

(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26日(26.12.2024)



(10) 国際公開番号
WO 2024/262152 A1

(51) 国際特許分類:
G01N 35/10 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2024/015367

(22) 国際出願日: 2024年4月18日(18.04.2024)

(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 2023-102511 2023年6月22日(22.06.2023) 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).

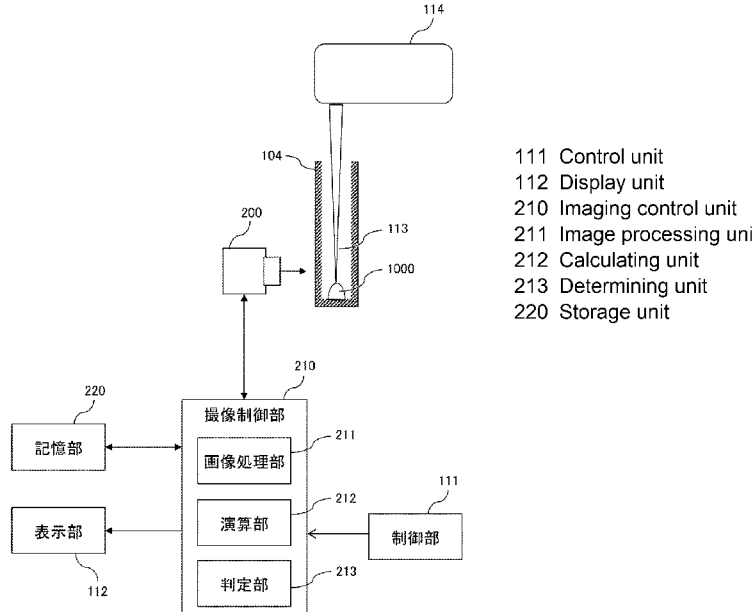
(72) 発明者: 江藤 隼(**ETOH Jun**); 〒1008280 東京都千代田区丸の内一丁目 6 番 6 号 株式会社日立製作所内 Tokyo (JP). 鈴木 洋一郎(**SUZUKI Yoichiro**); 〒1056409 東京都港区虎ノ門一丁目 1 7 番 1 号 株式会社日立ハイテク内 Tokyo (JP). 中島 慧(**NAKAJIMA Satoshi**); 〒1056409 東京都港区虎ノ門一丁目 1 7 番 1 号 株式会社日立ハイテク内 Tokyo (JP). 越智 学(**OCHI Manabu**); 〒1008280 東京都千代田区丸の内一丁目 6 番 6 号 株式会社日立製作所内 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).

(54) Title: AUTOMATIC ANALYSIS DEVICE

(54) 発明の名称: 自動分析装置

[図3]



(57) Abstract: In order to provide an automatic analysis device with which it is possible to stably and accurately monitor the dispensed amount of a minute amount of liquid that is being dispensed, this automatic analysis device, that comprises a dispensing mechanism including a dispensing probe for dispensing the liquid, and a reaction vessel into which the liquid is dispensed, and that measures optical characteristics of the liquid to analyze a reaction solution, is provided with: an imaging device 201 positioned in a location in which it is possible to observe the state of a probe 113 discharging a liquid

[続葉有]

(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, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, 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))

1000 into a reaction cell 104; an image processing unit 211 that extracts shape and contour information of the liquid using an image acquired by the imaging device 201; a storage unit 220 for storing information in which the image processing unit 211 and the optical characteristic measurement results are associated with one another; and a calculating unit 212 that employs the image processing unit 211 and the storage unit 220 to measure the amount of the liquid.

(57) 要約: 本発明は、自動分析装置に対して、分注される微量な液体の分注量を安定して高精度の下にモニタすることが可能な自動分析装置を提供するため、液体を分注する分注プローブを含む分注機構と、前記液体を分注される反応容器と、前記液体の光学的特性を測定して前記反応液を分析する自動分析装置であって、自動分析装置は、プローブ 113 が前記反応セル 104 に前記液体 1000 を吐出する様子が観察可能な場所に位置する撮像装置 201 と、撮像装置 201 が取得した画像を用いて前記液体の形状や輪郭情報を抽出する画像処理部 211 と、前記画像処理部 211 と光学的特性の測定結果とを紐づけた情報が保存された記憶部 220 と、画像処理部 211 と記憶部 220 を用いて前記液体の液量を測定する演算部 212 とを備える。

明 細 書

発明の名称：自動分析装置

技術分野

[0001] 本発明は、試料容器に收容された血液や尿などの生体試料の定性・定量分析を行う自動分析装置に係り、特に分析が異常なく行われたかどうかの検証が可能な自動分析装置に関する。

背景技術

[0002] 自動分析装置、例えば生化学自動分析装置では、血清や尿などの生体試料（以下試料と称する）の定性・定量分析を行う。こうした生化学自動分析装置では、一般に、分注プローブを用いて試料や試薬を反応容器などに所定量分注して反応させ、反応液に生じる色調や濁りの変化を、分光光度計等の測光ユニットにより光学的に測定することで分析を行っている。

[0003] 正確な分析結果を得るためには、各容器から反応容器へ予め設定された量を正確に分注することが必要不可欠である。そのため、各種センサを用いて反応容器への分注が正常に行われていることを確認できる装置を備えることが提案されている。

[0004] 例えば、特許文献1には、「分注対象の液体を收容した容器に分注プローブを挿入して液体を吸引した後、分注プローブを反応容器に挿入して液体を吐出することにより、分注対象の液体を分注する分注装置と、分注プローブの先端から反応容器に液体が吐出される位置を撮像する撮像装置と、反応容器を挟んで撮像装置と対向するように配置され、撮像装置により撮像される領域の少なくとも中央部に上下方向に延在するよう配置された明部と、明部の少なくとも側方の一方側に配置され、明部よりも明度の低い暗部とを有する背景部とを備える。」ことが開示されている。

[0005] また特許文献2には、「検体と試薬を反応させ、反応液の光学的特性を測定して前記反応液を分析する自動分析装置であって、分注される前記液体に対する非親和性処理が施された壁面からなる保持部を有し、前記保持部によ

って前記液体を略球形に保持するモニタ容器と、前記保持部に保持された液体の形状を撮像し、この撮像された液体の形状をもとに前記液体の液量を算出する液量算出手段と、を備える」ことが開示されている。

先行技術文献

特許文献

[0006] 特許文献1：特開2017-9532号公報

特許文献2：特開2009-156793号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0007] しかしながら、特許文献1に記載の方法では、反応容器に液体を分注した後に画像を撮像するため、反応容器内の液体が微量な場合、液体の形状を観測できずに液量を読み間違える可能性がある。

[0008] また、特許文献2に記載の方法では、保持部に施された非親和性処理によって保持部内に付着している液体が略球体を維持しているため、保持部の非親和性処理が劣化してしまうと保持部内の液体が略球体を維持するのが困難となる。そのため、保持部の非親和性処理が十分に行われているかを監視する必要がある。

[0009] そして、モニタ容器に液体を分注した後に、液体を撮像する位置にモニタ容器を移動する場合、モニタ容器の振動等により保持部内の液体も移動し、液体が略球体を維持することが困難となる。略球体を維持できなくなった液体を撮像画像のみで液量を算出する場合、液量を読み間違える可能性がある。

[0010] 本発明の目的は、液体の分注量を検証することができ、分析の信頼性を向上することができる自動分析装置を提供することにある。

課題を解決するための手段

[0011] 上記目的を達成するための本発明の構成は以下の通りである。

[0012] 所定量の液体を分注する分注プローブと、前記分注プローブから液体を分

注する反応容器と、前記反応容器中の液体の成分を分析する分析機構と、を備えた自動分析装置において、前記分注プローブから前記反応容器中に分注される液体の該反応容器との接触状態を検出する分注検出部と、前記接触状態を撮像する撮像装置と、前記分注検出部からの情報に基づき、前記撮像装置が撮像した画像の中から前記反応容器に分注された液体の量を判定するための画像を選択し、選択された画像から液体の特徴量を抽出する画像処理部と、前記液体の特徴量と前記分析機構で分析された液体の成分量の情報とを関連付けたデータベースを記憶する記憶部と、前記記憶部に記憶されたデータベースに基づき、抽出された前記特徴量から前記分注機構で分注された液体の量を演算する液体量演算部と、を備えた自動分析装置。

発明の効果

[0013] 本発明によれば、液体の分注量を検証することができ、分析の信頼性を向上することができる自動分析装置を提供することができる。

図面の簡単な説明

[0014] [図1]本発明の実施形態の自動分析装置の概略構成図である。

[図2]本発明の実施例1の自動分析装置における分注装置の構成を示す図である。

[図3]本発明の実施例1の自動分析装置における分注液量測定装置の構成を示す図である。

[図4]本発明の実施例1の自動分析装置における測定ユニットの構成を示す図である。

[図5]本発明の実施例1の液量測定のキャリブレーション処理を示すフローチャートである。

[図6]本発明の実施例1の撮像装置が撮像した画像の一例を示す図である。

[図7]本発明の実施例1の液体特徴量抽出の対象となる画像の選択に関する説明図である。

[図8]本発明の実施例1の吸光度と液量の関係性に関する説明図である。

[図9]本発明の実施例1の記憶部に格納した液体量参照データの一例を示す図

である。

[図10]本発明の実施例1の液量測定処理を示すフローチャートである。

[図11]本発明の実施例2の液体特徴量抽出の対象となる画像を選択する処理を示すフローチャートである。

発明を実施するための形態

[0015] 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。

[0016] 図1は、本実施形態の自動分析装置の概略構成図である。自動分析装置10は、反応セル104内で試料と試薬とを化学反応させた反応液を測定して成分分析を行うための装置である。

[0017] この自動分析装置10は、主要な構成として、試料容器100、試料ラック101、試薬容器102、試薬ディスク103、反応セル104、反応ディスク105、試料分注機構106、試薬分注機構107、攪拌ユニット108、測定ユニット109、洗浄ユニット110、制御部111、表示部112を有している。

[0018] 反応ディスク105には、反応セル104が円周状に配置されている。反応セル104は試料と試薬とを混合させた混合液を収容するための容器であり、反応ディスク105上に複数並べられている。反応ディスク105の近くには、試料を収めた試料容器100を複数搭載した試料ラック101が配置されている。

[0019] 反応ディスク105と試料容器100との間には、回転及び上下動可能な試料分注機構106が配置されている。試料分注機構106は回転軸を中心に円弧を描きながら水平移動し、上下移動して試料容器100から反応セル104への試料分注を行う。

- [0020] 試薬ディスク１０３は、その中に試薬を収容した試薬容器１０２等が複数個円周上に載置可能となっている保管庫である。試薬ディスク１０３は保冷されている。
- [0021] 反応ディスク１０５と試薬ディスク１０３の間には、回転及び上下動が可能な試薬分注機構１０７が設置されている。試薬分注機構１０７は、上下および水平移動が行い、試薬容器１０２、希釈液ボトル、前処理用試薬容器等から吸引した試薬、洗剤、希釈液、前処理用試薬等を反応セル１０４に分注する。
- [0022] 反応ディスク１０５の周囲には、反応セル１０４内部を洗浄する洗浄ユニット１１０、反応セル１０４内の反応液に光を照射し、通過した光の吸光度を測定するための測定ユニット１０９、反応セル１０４へ分注した試料と試薬とを混合する攪拌ユニット１０８等が配置されている。
- [0023] 各機構は制御部１１１に接続され、制御部１１１によりその動作が制御され、反応液の成分量分析を行う。制御部１１１は記憶部２２０に接続され、自動分析装置内の上述した各機構の制御のパラメータ、各シーケンスごとの位置、測定ユニット１０９の測定結果であるところの吸光度データ等が記憶されている。
- [0024] 上述のような自動分析装置１０による検査試料の分析処理は、以下の順に従い実行される。まず、反応ディスク１０５近くに搬送された試料ラック１０１の上に載置された試料容器１００内の試料を、試料分注機構１０６により反応ディスク１０５上の反応セル１０４へと分注する。次に、分析に使用する試薬を、試薬ディスク１０３上の試薬容器１０２から試薬分注機構１０７により、先に試料を分注した反応セル１０４に対して分注する。
続いて、攪拌ユニット１０８で反応セル１０４内の試料と試薬との混合液の攪拌を行う。
- [0025] その後、光源から発生させた光を混合液の入った反応セル１０４に透過させ、透過光の吸光度を測定ユニット１０９により測定する。測定ユニット１０９により測定された反応液の吸光度により、制御部１１１が検量線データ

やランベルト・ベアーの法則に基づき成分量を分析する。なお、測定ユニット 109 を用いて所定の成分の濃度を求める自動分析装置を例として説明するが、後述の実施例にて開示される技術は他の光学的手段を用いて試料を測定する免疫自動分析装置や凝固自動分析装置に用いても良い。

実施例 1

[0026] 図 2 は、本実施例 1 における分注装置の構成図である。この分注装置は、図 1 の試料分注機構 106、試薬分注機構 107 のいずれに対しても適用することができる。プローブ 113 を保持し、回転駆動可能なアーム 114 が、上下に駆動可能なシャフト 115 上に設置されている。プローブ 113、圧力センサ 116、シリンジポンプ 117 は配管 118 を介して接続されている。この分注流路は先端側がプローブ 113 により開放されていて、基部側が電磁弁 119 により開放・閉止できるよう構成されている。

[0027] 液面検知センサ 120 はプローブ 113 と接続されている。液体を分注する際は、プローブ 113 の先端を液面検知センサ 120 の信号に基づいて試料・試薬に浸漬させ、電磁弁 119 を閉止して、シリンジポンプ 117 により液体（試料や試薬）を吸引・吐出する。

[0028] 分注動作終了後は基部側から電磁弁 119 を開放し洗浄水を供給する。センサ信号の受信やモータ駆動信号の送信は制御部 111 が制御する。液面検知センサ 120 は一般的には静電容量の変化に基づき、プローブ 113 が容器中の液体に接触したか否かを判定する。

[0029] すなわち、プローブ 113 と容器は疑似的にコンデンサを形成するため、プローブ 113 が容器の上方にある場合は、その距離に応じた空気の静電容量であるが、プローブ 113 が容器中の液体に接触した場合、液体の静電容量（その値は空気の静電容量に比して小さい）に変化する。この静電容量の変化に基づきプローブ 113 が容器中の液面に接触したか否かを判定する。

[0030] 図 3 は、本実施例 1 における分注装置の分注液量測定装置の構成図である。分注液量算出部 200 は、反応セル 104 に分注プローブ 113 から吐出される液体 1000 の液量を測定する部分である。

- [0031] 分注液量算出部200は、撮像装置201と撮像制御部210を有している。撮像装置201は、反応セル104の底面付近が観測可能な箇所に配置されている。例えば、反応セル104の側面や下方、上方に撮像装置201を配置することで反応セル104の底面は観測可能である。ただし、反応セル104の側面、下方から反応セル104の底面付近を観測するためには反応ディスク105に加工が必要である。
- [0032] 撮像制御部210は、撮像装置201による液体1000の撮像を制御すると共に、撮像した液体の画像信号を処理するECU等を用いた制御手段である。画像処理部211は、撮像装置201が撮像した画像信号を処理し、液体1000の特徴量を出力する。
- [0033] 特徴量とは、液体の形状や輪郭等の情報を指している。演算部212は、画像処理部211が処理して得た液体1000の形状をもとに液体の液量を演算する。判定部213は、演算部212が演算した液体1000の液量と制御部111が設定した分注量に対して異常値でないかを判定する。画像処理部211で取得した液体の特徴量と、演算部212が演算した液体の液量と、判定部213の結果は、制御部111を介して表示部112に表示される。
- [0034] 図4は、本実施例1における自動分析装置の測定ユニット109の構成図を示す。測定ユニット109は光源310と、分光器320と、検出部330と、増幅器340と、信号処理部350と、で構成される。
- [0035] 分析時には、光源ランプ310から発せられた入射光311が、反応セル104内に格納されている液体1000を透過してきた透過光312が分光器320により各波長に分けられ、検出部330で波長ごとに受光した光の強度に応じた電流に変換し、増幅器340で微弱な電流信号を取扱しやすい電圧信号に増幅後、信号処理部350で補正等の処理を行い最終的な吸光度として出力される。
- [0036] 出力された吸光度の結果データは表示部112に表示される。また、出力された吸光度は液量演算部360を用いて分注装置が分注した液体の量を算

出する。そして、算出した液体量は記憶部 220 に保存される。

[0037] 図 5 は、本実施例 1 における液量測定のキャリブレーション処理を示すフローチャートである。これは、装置を稼働する前に行う処理であり、この処理で測定されたデータは記憶部 220 に保存される。装置稼働時は、この処理で保存されたデータに基づいて液量の測定が行われる。

[0038] 本図によれば、制御部 111 により、分注装置が試料容器 100 から反応セル 104 へ試料を分注することを指令されることで処理が開始される。

[0039] 処理が開始されると直ちに、液量測定キャリブレーションモードに遷移する（ステップ S101）。

[0040] ステップ S102 では、制御部 111 が試料分注機構 106 を動作させ、試料容器 100 に移動させ、プローブ 113 に試料容器 100 に格納されている液体を吸引（注入）することを指示する。

[0041] ステップ S103 では、制御部 111 が撮像装置 201 に反応セル 104 の様子を撮像することを指示する。これは、試料分注機構 106 が反応セル 104 へ液体 1000 を吐出する前の反応セル 104 を確認するための画像であり、反応セル 104 内にコンタミ等の付着物がないかを確認する。

[0042] ステップ S104 では、制御部 111 が試料分注機構 106 を動作させ、試料容器 100 から反応セル 104 に移動させる。そして、プローブ 113 から反応セル 104 に液体を吐出することを指示する。ここで、試料容器 100 から反応セル 104 へ吐出される液体の量は数 μ L オーダーと微量である。

[0043] ステップ S105 では、制御部 111 が撮像装置 201 にプローブ 113 が反応セル 104 へ液体 1000 を吐出する様子を撮像することを指示する。ここで、撮像装置 201 が撮像を開始するタイミングは、試料分注機構 106 の状態によって判定する。

[0044] 例えば、圧力センサ 116 の値をトリガーにして撮像を開始する。そして、撮像装置 201 は試料分注機構 106 が反応セル 104 への液体の吐出動作が完了するまでは撮像を続ける。

- [0045] ステップS106では、制御部111が液体1000の吐出動作が完了したことを受けて、撮像装置201に撮像の停止を指示する。
- [0046] ステップS107では、撮像装置201が撮像した画像を画像処理部に送信する。
- [0047] ステップS108では、画像処理部211が撮像した画像の中から特徴量を抽出する画像を選択し、選択した画像に基づいて、液体の特徴量を取得する。特徴量とは、液体の形状や輪郭等の情報を指している。液体の形状とは、例えば液体の形に加えて、液体が反応セル104のどこに吐出されているかという情報を示す。輪郭情報とは、例えば吐出した液体の形が回転楕円面の半部であるとき、反応セル104の底面に付着した液体の長半径と短半径と、反応セル104の底面からの液体の高さ等を示す。
- [0048] 図6は、撮像装置201が取得した画像の一例を示した図である。本実施例では、反応セル104の側面のみを撮像装置201で撮像した画像400について説明する。
- [0049] 反応セル104の側面のみを撮像装置201で撮像した場合、液体の特徴量として取得できる主な情報は、液体1000が反応セル104のどこに吐出されているかという情報と反応セル104の底面からの液体1000の高さ情報である。
- [0050] 例えば、画像400は液体1000が反応セル104の底面のみに接触しており、側面には接触していないという情報と反応セル104底面に付着している液体の長さa、反応セル104底面からの液体1000の高さbという情報が取得できる。
- [0051] ここで、液体の特徴量を取得する用の分注画像は、プローブ113が液体1000から離脱する直前の画像を使うことで液体の特徴量が安定して取得することができる。
- [0052] 図7は、撮像装置201が取得した画像を時系列順に示した一例の図である。本実施例では、反応セル104の側面を撮像装置201で撮像した例について説明する。反応セル104内に液体1000を吐出している最中の画

像510では、プローブ113内に液体1000がまだ残留している状態であるため、最終的な反応セル104内の液体1000の量を測定することは不可能である。

[0053] その一方で、反応セル104内への液体1000の吐出が完了し、プローブ113が液体1000から離脱した後の画像530は、液体1000が反応セル104の底面に濡れ広がってしまうため、液体の接触角 θ が小さくなってしまい液体の形状や輪郭情報を取得することが困難となる。

[0054] それに対し、反応セル104内への液体1000の吐出が完了しているが、プローブ113が液体1000から離脱していない画像520は、接触角 θ が大きくなるため液体の形状、輪郭情報の取得が容易となる。

[0055] 反応セル104内への液体1000の吐出が完了しているが、プローブ113が液体1000から離脱していない画像520は、試料分注機構106内の圧力センサ116の値から反応セル104内への液体1000の吐出が完了していることを判定し、制御部111で撮像装置201で取得した画像から、プローブ113と液体1000が離脱した最初の画像をトリガーにその前の画像を液体の特徴量を取得するための画像として採用することにより、取得できる。

[0056] ステップS109では、記憶部220に画像処理部211にて取得した液体の特徴量を保存する。

[0057] ステップS110では、制御部111が試薬分注機構107を動作させ、試薬ディスク103上の試薬容器102に格納されている液体を反応セル104へ分注させる。

[0058] ステップS111では、制御部111が測定ユニット109を動作させ、試料容器100の液体と試薬容器102の液体が分注された反応セル104に光源を照射する。

[0059] ステップS112では、制御部111が測定ユニット109を動作させ、信号処理部350から出力された吸光度のデータを演算部に送信する。

[0060] ステップS113では、液量演算部360にて測定ユニット109から得

られた吸光度データに基づいて、反応セル 104 内に分注された試料容器 100 の液体の液量を算出する。

[0061] 図 8 に信号処理部 350 から出力された吸光度データの一例を示す。反応セル 104 内の内容物が同じである場合、吸光度のピークができる波長も同じとなる。

[0062] 本実施例では、吸光度は所定の成分の濃度を示しているため、試料容器 100 の液体の量を測定する場合、反応セル 104 内に分注された試薬容器 102 から分注される試薬の量が一定値であれば、試料容器 100 の液体の量によって液体中に含まれる測定対象成分の濃度が濃くなる。よって、反応セル 104 内の試薬容器 102 の液体の量が一定値であれば、吸光度のピークの大きさによって反応セル 104 内の試料容器 100 の液体の量を演算できる。

[0063] ステップ S 114 では、記憶部 220 に演算部で吸光度のデータから算出した反応セル 104 内の試料容器 100 の液体の液量情報を保存する。

[0064] ステップ S 115 では、記憶部 220 に保存した液体の特徴量と液体の液量情報を紐づけて、液体量参照データとして再度記憶部に保存する。

[0065] 図 9 に記憶部に格納した液体量参照データの一例を示す。本実施例では、反応セル 104 の側面を撮像装置 201 で撮像し、液体の特徴量として、液体 1000 の付着位置と形状、輪郭の面積を対象とする。

[0066] 例えば、液体 1000 は反応セル 104 の底面のみに付着しており、反応セル 104 の側面から見て半楕円の形をしている場合、反応セル 104 底面に付着している長さ a と反応セル 104 底面からの液体の高さ b によって輪郭の面積 S ($=\pi a b$) を導出することができる。

[0067] 導出した輪郭の面積 S と液体の液量情報との関係性を保存する。これを繰り返し行うことで、輪郭の面積 S と液量の相対関係を統計的に導出することが可能となる。液体量参照データのサンプルが多いほど測定の精度は増す。

[0068] 画像処理部 211 で取得した液体の特徴量と演算部 212 が吸光度のデータに基づいて算出した液体の液量を表示部 112 に出力させ、処理が終了す

る。

[0069] 図10は、本実施例1における撮像装置を用いた分注液量測定の方法を示すフローチャートである。

[0070] 制御部111により、分注装置が試料容器100から反応セル104へ試料を分注することを指令されることで処理が開始される。

[0071] ステップS201では、制御部111が試料分注機構106を動作させ、試料容器100に移動させ、プローブ113から試料容器100に格納されている液体を注入することを指示する。

[0072] ステップS202では、制御部111が撮像装置201に反応セル104の様子を撮像することを指示する。これは、試料分注機構106が反応セル104へ液体1000を吐出する前の反応セル104を確認するための画像であり、反応セル104内にコンタミ等の付着物がないかを確認する。

[0073] ステップS203では、制御部111が試料分注機構106を動作させ、試料容器100から反応セル104に移動させる。そして、プローブ113から反応セル104に液体を吐出することを指示する。

[0074] ステップS204では、制御部111が撮像装置201にプローブ113が反応セル104へ液体1000を吐出する様子を撮像することを指示する。ここで、撮像装置201が撮像を開始するタイミングは、試料分注機構106の状態によって判定する。

[0075] 例えば、圧力センサ116の値をトリガーにして撮像を開始する。そして、撮像装置201は試料分注機構106が反応セル104への液体の吐出動作が完了するまでは撮像を続ける。

[0076] ステップS205では、制御部111が液体1000の吐出動作が完了したことを受けて、撮像装置201に撮像の停止を指示する。

[0077] ステップS206では、撮像装置201が撮像した画像を画像処理部に送信する。

[0078] ステップS207では、画像処理部211が撮像した画像に基づき、液体の特徴量を取得する。特徴量とは、液体の形状や輪郭等の情報を指している

- 。
- [0079] 液体の形状とは、例えば液体の形に加えて、液体が反応セル１０４のどこに吐出されているかという情報を示す。輪郭情報とは、例えば吐出した液体の形が回転楕円面の半部であるとき、反応セル１０４の底面に付着した液体の長半径と短半径と、反応セル１０４の底面からの液体の高さ等を示す。
- [0080] ステップＳ２０８では、演算部２１２が画像処理部２１１にて取得した液体の特徴量と記憶部２２０に保存されている液体量参照データと照合し、反応セル１０４内の試料容器１００から分注された液体の量を導出する。
- [0081] ステップＳ２０９では、判定部２１３が制御部１１１が試料分注機構１０６に指令した分注量に対して、ステップＳ２０８で導出した試料容器１００から分注された液体の量が異常値でないかを判定する。
- [0082] 異常値でない場合は、画像処理部２１１で取得した液体の特徴量と、演算部２１２が導出した液体の液量と、判定部２１３の結果を表示部１１２に出力させ、処理が終了する。
- [0083] 異常値であった場合、ステップＳ２１０に移行する。
- [0084] ステップＳ２１０は、ステップＳ２０９で判定部２１３が制御部１１１が試料分注機構１０６に指令した分注量に対して、ステップＳ２０８で導出した試料容器１００から分注された液体の量が異常値と判定した時に行われる。
- 。
- [0085] 表示部１１２が、試料分注機構１０６に分注異常が発生していることを報知する。また、画像処理部２１１で取得した液体の特徴量と演算部２１２が導出した液体の液量を表示部１１２に出力させ、処理が終了する。
- [0086] このように、反応セル１０４内に吐出される液体１０００をプローブ１１３と液体１０００が離脱する直前の画像５１０を撮像装置２０１を用いて取得し、取得した画像を用いて液体の形状や輪郭情報等の特徴量を抽出し、この特徴量とあらかじめ記憶部２２０に格納された液体の特徴量と吸光度のデータから算出した液量情報を紐づけた液体量参照データとをもとに分注された液体の液量を演算することで、数μＬオーダーと微量である反応セル１０

4 内の液体の分注量を安定して高精度の下にモニタすることができる。

[0087] これにより自動分析装置 10 は、分注精度を担保および確認することが可能となり、高品位で信頼性に優れたものとなる。

実施例 2

[0088] 実施例 1 では、液体の特徴量を取得する用の分注画像を取得するため、撮像装置 201 でプローブ 113 が液体 1000 から離脱する最初の画像をトリガーとすることで画像を取得していたが、液面検知センサ 120 を用いて画像を取得することも可能である。

[0089] 図 11 は、液面検知センサ 120 を用いた分注画像取得の工程を示すフローチャートである。

[0090] ステップ S301 では、制御部 111 が試料分注機構 106 を動作させ、試料容器 100 から反応セル 104 に移動させる。そして、プローブ 113 から反応セル 104 に液体を吐出することを指示する。

[0091] ステップ S302 では、圧力センサ 116 の値が閾値に達するか否かを判別する。閾値の詳細については後述する。圧力センサ 116 の値が閾値に達した場合、ステップ S303 に移行し、達していない場合、再度判別を行う。

[0092] ステップ S303 では、制御部 111 が撮像装置 201 に撮像を開始することを指示する。

[0093] ステップ S304 では、液面検知センサ 120 の値が閾値に達するか否かを判別する。

[0094] プローブ 113 が液体 1000 から離脱するときに液面検知センサ 120 の値は変化する。そのため、液面検知センサ 120 の値を監視すれば、プローブ 113 が液体 1000 から離脱したか否かを判別することが可能である。液面検知センサ 120 の値が閾値に達した場合、ステップ S305 に移行し、達していない場合、再度判別を行う。

[0095] ステップ S305 では、制御部 111 が、撮像装置 201 に撮像の停止を指示する。

[0096] ステップ306では、画像処理部211が、撮像装置201が撮像した最後の画像より一つ前の画像に基づき、液体の特徴量を取得する。

[0097] 実施例2によれば、分注機構に既に備わっている液面検知センサ120でプローブ113が液体1000から離脱する判定をすることが可能となり、画像処理部211への負荷を軽減することができ、演算速度を向上することが可能となる。

符号の説明

[0098] 10…自動分析装置、100…試料容器、101…試料ラック、102…試薬容器、103…試薬ディスク、104…反応セル、105…反応ディスク、106…試料分注機構、107…試薬分注機構、108…攪拌ユニット、109…測定ユニット、110…洗浄ユニット、111…制御部、112…表示部、113…プローブ、114…アーム、115…シャフト、116…圧力センサ、117…シリンジポンプ、118…配管、119…電磁弁、120…液面検知センサ、121…試薬用シリンジ、201…撮像装置、210…撮像制御部、211…画像処理部、212…演算部、220…記憶部、310…光源、320…分光器、330…検出部、340…増幅器、350…信号処理部、360…液量演算部、400…撮像画像、510…撮像画像(吐出中)、520…撮像画像(プローブ離脱前)、530…撮像画像(プローブ離脱後)、 θ …接触角

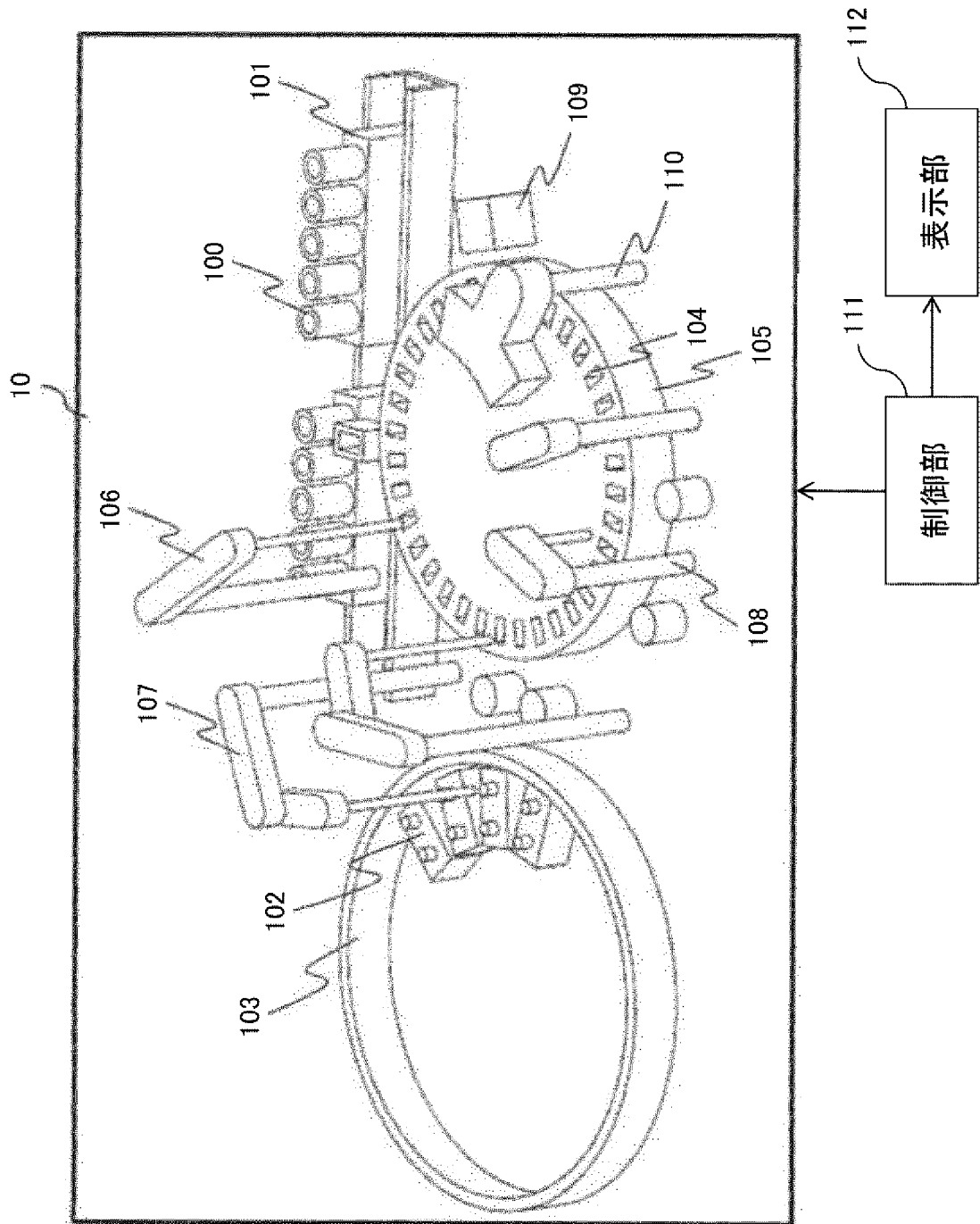
請求の範囲

- [請求項1] 所定量の液体を分注する分注プローブと、
前記分注プローブから液体を分注する反応容器と、
前記反応容器中の液体の成分を分析する分析機構と、
を備えた自動分析装置において、
前記分注プローブから前記反応容器中に分注される液体の該反応容器との接触状態を検出する分注検出部と、
前記接触状態を撮像する撮像装置と、
前記分注検出部からの情報に基づき、前記撮像装置が撮像した画像の中から前記反応容器に分注された液体の量を判定するための画像を選択し、選択された画像から液体の特徴量を抽出する画像処理部と、
前記液体の特徴量と前記分析機構で分析された液体の成分量の情報とを関連付けたデータベースを記憶する記憶部と、
前記記憶部に記憶されたデータベースに基づき、抽出された前記特徴量から前記分注機構で分注された液体の量を演算する液体量演算部と、
を備えた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、
前記特徴量は少なくとも液体の形状、または輪郭の情報を含むことを特徴とする自動分析装置。
- [請求項3] 請求項1記載の自動分析装置において、
前記分注検出部は前記分注プローブ内の圧力を検出する圧力センサ、または前記分注プローブが前記反応容器中の液体に接触したことを検出する液面センサのいずれかであることを特徴とする自動分析装置。
- [請求項4] 請求項1記載の自動分析装置において、
前記分析機構は、前記反応容器中の液体の吸光度を測定する光度計であることを特徴とする自動分析装置。

- [請求項5] 請求項1記載の自動分析装置において、
前記画像処理部が選択する画像は、前記分注プローブが前記反応容器中の液体から離脱したことを前記分注検出部が検出した時点の直前の時点での画像であることを特徴とする自動分析装置。
- [請求項6] 請求項1～5のいずれかに記載の自動分析装置において、
前記液体量演算部が演算した液体の量が、前記制御部が設定した分注量と異なる場合に、前記自動分析装置の異常を報知する報知手段を備える判定部を有していることを特徴とする自動分析装置。
- [請求項7] 請求項1～5のいずれかに記載の自動分析装置において、
前記記憶部に記憶されている関連付けたデータベースは、分注する液体の物性毎に異なる関連付けとなっていることを特徴とする自動分析装置。

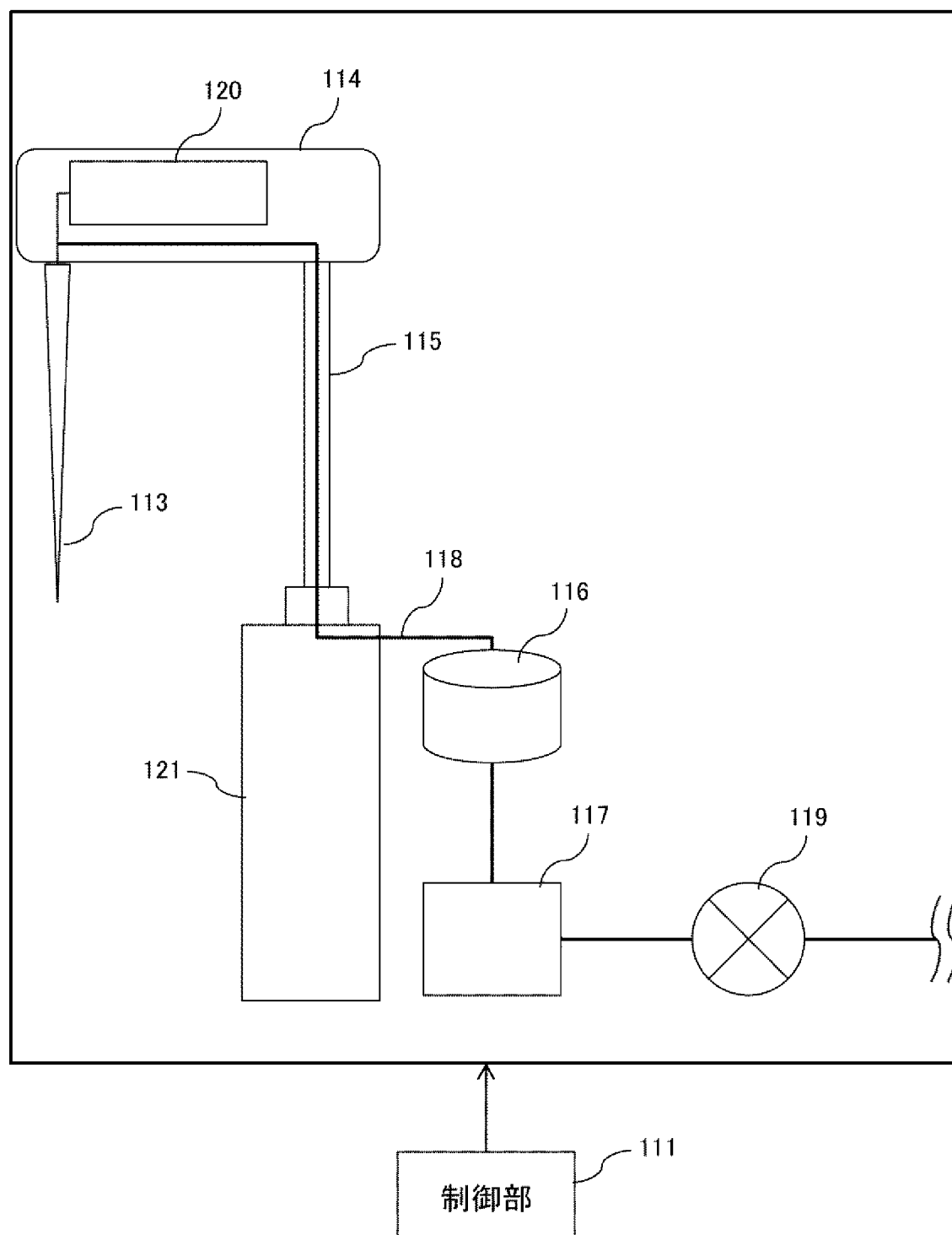
[図1]

図 1



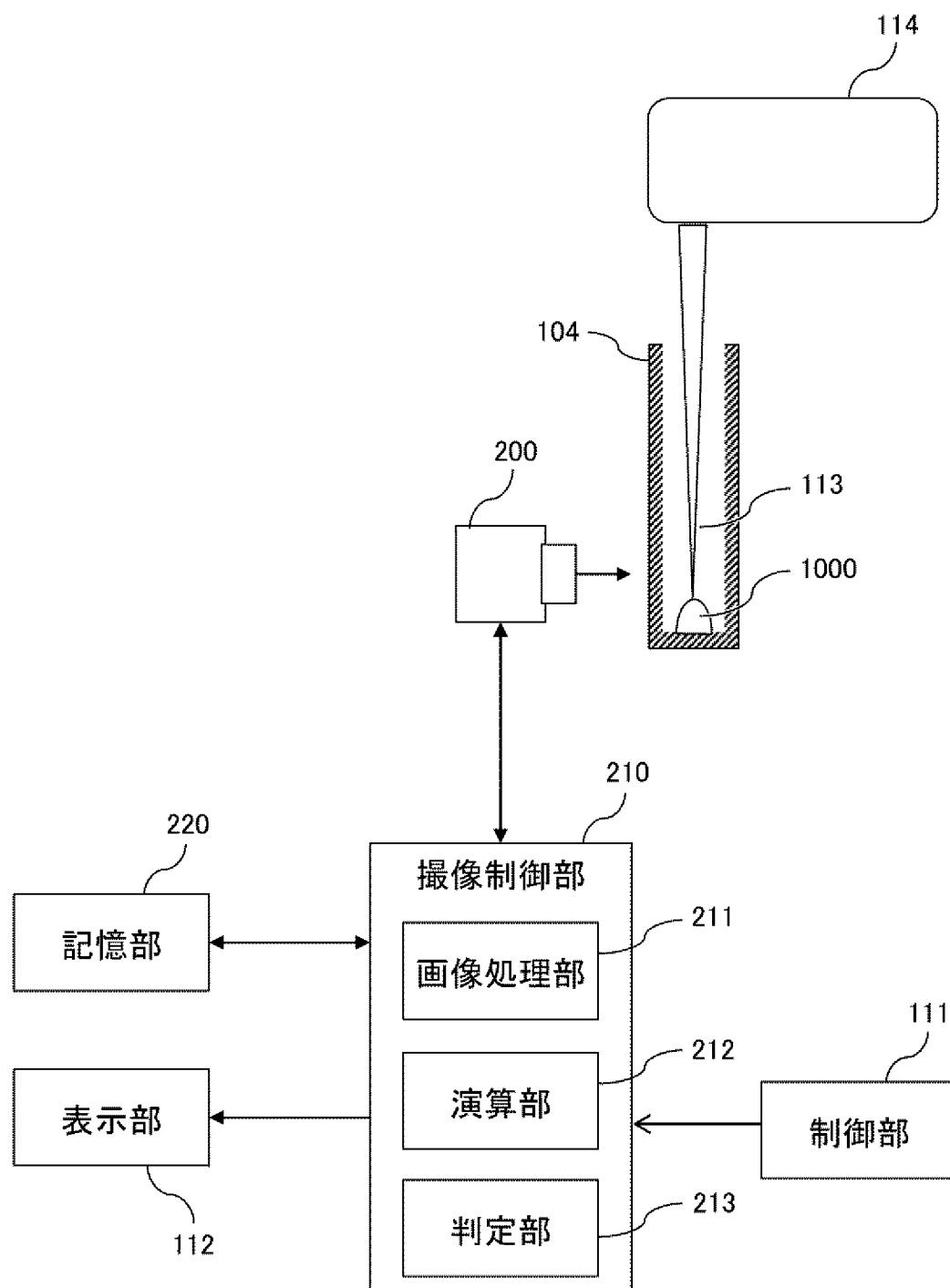
[図2]

図 2



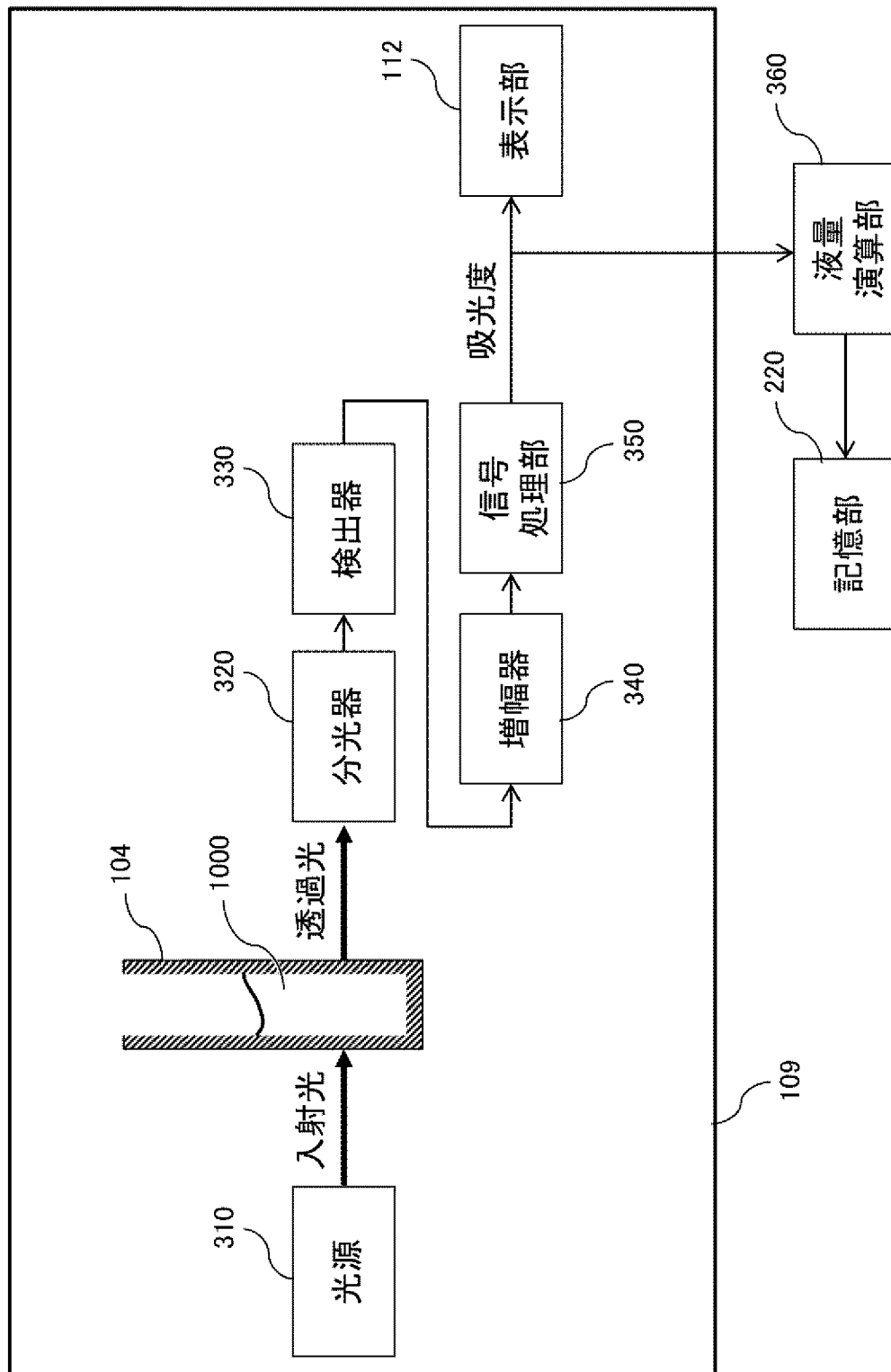
[図3]

図 3



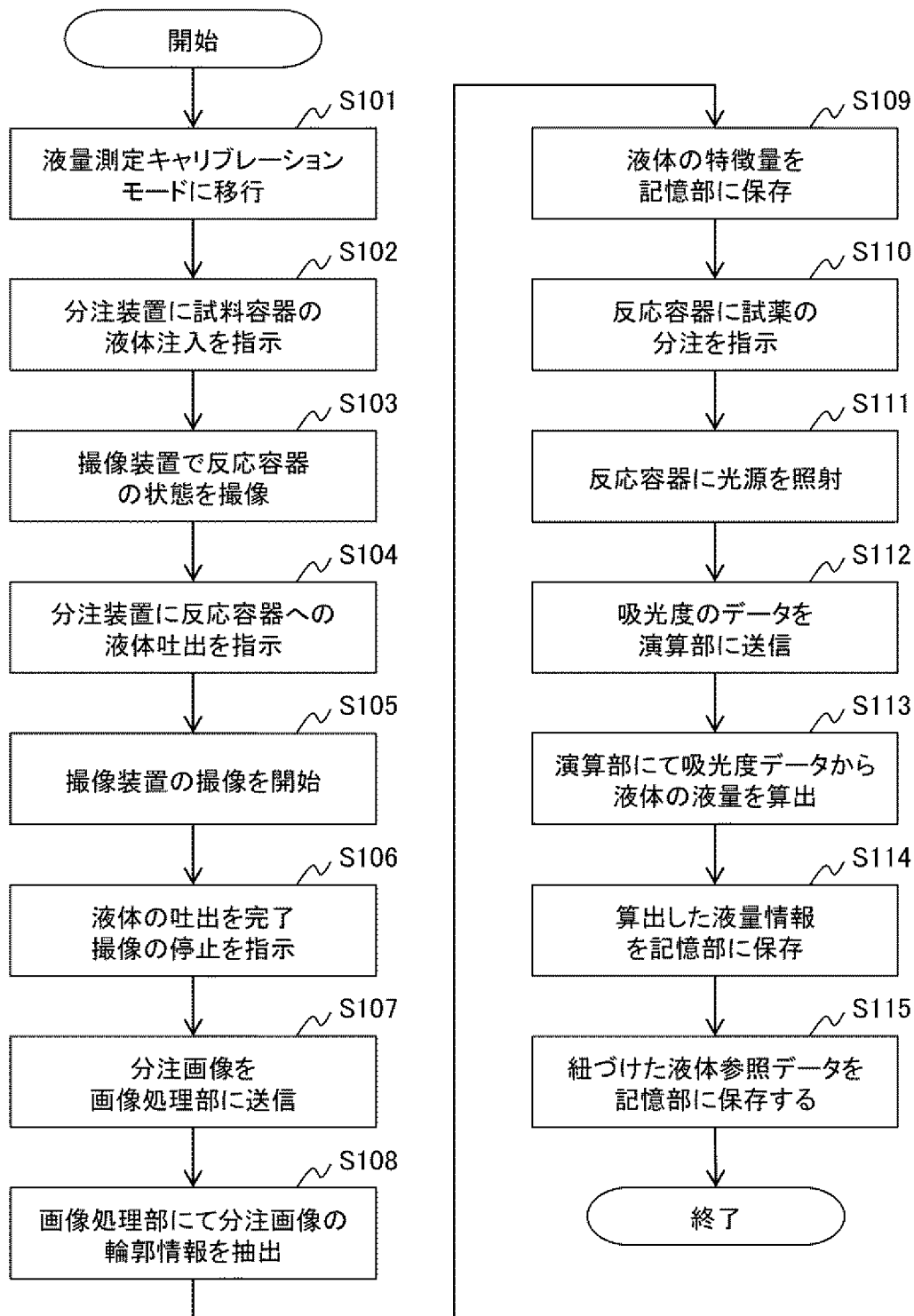
[図4]

図 4



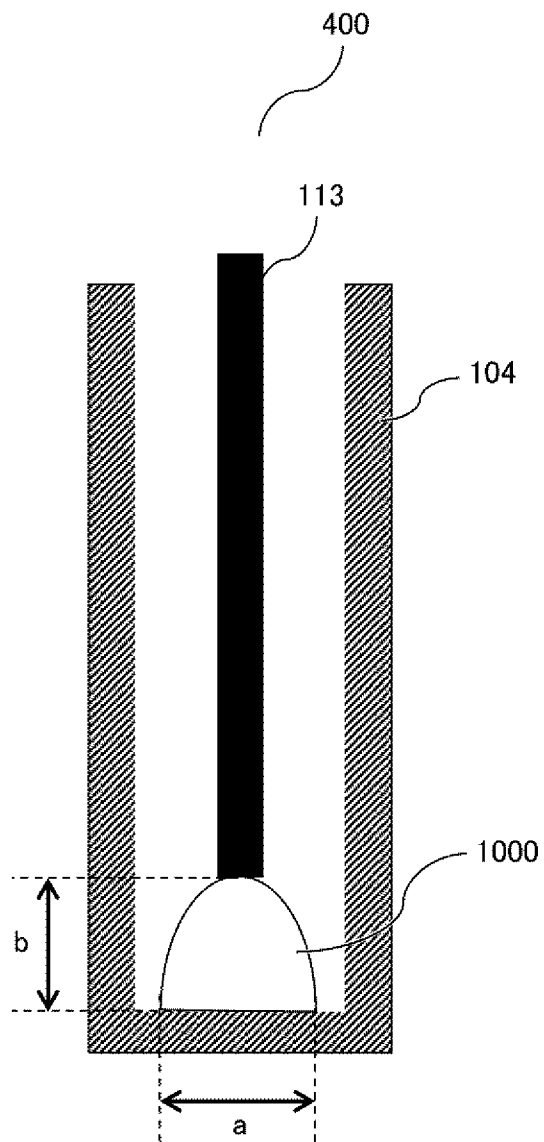
[図5]

図 5



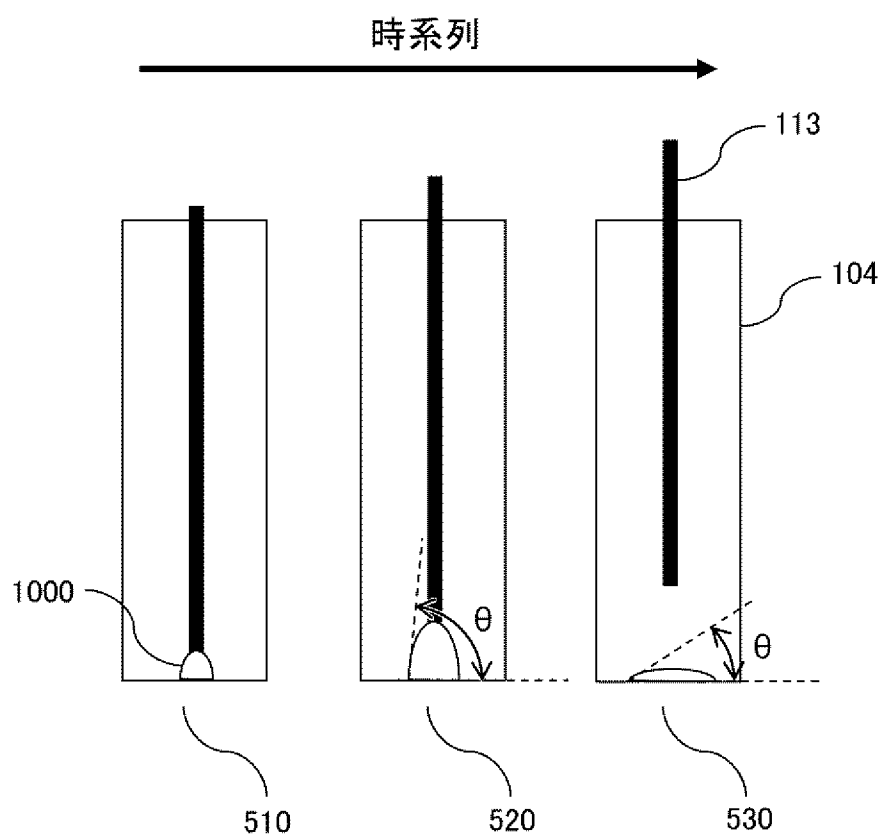
[図6]

図 6



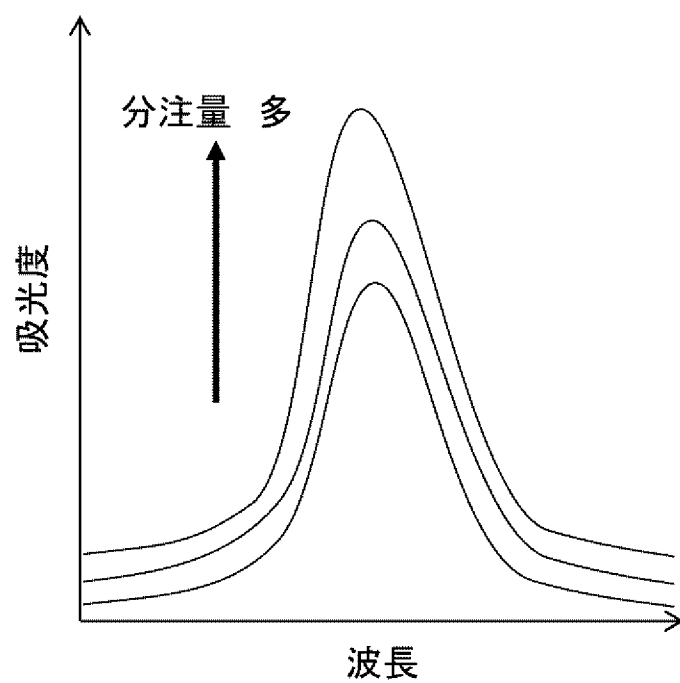
[図7]

図 7



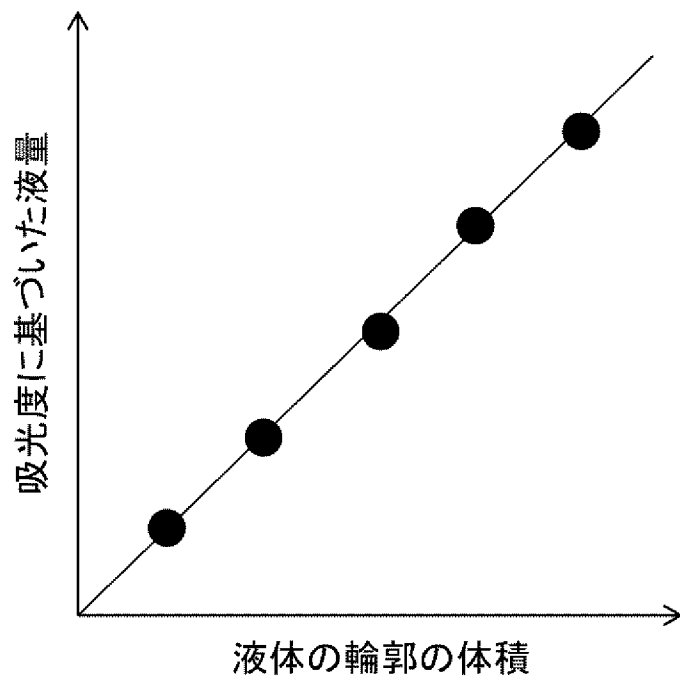
[図8]

図 8



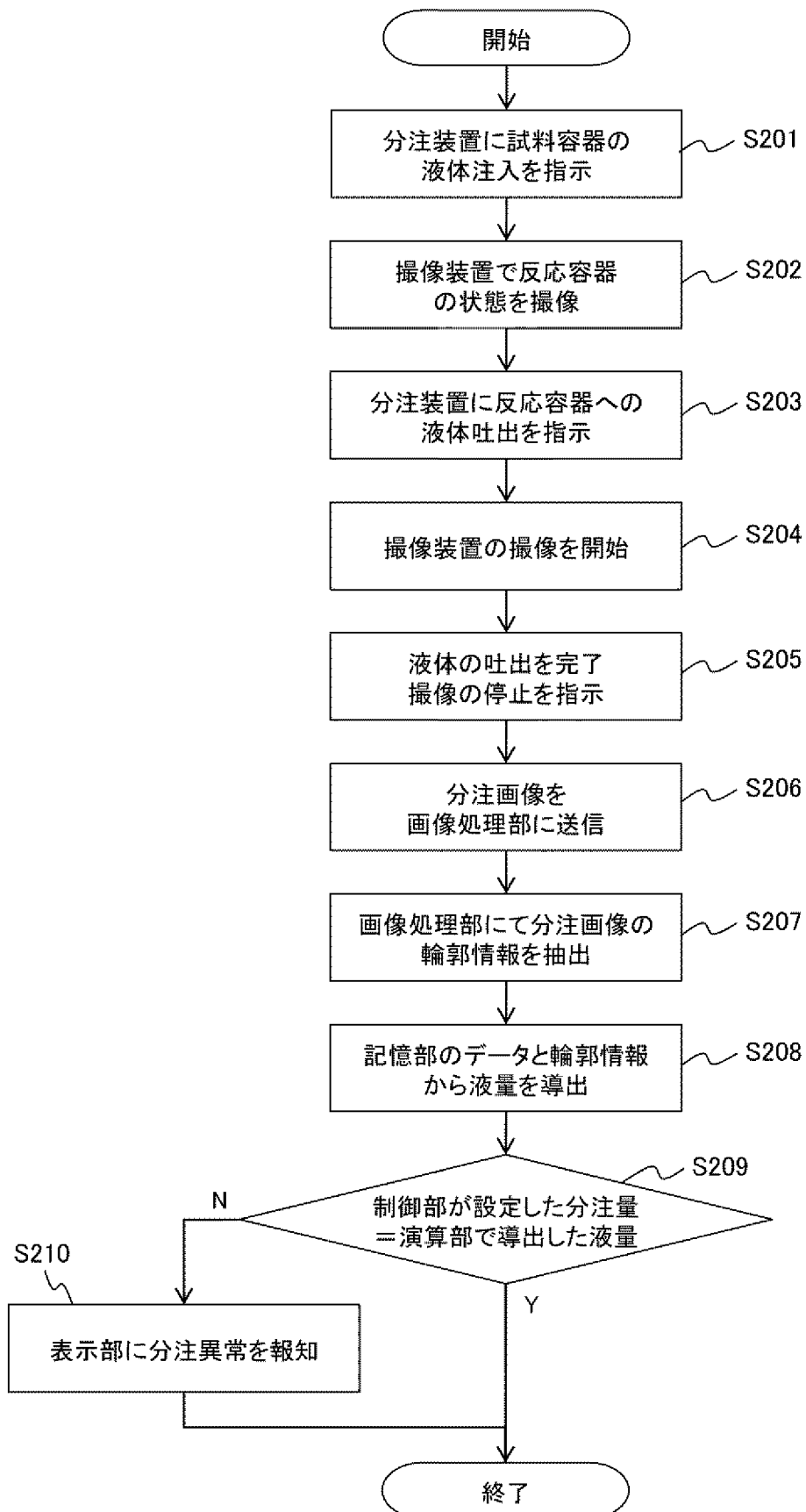
[図9]

図 9



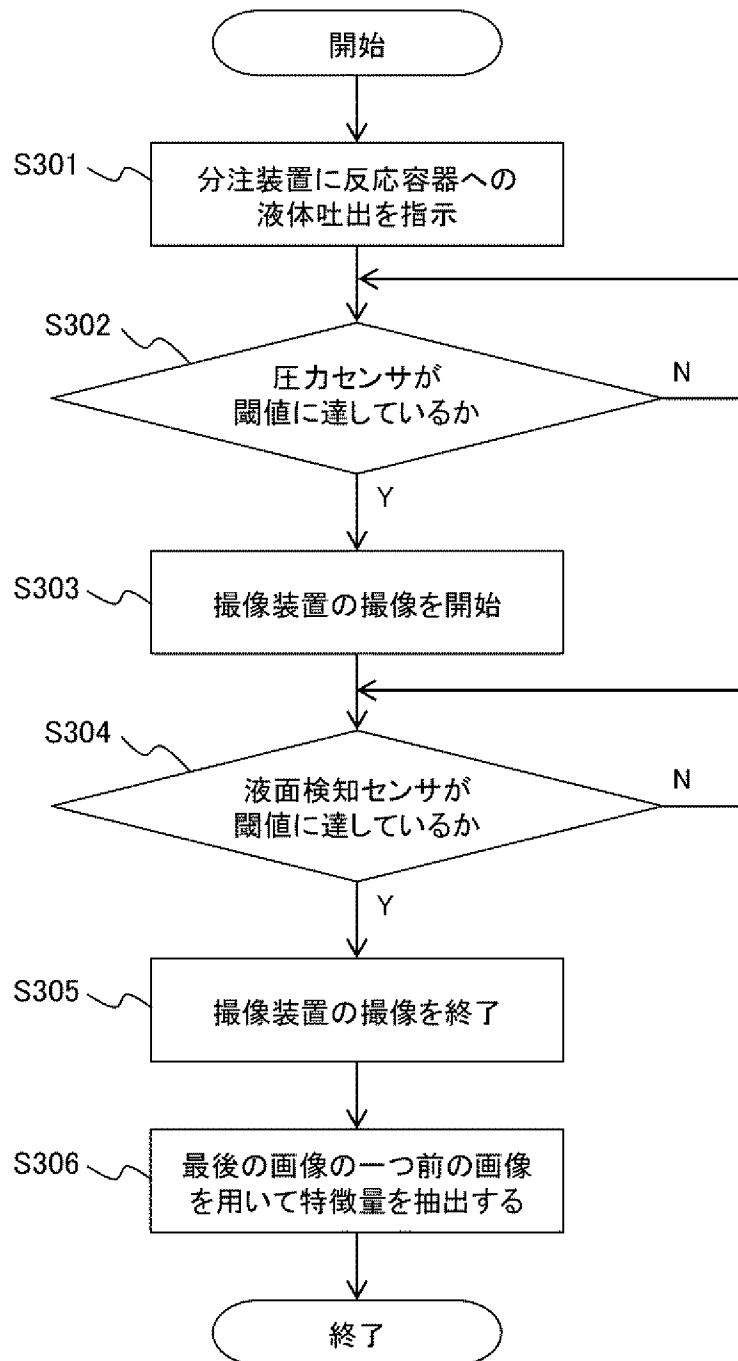
[図10]

図 10



[図11]

図 11



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2024/015367

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER G01N 35/10 (2006.01)i FI: G01N35/10 C 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) 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)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2004-239697 A (HITACHI HIGH-TECHNOLOGIES CORPORATION) 26 August 2004 (2004-08-26)	1-7
A	JP 2005-049267 A (SHIMADZU CORPORATION) 24 February 2005 (2005-02-24)	1-7
A	JP 2010-175417 A (HITACHI HIGH-TECHNOLOGIES CORPORATION) 12 August 2010 (2010-08-12)	1-7
A	JP 2005-345345 A (CKD CORP.) 15 December 2005 (2005-12-15)	1-7
A	JP 2018-146479 A (IGUNOSS KK) 20 September 2018 (2018-09-20)	1-7
A	JP 2011-149853 A (TOPPAN PRINTING CO., LTD.) 04 August 2011 (2011-08-04)	1-7
A	US 2016/0236190 A1 (KANTER, M. et al) 18 August 2016 (2016-08-18)	1-7
☐ 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 “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 23 May 2024		Date of mailing of the international search report 18 June 2024
Name and mailing address of the ISA/JP Japan Patent Office (ISA/JP) 3-4-3 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915 Japan		Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/JP2024/015367

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
JP	2004-239697	A	26 August 2004	US	2004/0156748	A1	
				EP	1447669	A2	
JP	2005-049267	A	24 February 2005	(Family: none)			
JP	2010-175417	A	12 August 2010	(Family: none)			
JP	2005-345345	A	15 December 2005	(Family: none)			
JP	2018-146479	A	20 September 2018	(Family: none)			
JP	2011-149853	A	04 August 2011	(Family: none)			
US	2016/0236190	A1	18 August 2016	DE	102015202748	A	
				CN	105891528	A	

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））

G01N 35/10(2006.01)i

FI: 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））

G01N35/10

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
A	JP 2004-239697 A（株式会社日立ハイテクノロジーズ） 26.08.2004（2004 - 08 - 26）	1-7
A	JP 2005-049267 A（株式会社島津製作所） 24.02.2005（2005 - 02 - 24）	1-7
A	JP 2010-175417 A（株式会社日立ハイテクノロジーズ） 12.08.2010（2010 - 08 - 12）	1-7
A	JP 2005-345345 A（シーケーディ株式会社） 15.12.2005（2005 - 12 - 15）	1-7
A	JP 2018-146479 A（有限会社イグノス） 20.09.2018（2018 - 09 - 20）	1-7
A	JP 2011-149853 A（凸版印刷株式会社） 04.08.2011（2011 - 08 - 04）	1-7
A	US 2016/0236190 A1（KANter, M. et al） 18.08.2016（2016 - 08 - 18）	1-7

☐ 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、一般的技术水準を示すもの

“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

23.05.2024

国際調査報告の発送日

18.06.2024

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）

外川 敬之 2J 3718

電話番号 03-3581-1101 内線 3252

様式 PCT/ISA/210（第2ページ）（2022年7月）

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/JP2024/015367

引用文献			公表日	パテントファミリー文献			公表日
JP	2004-239697	A	26.08.2004	US	2004/0156748	A1	
				EP	1447669	A2	
JP	2005-049267	A	24.02.2005	(ファミリーなし)			
JP	2010-175417	A	12.08.2010	(ファミリーなし)			
JP	2005-345345	A	15.12.2005	(ファミリーなし)			
JP	2018-146479	A	20.09.2018	(ファミリーなし)			
JP	2011-149853	A	04.08.2011	(ファミリーなし)			
US	2016/0236190	A1	18.08.2016	DE	102015202748	A	
				CN	105891528	A	