



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 1826218 B

(45) 授权公告日 2010.09.22

(21) 申请号 200480020678.0

代理人 蒋旭荣

(22) 申请日 2004.07.15

(51) Int. Cl.

(30) 优先权数据

G01N 21/01 (2006.01)

60/488,336 2003.07.18 US

10/862,507 2004.06.07 US

(56) 对比文件

US 4431924 A, 1984.02.14, 全文.

US 5837195 A, 1998.11.17, 全文.

GB 1414885 A, 1975.11.19, 全文.

CN 1007231 A, 1987.01.17, 全文.

(85) PCT申请进入国家阶段日

2006.01.17

(86) PCT申请的申请数据

PCT/US2004/022792 2004.07.15

审查员 陈秀娟

(87) PCT申请的公布数据

W02005/010489 EN 2005.02.03

(73) 专利权人 DADE 白令公司

地址 美国伊利诺斯

(72) 发明人 A·T·S·乔 老威廉·J·德夫林

T·P·埃弗斯 D·R·汤普森

(74) 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专

利商标事务所 11038

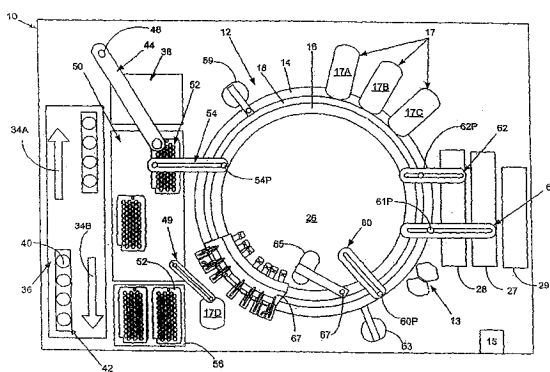
权利要求书 2 页 说明书 12 页 附图 13 页

(54) 发明名称

自动多检测器分析仪

(57) 摘要

本发明涉及一种用于分析患者样本的自动分析仪,包括:用于容纳包括样本和至少一种试剂的反应混合物的多个试管;用于检测至少一个所述试管中的反应混合物发光的 LOCI 检测器 (17C);用于对在至少一个所述试管中的反应混合物进行光度测定分析的光度计 (17A);用于对在至少一个所述试管中的反应混合物进行与 LOCI 检测器和光度计不同的分析的至少一个其它检测器;用于将至少一个所述试管移动到所述检测器的试管传送机构;和用于控制所述检测器和所述试管传送机构的控制机构。该分析仪可在单个系统中进行不同的诊断检测,并以较快的速度提供高灵敏度的分析。



1. 一种自动分析仪,包括:

用于容纳包括样本和至少一种试剂的反应混合物的多个试管,所述试剂包括当吸收光时能够产生单分子氧的感光剂和当与单分子氧反应时能够发光的化学发光剂;

用于检测至少一个所述试管中的反应混合物发光的 LOCI 检测器 (17C);

用于对在至少一个所述试管中的反应混合物进行光度测定分析的光度计 (17A);

用于对在至少一个所述试管中的反应混合物进行与 LOCI 检测器和光度计不同的分析的至少一个其它检测器;

用于将至少一个所述试管移动到所述检测器的试管传送机构;和

用于控制所述检测器和所述试管传送机构的控制机构。

2. 根据权利要求 1 所述的自动分析仪,其特征在于,所述至少一个其它检测器包括烟雾计 (17B)。

3. 根据权利要求 1 所述的自动分析仪,其特征在于,所述至少一个其它检测器包括离子选择电极 (17D)。

4. 根据权利要求 1 所述的自动分析仪,其特征在于,所述反应试管包括第一套反应试管 (25) 和第二套反应试管 (24),所述第一套反应试管用于屏蔽光敏试剂,使其不受环境光线的照射。

5. 根据权利要求 4 所述的自动分析仪,其特征在于,所述试管传送机构包括第一传送子系统 (16) 和第二传送子系统 (14),所述第一传送子系统用于将所述第一套反应试管移动到所述第一检测器处,第二传送子系统用于将所述第二套反应试管移动到所述至少一个其它检测器处。

6. 根据权利要求 1 所述的自动分析仪,其特征在于,还包括存储在温度受到控制的试剂存储区 (26、27、28) 中的多个多室的细长试剂容器 (30) 和试剂抽取和分配臂 (60、61、62),所述试剂抽取和分配臂 (60、61、62) 能在试剂存储区 (26、27、28) 之间移动。

7. 根据权利要求 6 所述的自动分析仪,其特征在于,所述试剂抽取和分配臂 (60、61、62) 包括探头 (60P、61P、62P),探头 (60P、61P、62P) 从适当的所述试剂容器 (30) 的孔 (32) 中抽取在试剂反应位置进行特定检测所需的试剂。

8. 根据权利要求 1 所述的自动分析仪,其特征在于,试管传送机构传送不同的检测,检测先前被分成检测组,其包括中等时间长度的检测和较短时间长度的检测。

9. 根据权利要求 1 所述的自动分析仪,其特征在于,控制机构包括显示观察屏 (15S),显示观察屏 (15S) 是分区的,至少 90% 的显示观察屏显示在分析仪中日常使用的常规操作信息,不到 10% 的显示观察屏显示用于涉及分析仪运行信息的详细检查的非常规或者高级操作信息。

10. 根据权利要求 6 所述的自动分析仪,其特征在于,所述试剂容器 (30) 具有使分析仪能够自动确定的特征,无论何时试剂容器 (30) 最初被放置到分析仪上时,都能自动确定试剂容器 (30) 是否是新的和未使用过的,或者试剂容器 (30) 是否是先前已经使用过并可能被污染的。

11. 根据权利要求 1 所述的自动分析仪,其特征在于,还包括等分容器阵列传送系统 (50),所述等分容器阵列传送系统 (50) 包括等分容器阵列储存及分配模块 (56) 和多个线性驱动马达 (58),该线性驱动马达用于在多个等分容器阵列架 (57) 中双向传递等分容器

阵列 (52), 所述等分容器阵列架 (57) 位于设置在邻近反应转盘 (12) 的样本抽取和分配臂 (54) 的下方。

12. 根据权利要求 11 所述的自动分析仪, 其特征在于, 还包括取样臂 (44), 取样臂 (44) 的运动画出与样本管传送系统 (36) 和等分试样容器阵列传送系统 (50) 相交的弧形, 取样臂 (44) 包括水平驱动器 (44H)、垂直驱动器 (44V)、清洗模块 (44W)、泵动模块 (44P) 和净化模块 (44C)。

13. 根据权利要求 1 所述的自动分析仪, 其特征在于, 还包括计算机 (15), 对计算机 (15) 进行编程程序以进行在专门限定的时间段内的储量需求分析, 以确定未来在该专门限定的时间段内的检测储量需求, 并在实际需要所述试剂容器 (30) 和校准 / 质量控制管支架 (30A) 之前, 以及时的方式在显示观察屏上向操作员显示在未来所需要的所有试剂容器 (30) 和校准 / 质量控制管支架 (30A) 的列表。

14. 根据权利要求 1 所述的自动分析仪, 其特征在于, 还包括试管清洗工作站 (67)。

15. 根据权利要求 1 所述的自动分析仪, 其特征在于, 还包括计算机 (15), 对计算机 (15) 进行编程, 使得无论何时安排接下来在清洗的使用过的反应试管 (24) 中进行的检测可能会受到来自在清洗的使用过的反应试管 (24) 中进行的前次检测的任何残余污染的负面影响, 都决定不重新使用清洗后的使用过的试管 (24); 计算机 (15) 可操作分析仪 (10), 使无论何时安排接下来在清洗的使用过的反应试管 (24) 中进行某些检测程序时, 清洗的使用过的反应试管 (24) 都被自动移去、抛弃并被新的未使用的反应试管 (24) 所替代。

自动多检测器分析仪

[0001] 相关申请

[0002] 本申请要求 2003 年 7 月 18 日提交的申请号为 60/488,336 的美国专利申请的优先权。

技术领域

[0003] 本发明涉及一种自动处理患者生物流体样本,如尿液、血清、血浆、脑脊液等类似物的装置。特别地,本发明提供了一种自动系统,其具有多个按照一个或多个检测方案来分析样本的检测器。

背景技术

[0004] 通过分析取自患者感染、体液或者脓肿的样本,可进行与患者诊断和治疗相关的各种类型的测试。这些检测通常涉及加载装有患者样本的试管的自动分析仪。分析仪从试管中抽取样本,并在专门的反应试管或小管中将样本与各种试剂混合。随后,在分析前对样本进行培养或者对其进行处理。分析测定通常采用与样本试剂混合物相互配合的询问发射光束来进行,例如采用浊度、荧光、吸收阅读或类似技术来进行。这些测定允许确定终点值或者比值,通过这些值,采用公知的校准技术得出可测定的分析物的量。

[0005] 尽管有多种已知的对样本进行化学、免疫化学和生物测试的临床分析仪存在,由于改进分析水平不断增加的需要,分析诊断技术受到了挑战。分析的灵敏度改进持续受到挑战。此外,由于为了减少每个可报告结果的成本,临床试验的压力增大,始终需要提高自动临床分析仪的性价比。通常,为了采用不同的分析仪通过多种不同的分析技术进行处理,待分析的样本必须分成多个等分试样。根据检测处理量增加和速度加快的要求,始终需要样本分析更为高效,同时提供数目增加的高级分析选项,以增加对患者样本进行评估的实验效率。特别地,为了完成或确定诊断,样本的第一组检测的结果常常指示还要进行第二种不同的检测,即所谓的回流(reflux)或者扩充测试。在这种情况下,第二组检测通常采用比第一组检测更为复杂的分析技术来进行,使样本在不同分析实验之间移来移去。除加剧的低效率以外,额外的样本处理还增加了错误的可能性。

[0006] 自动临床分析仪通常由计算机执行的基于以机器语言编写的计算机程序软件来控制,如由 Deerfield, IL. 的 Dade Behring Inc 出售的 **Dimension®** 临床化学分析仪,其为基于计算机的电化学控制程序领域的技术人员所广泛采用。所述计算机还执行使分析仪进行检测的应用软件程序,但其还需要对如下项目进行编程移进行控制和示踪:

[0007] 各种执行对不同样本如血液、血清、尿液及其类似物进行 100+ 种不同检测的分析装置;

[0008] 当现有结果需要时,对样本重新测试或者扩充测试;

[0009] 如果样本等分试样要保持于分析仪中,患者的识别、待进行的测试;

[0010] 校准及质量控制步骤;

[0011] 输入和输出样本管传送系统;

[0012] 在周围小室 (environmental chamber) 中的样本等分试样的存量和可接近性 ;

[0013] 洗涤并洁净可重新使用的试管 ;

[0014] 在专门限定的时间段中,每试剂容器、每校准的试管容器、每质量控制容器、每次检测、以及每次校准的基础下,试剂和检测化学溶液随时间的消耗,以及各试剂容器中所有试剂的消耗日期和各试剂容器上的每个试管容器中检测化学溶液的消耗日期 ;以及

[0015] 每小时安排至少 1000 次检测。

[0016] 通过上述在临床分析仪中进行的多种复杂操作的描述,很显然,以“用户友好”的方式用于数目相对较大的不同检测形式的单个分析仪进行分析测试能力的增加,具有比将分析仪用于例如仅仅两种不同的检测形式所遇到的挑战更大的挑战。然而,在临床诊断领域,始终需要可用于范围广泛的不同分析物或者用于不容易使用其它检测方法的特定情况下的精确的新分析诊断技术。优选地,需要可靠并无害的工具来检测以低浓度存在于液体中的物质。在临床化学中,这些物质可存在于体液中,其浓度低于 10^{-12} 摩尔浓度 (10. sup. -12molar)。由于可利用的样本体积相对较小,使检测这些低浓度物质的困难增大。在开发检测方法时有多种考虑。一种考虑是分析物浓度变化的信号响应。第二种考虑是使可进行的检测方案变得容易。第三种考虑是从样本到样本的干扰变化。试剂的易于制备和纯化、装置的可获得性、易于自动化以及与所研究的物质的相互作用都是在开发有用的检测方法中的一些其它考虑。

[0017] 发光化合物,如荧光化合物和化学发光化合物,被广泛应用于检测领域,因为它们具备发光能力。由于这些原因,发光剂 (luminescer) 可在如核酸检测和免疫检测等检测中用作标记。例如,专一性结合对的一个成员与发光剂结合,并可采用各种方案。发光剂的结合物可区分为与在怀疑含有分析物的样本中的分析物的量相关的固相和液相。通过测定两相中任一相的发光,人们可将观察到的发光水平与样本中分析物的量相关联。

[0018] 粒子,例如乳胶珠和脂质体也可用于检测。例如,在同源性检测中,酶可被液相中抗体或抗原标记的脂质体捕获。在样本和补体存在时,引起脂质体释放酶。带有包裹于液相小泡中的水溶性荧光或非荧光染料,或者溶解于类脂体的类脂双分子层中的脂溶性染料的抗体或抗原标记的脂质体,也可用于检测能够与表面结合的抗体或抗原发生免疫化学反应的分析物。采用去垢剂从脂质体液中释放染料。在配体结合检测中化学发光标记提供了非常高的灵敏度,但通常需要一个或多个化学活化步骤。荧光标记没有这些缺点,但灵敏度较低。

[0019] 美国专利 No. 5340716 和 No. 5709994 中公开了一种测定分析物的高灵敏度检测方法,其已知为发光氧通道化免疫测定 (Luminescent Oxygen Channeled Immunoassay) (LOCI),该方法采用包括具有与带有感光剂和化学发光化合物的粒子相关的第一专一性结合对成分的标记试剂,所述感光剂在活化时能够产生单分子氧,所述化学发光化合物能够被单分子氧活化,使得当感光剂活化时产生单分子氧,并活化化学发光化合物,其中第一专一结合对成分能够与分析物或者第二专一结合对成分结合,形成与分析物的存在相关的复合物 ;感光剂被活化并测定化学发光化合物所产生的发光的量,将其与样本中分析物的量相关联。

[0020] 美国专利 No. 5807675 公开了一种灵敏度较低的测定分析物的检测方法,其已知为荧光氧通道化免疫测定 (Fluorescent Oxygen Channeled Immunoassay) (FOCI),该方法采

用在激发态时能产生单分子氧的感光剂,其中感光剂与同光敏指示剂前体结合的第一专一性结合对成分相关,所述光敏指示剂前体在与单分子氧反应时能够形成光敏指示剂;其中光敏指示剂前体与第二专一性结合对成分相关。对结合物进行光照,激发感光剂,并在最后步骤测定荧光,将其与样本中分析物的量相关联。

[0021] 前面描述了将不需要将结合和未结合标记分离的同源性免疫测定用于小分子的测定。这些测定包括 SYVAS' s FRAT 测定、**EMIT®**测定、酶通道免疫测定以及荧光能量传递免疫测定 (FETI);其它方法还有酶抑制剂免疫测定 (Hoffman LaRoche 和 Abbott Laboratories);荧光偏振免疫测定 (Dandlicker) 等。所有这些方法都受到灵敏度的限制,而仅有包括 FETI 和酶通道的方法用于大的多表位分析物。需要分步进行的同源性免疫测定通常既可用于小分子的检测,又可用于大分子的检测。使用的各种标记包括酶 (ELISA)、荧光标记 (FIA)、放射标记 (RIA)、化学发光标记 (CLA) 等。用于所述同源和异源免疫测定的临床分析仪可从市场上购买,它们通常都相当复杂。例如参见美国专利 NO. 6074615、NO. 5717148、NO. 5985672 和 NO. 5635364。例如从这些专利考虑,当具有自动免疫测定系统的临床分析仪的容量增加,具有进行灵敏的发光氧通道化免疫测定的额外自动能力时,显然产生了许多挑战。

发明内容

[0022] 依据本发明,一种自动分析仪,包括:用于容纳包括样本和至少一种试剂的反应混合物的多个试管,所述试剂包括当吸收光时能够产生单分子氧的感光剂和当与单分子氧反应时能够发光的化学发光剂的试剂;用于检测至少一个所述试管中的反应混合物发光的 LOCI 检测器 (17C);用于对在至少一个所述试管中的反应混合物进行光度测定分析的光度计 (17A);用于对在至少一个所述试管中的反应混合物进行与 LOCI 检测器和光度计不同的分析的至少一个其它检测器;用于将至少一个所述试管移动到所述检测器的试管传送机构;和用于控制所述检测器和所述试管传送机构的控制机构。

[0023] 本发明的技术方案为:

[0024] 一种自动分析仪,包括:用于容纳包括样本和至少一种试剂的反应混合物的多个试管;用于检测至少一个所述试管中的反应混合物发光的 LOCI 检测器;用于对在至少一个所述试管中的反应混合物进行光度测定分析的光度计;用于对在至少一个所述试管中的反应混合物进行与 LOCI 检测器和光度计不同的分析的至少一个其它检测器;用于将至少一个所述试管移动到所述检测器的试管传送机构;和用于控制所述检测器和所述试管传送机构的控制机构。

[0025] 本发明的分析仪可在单一系统中进行各种诊断检测,并在提供了高灵敏度的同时还加快了处理速度。根据本发明的一个方面,一种自动分析仪包括多个试管,每个试管用于容纳包括样本和一种或多种试剂的反应混合物。所述分析仪包括带有用于检测一个或多个试管中反应混合物发光的 LOCI 阅读器。还可包括一个或多个其它检测器,其用于对在一个或多个试管或者液体流路小室中的反应混合物进行其它分析。一种试管传送机构用于将试管移动到检测器处。所述分析仪还包括一个控制机构,其用于控制检测器和试管传送机构。通过权利要求书和下面的详细描述,本发明的其它方面将更加明显。

附图说明

[0026] 通过下列结合作为本申请的一部分的附图的详细描述,本发明可被理解得更为充分,其中:

- [0027] 图 1 是解释本发明的自动分析仪的平面示意图;
- [0028] 图 2 是图 1 的分析仪一部分的放大的平面示意图;
- [0029] 图 3 是图 1 的分析仪中使用的试剂容器的透视图;
- [0030] 图 3A 是图 1 的分析仪中使用的校准溶液管容器的透视图;
- [0031] 图 4 是图 1 的分析仪中使用的等分容器阵列存储和处理单元的透视图;
- [0032] 图 4A 是图 1 的分析仪中使用的取样探头;
- [0033] 图 4B 是图 1 的分析仪中使用的清洗工作站;
- [0034] 图 5 是图 1 的分析仪中使用的等分容器阵列;
- [0035] 图 6 是图 1 的分析仪中使用的容器传送系统的平面示意图;
- [0036] 图 7 是图 1 的分析仪中使用的容器穿梭装置的透视图;
- [0037] 图 8 是图 1 的分析仪中使用的容器盘穿梭装置的透视图;
- [0038] 图 9 是本发明中使用的观察屏;
- [0039] 图 10 是本发明中使用的离子选择性电极测定装置的透视图;
- [0040] 图 11 是本发明中使用的光度测定装置的透视图;
- [0041] 图 12 是本发明中使用的 LOCI 测定装置的透视图。

具体实施方式

[0042] 图 1 与图 2 一起以示意的方式显示了一种自动化学分析仪 10 的元件,包括:反应转盘 12,该反应转盘支承其中形成有试管插口 20 的外层试管转盘 14 和其中形成有试管插口 22 的内层试管转盘 16,外层试管转盘 14 和内层试管转盘 16 由敞口的槽 18 隔开。试管插口 20 用于容纳多个反应试管 24,如在转让给本发明的受让人的共同待审专利申请系列 No. 09/949,132 中公开的反应试管,其中装有进行常规临床和免疫测定检测的各种试剂和样本液;而容器口 22 用于容纳多个含有专用于超高灵敏度发光免疫测定的试剂的反应容器 25。反应转盘 12 采用步进式循环运动的方式沿着不变的方向旋转,步进运动由恒定停留时间所间隔,在该停留时间过程中反应转盘 12 保持静止,计算机控制的检测运行装置 13,如传感器、试剂添加工作站、混合工作站及类似装置等,在需要时对试管 24 和反应容器 25 中所含的检测混合物进行操作。

[0043] 分析仪 10 由计算机 15 执行的基于以机器语言编写的计算机程序软件来控制,如由 Deerfield, IL. 的 Dade Behring Inc 出售的 **Dimension®** 临床化学分析仪,其为基于计算机的电化学控制程序领域的技术人员所广泛采用。计算机 15 还执行应用软件程序,使分析仪 10 中的各种分析装置进行检测。根据本发明的分析仪 10 包括多个检测单元 17A、17B、17C 和 17D,每个单元包括一个或多个检测器。在一个优选实施例中,每个检测单元 17A、17B、17C 和 17D 都用于进行不同的测定,并遵照与其它检测单元不同的分析方案。检测器的多样性使得可在同一系统中进行多种类型的检测,因而增加了在合理的时间段内,通过对特定分析物进行最合适的检测(例如对分析物进行高度专一性检测)来实现对该分析物测定的可能性,并提高了成本效益。当样本和反应混合物在各自的转盘 14、16 中时可在

试管 24、25 中它们对进行分析,或者通过常用试管传送装置(未显示)将它们移动到检测单元 17A、17B、17C 和 17D 中。

[0044] 在图 1 显示的实施例中,分析仪 10 包括在图 12 中示例的检测单元 17C,该检测单元包括用于检测一个反应容器 25 中的反应混合物发光的检测器。优选地,该检测器是一种常用光度计 17C 或者化学光度计 17C。更优选地,光度计构造为 LOCI 阅读仪 17C,也就是说,光度计优选设置为能使分析仪 10 进行发光氧通道免疫测定(“LOCI”)。与许多传统的在自动分析仪上进行的免疫测定相比,LOCI 测定具有显著的优点,因为 LOCI 是高度专一性的,而且在进行时可不需通常与前述传统免疫测定相关的许多耗时的间隔步骤。此外,LOCI 是一种可信赖的方法并导致更少的分析仪的停工期。如上所述,在特定分析物存在时,LOCI 测定涉及来自与感光剂有关的化学发光化合物的发光测定。优选地,化学发光化合物由单分子氧来进行光化学活化。单分子氧优选通过对感光剂进行照射来产生。可定量测定化学发光化合物发出的光,从而测定分析物的量。相应地,储存在存储区 26 的试剂优选包括感光剂和辅助化学发光化合物。检测单元 17C 优选由周围小室环绕(以虚线显示),这些小室用于保护检测单元 17C,并保护待分析的样本不被暴露在周围的光照射下,这种照射将对测定造成不利影响。此外,试管 25 和 / 或附带的转盘 16 可设置为将光敏试剂或者反应混合物屏蔽,使其不受到周围环境的光照射。

[0045] 其余检测单元 17A、17B、17D 也可用于检测发光,然而,基于为了使分析仪能够进行最佳和多样性的分析,它们优选为用于进行不同的、非发光检测。例如,检测单元 17A 可包括光度计 (photometer) 或浊度计 (turbidometer)。用作 **Dimension®** 临床化学分析仪的一部分的合适的光度计由 Deerfield, IL 的 Dade Behring Inc. 生产并销售。检测单元 17B 也可包括不同类型的检测器,例如烟雾计 (nephelometer)。此外,检测单元 17D 优选包括另一种不同类型的检测器,例如离子选择电极。

[0046] 计算机 15 采用公知的用于实验室信息系统 (Laboratory Information System, LIS) 和 / 或医院信息系统 (Hospital Information System, HIS) 的界面软件连结,使与患者、患者的检测要求、检测结果、分析仪状况以及类似信息等相关的信息在需要时可由实验室人员立即获取。计算机 15 包括操作员界面模块,所述模块通常包括键盘和监控器或者平板触摸观察屏或类似装置,在其上可提取并显示在此所描述的分析仪 10 的运行状况的信息,或者其可以自动显示例如分析仪 10 中的故障情况。

[0047] 温度受到控制的试剂存储区 26、27 和 28 存储多个多室的细长试剂容器 30,如图 3 所示,在其一些孔 32 中容纳有进行给定检测所需的试剂,每个孔含有 3.4ml 的给定试剂。容器 30 具有使分析仪 10 能够自动确定的特征,无论何时试剂容器 30 最初被放置到分析仪上时,都能自动确定容器 30 是否是新的和未使用过的,或者试剂容器 30 是否是先前已经使用过并可能被污染的。图 3A 显示了校准管支架 30A,在校准溶液管 30V 中含有已知分析物浓度的校准溶液,所述溶液可在分析仪 10 中进行公知的校准和质量控制过程。校准管支架 30A 还可存放于试剂存储区 26、27 和 28 中的分析仪 10。

[0048] 带有输入管线 34A 和输出管线 34B 的双向输入和输出样本管传递系统 36,将输入的装有待测液体样本并欲放置在样本管架 42 上的每个样本管 40 传送到液体取样探头 48 的取样范围内,如在转让给本发明的受让人的共同待审专利申请 No. 10/623,311 中公开的那样。容纳于样本管 40 中的液体样本通过阅读样本管上设置的条形码标记来识别,采用常

用的条形码阅读器从其它条目中确定待检测患者的身份、要进行的测试、等分试样是否要保持在分析仪 10 中、如果是的话在什么时间周期。通常还将条形码标记设置于样本管架 42 上,并采用始终安装于分析仪 10 上的大量条形码阅读器来确定、控制并示踪样本管 40 和样本管架 42 的位置。

[0049] 取样探头 48 包括可平移的液体取样臂 44,使取样臂 44 的运动画出与样本管传送系统 36 和等分试样容器阵列传送系统 50 相交的弧形,如图 4 中所示。如图 4A 中所示,取样探头 48 包括水平驱动器 44H、垂直驱动器 44V、清洗模块 44W、泵动模块 44P 和净化模块 44C,其具有下表 1 中所描述的基本功能,使取样探头 48 运转,从样本管 40 中抽取液体样本,并基于进行必须的检测所需要的样本量,将等分的样本分配到等分试样容器阵列 52 中的一个或多个容器 52V 中,如图 5 所示,并将要由分析仪 10 保持的样本等分试样提供到周围小室 38 中。

[0050] 表 1

[0051]

模块	基本功能
水平驱动器 44H	1. 将水平驱动器 44V 定位于架子 38 上的样本流体管 40 的上方、等分试样容器阵列 52 中的每个容器 52V 的上方和净化模块 44C 的上方
垂直驱动器 44V	1. 将取样探头 44P 定位于垂直位置,以进行抽取及分配操作 2. 驱动探头 44P 通过样本流体管 40 的止动器 44S 3. 测定样本管 40 中的样本流体的液体水平 4. 监测抽取质量
清洗模块 44W	1. 采用液体净化溶液除去探头 44C 的污染物
净化模块 44C	1. 净化样本流体探头 44P 的内外表面
泵动模块 44P	1. 抽取并分配样本流体 2. 洗涤探头 44P
清洗歧管 44M	将清洗模块 44W 和泵动模块 44P 与探头 44P 连接

[0052] 周围小室 38 由计算机 15 操作,以确保对同一患者的样本先进行第一次测试之后再行第二次测试。出于处理效率的原因,有时候期望对预定时间段自动地再次处理保持于周围小室 38 中的样本等分样本。输入的待测样本可通过设置在样本管 40 上的条形码标记来识别,以确定是否要保持样本等分试样,如果是,则确定时间段。除了从待测患者样本中获取的第一样本等分试样以外,还从同一患者样本中获取第二样本等分试样,并将其保留于周围小室 38 中。如果在医生对第一样本等分完成测定、报告和分析一段时间以后,希

望重新测定或者额外测定患者的样本,则可将第二样本等分试样迅速从周围小室 38 中取出来并在分析仪 10 上检测,从而在节省时间的同时,准确提供了待测的同一患者的样本。

[0053] 为了通过探头 49 对从容器 52V 中抽取并分配到离子选择性电子测定工作站 17D 的样本等分试样进行离子分析物测定,可以很方便地将装配有常用离子选择性电子探头 49 的常用离子选择性电子测定工作站 17D 布置成邻近等分试样容器阵列传送系统 50 的近端,见图 10。

[0054] 等分容器阵列传送系统 50 包括等分容器阵列储存及分配模块 56 和多个线性驱动马达 58,该线性驱动马达用于在多个等分容器阵列架 57 中双向传递等分容器阵列 52,所述等分容器阵列架 57 位于设置在邻近反应转盘 12 的样本抽取和分配臂 54 的下方。样本抽取和分配臂 54 由计算机 15 控制,并用于采用常规的液体探头 54P 从布置于架 57 中的取样位置的单个容器 52V 中抽取受控量的样本,然后液体探头 54P 穿梭到分配位置,在该位置将适当数量的抽取样本分配到试管插口 20 中的一个或多个试管 24 中,从而通过分析仪 10 来检测一种或多种分析物。在样本分配到反应试管 24 中以后,常规传送装置根据需要在等分容器阵列传送系统 50、周围小室 38 和弃置区(未显示)之间移动等分容器阵列 52。

[0055] 每个分别包括至少一个常规液体试剂探头 60P、61P 和 62P 的多个试剂抽取和分配臂 60、61 和 62 分别独立安装,并可在试剂存储区 26、27 和 28 之间移动。探头 60P、61P 和 62P 是从适当的试剂容器 30 的孔 32 中抽取在试剂反应位置进行特定检测所需的试剂的常规机构,探头 60P、61P 和 62P 相继穿梭到试剂分配位置,在该位置将试剂分配到反应试管 24 中。当需要进行确保分析仪 10 的运转正常所必须的校准和控制步骤时,探头 60P、61P 和 62P 还用于从校准溶液试管 30V 中抽取校准和对照溶液,探头 60P、61P 和 62P 相继穿梭到校准溶液分配位置,在该位置将试剂分配到反应试管 24 中,并通过分析装置 17 来进行分析。

[0056] 反应试管装载工作站 61 和反应容器装载工作站 63 分别布置成邻近外层试管转盘 14 和内层容器转盘 16,并用于采用例如可移动的机械臂 65,如后面所描述的那样横向将反应试管 24 装载到试管插口 20 中,并将反应容器 25 装载到容器口 22 中。在操作时,在清洗工作站 67 中对已经完成检测的用过的试管 24 进行清洗和干燥,如在转让给本发明的受让人的共同待审专利申请系列 No. 10/623,360 中公开的那样。计算机 15 对清洗工作站 67 进行操作,以便使用过的试管 24 净化,从而使任何时候安排某一“例外”检测接着在反应试管 24 中进行时,用过的反应试管 24 自动受到额外的净化或清洗操作,术语“净化和清洗”包括洗涤、冲洗及干燥。用过的反应试管 24 的选择性清洗可通过提供多个洗涤和干燥歧管 67M 来部分实现,如见图 4B,歧管中的每个均独立地选择性启动来进行或不进行清洗操作,这需要依赖于对安排在该反应试管 24 中随后进行的测定的识别而定。而且,清洗工作站 67 由计算机 15 来操作,使试管 24 中的生化反应产生的生物危害性废物残渣与试管 24 中的化学反应产生的化学废物残渣隔离,并通过真空管 67V 被安全地放置到安全的生化废物储存部 67B 和化学废物储存部 67C 中。

[0057] 除非存在如在转让给本发明的受让人的共同待审专利申请系列 No. 10/318,804 中公开的另外说明的原因,使用过的试管 24 清洗后可用于进行后续检测。计算机 15 进行编程,使得无论何时安排接下来在清洗的使用过的反应试管 24 中进行的检测可能会受到来自在清洗的使用过的反应试管 24 中进行的前次检测的任何残余污染的负面影响,都决定不重新使用清洗后的使用过的试管 24。此外,计算机 15 可操作分析仪 10,使无论何时安

排接下来在清洗的使用过的反应试管 24 中进行某些检测程序时,清洗的使用过的反应试管 24 都被自动移去、抛弃并被新的未使用的反应试管 24 所替代。计算机 15 还可选择地控制分析仪 10,使无论何时安排接下来在清洗的使用过的反应试管 24 中进行某些检测,以及先前在清洗的使用过的反应试管 24 中进行的相同检测且检测结果超出了正常测试范围时,清洗的使用过的反应试管 24 可被自动移去、抛弃并被新的未使用的反应试管 24 所替代。试管卸载工作站 59 用于再次采用可移动的机械臂 65 将不能使用的试管 24 从试管插口 20 移开,与在装载工作站 61 和 63 上所示相同。

[0058] 为了当检测试剂和校准溶液被检测需求所耗尽时,再次供应检测试剂和校准溶液,分析仪 10 包括如图 6 所示的单个的双向线性容器穿梭装置 72,并用于从带有机动耙 73 的容器装载盘 29 中将试剂容器 30 和校准管支架 30A 移开,所述机动耙 73 可自动地将容器 30 和支架 30A 布置于容器穿梭装置 72 下面的装载位置。穿梭装置 72 还用于将试剂容器 30 或校准管支架 30A 分别布置于试剂存储区 27 或 28 中的至少一个有槽的试剂容器盘 27T 或 28T 中的槽中。以类似的方式,穿梭装置 72 还用于将试剂容器 30 或校准管支架 30A 从试剂容器盘 27T 或 28T 中移开,并将该试剂容器 30 或校准管支架 30A 分别布置于试剂存储区 26 中的两个同心试剂盘 26A 和 26B 中的任一个中。穿梭装置 72 还用于在两个同心试剂盘 26A 和 26B 之间移动试剂容器 30 和校准管支架 30A。

[0059] 如双头弧形箭头所示,试剂转盘 26A 可沿两个方向旋转,使置于其上的试剂容器 30 或校准管支架 30A 中的任何特定的一个布置于试剂抽取臂 60 的下方。尽管试剂转盘 26B 还可包括试剂抽取臂 60 和 62 可接近的试剂容器 30 和校准管支架 30A,转盘 26B 优选设计为仅用于储存试剂容器 30 和校准管支架 30A 的过多存量。放置于试剂容器盘 27T 和 28T 中的任一试剂容器 30,可由试剂存储区 27 和 28 中的试剂容器穿梭装置 27S 和 28S 分别布置于容器穿梭装置 72 下方的加载位置或者位于抽取和分配臂 61 和 62 下方的试剂抽取位置。试剂抽取臂 60 和 62 以短划线显示,以表示分别布置于存储在转盘 26B 中的试剂容器 30 的表面上方和试剂容器盘 27T 和 28T 的表面上方。

[0060] 支承于外层试管转盘 14 中的反应试管 24 也以短划线显示,表明它们布置于试剂容器 30 表面的上方。图 6 还显示了通过第一试剂容器传送装置 75 与试剂操作转盘 26B 相连的试剂制备工作站 74。试剂制备工作站 74 用于进行多个试剂制备操作,如可能需要的化学添加、重新混合、试剂干粉的水合及类似步骤。此外,机动皮带穿梭装置 78 通过第二试剂容器传送装置 77 与试剂操作转盘 26B 相连,从而可在相似装备的分析仪之间交换试剂容器 30。如在图 6 中所示的容器穿梭系统在转让给本申请的受让人的共同待审专利申请系列 No. 10/623, 310 中描述。

[0061] 图 7 所示的容器穿梭装置用于通过自动张紧装置 72T 自动补偿由马达 72M 驱动的驱动带 72B 的长度的未知变化,在转让给本申请的受让人的共同待审专利申请系列 No. 10/623, 311 中描述,并用于保持驱动带 72B 上的恒定张力,而不管驱动方向的迅速变化,从而使通过夹钳 72C 与其连接的试剂容器 30 和校准管支架 30A 可精确地沿着驱动带 72B 的方向(如双箭头所示)定位,并随着驱动带 72B 的磨损布置在它们位于试剂容器穿梭装置 72 下方或者存储区 26、27 和 28 中的预定位置。容器穿梭装置 27S 和 28S 的设计彼此相似,且如图 8 所示包括固定在驱动带 28B 的一个支腿上的试剂容器盘 28T,使盘 28T 可沿着驱动带 28B 的方向(如双箭头所示)来回自由驱动。相应地,盘 28T 中的狭槽内的试剂

容器 30 可自动布置于容器穿梭装置 72 下方的提取位置。

[0062] 通过前面对分析仪 10 的描述,在计算机 15 控制下分析仪 10 的性能包括在容器加载盘 29、试剂容器盘 27T 和 28T 以及试剂转盘 26A 和 26B 之间自动移动试剂容器 30 和校准管支架 30A 的能力,这对本领域技术人员来说示显而易见的。通过穿梭装置 27S 和 28S,分析仪 10 还能分别通过探头 61P 和 62P 在试剂容器盘 27T 和 28T 中将试剂容器 30 和校准管容器移动到适当的抽取位置(或者穿梭装置 72 下方的加载位置),以便结合试剂转盘 26A 和 26B 的能力将任何试剂容器 30 或者校准管支架 30A 放置到试剂抽取臂 60P、61P 和 62P 的下方。因此,分析仪 10 包括自动随机获取试剂和校准溶液再次供应系统,其能将大量不同的试剂和校准溶液灵活布置在不同的抽取位置。

[0063] 将分析仪 10 保持在最佳检测处理量的关键因素在于,在试剂存储区 26、27 和 28 中的试剂耗尽之前,及时地将试剂容器 30 再次供应到试剂存储区 26、27 和 28 中的能力。同样重要的因素是,在管支架 30A 中溶液的耗尽之前,及时地将校准及质量控制溶液再次供应到管支架 30A 中,从而在需要时可进行校准和控制步骤,无论这是基于校准之间的时间或从前次校准开始所进行检测的次数,也可基于检测结果超出正常范围或分析仪的性能发生变化的次数来进行。可通过在校准和质量控制溶液(在此为了方便起见将其称为标准化学溶液)耗尽之前,及时地为分析仪 10 装备在校准和控制步骤使用的另外必须的校准和质量控制溶液来克服这种挑战,从而保持了分析仪 10 的检测处理量不中断。

[0064] 为了保持检测处理量的连续性,对计算机 15 进行编程,以示踪在特别限定的时间段内每个试剂容器、每个校准管容器、每个质量控制容器、每次检测以及每次校准基准下,试剂和检测化学溶液随时间的消耗量以及各试剂容器 30 中所有试剂的消耗日期和各管支架 30A 中检测化学溶液的消耗日期。如在转让给本发明的受让人的共同待审专利申请系列 No. 10/622, 435 中公开的那样,对计算机 15 进行编程程序以进行在专门限定的时间段内的储量需求分析,以确定未来在该专门限定的时间段内的检测储量需求,并在实际需要所述试剂容器 30 和校准/质量控制管支架 30A 之前,以及时的方式在如图 9 所示的显示观察屏上向操作员显示在未来所需要的所有试剂容器 30 和校准/质量控制管支架 30A 的列表。

[0065] 在表 2 中可看到由计算机 15 所进行的分析的非常简单的说明,其中采用前四个周二的最近历史周二的特定检测需要确定在周一进行的总 CO₂、肌酐(creatinine)和 BUN 的平均检测需求分别为 1255、1140 和 1050。考虑到可在单个装有总 CO₂、肌酐和 BUN 检测所需试剂的不同试剂容器中进行的检测数量,并考虑到所示不同试剂容器 30 的机载记录,很明显,在星期二需要一个附加的用于总 CO₂ 的试剂容器 30 以及两个附加的用于肌酐和 BUN 测定的试剂容器 30。该信息显示于显示观察屏 15S 上,以便为了保持分析仪 10 中的连续处理量,使所需的不同的试剂容器 30 可及时地供应到分析仪 10 的盘 29 中,并需要根据由试剂传送系统穿梭通过分析仪 10,见图 6。

[0066] 表 2

[0067]

每个试剂容器的检测 30	检测类型	平均检测需求	分析仪 10 上的试剂容器 30	分析仪 10 上需要的附加试剂容器 30
540	总 CO ₂	1255	2	1

每个试剂容器的检测 30	检测类型	平均检测需求	分析仪 10 上的试剂容器 30	分析仪 10 上需要的附加试剂容器 30
450	肌酐	1140	1	2
480	BUN	1050	1	2

[0068] 如本领域公知的那样,如分析仪 10 的分析仪并不限于表 1 中的三种检测,而是通常用于进行多达 180-200 种不同的检测,进行约 50%的这些“机载检测”所需的试剂总是装载于存储区 26、27 和 28 的分析仪 10 中。在分析仪 10 的示例实施例中,为了提高检测处理量,装有进行所有“记载检测”所需试剂的试剂容器 30 保持在存储区 26 中,而需要进行频率低于所有“记载检测”所需试剂的试剂容器 30 可以被分置到存储区 27 和 28 中。当以这种方式操作时,采用保持于存储区 26 中的试剂容器 30,可通过计算机 15 安排每小时进行大约 250-500 次检测,同时采用保持于每个存储区 27 和 28 中的试剂容器 30,可通过计算机 15 安排每小时进行大约 500 次检测,因而计算机 15 每小时安排检测次数为 1250 到 1500 之间。这些检测处理量值不包括在液体容器孔 52V 中对大约 125 种不同样本通过离子选择电子测定工作站 47 另外进行的对钠、钾、氯离子的大约 375 次离子分析物测定。

[0069] 可实现如那些刚刚描述的处理量值,因为在通过计算机 15 操作分析仪 10 的过程中,在反应转盘 14 上,根据完成检测所需时间的长短,将用于进行不同检测所输入的不同样本分成许多独立的检测组,如在转让给本发明的受让人的共同待审专利申请系列 No. 10/151,424(DCS-9128) 中公开的那样。根据仔细设计的停留时间、反应容器 24 的数量和检测装置 13 的位置所采取的合适的检测时间分隔可使第一中等时间长度的检测和第二较短时间长度的检测的完成比单独的操作循环的时间短,因而与那些分析过的反应混合物可在反应转盘上保留不活性的非生产性时间的常用分析仪相比,增加了分析仪 10 的体积处理量。特别地,在反应转盘 14 的单次完整循环过程中,在许多反应容器 24 中最先完成中等时间长度的检测;当每个中等时间长度的检测完成时,将那些反应容器 24 从反应转盘 14 中移去,并替换成新的或者清洗过的反应容器 24,然后在其中完成较短反应时间的检测。在整个操作循环过程中,在反应转盘 14 上保持较长时间的检测。

[0070] 显然,通过上述对在分析仪 10 中进行的由计算机 15 控制的多种操作的描述,很明显一个待解决的复杂问题是,如何以“用户友好”的方式,在如图 9 中的显示观察屏 15S 上向临床试验操作员或者分析仪操作技术员显示与给定情况相关的信息。

[0071] 显示模块的显示观察屏 15S 是分区的,使观察屏 15S 的重要部分优选为观察屏 15S 的主体,显示在分析仪 10 中日常使用的常规操作信息。通常,至少 90%的观察屏 15 显示了在分析仪 10 中日常使用的常规操作信息。常规操作信息包括,例如,有关进入的样本顺序、检查被分析的样本状态、阅读样本结果、阅读在下一天需要加载到盘 29 中的试剂容器 30 和校准/质量控制管支架 30A 的列表信息等等。相反,不到 10%的显示观察屏 15S 显示用于涉及分析仪 10 运行信息的详细检查的非常规或者高级操作信息。高级操作信息包括,例如,有关分析仪 10 中装载的进行当前每种不同检测使用的试剂容器 30 的批次、每种试剂批次的失效日期、每个试剂批次的校准状况、新的和以前的校准之间校准系数的相对比较、现有的可接受的校准标准是什么等等这类信息。

[0072] 图 9 是显示观察屏 15S 的特定示例,其中常规操作信息占据了屏幕 15S 的下部,超过屏幕 15S 的 90%,以 9R 表示,这种信息很容易仅仅使用在屏 15S 底部的键列 9B 和 9C 以及后退 / 前进按钮 9D 来获得。图 9 解释了计算机 15 如何在操作员专业化的基础上编程来构建屏 15S,使日常用户不会被他们不能处理的复杂性所困惑。这种构建暗含了文件编制和培训程序,而且还更容易训练操作员完成在分析仪 10 中保持连续处理量所必须的功能,而不需要提供大量的全面操作知识。相反,旧系统构造为“通过功能”,例如,其中所有校准的复杂性都显示于同一屏幕空间。常规操作员面临与严格考核和训练的操作员得到的相同功能,而没有进行解决这些问题的训练。计算机 15 使用的常规屏幕甚至不需要常规操作员意识到保持分析仪 10 的处理量的复杂、非常规操作的方面。如果出现问题则显示警报,将常规操作员引导到需要解决该问题的地方,而实现解决该问题的工具就近在手边。常规屏幕显示简单信息,并很难(如果不是不可能)出错,比如由于按下了错误按钮而破坏了存储的记录。有严格训练和认证的技师可使用的高级模式的界面,这些技师通晓临床化学系统的所有非常规方面。

[0073] 通过上面对分析仪 10 的描述,要求计算机编程控制的项目如下:

[0074] ●分析模块 17A、17B、17C、17D;

[0075] ●确定试剂容器是否是新的和未使用的;

[0076] ●根据需要进行公知的校准和质量控制步骤;

[0077] ●输入和输出样本管传送系统 36;

[0078] ●如果样本等分试样要保持于分析仪 10 中时,患者的身份、待进行的检测;

[0079] ●对样本管 40、样本管架 42 和等分容器阵列 52 的位置进行控制和示踪;

[0080] ●操作取样探头 48;

[0081] ●在周围小室 38 中的样本等分试样的存储和获取;

[0082] ●离子选择电子探头 49 和离子选择电子测定工作站 17D;

[0083] ●等分容器阵列传送系统 50;

[0084] ●包括液体试剂探头 60P、61P 和 62P 的试剂抽取和分配探头 60、61 和 62;

[0085] ●反应管加载工作站 61 和反应容器加载工作站 63;

[0086] ●清洗工作站 67;

[0087] ●线性容器穿梭装置 72、试剂转盘 26A 和 26B、穿梭装置 27S 和 28S、试剂容器盘 27T 和 28T;

[0088] ●在特别限定的时间段内,示踪每个试剂容器、每个校准管容器、每个质量控制容器、每次检测以及每次校准基准中试剂和检测化学溶液随时间变化的消耗量以及每个试剂容器 30 的所有试剂的消耗日期和每个管支架 30A 中的检测化学溶液的消耗日期;以及

[0089] ●每小时安排 1250 到 1500 次检测。

[0090] 上述性能使对带有光度计分析仪或者浊度计分析仪 17A 和 / 或如图 11 所示的烟雾计分析仪 17B 和如图 12 所示的传统发光计分析仪或者化学发光计分析仪和如图 17D 所示的离子选择电极测定工作站 17D 的分析仪的操作成为可能,因而在具有高灵敏度和快速处理速度的单个分析系统中可进行多种诊断检测。

[0091] 本领域技术人员很容易理解,在不背离本发明的范围的情况下也可选择其它传统的检测器用作测定单元 17A、17B、17C 和 17D,并且测定单元 17A、17B、17C 和 17D 的相对位置

可以改变。在所示的实施例中,用作离子选择电极的检测单元 17D 布置于等分容器阵列 52 附近,并通过探头 49 从其中取样。然而,在可选实施例中,检测单元 17D 也可设置于分析仪上的其它位置。

[0092] 本领域技术人员应当很容易理解,本发明易于广泛使用和应用。在不背离本发明的主旨和范围的情况下,可以从本发明以及对前述描述中明显或合理暗示得出的与在此的描述实施例不同的本发明的许多实施例和变通,以及许多变化、改变和等同配置。

[0093] 因此,尽管在此通过特定实施例对本发明进行了详细描述,还应理解,这些描述仅作为本发明的解释和例证,其仅作为充分公开并实现本发明的内容的目的。上述内容并不试图或者推定对本发明进行限制,或者排斥任何其它实施例、修改、变化、改变以及等同装置。本发明仅由所附的权利要求书及其等同物来限定。

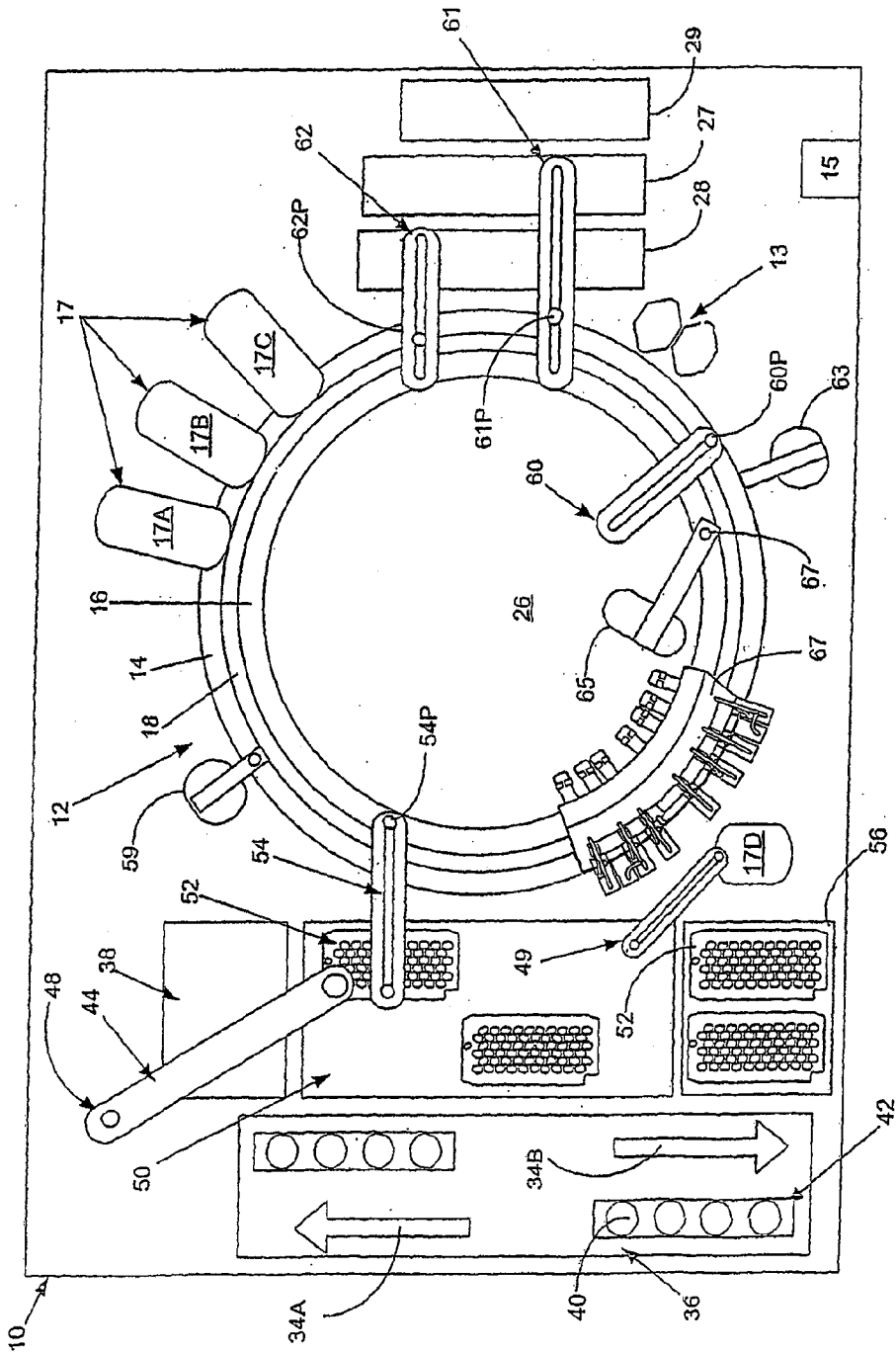


图1

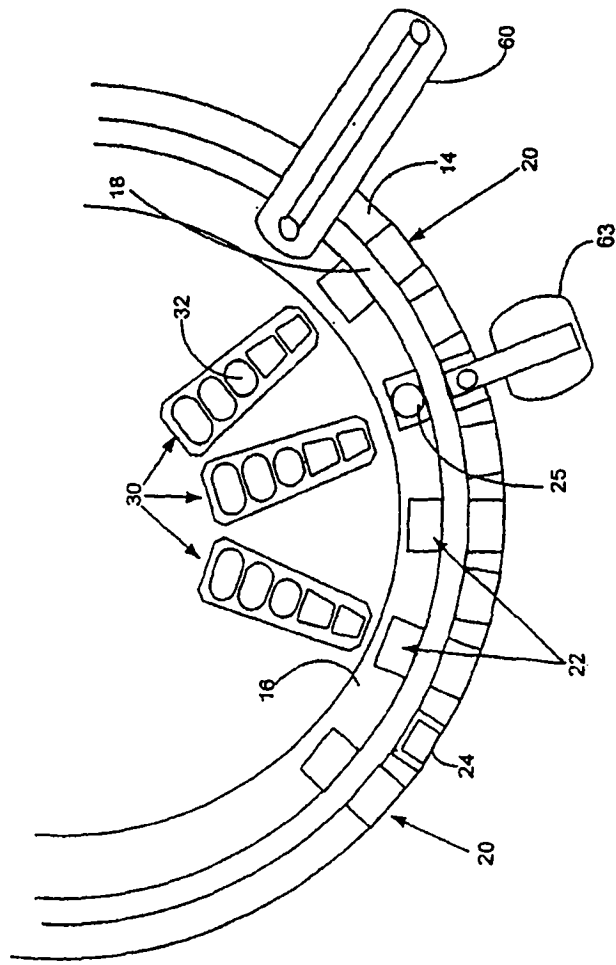


图 2

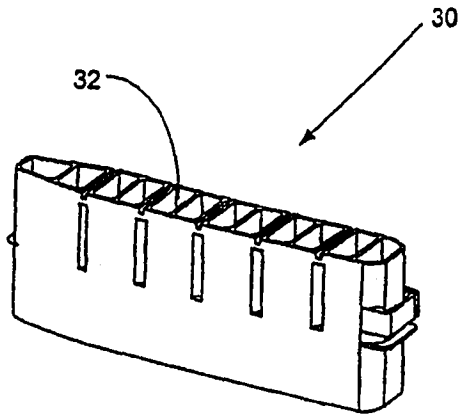


图 3

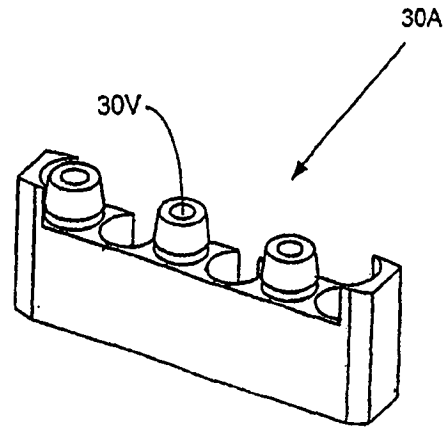


图 3A

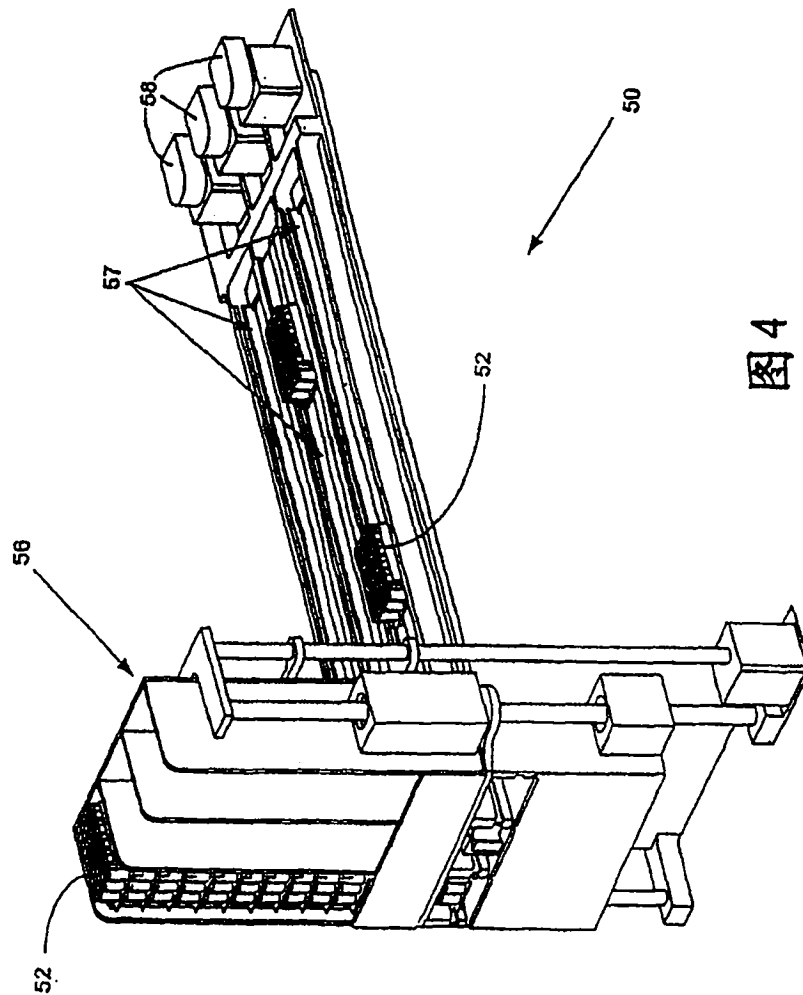


图 4

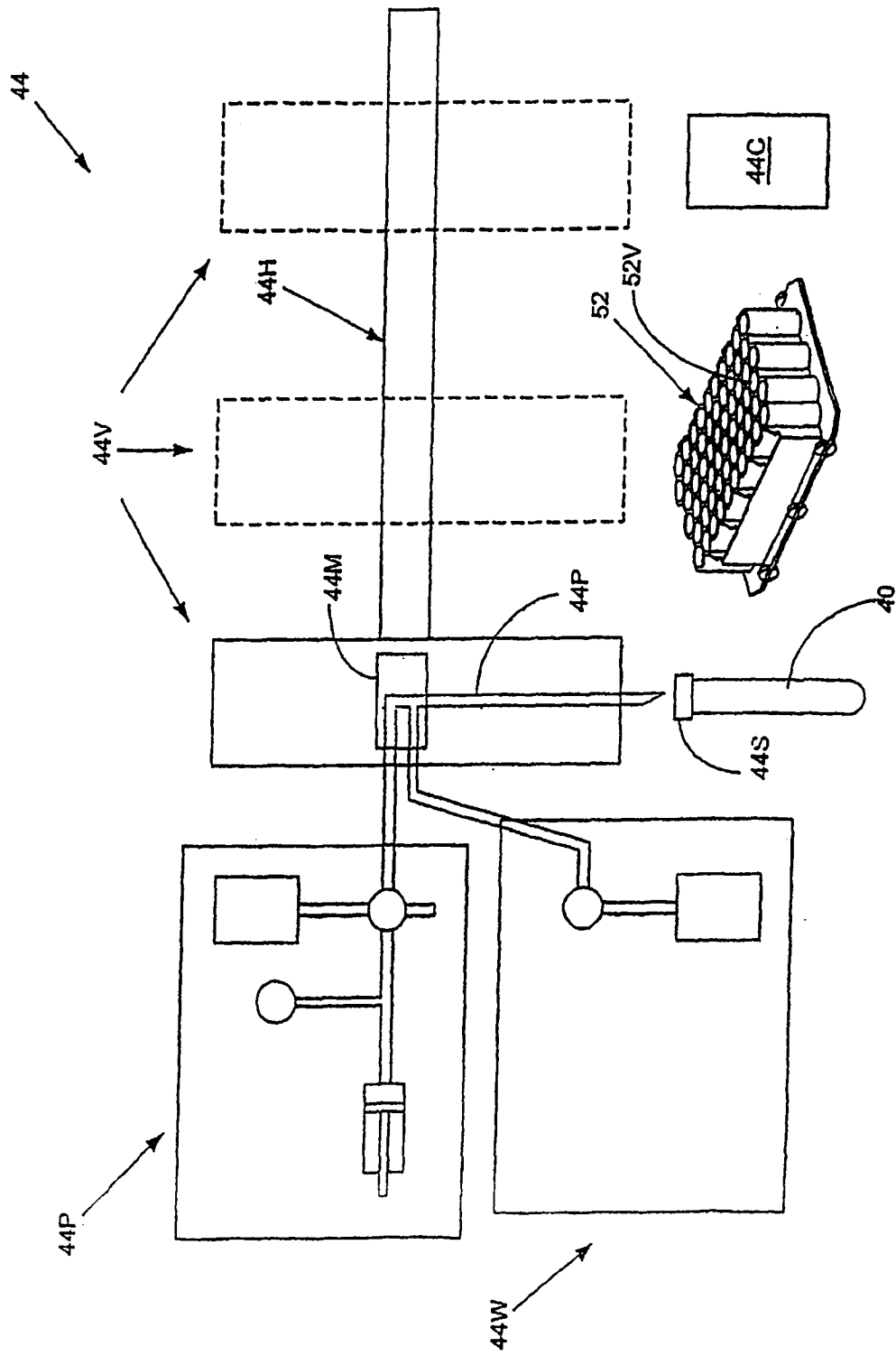


图 4A

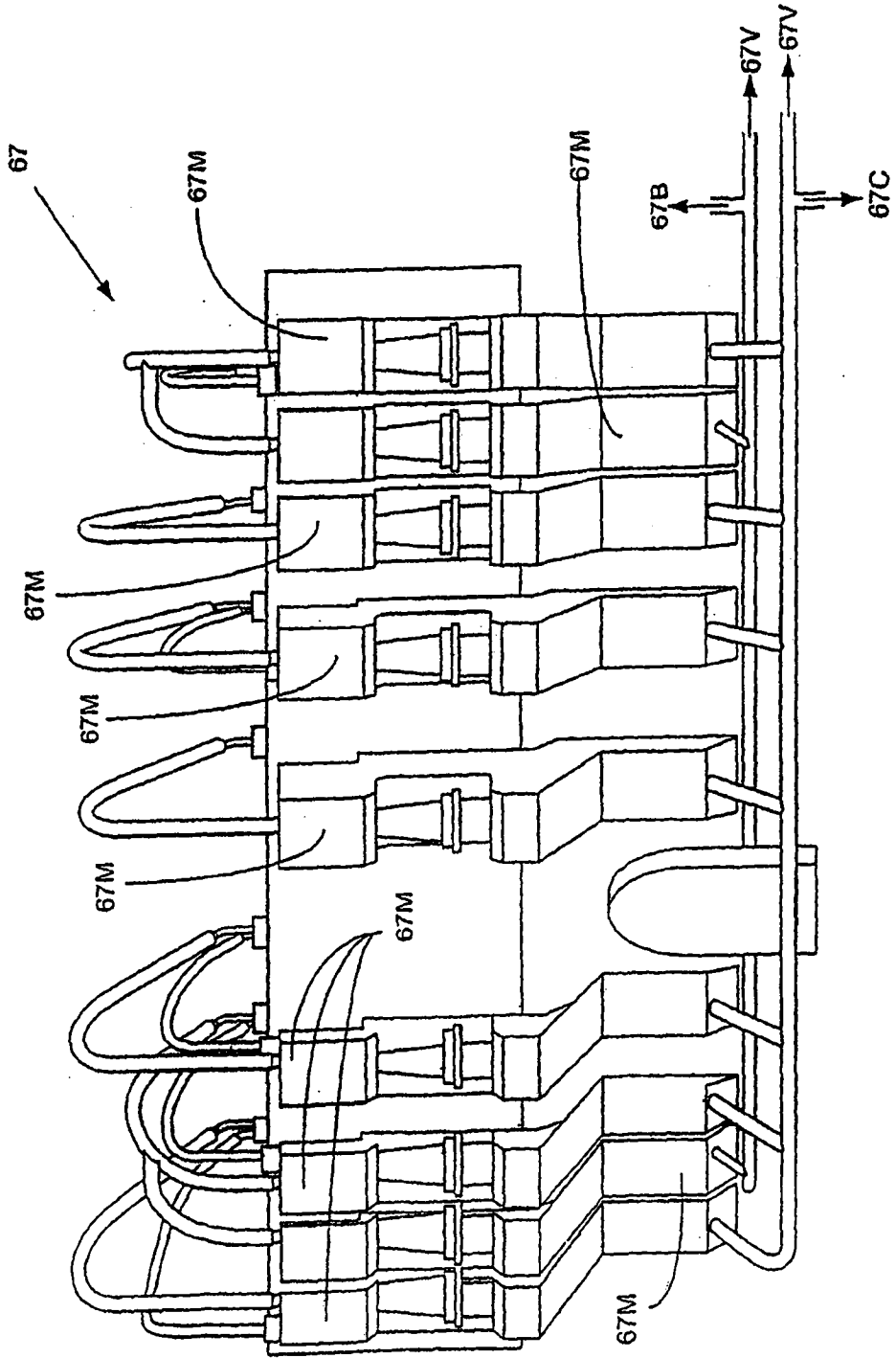


图 4B

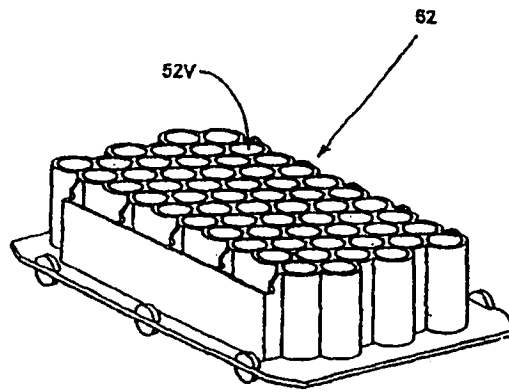


图5

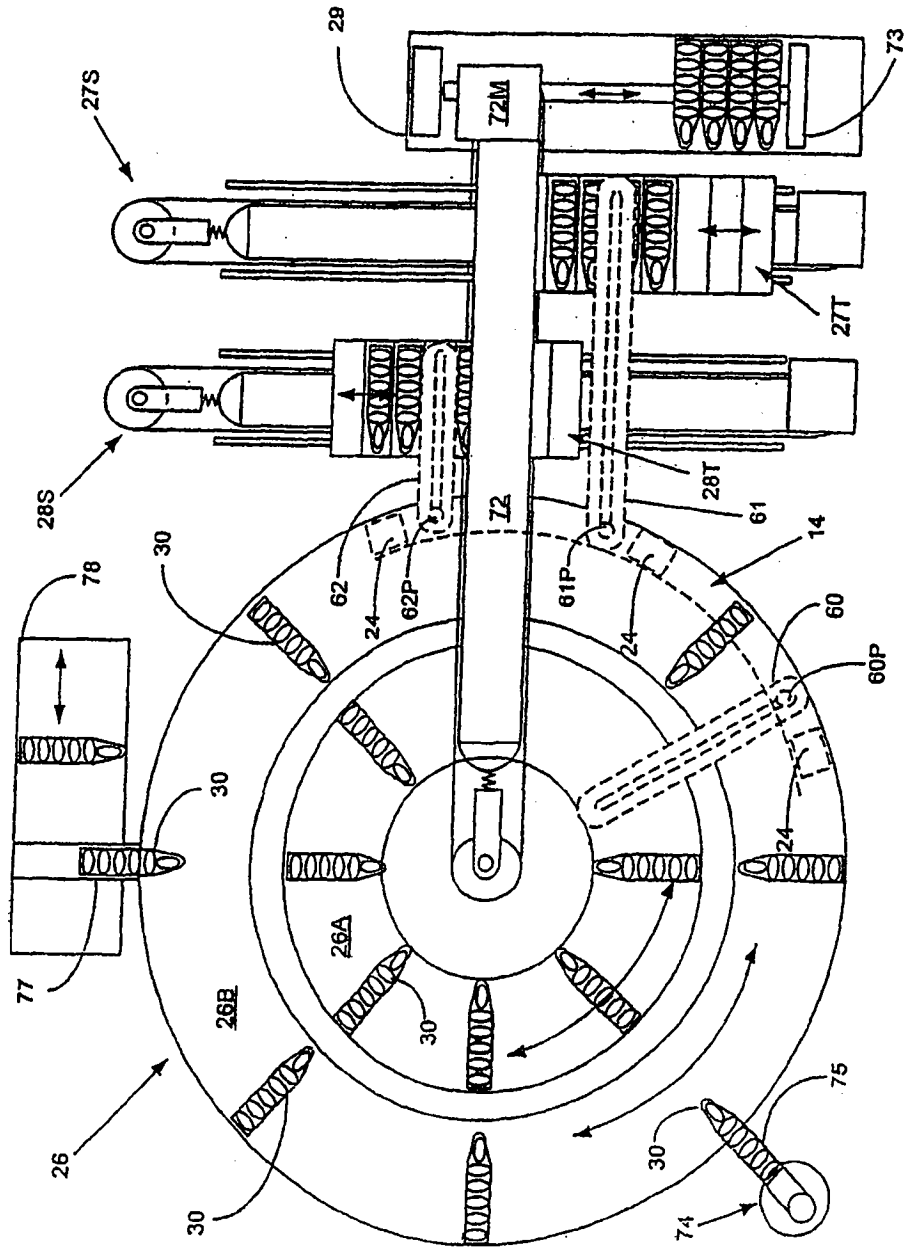


图6

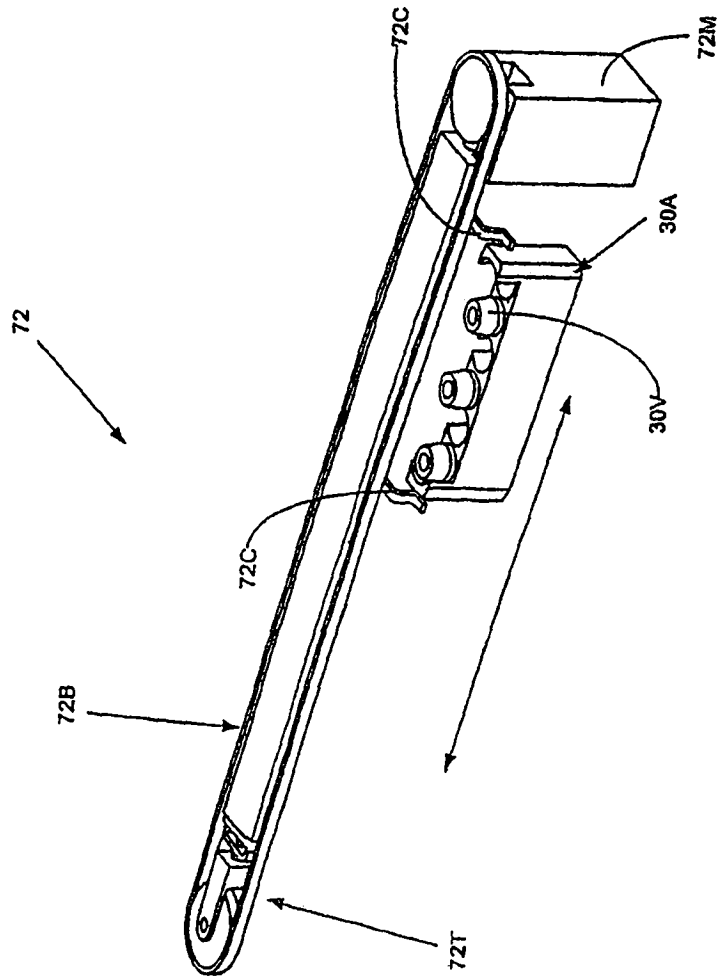


图7

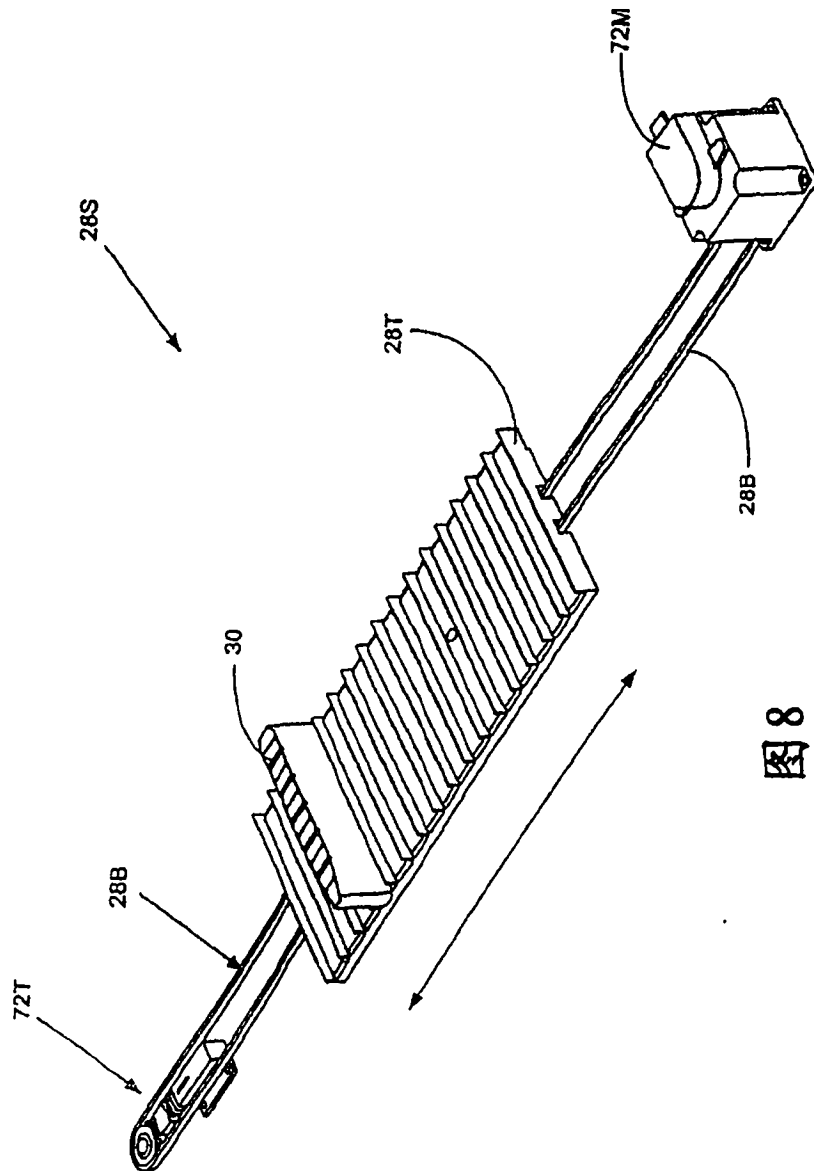


图 8

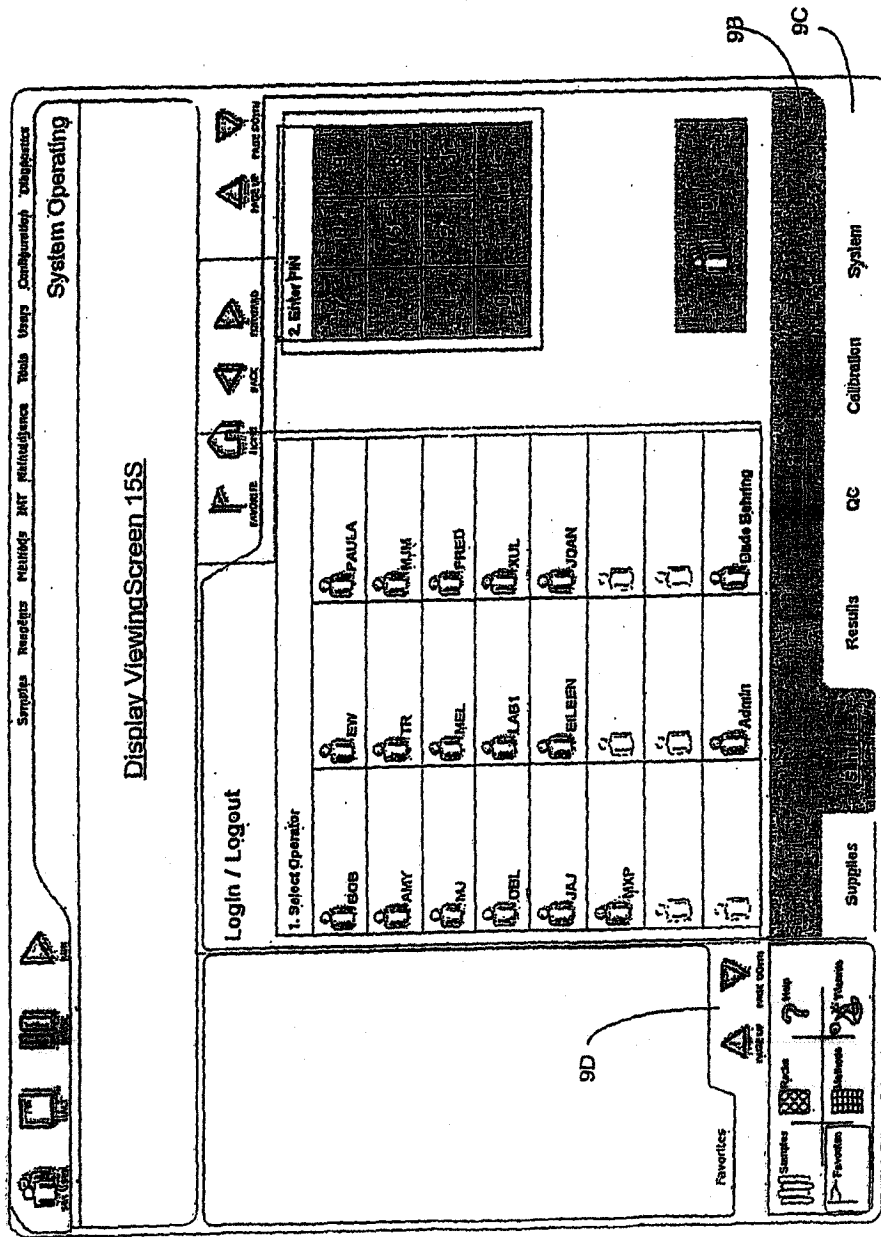


图9

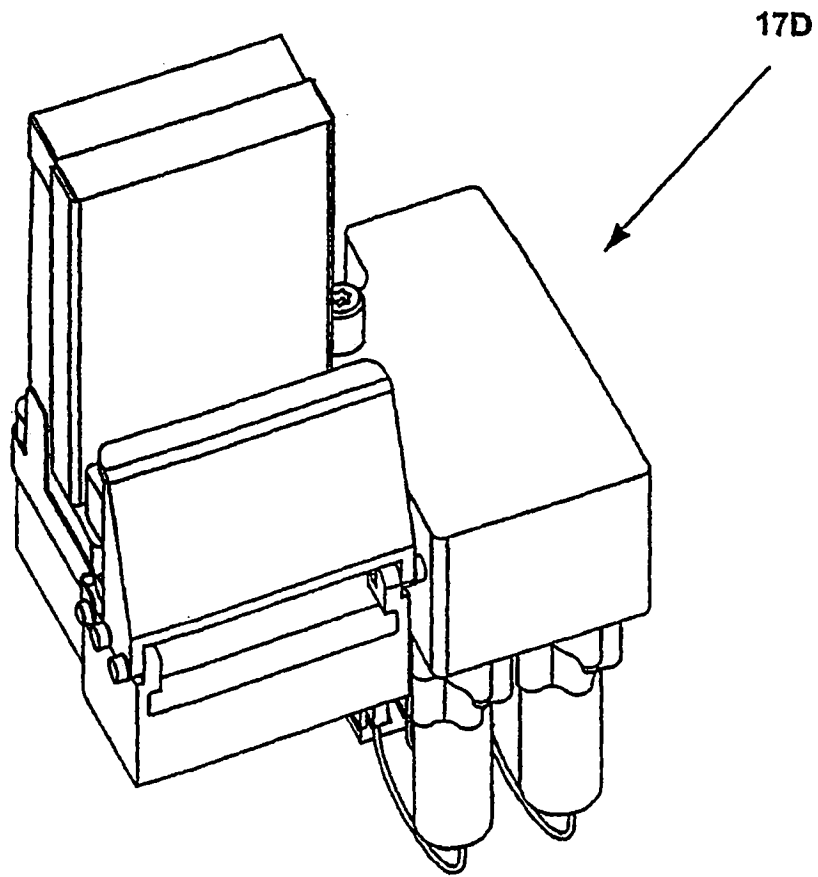


图 10

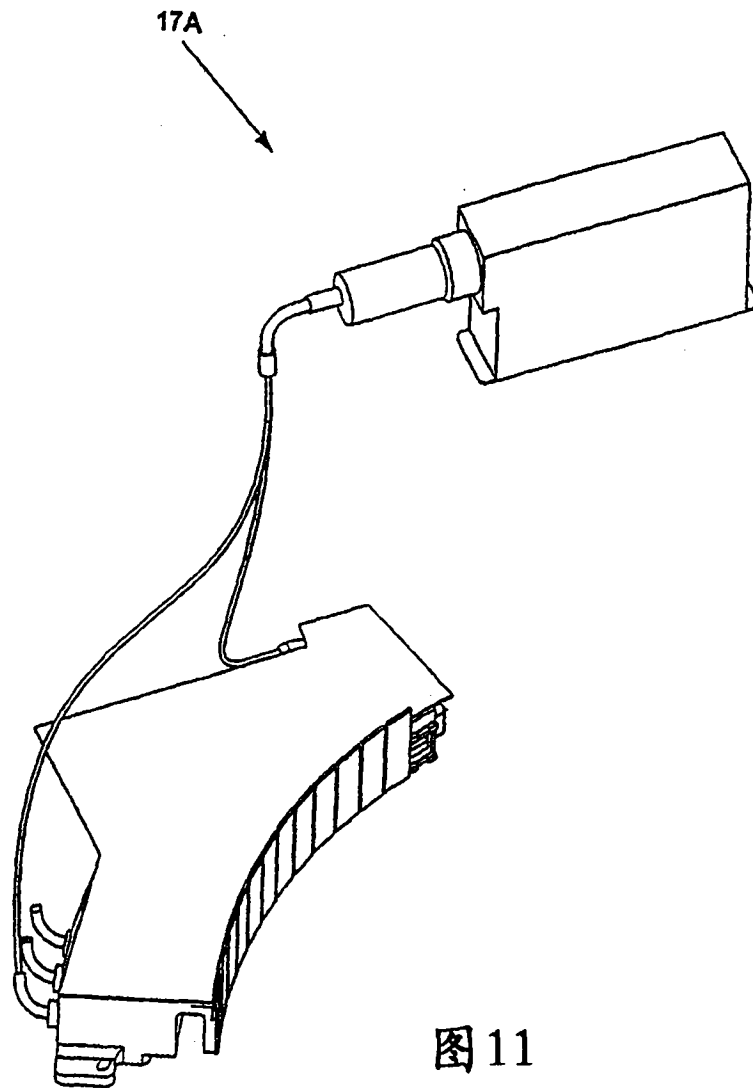


图 11

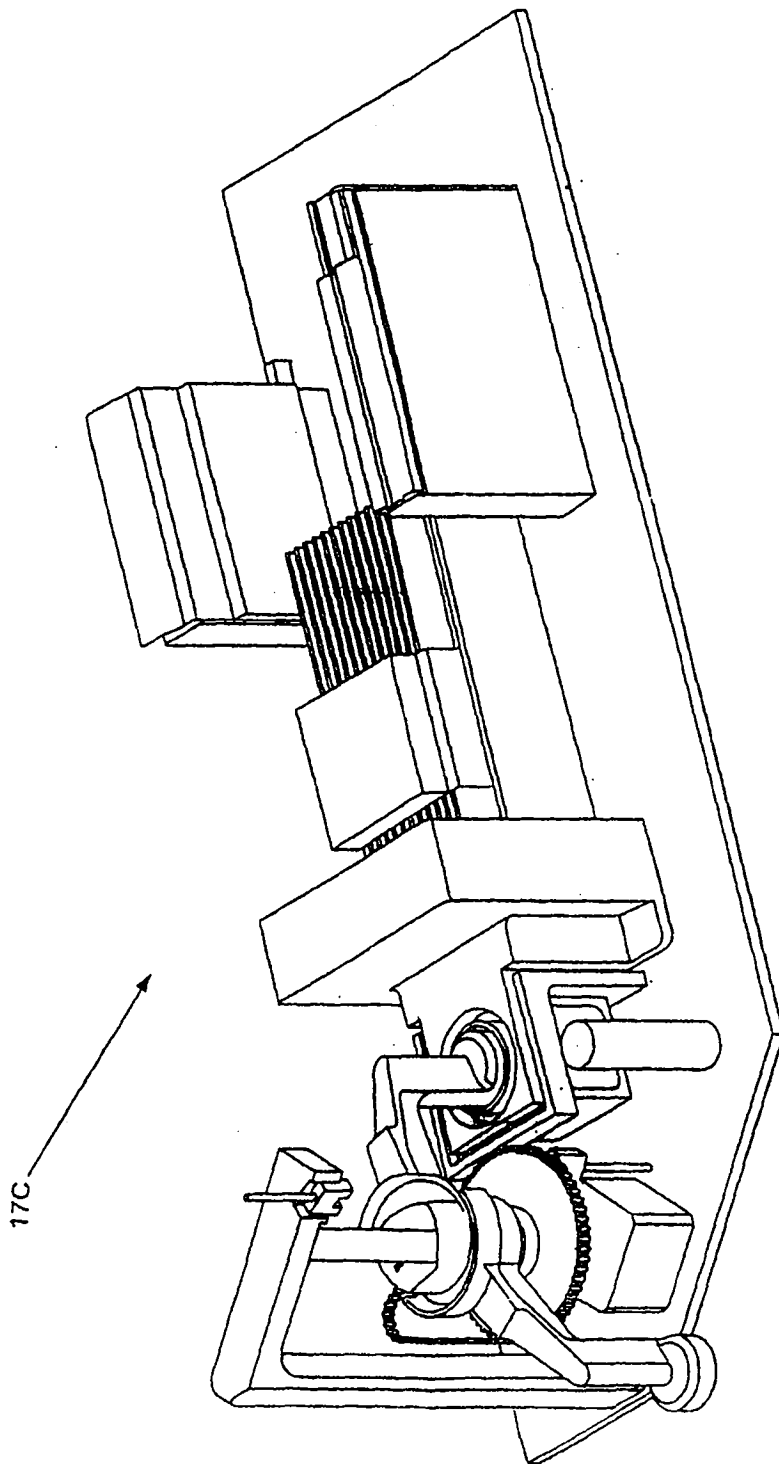


图12