(19) **日本国特許庁(JP)**

(12) 特 許 公 報(B2)

(11)特許番号

特許第6072421号 (P6072421)

(45) 発行日 平成29年2月1日(2017.2.1)

(24) 登録日 平成29年1月13日(2017.1.13)

(51) Int.Cl. F 1

GO 1 N 35/00 (2006.01) GO 1 N 35/00 F **GO 1 N 35/10 (2006.01)** GO 1 N 35/10 D

請求項の数 8 (全 16 頁)

(21) 出願番号 特願2012-47045 (P2012-47045) (22) 出願日 平成24年3月2日 (2012.3.2)

(65) 公開番号 特開2013-181903 (P2013-181903A)

(43) 公開日 平成25年9月12日 (2013.9.12) 審査請求日 平成26年11月27日 (2014.11.27) ||(73)特許権者 501387839

株式会社日立ハイテクノロジーズ 東京都港区西新橋一丁目24番14号

|(74)代理人 100080001

弁理士 筒井 大和

|(72)発明者 志賀 雄一朗

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 清野 隆

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】分析装置および分析方法

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

サンプルと試薬を反応させる容器と、

前記容器に前記サンプルまたは前記試薬を吐出するプローブと、

前記プローブからの吐出量を制御可能な状態で前記プローブに第 1 液を供給する液供給部と、

前記プローブが前記容器に吐出された前記第1液の液面と接触することで、前記容器に 分注された前記第1液の液面を検知する液面検知部と、

前記プローブを前記容器上から前記第1液に向かって移動させるプローブ駆動部と、

前記プローブに供給される前記第1液の圧力または流量の変化を測定する吐出量測定部と、

前記プローブが前記容器上の第1の位置から、前記液面検知部が前記第1液の液面を検知する第2の位置まで移動した移動量を測定するプローブ移動量測定部と、

前記プローブ移動量測定部が測定した前記移動量、前記容器の容量、および前記容器が配置される高さの値に基づいて前記容器に充填された前記第1液の充填量を算出し、かつ、前記吐出量測定部からの前記圧力または前記流量の測定結果に基づいて前記プローブからの前記第1液の吐出量を算出する演算処理部と、

を有し、

前記演算処理部では、前記<u>演算処理部において算出された</u>前記吐出量<u>および</u>前記充填量を比較して、誤差を算出することを特徴とする分析装置。

20

【請求項2】

請求項1に記載の分析装置において、

前記演算処理部では、前記吐出量と前記充填量を定期的に比較し、前記誤差の変化を出 力することを特徴とする分析装置。

【請求項3】

請求項1に記載の分析装置において、

前記第1液は、前記プローブを洗浄する洗浄液であることを特徴とする分析装置。

【請求項4】

請求項1に記載の分析装置において、

前記液供給部は、

前記プローブに前記第1液を送る送液部と、前記プローブと前記送液部の間に設けられ 、前記第1液の流量を調整するバルブと、前記プローブと前記バルブを接続する第1流路 と、前記バルブと前記送液部を接続する第2流路を備え、

前記吐出量測定部には、

前記第1流路に設けられ、前記第1流路における前記第1液の圧力または流量の変化を 測定する第1センサと、

前記第2流路に設けられ、前記第2流路における前記第1液の圧力または流量の変化を 測定する第2センサと、

が含まれることを特徴とする分析装置。

【請求項5】

(a)容器上にプローブを配置して、サンプルおよび試薬を前記容器に充填する工程、

- (b)前記(a)工程の後、前記容器内で前記サンプルと前記試薬を撹拌する工程、
- (c) 前記(b) 工程の後、前記サンプルと前記試薬の混合液を光学的に測定する工程
- (d)前記(c)工程の後、前記光学的に測定した結果に基づいて前記サンプルを分析 する工程、
- (e)前記プローブに接続された液供給部から第 1 液を供給し、前記容器に前記プロー ブから前記第1液を吐出することで前記液供給部または前記プローブにおける異常の有無 を判定する工程、

を有し、

前記(e)工程では、

前記プローブから吐出される前記第1液の吐出量、および前記容器に充填される前記第 1 液の充填量をそれぞれ独立して算出し、前記吐出量と前記充填量を比較することで、前 記異常の有無を判定することを特徴とする分析方法。

【請求項6】

請求項5に記載の分析方法において、

(f)前記(a)工程の後、前記プローブを洗浄する工程、

をさらに有し、

前記(e)工程で使用する前記第1液は、前記(f)工程で使用する洗浄液であること を特徴とする分析方法。

【請求項7】

請求項5に記載の分析方法において、

前記(a)工程から前記(d)工程までのサイクルを繰り返し行い、

前記(e)工程は、繰り返し行われる前記サイクルの途中で定期的に実施され、

前記吐出量と前記充填量の誤差の変化を評価することを特徴とする分析方法。

【請求項8】

請求項5に記載の分析方法において、

前記(e)工程で異常ありと判定された時に、

前記吐出量のデータ、前記充填量のデータ、および前記液供給部に設けられたセンサか ら取得した前記第1液の圧力または流量のデータのうちの、一つ以上のデータに基づいて 10

20

30

40

異常の発生箇所を特定することを特徴とする分析方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

[00001]

本発明は血液、尿等の成分を定量あるいは定性分析をする分注装置を備えた自動分析装置に関する。

【背景技術】

[0002]

特開2009-210336号公報(特許文献1)には、反応容器内に分注された液体を光学的に測定して分析する自動分析装置が記載されている。また、特許文献1には分注プローブを反応容器内の液面を検知するために使用することが記載されている。

10

20

【先行技術文献】

【特許文献】

[0003]

【特許文献1】特開2009-210336号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

[0004]

血液や尿などの生体サンプルや試薬を反応容器で混合させ、その物性を測定することにより分析を自動で行う自動分析装置がある。このような自動分析装置において、生体サンプルや試薬は分注プローブを用いて吸引し運搬され、反応容器に吐出され、混合される。この際、生体サンプル、および試薬は共に反応に用いられる各々の量を正確に分注される必要がある。このため、自動分析装置には、分注プローブによる分注精度を保障する機能が要求される。言い換えれば、自動分析装置の信頼性向上の観点からは、反応容器内に液を分注する精度を高精度で制御する技術が必要となる。

[0005]

しかしながら一般に自動分析装置では、サンプル、および試薬の適正な液量が実際に反応容器へ吐出されているか否かを確認する機能は備わっていない。このため、反応容器に液を分注する機構における流路のつまりやバルブの誤動作などの異常を早期発見することが困難であり、分析結果において異常が確認された際に確認を行うことになる。

30

[0006]

また、分析装置の信頼性を向上させる観点からは、単に、流路のつまりやバルブの誤動作が生じた段階で、異常を検出するのみではなく、定期的に分注の精度を監視して異常が顕在化する前に、異常が発生する可能性のある箇所を把握することが好ましい。

[0007]

本発明は、上記課題に鑑みてなされたものであり、その目的は、分析装置の信頼性を向上させることのできる技術を提供することにある。

[00008]

本発明の前記ならびにその他の目的と新規な特徴は、本明細書の記述および添付図面から明らかになるであろう。

40

【課題を解決するための手段】

[0009]

本願において開示される発明のうち、代表的なものの概要を簡単に説明すれば、次のと おりである。

[0010]

すなわち、一実施態様である分析装置は、容器に液体を吐出するプローブを有する。また、前記分析装置は、前記プローブが前記容器に吐出された前記液体の液面と接触することで、前記液体の液面を検知する液面検知部を有する。ここで、前記分析装置は、前記プローブからの前記液体の吐出量を測定する吐出量測定部と、前記プローブが前記容器上の第1の位置から、前記液面検知部が前記液体の液面を検知する第2の位置まで移動した移

動量を測定するプローブ移動量測定部と、をさらに有するものである。

【発明の効果】

[0011]

本願において開示される発明のうち、代表的なものによって得られる効果を簡単に説明 すれば以下の通りである。

[0012]

すなわち、自動分析装置の信頼性を向上させることができる。

【図面の簡単な説明】

[0013]

【図1】一実施の形態である自動分析装置の概要構成を示す説明図である。

- 【図2】図1に示す分析装置を用いた分析方法のフローの概要を示す説明図である。
- 【図3】図1に示す分注機構部および分注機構部に接続される各部の構成を模式的に示す 説明図である。
- 【図4】図3に示す駆動部による動作の例として、プローブの先端がプローブ旋回時基準位置に存在する状態を示す説明図である。
- 【図 5 】図 3 に示す駆動部による動作の例として、プローブの先端が吐出基準位置に存在する状態を示す説明図である。
- 【図 6 】図 3 に示す駆動部による動作の例として、プローブの先端が液面検知位置に存在する状態を示す説明図である。

【発明を実施するための形態】

20

10

[0014]

< 本願における記載形式 >

以下の実施の形態においては便宜上その必要があるときは、複数のセクションまたは実施の形態に分割して説明するが、特に明示した場合を除き、それらはお互いに無関係なものではなく、一方は他方の一部または全部の変形例、詳細、補足説明等の関係にある。

[0015]

また、以下の実施の形態において、要素の数等(個数、数値、量、範囲等を含む)に言及する場合、特に明示した場合および原理的に明らかに特定の数に限定される場合等を除き、その特定の数に限定されるものではなく、特定の数以上でも以下でもよい。

[0016]

30

さらに、以下の実施の形態において、その構成要素(要素ステップ等も含む)は、特に明示した場合および原理的に明らかに必須であると考えられる場合等を除き、必ずしも必須のものではない。

[0017]

同様に、以下の実施の形態において、構成要素等の形状、位置関係等に言及するときは、特に明示した場合および原理的に明らかにそうではないと考えられる場合等を除き、実質的にその形状等に近似または類似するもの等を含むものとする。このことは、上記数値および範囲についても同様である。

[0018]

また、実施の形態を説明するための全図において、同一の部材には原則として同一の符号を付し、その繰り返しの説明は省略する。なお、図面をわかりやすくするために平面図であってもハッチングを付す場合がある。

[0019]

また、本願発明を詳細に説明する前に、本願における用語の意味を説明すると次の通りである。

[0020]

<自動分析装置の概要>

最初に、本実施の形態の自動分析装置全体の構成について説明する。図1は、本実施の 形態の自動分析装置の概要構成を示す説明図である。

[0021]

20

30

40

50

本実施の形態の分析装置(自動分析)1は、オペーレータが分析作業の状況を監視(モニタリング)し、必要に応じて指示を入力することができる操作部10を有する。また、分析装置1は、例えば、血液や尿などの生体サンプルであるサンプルと試薬を反応させることで生じた光を光学的に測定する分析作業を行う分析部20を備えている。また、分析装置1は、サンプルの収容容器であるサンプル容器31を分析部20に搬入、あるいは分析部20から搬出する搬送部30を有している。

[0022]

操作部10は、分析部20や搬送部30との間でデータ(命令データや測定データ)の 伝送を行う入出力部11を備える。また操作部10は、入力されたデータに基づいて分析 作業の状況を表示する表示部(モニタ)12を備える。また、操作部10は、入力された データに演算処理を施し、各部(例えば分析部20や搬送部30)に対する指示(命令データ)を出力する制御部13を備える。また、操作部10はオペーレータが指示(命令) データを入力し、制御部13に伝送する指示入力部14を備える。

[0023]

また、分析部20は、反応ディスク21に架設された複数の反応容器22を備える。反応容器22は、サンプルと試薬を反応させる容器であって、反応ディスク21の周縁部に設けられる。また、分析部20は、図示しない反応ディスク回転駆動機構部を備え、反応ディスク21はこの反応ディスク回転駆動機構部により回転動作可能な状態で固定される。複数の反応容器22は、反応ディスク21に保持されるので、反応ディスク21を回転させれば、その回転動作により反応容器22の位置が移動する構造になっている。

[0024]

また、分析部20は、サンプル容器31から反応容器22に測定用のサンプルを分注する(供給する)サンプル分注機構部23a(分注機構部23)を備える。図1に示す例では、複数のサンプル分注機構部23aを並べて配置することで分析作業の効率化を図っている。ただし、サンプル分注機構部23aの数は図1に示す態様に限定されず、例えば1個、あるいは3個以上のサンプル分注機構部を配置することができる。サンプル分注機構部23aのその他の詳細は、後述する。

[0025]

また、分析部20は、サンプルと反応させる試薬用の容器である複数の試薬容器24が収容された試薬保管部(試薬保冷庫)25を備える。図1に示す例では、分析部20には、複数(2個)の試薬保管部25が配置される。試薬保管部25の一つは、平面視においてリング形状(円環形状)を成す反応ディスク21の内側に配置される。また、試薬保管部25の他の一つは、反応ディスク21の外側に配置される。試薬保管部25のそれぞれは、試薬容器24を保冷する本体部25aと、本体部25aを覆う蓋部25bとを備える。また蓋部25bには、少なくとも1個以上(図1ではそれぞれ2個)の開口部25cが形成され、開口部25cから試薬容器24内の試薬を吸引することができる構造になっている。なお、図1では、試薬保管部25内に試薬容器24が収容された状態を示すため、蓋部25bの一部を切り欠いた状態で示している。

[0026]

また、分析部20は、試薬容器24から反応容器22に測定用のサンプルに対応した試薬を分注する(供給する)試薬分注機構部23b(分注機構部23)を備える。図1に示す例では、試薬保管部25の周囲に、それぞれ複数(各2個)の試薬分注機構部23bを並べて配置することで分析作業の効率化を図っている。ただし、試薬分注機構部23bの数は図1に示す態様に限定されないことは、前記したサンプル分注機構部23aと同様である。試薬分注機構部23bのその他の詳細は、後述する。

[0027]

また、分析部20は、反応容器22に供給されたサンプルと試薬を撹拌する撹拌機構部26を備える。また、分析部20は、撹拌されたサンプル試薬との混合液に光源ランプから照射される光の吸光度を測定する光学測定部(光度計)27を備える。光学測定部27は、例えば、光源ランプ、分光用回折格子、および光検知器により構成される。また、分

析部20は、分析が終了した後、次のサンプル溶液を分析するため、反応容器22を洗浄する洗浄機構部28を備える。

[0028]

また、分析部20を構成する上記した各部は、操作部10と接続され、操作部10との間でデータ(命令データや測定データ)の通信を行うことが可能になっている。

[0029]

また搬送部30は、それぞれ、サンプルが収容された複数のサンプル容器31を架設する搬送ラック32を備え、搬送部30は、操作部10との間でデータ(主として命令データ)の通信を行うことが可能になっている。

[0030]

<分析方法の概要>

次に、図1に示す分析装置1を用いた分析方法について図1および図2を用いて説明する。図2は、図1に示す分析装置を用いた分析方法のフローの概要を示す説明図である。

[0031]

本実施の形態の分析方法が備えるサンプル容器搬入工程(図2参照)では、操作部10からの指示により、血液や尿などの生体サンプル(サンプル)の入ったサンプル容器31が、搬送ラック32とともに分析部20に搬送(搬入)される。

[0032]

次に、サンプル分注工程(図2参照)では、分析部20に搬送されたサンプルに対して操作部10から指示された分析を行うため、サンプル分注機構部23aにより、サンプル容器31から反応容器22に測定用のサンプルを分注する(供給する)。本工程では、例えば、サンプル容器31内の測定用サンプルを、サンプル分注機構部23aを用いて吸引し、反応ディスク21に架設された複数の反応容器22のそれぞれに吐出する。サンプル分注機構部23aは可動式のアーム部42を備え、サンプル容器31上でサンプルを吸引した後、反応ディスク21上にアーム部42を移動させ、反応ディスク21に保持される反応容器22にサンプルを吐出する。

[0033]

また、試薬分注工程(図2参照)では、試薬分注機構部23 bにより、試薬容器24から反応容器22に測定用のサンプルに対応した試薬を分注する(供給する)。本工程では、例えば、また試薬保管部25の事前に登録した位置に架設した試薬容器24に収容された試薬を、試薬分注機構部23 bにより吸引し、反応ディスク21に保持される反応容器22に吐出する。試薬分注機構部23 bはサンプル分注機構部23 aと同様に可動式のアーム部42を備え、試薬容器24上で試薬を吸引した後、反応ディスク21上にアーム部42を移動させ、反応容器22に試薬を吐出する。

[0034]

なお、前記したように、反応ディスク21には図示しない反応ディスク回転駆動機構部が取り付けられ、反応ディスク21は所定の回転方向に反応容器22と共に回転駆動される。このため、試薬分注機構部23bとサンプル分注機構部23aは、反応ディスク21上にアーム部42を移動させることができれば、予め設定された反応容器22にサンプル、あるいは試薬を吐出することができる。また、図2に示すように、サンプル分注工程と試薬分注工程の順序は、特に限定されない。サンプル分注機構部23aと試薬分注機構部23bのプローブは、サンプルまたは試薬の吐出後にプローブの内部を洗浄する洗浄液(例えば洗浄水)が必要に応じて通水させられる。

[0035]

次に、撹拌工程(図2参照)では、反応容器22に吐出されたサンプルと試薬が、撹拌機構部26によって撹袢される。サンプル分注工程と試薬分注工程で正しい量のサンプルと試薬がそれぞれ吐出されていれば、この撹拌工程で、サンプルと試薬との混合液が得られる。

[0036]

次の光学測定工程(図2参照)では、前記した撹拌工程で得られた混合液を光学測定部

10

20

30

40

27により測定する。測定に必要な指示は、操作部10から撹拌機構部26や光学測定部27に予め伝送されるので、その指示に基づいて自動で測定が行われる。そして、測定結果は、操作部10に伝送され、制御部13で分析される(図2に示す分析工程)。

[0037]

本実施の形態の分析方法では、図2に示すように分析作業を繰り返し行う。言い換えれば、分析工程が終了した後、反応容器22に新たなサンプルおよび試薬を吐出して、新たなサンプルについて分析を行う。このため、分析工程の後は、次のサンプルを分析するため、反応容器22内を洗浄機構部28により洗浄する(図2に示す洗浄工程)。洗浄工程で使用する洗浄液は、例えば水(洗浄水、例えば純水)を用いることができる。そして、洗浄された反応容器22に、新たなサンプルと該サンプルに対応する試薬を吐出する。

[0038]

また、図2に示す洗浄工程では、サンプルを分注した後のプローブを洗浄する。プローブを洗浄するタイミングは、図2に示すサンプル分注工程、または試薬分注工程の後であれば、特に限定されない。例えば、撹拌工程や光学測定と並行して実施することができる。また、プローブの洗浄は、例えば、図示しない洗浄槽にて洗浄される。この時使用する洗浄液は洗浄槽を介して図示しない廃液タンクに排出させることもできるが、本実施の形態では、この洗浄液を図2に示す分注異常検出工程で使用する。

[0039]

ここで、分析結果の信頼性を向上させる観点からサンプル、および試薬は共に反応に用いられる各々の量を正確に分注される必要がある。つまり、サンプルや試薬を吸入、吐出する経路につまりが発生した場合、あるいは吸入量、吐出量を制御するバルブの誤動作が発生した場合には、分析結果の信頼性低下の原因となる。この分注量の異常を検出する方法として、分析結果に基づいて分注量の異常を検出する方法が考えられるが、この場合、異常が検出された分析に用いたサンプルや試薬は無駄になる。また、異常が検出された分析作業も無駄になるため分析作業の効率が低下する。

[0040]

また、分注精度を制御する観点からは、単に、流路のつまりやバルブの誤動作が生じた 段階で、異常を検出するのみではなく、定期的に分注の精度を監視して異常が顕在化する 前に、異常が発生する可能性のある箇所を自己診断することが好ましい。そこで、本実施 の形態の分析装置1は、定期的に分注の精度を監視することができる構成となっている。 また、図2に示すように本実施の形態の分析方法は、サンプル分注機構部23aや試薬分 注機構部23bにおける異常の有無を判定する、分注異常検出工程を備える。以下、図1 に示す分注機構部23の詳細な構成について説明する。

[0041]

<分注機構部の構成>

図3は、図1に示す分注機構部および分注機構部に接続される各部の構成を模式的に示す説明図である。なお、図1では、分注機構部23として、2個のサンプル分注機構部23aおよび4個の試薬分注機構部23bを示しているが、サンプル分注機構部23aと試薬分注機構部23bは、吐出する液体の種類が異なる点を除き、構成は同様なので、以下では分注機構部23として説明する。

[0042]

図3に示すように本実施の形態の分注機構部23は、反応容器22にサンプルあるいは試薬を吐出する(分注する)プローブ(分注プローブ)41を有する。プローブ41は、例えば金属などの導電性部材から成り、内部に洗浄水などの液体が通過する流路41rを備えた筒形状を成す。通常時にはプローブ41内に水が充填されており、この充填された水を制御することでサンプルあるいは試薬の吸引と吐出が行われる。また、分注機構部23は、プローブ41を保持するアーム部42を有する。アーム部42は、プローブ41を保持する保持部42hと、プローブ41を保持した状態で動作する可動部42dを備えている。また、アーム部42には液体が通過する流路42rが設けられ、流路42rはプロ

10

20

30

40

20

30

40

50

ーブ41の流路41rと接続される。図3では、流路42rがアーム部42の内部に形成された例を示している。

[0043]

また、分注機構部23は、アーム部42に接続され、プローブ41を保持した状態でアーム部42を駆動する駆動部(プローブ駆動部)43を有する。アーム部42は、駆動部43から伝達された駆動力により、上下方向および回転方向に動作可能な構造となっている。つまり、駆動部43は、アーム部42を介してプローブ41を反応容器22上から反応容器22の内部に向かって、あるいは反応容器22の内部から反応容器22上に向かってプローブ41を動作させることができる。また、駆動部43は、アーム部42を介してプローブ41を、サンプルまたは試薬を吸引する位置から反応容器22上に移動させることができる。

[0044]

また、駆動部43には、プローブ41の移動量を測定する移動量測定部(プローブ移動量測定部)43sを備え、測定結果である移動量を外部に出力することができる。移動量測定部では、少なくとも図3に示す上下方向(反応容器22の開口部から底面に向かう方向)におけるプローブ41の移動量を測定することができる。移動量の測定方法は特に限定されないが、例えば駆動部43に伝送される駆動信号のパルス数を計測する方法を用いることができる。

[0045]

また、分注機構部23には、プローブ41に例えば洗浄液などの液を供給する液供給部(洗浄液供給部)50が接続される。液供給部50は、分注機構部23の流路42rに接続される配管51を備える。また、液供給部50は、配管51の途中に設けられ、配管51内の液体(例えば洗浄水)の流量を調整するバルブ(流量調整弁)52を備える。また、液供給部50は、配管51を介して液体(例えば洗浄液)を供給するポンプ(送液部)53を備える。配管51は、分注機構部23とバルブ52の間に配置される流路51r1と、バルブ52とポンプ53の間に配置される流路51r2を備える。また、図示は省略したが、ポンプ53は液供給源に接続される。分注機構部23により洗浄液を吐出する場合には、液供給源として図示しない洗浄液供給源に接続する。なお、配管51は、可動部42d内に収められるが、模式的に図3のように示している。

[0046]

また、本実施の形態では、プローブ41からの液体(例えば洗浄液)の吐出量を測定する吐出量測定部として、液体の圧力または流量の変化を検知するセンサ(吐出量測定部)54a、54bを備える。なお、図3では、流路51r1にセンサ54aを、流路51r2にセンサ54bを、それぞれ設ける例を示している。このように、バルブ52の前後にセンサ54a、54bを設けることで、バルブ52の誤作動を検出できる点で好ましい。ただし、単にプローブ41からの液体の吐出量を測定するのであれば、センサ54a、54bのうちの一方(好ましくはセンサ54a)を設ければ良い。

[0047]

また、分注機構部23および液供給部50は、液体(例えば洗浄液)の吐出量や吐出のタイミングを制御する分注制御部60に接続されている。なお図3では、分注制御部60を操作部10の制御部13とは別に設け、分注制御部60と操作部10を通信可能な状態で接続する例を示しているが、変形例として分注制御部60の一部または全部を操作部10の制御部13内に組み込むこともできる。

[0048]

分注制御部60は、反応容器22に吐出された液体(例えば洗浄液)の液面を検知する液面検知部61を有する。液面検知部61はプローブ41と電気的に接続され、プローブ41の先端が、サンプル、試薬、または洗浄液などの液体の液面に接触した時にこれを検知する、接触方式の液面センサである。詳しくは、前記したように、プローブ41は例えば金属などの導電性材料から成る。そして、プローブ41の先端が液体の液面に接触すると、例えば静電容量特性や電気抵抗特性などの電気的特性が変化する。液面検知部61は

20

30

40

50

、プローブ41から伝送される電気的特性を出力信号として監視し、出力信号の変化により液面の有無を検知する。また、液面検知部61は、検知対象となる液体の電気的特性によって、検出感度を調整することが可能である。

[0049]

また、分注制御部60は、分注される液体の吐出量を制御および測定する複数の回路が 形成されたコントローラ62、およびポンプ53を駆動する駆動回路が形成されたドライバ63を有する。また、分注制御部60は、インタフェイス64を介してコントローラ6 2とドライバ63に接続される演算処理部65、記憶部(メモリ部)66を有する。

[0050]

コントローラ62は、バルブ52と電気的に接続され、演算処理部65から伝送された液体の流量に係る指示信号に基づいて、バルブ52の開閉、開度(開口率)、および開放時間を制御する。また、コントローラ62は、駆動部43と電気的に接続され、演算処理部65から伝送された駆動部43の動作に係る指示信号に基づいて、駆動部43の動作を制御する。また、コントローラ62は、プローブ41の移動量を測定する移動量測定部43gと電気的に接続され、移動量測定部43gから伝送されたプローブ41の移動量の信号(例えば駆動部43に伝送された駆動信号のパルス数)を演算処理部65に中継する。また、コントローラ62は、液面検知部61と電気的に接続され、液面検知部61から伝送された液面検知の信号および液面検知したタイミング信号を演算処理部65に中継する。また、コントローラ62は、センサ54a、54bから伝送された液体の圧力または流量の信号を演算処理部65に中継する。また、ドライバ63は、ポンプ53と電気的に接続され、演算処理部65から伝送されたポンプ53の動作に係る指示信号に基づいて、ポンプ53の動作を制御する。

[0051]

演算処理部65では、センサ54a、54bからコントローラ62を介して伝送された液体の圧力または流量の信号から、プローブ41から吐出された液体の吐出量を算出する。また、記憶部66には、予め設定された吐出量のデータが記憶されている。一方、実吐出量(実際の吐出量)の算出において、演算処理部65は、コントローラ62から伝送された液面検知の信号、液面検知したタイミング信号、プローブ41の先端位置の移動量の信号に演算処理を施し、液面検出時のプローブ41の先端の位置を算出する。ここで、演算処理部65では、液面検知時のプローブ41の先端位置の移動量に基づいて反応容器22に充填された液体の量(液量)を算出する。つまり、本実施の形態では、プローブ41から吐出された液体の吐出量の算出とは別に、反応容器22に充填された液体の量を算出する。

[0052]

以下、図3、および図4~図6を用いて液面検知時のプローブ41の先端位置の移動量に基づいて反応容器22に吐出された液体の吐出量を算出する方法について説明する。図4~図6は、図3に示す駆動部による動作の例を示す説明図である。

[0053]

まず、図4に示すように、プローブ41を反応容器22上に配置する際には、プローブ41の先端が反応容器22の開口部よりも高い位置に存在する。この状態で図4に示すようにアーム部42の可動部42dを回転軸として回転動作させることで、プローブ41を反応容器22上に配置することができる。この時のプローブ41の先端の位置をプローブ旋回時基準位置とする。

[0054]

次に、図5に示すように、液体45(例えば洗浄液)を反応容器22に吐出する際には、プローブ41の先端が反応容器22の開口部よりも低い位置に存在するように、下方向(反応容器22上から反応容器22の開口部内に向かう方向)に移動させることが好ましい。この時のプローブ41の先端の位置を吐出基準位置とする。本実施の形態では、液面検知時のプローブ41の先端位置の移動量を算出する基準位置として、例えばこの吐出基準位置を採用する。つまり、駆動部43に伝送された駆動信号のパルス数を計測すること

20

30

40

50

によりプローブ 4 1 の移動量を測定する場合には、プローブ 4 1 の先端が吐出基準位置に存在する時に、駆動信号のパルス数を計測する。なお、図 3 ~ 図 6 では判り易さのため、移動量測定部 4 3 s が駆動部 4 3 側に設けられた例を示している。しかし駆動部 4 3 に伝送される信号を計測することでプローブ 4 1 の移動量を測定する場合には、移動量測定部 4 3 s の位置は図 3 ~ 図 6 に示す態様に限定されず、例えば、コントローラ 6 2 に設けることができる。

[0055]

次に、図6に示すように、液体45(例えば洗浄液)が反応容器22に吐出された後、プローブ41の先端の位置を図5に示す吐出基準位置から液体45の液面に向かって移動させる。そして、プローブ41の先端が液体45の液面と接触する位置(液面検知位置)に到達すると液面検知部61が液面検知信号を取得し、コントローラ62を介して演算処理部65に液面検知信号および液面検知タイミング信号を出力する。また、移動量測定部43gでは、移動量測定の基準位置となる吐出基準位置から液面検知位置までの移動量の計測結果(例えば駆動部43に伝送される駆動信号のパルス数)の信号を取得し、コントローラ62を介して演算処理部65に出力する。

[0056]

ここで、反応容器 2 2 の容量および反応容器 2 2 が配置される高さは既知であるので、液面の高さが判れば反応容器 2 2 内に充填された液体 4 5 の量は容易に算出できる。例えば、プローブ 4 1 の移動量のデータと反応容器 2 2 に充填された液体 4 5 の量の関係を予め計算し、図 3 に示す記憶部 6 6 に記憶させておけば、液面の高さを容易に取得できる。また、本実施の形態のように、基準位置から液面検出位置までのプローブ 4 1 の移動量に基づいて液面の高さを算出する場合、液面の高さやプローブ 4 1 の高さを直接測定する方法と比較して、容易に測定することができる。また、基準位置から液面検出位置までのプローブ 4 1 の移動量に基づいて液面の高さを算出する場合、誤差が生じ難い。

[0057]

上記の通り、本実施の形態では、プローブ41から吐出された液体45の吐出量と、反応容器22に充填された液体45の量をそれぞれ算出する。このように、液体45の吐出量と充填量をそれぞれ測定すれば、両者を比較することができる。そして、それぞれ独立して取得した吐出量のデータと充填量のデータを比較すれば、両者の誤差を評価することができる。つまり、吐出量と充填量のデータの誤差が大きければ、液体45の供給経路のどこかで異常が生じていると判定(診断)することができる。

[0058]

例えば図3に示す操作部10の表示部12に吐出量と充填量のデータの誤差を伝送して表示すれば、表示部12を確認したオペレータが異常の有無を判定し、対応することができる。また、異常判定のデータが蓄積されれば、異常判定の閾値データを例えば、記憶部66に予め入力しておくことにより、演算処理部65が記憶部66に記録された閾値データと、吐出量と充填量の誤差データを比較して、異常の有無を自動で判定することができる。なお、吐出量と充填量のデータの比較に代えて、予め反応容器22の容量と液体45の吐出量から予想されるプローブ41の移動量を算出しておき、このプローブ41の移動量とプローブ41の実移動量(実際に測定された移動量)とを比較しても良い。

[0059]

分注異常検出工程(図2参照)では上記のようにプローブ41に接続された液供給部50から液体45(図6参照)を供給し、反応容器22にプローブ41から液体45を吐出することで液供給部50またはプローブ41における異常の有無を判定する。なお、図2では分注異常検出工程をサンプル分注工程または試薬分注工程の前に行う実施態様について示しているが、分注異常検出工程を行うタイミングは、これに限定されない。例えば、プローブ41および反応容器22が空いていれば分注異常をチェックすることができるので、図2に示す光学測定工程の後で行うことができる。あるいは、サンプル分注工程または試薬分注工程の後、空の反応容器22上にプローブ41を移動させて分注異常検出工程を行うことができる。この場合、撹拌工程や光学測定工程と並行して分注異常検出工程を

20

30

40

50

行うことができる。

[0060]

ところで、分注機構部 2 3 で液体 4 5 (図 6 参照) が反応容器 2 2 に許容される誤差範囲内で正しく充填されたかどうかを判定する場合、判定の対象となる液体 4 5 として、サンプルまたは試薬を用いることができる。しかし、本実施の形態では、液体 4 5 としてプローブ 4 1 を洗浄する際に使用する洗浄液を用いる。前記したように、本実施の形態では、オペレータまたは演算処理部 6 5 により液体の供給経路中の異常の有無を判定(診断)するが、異常ありと判定された場合には、異常の発生箇所を特定し、異常の発生原因を取り除く必要がある。

[0061]

ここで、判定の対象となる液体 4 5 (図 6 参照)として、サンプルまたは試薬を用いる場合、異常と判定されれば、その際のサンプルまたは試薬は無駄になる。一方、液体 4 5 として洗浄液を用いる場合、異常と判定された場合でも、サンプルまたは試薬が無駄にならない。

[0062]

また、分析装置1(図1参照)は同じサンプルのみを繰り返し分析する専用機ではない。このため、分析対象になるサンプル毎に物性や電気的特性などが変化する。一方、液面の検知精度向上の観点からは、液体45(図6参照)の物性や電気的特性は一定の範囲に収まっていることが好ましい。特に、本実施の形態のように、プローブ41の先端が液体45の液面に接触した時にこれを検知する、接触方式の液面センサである液面検知部61を使用する場合、液体45の電気的特性により検知感度が変化する。つまり、液面の検知精度向上の観点から、液体45として洗浄液を用いることが好ましい。また、液面の検知精度を向上させることにより、反応容器22に充填された液体45の充填量の測定精度を向上させることができる。このため、分析装置1の信頼性を向上させることができる。

[0063]

また、液体の供給経路中の異常の有無を判定することで、図2に示す洗浄工程において 反応容器22の洗浄不良を防止することができる。この結果、次に充填するサンプルの分析において、洗浄不良に伴う分析結果の信頼性低下を防止できる。

[0064]

また、分析装置1の信頼性をさらに向上させる観点からは、単に、流路のつまりやバルブの誤動作が生じた段階で、異常を検出するのみではなく、異常が顕在化する(図1の光学測定部27で正しい測定結果が得られない状態になる)前に、異常が発生する可能性のある箇所を把握することが好ましい。そこで、前記した吐出量と充填量の誤差データを定期的に取得し、誤差データの変化を監視することで、異常が顕在する前に異常発生の兆候を検出する機能も、図3に示す演算処理部65で行うことができる。の異常発生の兆候を検出する機能も、図3に示す演算処理部65で行うことができる。例えば、吐出量と充填量の誤差データの増加率に閾値を設定、記憶部66に予め入力しておく。演算処理部65では、吐出量と充填量の誤差データを定期的に確認し、誤差の増加率を算出する。そして記憶部66から読みだした閾値データと増加率の算出データを比較して、異常発生の兆候を判定し、判定結果を操作部10に出力する。つまり、演算処理部65では、吐出量と充填量を定期的に比較し、誤差の変化を出力する。これにより、出力されたデータに基づいて、オペレータ、または演算処理部65自身が異常発生の兆候を検出可能になる。

[0065]

また、効率的に異常の発生原因を取り除く観点から、異常が顕在化した場合、あるいは 異常発生の兆候が検出された場合に、異常発生箇所を特定することが好ましい。例えば、 充填量のデータが吐出量のデータよりも大幅に小さい場合、図3に示す流路41r、42 r、51r1、51r2のどこかにつまりが生じている可能性、バルブ52の開閉動作が 誤作動した可能性、あるいは、ポンプ53の動作不良の可能性が考えられる。一方、充填 量のデータが吐出量のデータよりも大幅に大きい場合バルブ52の開閉動作が誤作動した 可能性、またはポンプ53の動作不良の可能性が考えられる。

[0066]

ここで、本実施の形態では、図3に示すようにプローブ41とバルブ52の間にセンサ54aを、バルブ52とポンプ53の間にセンサ54bを、それぞれ設けている。このためセンサ54aとセンサ54bの信号(圧力または流量の信号)を確認することで、異常の発生箇所が特定し易くなる。この異常発生個所の特定は、オペレータが行うことができる。オペレータが特定する場合には、例えば、センサ54aおよびセンサ54bから伝送された圧力または流量の信号を操作部10の表示部12に表示させて、その表示された値に基づいてオペレータが異常発生個所を特定することができる。

[0067]

また、これらの異常発生箇所と各データの関係について記憶部66に記憶させて、データを蓄積することにより、異常発生箇所を自動で特定することが可能になる。詳しくは、異常発生箇所と各データ(例えば液体の吐出量の算出結果、充填量の算出結果、センサ54a、54bの信号データ等)の関係に係る蓄積データを解析し、異常発生箇所を特定するパターンを作成する。このパターンを記憶部66に記憶させておけば、演算処理部65がこのパターンを記憶部66から読みだして参照することで、異常発生個所を自動で特定し、これを操作部10の表示部12に表示することができる。

[0068]

また、上記した各データと、図1に示す光学測定部27での分析結果を対応させて蓄積することで、分析結果に対して補正することが可能になる。例えば、異常が顕在化しなくても、異常発生の兆候が検出された場合に、直前に分析を行ったサンプルの分析結果に対して補正を行うことで、測定結果の信頼性を向上させることができる。

[0069]

また、上記した各データを継続的に蓄積すれば、この蓄積データを解析することで、例えば図1に示す反応ディスク21に設けられた複数の反応容器22それぞれの、形状の差異(例えば歪みや加工精度によるばらつき)を特定することが可能になる。

[0070]

以上、本発明者によってなされた発明を実施の形態に基づき具体的に説明したが、本発明は前記実施の形態に限定されるものではなく、その要旨を逸脱しない範囲で種々変更可能であることはいうまでもない。

[0071]

また例えば、前記実施の形態では、図6に示す液体45としてサンプル、試薬、または洗浄液を用いる実施態様について説明したが、分注機構部23または液供給部50の異常が検出することができれば液体45はこれらに限定されず、例えば専用のチェック液を用いることができる。このように専用のチェック液を用いることで、液面検知精度を高精度で調整できる。ただし、分析作業を効率的に行う観点からは、前記実施の形態で説明したように、洗浄液を用いることが好ましい。

[0072]

また例えば、前記実施の形態では分析作業の終了後に分注機構部23または液供給部50の異常を検出する実施態様について説明したが、分析作業の開始前に分注機構部23または液供給部50の異常を検出することもできる。

【産業上の利用可能性】

[0073]

本発明は、例えば、血液、尿等の成分を定量あるいは定性分析をする分注装置に利用可能である。

【符号の説明】

[0074]

- 1 分析装置
- 1 0 操作部
- 11 入出力部
- 12 表示部

30

20

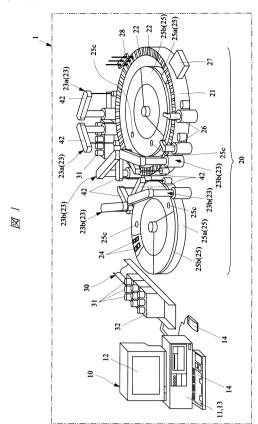
10

40

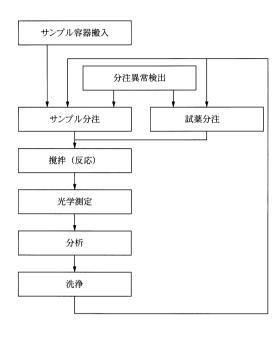
- 13 制御部
- 14 指示入力部
- 2 0 分析部
- 2.1 反応ディスク
- 22 反応容器
- 2 3 分注機構部
- 23a サンプル分注機構部
- 2 3 b 試薬分注機構部
- 2 4 試薬容器
- 2 5 試薬保管部
- 2 5 a 本体部
- 2 5 b 蓋部
- 2 5 c 開口部
- 26 撹拌機構部
- 27 光学測定部
- 28 洗浄機構部
- 3 0 搬送部
- 3 1 サンプル容器
- 32 搬送ラック
- 41 プローブ
- 41 r、42 r、51 r 1、51 r 2 流路
- 42 アーム部
- 4 2 d 可動部
- 4 2 h 保持部
- 4 3 駆動部
- 4 3 s 移動量測定部
- 4 5 液体
- 50 液供給部
- 5 1 配管
- 52 バルブ
- 53 ポンプ(送液部)
- 5 4 a 、 5 4 b センサ (吐出量測定部)
- 6 0 分注制御部
- 6 1 液面検知部
- 62 コントローラ
- 63 ドライバ
- 64 インタフェイス
- 6 5 演算処理部
- 66 記憶部(メモリ部)

20

【図1】



【図2】

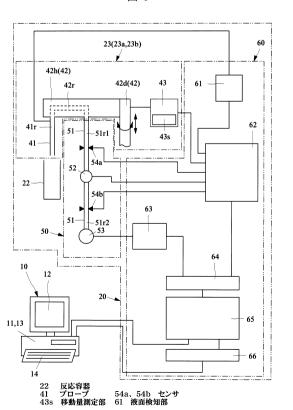


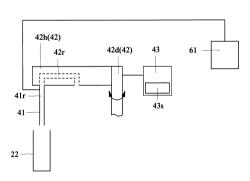
【図3】

Ø 3



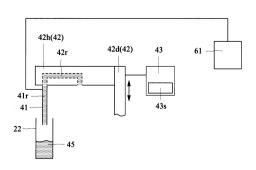
Ø 4





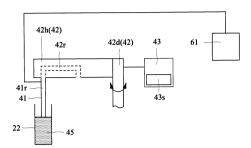
【図5】

図 5



【図6】

Ø 6



フロントページの続き

(72)発明者 小田倉 政明

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

審査官 土岐 和雅

(56)参考文献 登録実用新案第3119773(JP,U)

特開2009-074824(JP,A)

国際公開第2008/053839(WO,A1)

特開平05-107252(JP,A)

国際公開第2007/138988(WO,A1)

特開2010-048738(JP,A)

特開平01-209362(JP,A)

特開2010-236967(JP,A)

特開平07-027770(JP,A)

特開2004-125780(JP,A)

(58)調査した分野(Int.CI., DB名)

G01N35/00~37/00