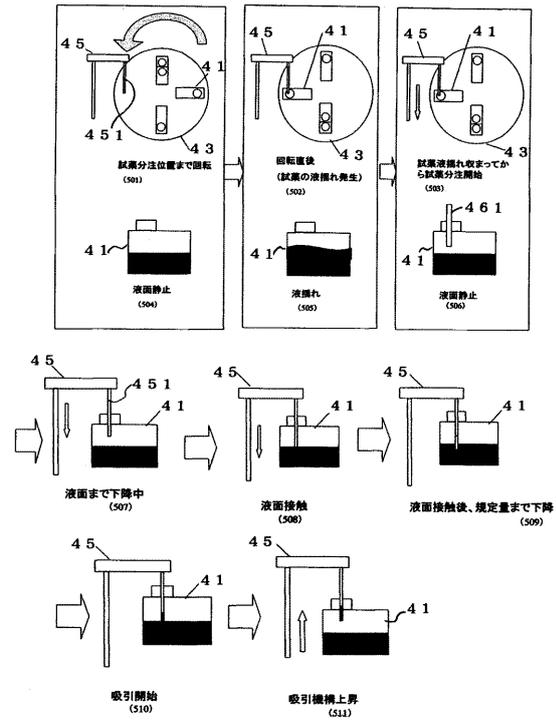
【 図 2 】



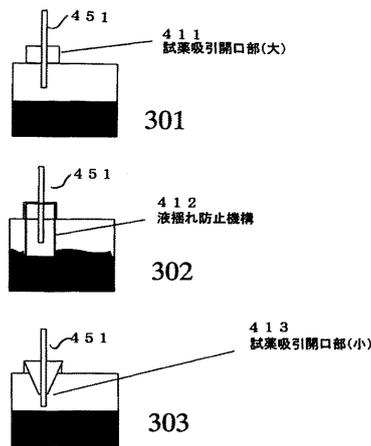
【図3】



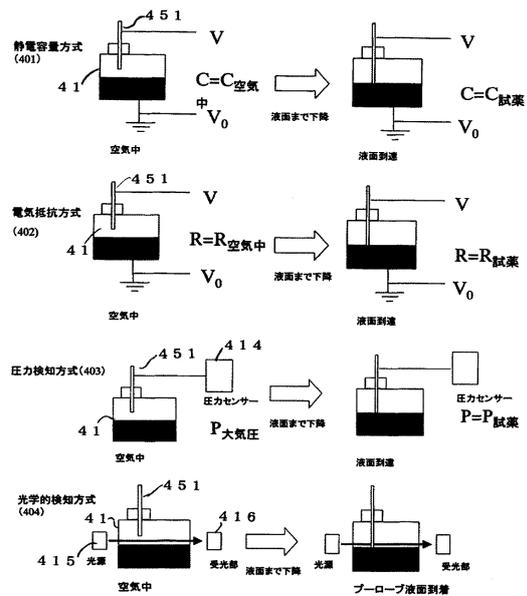
【図4】



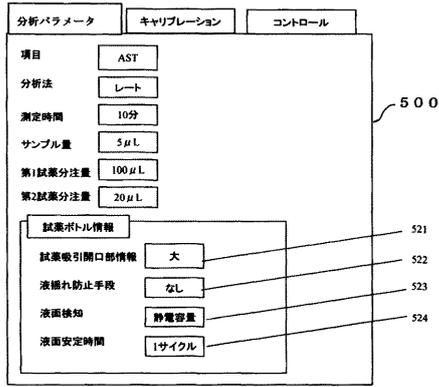
【図5】



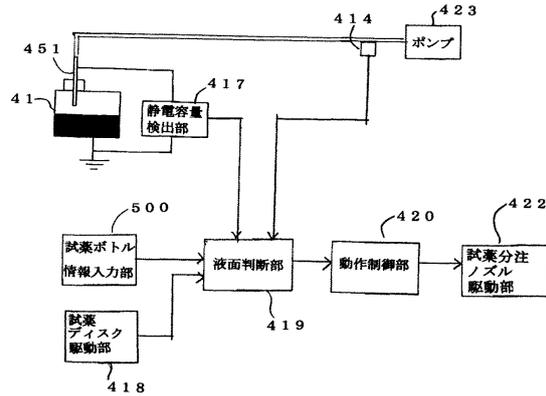
【図6】



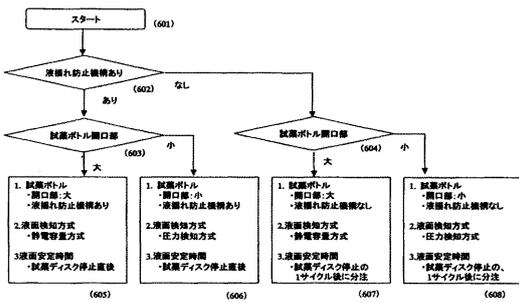
【図7】



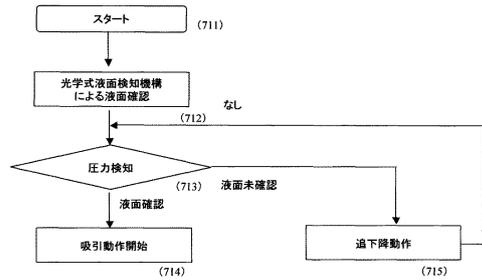
【図9】



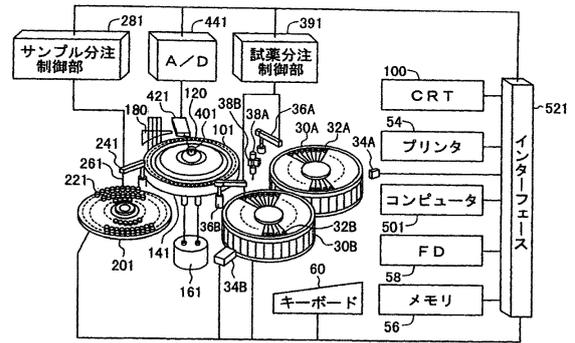
【図8】



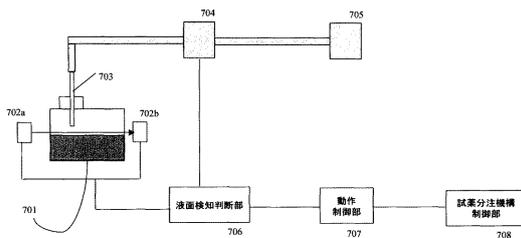
【図10】



【図12】



【図11】



フロントページの続き

(72)発明者 浜住 由子

茨城県ひたちなか市大字市毛 8 8 2 番地
那珂事業所内

株式会社日立ハイテクノロジーズ

審査官 長谷 潮

(56)参考文献 特開 2 0 0 7 - 2 8 5 8 8 8 (J P , A)

特開平 0 9 - 0 1 5 0 2 4 (J P , A)

特開 2 0 0 1 - 0 0 4 6 4 1 (J P , A)

特開 2 0 0 5 - 1 6 4 5 0 9 (J P , A)

特開昭 6 3 - 1 0 9 3 7 3 (J P , A)

特開 2 0 0 5 - 0 8 3 7 7 7 (J P , A)

特開 2 0 0 3 - 2 9 4 7 7 4 (J P , A)

特開平 1 1 - 0 8 3 8 6 7 (J P , A)

特開 2 0 0 9 - 1 7 4 8 6 9 (J P , A)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

G01N 35/00-35/10