

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2005-291729

(P2005-291729A)

(43) 公開日 平成17年10月20日(2005.10.20)

(51) Int.Cl.<sup>7</sup>

G O 1 N 35/10

F I

G O 1 N 35/06

テーマコード(参考)

F

2 G O 5 8

審査請求 未請求 請求項の数 2 O L (全 11 頁)

(21) 出願番号

特願2004-102765 (P2004-102765)

(22) 出願日

平成16年3月31日 (2004.3.31)

(71) 出願人 000237293

富士フィルムテクノプロダクツ株式会社  
神奈川県南足柄市竹松1250番地

(74) 代理人 100094330

弁理士 山田 正紀

(74) 代理人 100079175

弁理士 小杉 佳男

(74) 代理人 100109689

弁理士 三上 結

(74) 代理人 100107102

弁理士 吉延 彰広

(72) 発明者 小林 和久

神奈川県南足柄市竹松1250番地 富士  
機器工業株式会社内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】生化学分析装置

## (57) 【要約】

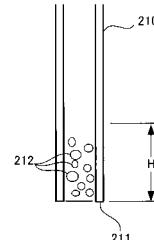
## 【課題】

本発明は、測定容器内で試薬と検体を反応させ検体の生化学分析を行なう生化学分析装置に関し、試薬あるいは検体を高精度に制御された量だけ吸引、吐出する。

## 【解決手段】

電磁弁を閉じた後にシリンジでプローブ内の洗浄液を一旦吐出させ、プローブ先端部分の、洗浄液に空気の泡が混入した層を捨てる。その後空気を吸入し、さらにその後試薬あるいは検体を吸入する。

【選択図】 図6



**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

測定容器内で試薬と検体を反応させ該検体の生化学分析を行なう生化学分析装置において、

試薬あるいは検体を吸引および吐出する吸引吐出手段と、

前記吸引吐出手段に制御された量の試薬あるいは検体を吸引および吐出させる第1のポンプと、

洗浄液を収容しておくタンクと、

前記タンク内の洗浄液を前記吸引吐出手段に送液する第2のポンプと、

前記第2のポンプと前記第1のポンプあるいは前記吸引吐出手段との間に配備され前記洗浄液の流路を開閉する開閉弁と、

前記タンク内の洗浄液を前記第2ポンプで送液し、前記開閉弁を閉じた後に前記第1のポンプで前記吸引吐出手段内の洗浄液を一旦吐出させ、その後、該プローブに試薬あるいは検体を吸引するようにシーケンスを制御するシーケンス制御部とを備えたことを特徴とする生化学分析装置。

**【請求項 2】**

前記シーケンス制御部は、前記電磁弁を閉じて前記シリンジで前記吸引吐出手段内の洗浄液を一旦吐出させた後、該吸引吐出手段に空気を吸引し、その後、該吸引吐出手段に試薬あるいは検体を吸引するようにシーケンスを制御するものであることを特徴とする請求項1記載の生化学分析装置。

**【発明の詳細な説明】****【技術分野】****【0001】**

本発明は、測定容器内で試薬と検体を反応させ検体の生化学分析を行なう生化学分析装置に関する。

**【背景技術】****【0002】**

人体の血清等を検体とし、キュベットと呼ばれる透明の測定容器内にこの検体と試薬を注入して反応させ、その検体と試薬とからなる試料液の反応による呈色を光学的に測定することにより検体の生化学分析を行なう生化学分析装置が知られている（例えば特許文献1参照）。

**【0003】**

このような生化学分析装置においては、試薬や検体を決められた量だけ高精度にキュベット内に分注する必要があり、シリンジ（シリンジポンプ）を採用し中空のプローブ（ノズル）内に高精度に制御された量の試料を吸引して吐出することが行なわれている（例えば、特許文献2参照）。

**【特許文献1】米国特許第4451433号公報****【特許文献2】特開平10-123026号公報****【発明の開示】****【発明が解決しようとする課題】****【0004】**

シリンジを採用するとプローブ（ノズル）への試薬や検体の吸引量や、プローブ（ノズル）からの試薬や検体の吐出量を高精度に制御することができるものの、プローブ（ノズル）への吸引、吐出の速度が極めて低速である。試薬や検体を吸引、吐出するときは低速であってもかまわないが、そのプローブ（ノズル）は様々な試薬あるいは様々な検体の吸引、吐出に利用するため、一回ごとにそのプローブ（ノズル）に洗浄液を通して洗浄する必要があり、特許文献2では、その洗浄の際の洗浄液の給送にもそのシリンジを用いている。そのため、洗浄に多大な時間を要し、それによって装置全体としての生産性（単位時間あたりの検体の分析数）が制限されてしまうという問題がある。

**【0005】**

10

20

30

40

50

これを解決するために、シリンジとは別にポンプを用意しておき、洗浄液の給送にはシリンジは用いずにポンプを動力源として用い、これにより洗浄の効率を上げることが考えられる。この場合、洗浄時の液送経路と、試薬あるいは検体の吸引、吐出時の液送経路とが異なり、電磁弁等でその経路を切り換える必要がある。

#### 【0006】

ところが、洗浄終了時に電磁弁を作動させて流路を切り換えると、そのときの電磁弁の振動等に起因して、プローブ（ノズル）先端からそのプローブ（ノズル）内に空気の泡が混入し、これが原因となって、その後そのプローブ（ノズル）に試薬あるいは検体を吸引したときの吸引量にはらつきを生じるという問題や、その泡がプローブ（ノズル）先端部分の内壁面に付着し試薬や検体を吸引したときにその泡を形成している洗浄液が混入して濃度を変化させてしまうという問題があり、これをこのままにしておくと、高精度の測定、分析に支障を生じることになる。

10

#### 【0007】

本発明は、上記事情に鑑み、試薬あるいは検体を高精度に制御された量だけ吸引、吐出することができ、したがって高精度の測定、分析を行なうことのできる生化学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】

#### 【0008】

上記目的を達成する本発明の生化学分析装置は、測定容器内で試薬と検体を反応させ検体の生化学分析を行なう生化学分析装置において、試薬あるいは検体を吸引および吐出する吸引吐出手段と、その吸引吐出手段に制御された量の試薬あるいは検体を吸引および吐出させる第1のポンプと、洗浄液を収容しておくタンクと、タンク内の洗浄液をプローブに送液する第2のポンプと、上記第2のポンプと上記第1のポンプあるいは上記吸引吐出手段との間に配備され洗浄液の流路を開閉する開閉弁と、タンク内の洗浄液を上記第2のポンプで送液し、上記開閉弁を閉じた後にシリンジで吸引吐出手段内の洗浄液を一旦吐出させ、その後、吸引吐出手段に試薬あるいは検体を吸引するようにシーケンスを制御するシーケンス制御部とを備えたことを特徴とする。

20

#### 【0009】

ここで、上記本発明の生化学分析装置において、上記シーケンス制御部は、開閉弁を閉じてシリンジで吸引吐出手段内の洗浄液を一旦吐出させた後、その吸引吐出手段に空気を吸引し、その後、その吸引吐出手段に試薬あるいは検体を吸引するようにシーケンス制御するものであることが好ましい。

30

#### 【発明の効果】

#### 【0010】

本発明の生化学分析装置によれば、開閉弁を閉じた後にシリンジで吸引吐出手段内の洗浄液を一旦吐出せしようにしたため、吸引吐出手段先端部分の、洗浄液に空気の泡が混入した層が捨て去られる。したがってその泡の混入による精度低下の問題は回避される。

#### 【0011】

ここで、吸引吐出手段内の洗浄液を一旦吐出させた後、その吸引吐出手段に空気を吸引し、その後、その吸引吐出手段に試薬あるいは検体を吸引してシーケンスを制御すると、洗浄液と、試薬あるいは検体との間に制御された空気層が形成され、洗浄液と、試薬あるいは検体を高精度に分離することができる。

40

#### 【発明を実施するための最良の形態】

#### 【0012】

以下、本発明の実施形態について説明する。

#### 【0013】

図1は、生化学分析装置の一実施形態を示す概要図である。

#### 【0014】

この生化学分析装置100には、ターンテーブル110が備えられており、そのターンテーブル110には、多数の測定容器としてのキュベット20が円状に配置されている。

50

## 【0015】

そのターンテーブル110の周囲には、検体供給部120、検体サンプリング部130、試薬保管部140、試薬サンプリング部150、攪拌部160、反応部170、および洗浄部180が配備されている。

## 【0016】

検体供給部120には、多数の検体（例えば人体の血液、尿、便等）が各容器に入って配列されており、検体サンプリング部130には、その容器から検体を吸引してターンテーブル110上の多数のキュベット20のうちのあらかじめプログラムされたキュベットに注入する検体ピペット131が備えられている。この検体ピペット131は、回転軸132を中心にして、検体供給部120と、洗浄部133と、ターンテーブル110上のキュベット20との間で往復回動し、検体供給部120に配列された検体容器から検体を吸引してその検体をターンテーブル110上のキュベット20に注入し、洗浄部133で次の検体の吸引のために洗浄される。10

## 【0017】

また、試薬保冷庫140は、試薬が入った試薬容器141を収容して所定の冷却温度に保冷するものであり、また、その試薬保冷庫140の上蓋142には吸入口143が設けられている。その試薬保冷庫140内の試薬容器141はターンテーブル上に置かれていて回転自在となっており、所望の試薬の入った試薬容器が吸入口143の下に配置されるようにそのターンテーブルが回転する。試薬サンプリング部150には、試薬ピペット151が備えられており、その試薬ピペット151は、回転軸152を中心にして、試薬保冷庫140の吸引口143と、洗浄部153と、ターンテーブル110上のキュベット20との間で往復回動し、試薬ピペット151の先端のプローブ（図示せず）を試薬保冷庫140の上蓋142の吸入口143に挿入してその下にある試薬容器141内の試薬を吸引し、その試薬をターンテーブル110上のキュベット20に注入し、洗浄部153で次の試薬の吸引のために洗浄される。20

## 【0018】

攪拌部160には、先端に棒状の攪拌子（図示せず）を備えた攪拌器161が備えられている。この攪拌器161は、回転軸162を中心にして、ターンテーブル110上のキュベット20と洗浄部163との間で往復回動し、キュベット20内に攪拌子を挿入してそのキュベット20内に注入されている検体と試薬を攪拌、混合し、洗浄部163ではその先端の攪拌子が次のキュベットが攪拌、混合のために洗浄される。30

## 【0019】

反応部170には、キュベット20内の攪拌、混合された検体と試薬とからなる試料液の呈色反応の濃度検出のための測定を行なう測定器（図示せず）が配置されており、これにより検体の生化学分析が行なわれる。

## 【0020】

さらに洗浄部180では、ターンテーブル110上の反応部170における測定の終了したキュベット20が洗浄され、次の検体の生化学分析のために再利用される。

## 【0021】

図2は、図1の生化学分析装置の動作シーケンス例を示す図である。40

## 【0022】

図2(A)は、一般的な生化学分析を行なうときの動作シーケンスであり、先ず、ターンテーブル110上のあるキュベット20に試薬1が分注され、そのまま5分間、所定の温度に安定するよう温度調節が行なわれる。次いでその同じキュベット20に検体が分注され、さらに試薬2が分注され、攪拌されて測定が行なわれ、最後にそのキュベット20が洗浄される。この間約10分ほどの時間がかかる。このような動作シーケンスが、ターンテーブル110に載っている多数のキュベット20について並列的に実行される。

## 【0023】

図2(B)は、便潜血測定時の動作シーケンスである。この場合、順に試薬1分注、検体分注、試薬2分注が行なわれ、攪拌、測定、洗浄が行なわれて、1検体あたり約6分で50

終了する。この場合も、ターンテーブル 110 に載せられている多数のキュベット 20 について、この動作シーケンスが並行的に実行される。

#### 【0024】

図 1 の生化学分析装置 100 には、図 2 (A), (B) に例示するような動作シーケンスが複数用意されており、その目的に応じて適切な動作シーケンスに切り替えられる。図 1 の生化学分析装置 100 では、動作シーケンスの切り替えは、オペレータによる手動操作で行われるが、その他にも、検体の種類に応じた検体容器を用い、その検体容器の種類を検出して動作シーケンスを切り替えるようにしてもよい。

#### 【0025】

図 3 は、図 1 に示す生化学分析装置 100 の、検体サンプリング部 130 に検体ピペット 131 として示した、あるいは試薬サンプリング部 150 に試薬ピペット 151 として示した試料分注装置の構成図である。

#### 【0026】

この試料分注装置 200 には、吸引吐出手段としてのプローブ 210 と、第 1 のポンプとしてのシリジン 220 と、洗浄液タンク 230 と、循環ポンプ 240 と、開閉弁としての電磁弁 250 とが備えられており、プローブ 210 とシリジン 220 との間は可撓性のチューブ 260 で接続され、洗浄液タンク 230 から第 2 のポンプとしての循環ポンプ 240 および電磁弁 250 を経由してシリジン 220 に至る経路は、配管 270 で洗浄液の流路が形成されている。

#### 【0027】

ここで、プローブ 210 は、試料液（試薬あるいは検体）を吸引、吐出するものであり、XYZ 口ボット 215 によりその水平面上の位置 (X, Y) と高さ位置 (Z) が制御される。またこのプローブ 210 には、プローブ 210 の先端が液面に接したことを検出する液面検出部 216 が接続されている。またシリジン 220 は、シリジンモータ 225 によりピストン 221 が駆動されることにより、プローブ 210 に、制御された量の試料液（試薬あるいは検体）を吸引および吐出させるものである。

#### 【0028】

洗浄液タンク 230 には洗浄液（ここでは純水）が収容されており、循環ポンプ 240 は、洗浄液タンク 230 内の洗浄液を、配管 270、シリジン 220、チューブ 260 を経由してプローブ 210 に送液する。

#### 【0029】

ここで、循環ポンプ 240 とシリジン 220 との間には、配管 270 による洗浄液の流路を開閉する電磁弁 250 が配備されている。

#### 【0030】

X Y Z 口ボット 215、シリジンモータ 225、電磁弁 250 および循環ポンプ 240 の動作および動作タイミングは、後述する制御部（図 4 参照）により制御される。

#### 【0031】

図 4 は、図 3 に示す試料分注装置の制御系統図である。

#### 【0032】

図 1 に示す生化学分析装置 100 の全体の制御を担うホスト制御部（図示せず）から、入力部 290 を介して、図 3 に示す試料分注装置の制御を担う制御部 280 に向けて、この試料分注装置 280 の動作に必要な制御情報が入力され、この制御部 280 は、その制御情報に従って、図 3 にも示す X Y Z 口ボット 215、電磁弁 250、シリジンモータ 225 および循環ポンプ 240 の動作および動作タイミングを制御する。X Y Z 口ボット 215 はプローブ 210（図 3 参照）の位置と高さを制御し、電磁弁 250 は、その電磁弁 250 に備えられ開閉弁を制御することにより配管 270 による洗浄液の流路を開閉する。また、シリジンモータ 225 は、シリジン 220 のピストン 221 を制御してプローブ 210 への試料液の吸入、吐出を制御する。さらに循環ポンプ 240 は、洗浄液タンク 230 内の洗浄液の送液を制御する。また、液面検出部 216 では、プローブ 210 の先端が試料液の液面に接触したか否かが検出され、その検出結果が制御部 280 に入力される

10

20

30

40

50

。

### 【0033】

図5は、図4の制御部による、図3の試料分注装置の制御シーケンスを示す図である。ここでは、図3および図4も合わせて参照しながら説明する。

### 【0034】

先ずXYZロボット215によりプローブ210が洗浄位置に移動される(ステップS11)。

### 【0035】

図1に示すように、検体サンプリング130、試薬サンプリング150のそれぞれについて洗浄部133, 153が設けられている。

10

### 【0036】

次いで、循環ポンプ240により洗浄液が送液されてプローブ210に送り込まれ、プローブ210先端から吐出されてプローブ210が洗浄される(ステップS12)。その後、電磁弁250による開閉弁が閉じられて配管270による洗浄液の流路が遮断される(ステップS13)。

20

### 【0037】

さらにその後、シリンジモータ225が動作し、ピストン221を動かしてプローブ210から洗浄液をさらに吐出(例えば、約 $20\mu l$ )させ(ステップS14)、次いで、シリンジモータ225によりピストン221を逆方向に動かして、洗浄液と試薬との混合を避けることを目的とした中間空気層形成のためにプローブ210の先端部分に空気を吸引する(ステップS15)。この空気層の、プローブ210の長手方向の寸法は5mm程度である。

20

### 【0038】

次いで、XYZロボット215により、試料液を吸引するための吸引位置(図1の検体供給部120あるいは試料保冷庫140)にプローブ210を移動し(ステップS16)、プローブ210を下げるまで途中で試料液の液面が検出されると(ステップS17)、その液面高さを基準にしてプローブ21の高さを決定し、シリンジモータ225を動作させて試料を吸引する(ステップS18)。

30

### 【0039】

次いで、XYZロボット215により、プローブ210を今度は吐出位置(図1の生化学分析装置100のターンテーブル110上のキュベット20)に移動させる(ステップS19)。このとき、そのキュベット20の内径寸法、そのキュベット20に既に試薬や検体が分注された状態にあるか否か、分注された状態にあるときのその液面の高さ位置は、既に分かっており、また、今回分注しようとしている試料液の量も分かっており、プローブ210は、その先端が今回分注しようとしている試料液のそのキュベット20への分注が終了した時点の液面高さと同一の高さ位置となるように高さ位置が調整される。

30

### 【0040】

次いで、シリンジモータ225が動作しピストン221を動かして、プローブ210内の試料液がそのプローブ210からキュベット20内に吐出される(ステップS20)。

40

### 【0041】

このように、プローブ210の先端は、その試料液の吐出が終了した時点における液面高さと同じ高さ位置にあるため、プローブ210の先端に試料液が水滴となって付着したままになるのを避けることができる。このプローブ210から試料液を吐出する際、シリンジ220のピストン221のバックラッシュ補正等のために、ステップS15で吸引した空気層の空気もある程度(例えば2マイクロリットル程度)吐出されるが、プローブ210の先端がキュベット20内の試料液中に浸漬していると空気の吐出により試料が飛散したり試料中に泡が発生するおそれがある。これに対し、ここでは、プローブ210はキュベット20内の試料液中には浸漬されておらず、試料液の飛散が防止され、試料液中への空気の泡の発生も防止される。したがって、プローブ210からキュベット20への試料の分注量の精度を高精度に保つことができる。

50

## 【0042】

図5に戻って説明を続ける。

## 【0043】

プローブ210からキュベット20への試料の吐出(分注)(ステップS20)が終了すると、今度はXYZロボット215によりプローブ210が再び洗浄位置に移動され(ステップS21)、電磁弁250が動作しその開閉弁が開かれて配管270による洗浄液の流路が形成され(ステップS22)、さらに循環ポンプ240が動作して、洗浄液タンク230中の洗浄液230が、配管270、シリンジ220、チューブ260およびプローブ210に流入し、プローブ210の先端から洗浄液を流し出してプローブ210が洗浄される(ステップS23)。その後、電磁弁250により洗浄液の流路が断たれ(ステップS13)、今度はシリンジモータ225による、プローブ210の先端からの洗浄液吐出が行なわれる(ステップS14)。以上の動作シーケンスが繰り返されて、図1の生化学分析装置100のターンテーブル110に並んだ多数のキュベット20への検体や試薬の分注が行なわれる。10

## 【0044】

ここで、ステップS12あるいはステップS23において、プローブ210内に洗浄液が送り込まれてプローブ210の先端から吐出されプローブ210が洗浄されているにもかかわらず、ステップS14で洗浄液をさらに吐出させるのは、ステップS13で電磁弁250が動作し洗浄液の流路が遮断された瞬間に電磁弁250の振動等に起因してプローブ210の先端において洗浄液中に空気の泡が混入するからである。20

## 【0045】

図6は、プローブ先端に泡が混入した状態を示す模式図である。

## 【0046】

図3に示す電磁弁250を作動させて配管270による洗浄液の経路を遮断したタイミングで、この図6に示すように、プローブ210の先端211近傍に空気の泡212がH寸法(例えば約23mm)内に発生する。

## 【0047】

これをこのままにして、ステップS14を省いて動作シーケンスを進めると、プローブ210に吸引される試料液の吸引量が安定せず、分注量の精度が下がるという問題や、混入した空気の泡がプローブ210の先端の内壁面に付着し、そこに試料液が吸引されると、その泡を形成している洗浄液が試料液に混入してしまいその試料液の濃度や量を変化させてしまうという問題が生じる。30

## 【0048】

そこでここでは上記のステップS14を置き、電磁弁250で洗浄液の流路を遮断した後、シリンジモータ225を動作させてプローブ210の先端から洗浄液をさらに吐出させている。こうすることにより、プローブ210の先端の、空気の泡が混入した部分が無くなり、その後、空気層を形成し(ステップS15)、試料液を、高精度に制御された量だけ吸引、吐出することができる。

## 【0049】

なお、本実施の形態では、測定容器をキュベット20としているが、これに限定されるものではなく、試験管等で測定方法に合った容器であれば適用が可能である。40

## 【0050】

また、本実施の形態では、吸引吐出手段としてプローブ21を使用しているが、これに限定されるものではなく、ノズル、チップ等にあっても適用が可能である。

## 【0051】

また、本実施の形態では、電磁弁の位置は、循環ポンプ240とシリンジ220の間であるが、これに限定されるものではなく、洗浄液は必ずしもシリンジを経由する必要はないので、電磁弁250はプローブに直結しても適用が可能である。

## 【0052】

また、本実施の形態では、キュベット20に測定光を照射し透過光を検出しているが、50

測定方法に限定されるものではなく、電気的な測定方法等も適用が可能である。

【0053】

さらにまた、本実施の形態では、試薬は液体で分注しているとしているが、これに限定されるものではなく、試薬は粉末状であっても、あらかじめキュベット20内に入れられてあっても適用が可能である。

【0054】

また、本実施の形態では、開閉弁は電磁弁250としているが、これに限定されるものではなく、機械的に駆動される開閉弁であっても適用が可能である。

【図面の簡単な説明】

【0055】

10

【図1】生化学分析装置の一実施形態を示す概要図である。

【図2】生化学分析装置の動作シーケンス例を示す図である。

【図3】試料分注装置の構成図である。

【図4】試料分注装置の制御系統図である。

【図5】試料分注装置の制御シーケンスを示す図ある。

【図6】プローブ先端に泡が混入した状態を示す模式図である。

【符号の説明】

【0056】

20

20 キュベット

100 生化学分析装置

110 ターンテーブル

120 検体供給部

130 検体サンプリング部

140 試薬保管庫

150 試薬サンプリング部

160 攪拌部

170 反応部

180 洗浄部

200 試料分注装置

210 プローブ

30

211 プローブの先端

212 空気の泡

215 XYZロボット

220 シリンジ

221 ピストン

225 シリンジモータ

230 洗浄液タンク

240 循環ポンプ

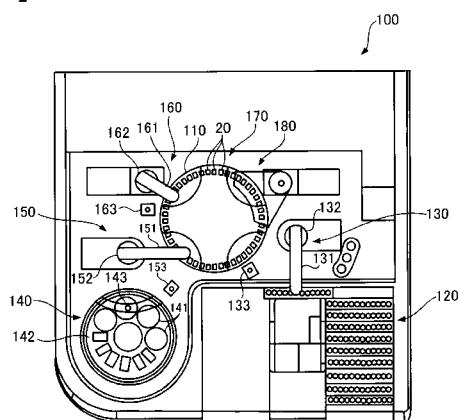
250 電磁弁

260 可撓性のチューブ

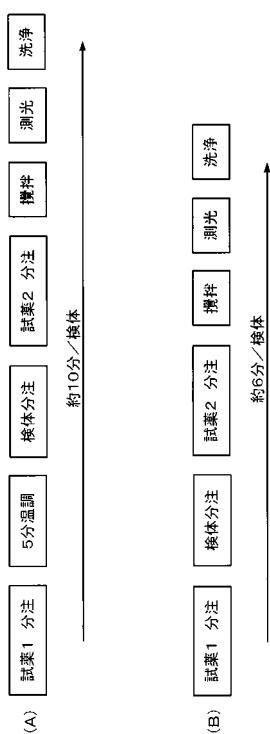
40

270 配管

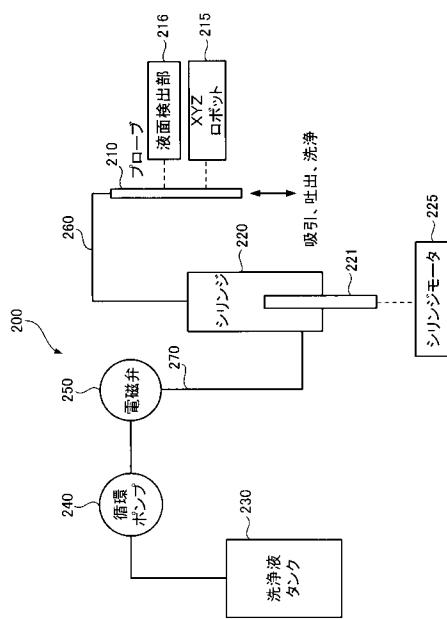
【図1】



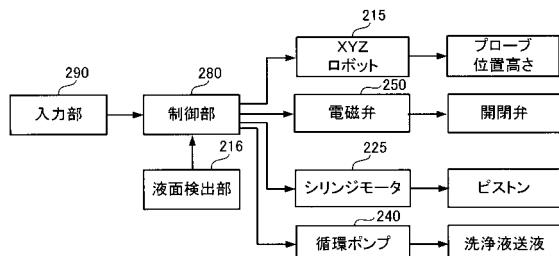
【図2】



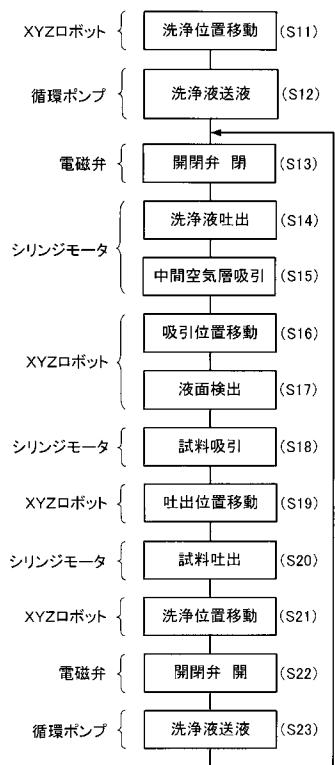
【図3】



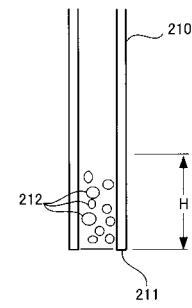
【図4】



【図5】



【図6】



---

フロントページの続き

(72)発明者 小澤 正則

神奈川県南足柄市竹松1250番地 富士機器工業株式会社内

F ターム(参考) 2G058 BB02 BB07 BB12 CB09 CB15 CD04 CE08 EA02 EA04 EA14  
ED21 FA02 FB06 FB12 FB23 FB28