

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号  
特許第7394886号  
(P7394886)

(45)発行日 令和5年12月8日(2023.12.8)

(24)登録日 令和5年11月30日(2023.11.30)

(51)国際特許分類	F I
G 0 1 N 35/00 (2006.01)	G 0 1 N 35/00 B
G 0 1 N 33/579 (2006.01)	G 0 1 N 33/579
B 0 1 L 7/00 (2006.01)	B 0 1 L 7/00

請求項の数 12 (全15頁)

(21)出願番号	特願2021-573039(P2021-573039)	(73)特許権者	306037311 富士フイルム株式会社 東京都港区西麻布2丁目26番30号
(86)(22)出願日	令和2年12月28日(2020.12.28)	(74)代理人	110001519 弁理士法人太陽国際特許事務所
(86)国際出願番号	PCT/JP2020/049205	(72)発明者	宮戸 崇裕 神奈川県足柄上郡開成町宮台798番地 富士フイルム株式会社内
(87)国際公開番号	WO2021/149466	(72)発明者	森 貴亮 神奈川県足柄上郡開成町宮台798番地 富士フイルム株式会社内
(87)国際公開日	令和3年7月29日(2021.7.29)	審査官	北条 弥作子
審査請求日	令和4年7月14日(2022.7.14)		
(31)優先権主張番号	特願2020-8730(P2020-8730)		
(32)優先日	令和2年1月22日(2020.1.22)		
(33)優先権主張国・地域又は機関	日本国(JP)		

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 処理装置および測定システム

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

検体容器を収容する収容ブロックと、  
前記収容ブロックと接触することにより、前記検体容器内の検体溶液を第1温度に加熱する加熱ブロックと、  
前記収容ブロックと接触することにより、前記検体容器内の前記検体溶液を前記第1温度よりも低い第2温度に冷却する冷却ブロックと、  
前記収容ブロックに前記加熱ブロックが接触する第1状態と、前記収容ブロックに前記冷却ブロックが接触する第2状態とを切り替えることにより、前記収容ブロックに対して、前記加熱ブロックまたは前記冷却ブロックを選択的に接触させる接触機構とを備え、  
前記加熱ブロックおよび前記冷却ブロックは、前記収容ブロックを挟んで対向する位置に配置され、  
前記接触機構は、前記加熱ブロックおよび前記冷却ブロックを、前記収容ブロックに対して一体的に移動させる

処理装置。

【請求項2】

前記加熱ブロックおよび前記冷却ブロックは、前記収容ブロックに対して直線的に相対移動することにより、それぞれが前記収容ブロックと選択的に接触する

請求項1に記載の処理装置。

【請求項3】

前記加熱ブロックと前記冷却ブロックの間に配置され、前記加熱ブロックと前記冷却ブロックとが対向する対向面のうち前記収容ブロックの外郭に位置する外郭領域と接触する断熱材を備える

請求項 1 または 2 に記載の処理装置。

【請求項 4】

前記加熱ブロックおよび前記冷却ブロックの周囲は、断熱材によって覆われている

請求項 1 から 3 のいずれか 1 項に記載の処理装置。

【請求項 5】

前記収容ブロックの熱容量が、前記加熱ブロックおよび前記冷却ブロックの熱容量よりも小さい

請求項 1 から 4 のいずれか 1 項に記載の処理装置。

【請求項 6】

前記収容ブロックに前記加熱ブロックを接触させてから予め設定された設定時間が経過した後、前記接触機構を制御することにより、前記収容ブロックに前記冷却ブロックを接触させる制御部を備える

請求項 1 から 5 のいずれか 1 項に記載の処理装置。

【請求項 7】

前記加熱ブロックの温度は、30 以上 80 以下である

請求項 1 から 6 のいずれか 1 項に記載の処理装置。

【請求項 8】

前記加熱ブロックの温度は、60 以上 80 以下である

請求項 7 項に記載の処理装置。

【請求項 9】

前記冷却ブロックの温度は、0 以上 10 以下である

請求項 1 から 8 のいずれか 1 項に記載の処理装置。

【請求項 10】

前記収容ブロックは、複数の前記検体容器を収容する構成とされている

請求項 1 から 9 のいずれか 1 項に記載の処理装置。

【請求項 11】

前記検体溶液は、カプトガニ血球抽出物を含む試薬を用いた測定の測定対象であり、

前記接触機構によって前記検体溶液の温度を変化させる処理は、前記測定を実行する前に行われる前処理である

請求項 1 から 10 のいずれか 1 項に記載の処理装置。

【請求項 12】

請求項 1 から 11 のいずれか 1 項に記載の処理装置と、

前記検体溶液に対する測定を行う測定装置と、を備える測定システム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本開示は、処理装置および測定システムに関する。

【背景技術】

【0002】

生体試料などの検体を分析するために、検体に含まれる種々の物質を測定することが行われている。このような測定として、カプトガニ血球抽出物を含むライセート試薬を用いた測定が知られている。ライセート試薬を用いることにより、検体溶液中のエンドトキシン量および - グルカン量の測定を行うことができる。エンドトキシンは、グラム陰性菌の細胞壁を構成するリポ多糖であり、微量でも血中に入ることによって、発熱などの生体反応を引き起こす代表的な発熱物質である。検体は、血液などの生体試料の他、生体内に直接導入される医薬品（例えば、注射剤など）などがある。このようなライセート試薬を用いた測定を行う際には、測定に先立って、検体溶液を加熱した後、検体溶液を冷却するといっ

10

20

30

40

50

た前処理を行う場合があり、こうした前処理を行う処理装置が知られている。

【0003】

特開平2017-129429号公報には、ライセート試薬としてLAL(Limulus Amebocyte Lysate)試薬を用いて、検体溶液中のエンドトキシン量の測定を行う測定装置が記載されている。また、特開平08-029432号公報には、検体溶液に対して前処理を行う処理装置が記載されている。

【発明の概要】

【0004】

特開平08-029432号公報に記載の処理装置は、ハンドリングロボットによって検体容器を加熱部から冷却部に搬送する搬送機構を備えている。この搬送機構は、加熱部の容器挿入孔に挿入された検体容器をハンドリングロボットによって把持し、ロボットのアームを上方に移動させて容器挿入孔から検体容器を引き抜く。次に、ハンドリングロボットによって冷却部の上部まで検体容器を搬送し、ロボットのアームを下方に移動させて冷却部の容器挿入孔に検体容器を挿入する。

10

【0005】

しかしながら、特開平08-029432号公報の搬送機構のように、ハンドリングロボットによって検体容器を搬送する場合、搬送中にハンドリングロボットによって把持された検体容器が傾いて、冷却部の容器挿入孔に挿入できなくなるといった搬送不良が生じるおそれがある。また、ハンドリングロボットによって検体容器を1個ずつ搬送する場合、検体容器の数が多いと搬送効率が悪く、処理時間が長時間化するという問題がある。

20

【0006】

上記事情に鑑み、本開示の技術は、検体容器を加熱部から冷却部に搬送する際の搬送不良を抑制し、かつ、検体容器の搬送に起因する処理時間の長時間化を抑制することが可能な処理装置およびこの処理装置を備えた測定システム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】

【0007】

本開示の一態様に係る処理装置は、検体容器を収容する収容ブロックと、収容ブロックと接触することにより、検体容器内の検体溶液を第1温度に加熱する加熱ブロックと、収容ブロックと接触することにより、検体容器内の検体溶液を第1温度よりも低い第2温度に冷却する冷却ブロックと、収容ブロックに加熱ブロックが接触する第1状態と、収容ブロックに冷却ブロックが接触する第2状態とを切り替えることにより、収容ブロックに対して、加熱ブロックまたは冷却ブロックを選択的に接触させる接触機構とを備えている。

30

【0008】

上記態様の処理装置においては、接触機構は、加熱ブロックおよび冷却ブロックを、収容ブロックに対して移動させてもよい。

【0009】

また、上記態様の処理装置においては、加熱ブロックおよび冷却ブロックは、収容ブロックに対して直線的に相対移動することにより、それぞれが収容ブロックと選択的に接触するようにしてもよい。

【0010】

また、上記態様の処理装置においては、加熱ブロックおよび冷却ブロックは、収容ブロックを挟んで対向する位置に配置され、かつ、一体的に移動するようにしてもよい。

40

【0011】

また、上記態様の処理装置においては、加熱ブロックと冷却ブロックの間に配置され、加熱ブロックと冷却ブロックとが対向する対向面のうち収容ブロックの外郭に位置する外郭領域と接触する断熱材を備えてもよい。

【0012】

また、上記態様の処理装置においては、加熱ブロックおよび冷却ブロックの周囲は、断熱材によって覆われていてもよい。

【0013】

50

また、上記態様の処理装置においては、収容ブロックの熱容量が、加熱ブロックおよび前記冷却ブロックの熱容量よりも小さくしてもよい。

【0014】

また、上記態様の処理装置においては、収容ブロックに加熱ブロックを接触させてから予め設定された設定時間が経過した後、接触機構を制御することにより、収容ブロックに冷却ブロックを接触させる制御部を備えてもよい。

【0015】

また、上記態様の処理装置においては、加熱ブロックの温度は、30 以上80 以下であってもよい。なお、加熱ブロックの温度は、60 以上80 以下であってもよい。

【0016】

また、上記態様の処理装置においては、冷却ブロックの温度は、例えば0 以上10 以下であってもよい。

【0017】

また、上記態様の処理装置においては、収容ブロックは、複数の検体容器を収容する構成とされていてもよい。

【0018】

また、上記態様の処理装置においては、検体溶液は、カプトガニ血球抽出物を含む試薬を用いた測定の実行対象であり、接触機構によって検体溶液の温度を変化させる処理は、上記測定を実行する前に行われる前処理であってもよい。

【0019】

本開示の一態様に係る測定システムは、上記処理装置と、検体溶液に対する測定を行う測定装置と、を備える。

【発明の効果】

【0020】

本開示の技術によれば、検体容器を加熱部から冷却部に搬送する際の搬送不良を抑制し、かつ、検体容器の搬送に起因する処理時間の長時間化を抑制することが可能な処理装置およびこの処理装置を備えた測定システムを提供することができる。

【図面の簡単な説明】

【0021】

【図1】測定システムの概要を示す図である。

【図2】前処理における検体溶液の温度変化の推移を示すグラフである。

【図3】第1実施形態に係る処理装置の構成を示す概略図である。

【図4】温度調整部の斜視図である。

【図5】温度調整部の分解斜視図である。

【図6】温度調整部の断面図である。

【図7】測定装置の構成を示す概略図である。

【図8】処理装置における前処理の流れを説明するためのフローチャートである。

【図9】処理装置における加熱時および冷却時の状態を示す図である。図9Aは加熱時を示し、図9Bは冷却時を示す。

【図10】他の態様の処理装置における加熱時および冷却時の状態を示す図である。図10Aは加熱時を示し、図10Bは冷却時を示す。

【発明を実施するための形態】

【0022】

[測定システムの全体構成]

図1は、本開示の第1実施形態に係る処理装置10を備えた測定システム1の概要を示す図である。図1に示すように、測定システム1は、処理装置10と、測定装置60とを備えている。処理装置10は、生体試料などの検体Aに緩衝液Bを加えて希釈することにより生成した検体溶液Cに対して、エンドトキシン測定を実行する前に行われる前処理を行う。測定装置60は、前処理後の検体溶液Cを測定対象として、エンドトキシン測定を実行する。

10

20

30

40

50

## 【 0 0 2 3 】

上述したとおり、エンドトキシンは、微量でも血中に入ること、発熱などの生体反応を引き起こす代表的な発熱物質であり、検体 A は、血液などの生体試料の他、生体内に直接導入される医薬品（例えば、注射剤など）などである。エンドトキシン測定では、検体溶液 C 中のエンドトキシン量が測定され、検体 A 中のエンドトキシンの定量化が行われる。エンドトキシン測定は、カプトガニ血球抽出物を含むライセート試薬 D などの試薬を用いた測定である。エンドトキシン測定は、エンドトキシンによりカプトガニ血球抽出物の凝集および凝固が起こることを利用した測定である。エンドトキシン測定では、まず、カプトガニ血球抽出物を含むライセート試薬 D が検体溶液 C に添加される。ライセート試薬 D が添加された検体溶液 C が攪拌されることにより、検体溶液 E が生成される。次に、検体溶液 E の特性の変化に基づいて、検体溶液 E 中のエンドトキシン量が測定される。

10

## 【 0 0 2 4 】

ライセート試薬 D の原料となるカプトガニとして、アメリカカプトガニ (Limulus polyphemus) の血球抽出物から調製されるライセート試薬は、LAL (Limulus Amebocyte Lysate) 試薬と呼ばれる。

## 【 0 0 2 5 】

本実施形態の測定システム 1 における測定装置 60 は、ライセート試薬 D として LAL 試薬を使用し、エンドトキシンとの反応によりライセート試薬 D がゲル化する過程での検体溶液 E の濁度変化を指標とする比濁法によりエンドトキシン測定を行う。比濁法によりエンドトキシン測定を行う場合、測定に先立って検体溶液 C に対して加熱および冷却を行う前処理が必要である。図 1 に示すとおり、検体溶液 C に対して前処理が行われ、前処理後の検体溶液 C とライセート試薬 D とを含む検体溶液 E に対してエンドトキシン測定が行われる。

20

## 【 0 0 2 6 】

比濁法によりエンドトキシン測定を行う場合の前処理は、具体的には、図 2 のグラフに示すように、まず、検体 A に緩衝液 B を加えて希釈することにより生成した検体溶液 C を約 70 ° の温度で約 10 分間加熱することにより、エンドトキシン測定における干渉因子を不活化する加熱処理を行う。その後、約 70 ° の検体溶液 C を約 5 ° の温度まで冷却することにより、不活化処理を停止する冷却処理を行う。冷却開始から冷却終了までの冷却処理の時間は例えば約 3 分間である。冷却処理において、約 70 ° の検体溶液 C を約 5 ° の温度まで冷却するのに時間がかかると、検体溶液 C に対する不活化処理の時間にバラツキが生じて、エンドトキシン測定の精度が低下する。そのため、前処理において、検体溶液 C の冷却は急激に、具体的には、約 70 ° の検体溶液 C を約 5 ° の温度まで冷却する時間を短時間で行う必要がある。

30

## 【 0 0 2 7 】

本実施形態の測定システム 1 における処理装置 10 は、検体 A に緩衝液 B を加えて希釈した検体溶液 C に対し、上記前処理を行う装置である。

## 【 0 0 2 8 】

## &lt; 処理装置 &gt;

以下の説明で用いる前方、後方、上方、下方、右方、および左方は、それぞれ、各図において「FR」、「RR」、「UP」、「DO」、「RH」、「LH」にて示す矢印方向に対応する。これらの方向は説明の便宜上設定されるものであり、実際の製品における前後左右と必ずしも一致するものではない。

40

## 【 0 0 2 9 】

図 3 は、処理装置 10 の構成を示す概略図である。図 3 に示すように、処理装置 10 は、收容ブロック 20 と、温度調整部 30 と、移動機構 12 と、制御部 11 とを備える。收容ブロック 20 は、検体容器 5 を收容する。温度調整部 30 は、加熱ブロック 31 および冷却ブロック 32 を備える。移動機構 12 は、温度調整部 30 を收容ブロック 20 に対して相対移動させる。制御部 11 は、温度調整部 30 および移動機構 12 を制御する。処理装置 10 に装填される検体容器 5 は、外観が円筒形状であり、本体 5a と蓋体 5b とを備

50

えている。

#### 【0030】

収容ブロック20は、一例として直方体であり、上面20aには、検体容器5を挿入するための複数の容器挿入孔20bが形成されている。本実施形態の処理装置10の収容ブロック20においては、複数個の容器挿入孔20b、本例では10個の容器挿入孔20bが一行に並べて配置されている。処理装置10は、最大10個までの検体容器5を装填し、同時に前処理を行うことが可能である。容器挿入孔20bの内径は、検体容器5の外径よりもわずかに大きく形成されているが、ほぼ同径である。そのため、検体容器5を容器挿入孔20bに挿入した際に、は、検体容器5は容器挿入孔20b内において傾くことなく保持される。

10

#### 【0031】

収容ブロック20は、処理装置10の筐体に対して固定されている。収容ブロック20は、例えば、処理装置10の上方から収容ブロック20に向けて延び、収容ブロック20と係合する係合部などの図示しない固定手段によって位置が固定される。

#### 【0032】

収容ブロック20は、熱容量が小さい方がよい。というのも、収容ブロック20は、検体溶液Cの加熱と冷却を順次行う前処理に用いられる。収容ブロック20の熱容量が小さい方が、収容ブロック20内の検体容器5に熱を伝えやすく、冷却もしやすいためである。収容ブロック20の熱容量を小さくするために、収容ブロック20の材料に対して要求される特性は次のとおりである。

20

#### 【0033】

第1に、収容ブロック20を構成する材料は、熱伝導性に優れていることが好ましい。また、第2に、熱容量を小さくするには体積が小さい方がよいので、収容ブロック20を構成する材料は、体積が小さくても、切削加工性が高く精密加工が容易な材料であることが好ましい。熱容量の観点から要求される特性に加えて、コスト面を考えると、もちろん、安価な材料であることが好ましい。これらの条件を満たす材料としては、例えば黄銅を用いることができる。本実施形態において、収容ブロック20は、黄銅により構成されている。

#### 【0034】

図4は、温度調整部30の斜視図である。図5は、温度調整部30の分解斜視図である。図6は、温度調整部30の断面図(図4中のVI-VI線断面図)である。なお、図6において、検体容器5は、断面図ではなく、側面図を示している。図4~6に示すように、温度調整部30は、加熱ブロック31と、冷却ブロック32と、断熱材33と、を備えている。

30

#### 【0035】

加熱ブロック31は、蓄熱ブロック40と、蓄熱ブロック40を第1温度に加熱するヒーター41と、を備えている。

#### 【0036】

蓄熱ブロック40は、外径が直方体で、収容ブロック20が接触する部分がくり抜かれた形状である。蓄熱ブロック40は、移動機構12により搬送されるため、軽量であることが好ましい。そのため、蓄熱ブロック40を構成する材料は、比重が小さい材料であることが好ましい。また、蓄熱ブロック40を構成する材料は、熱伝導性に優れ、さびにくく、安価で、加工性が高い材料であることが好ましい。これらの条件を満たす材料としては、例えばアルミニウムを用いることができる。本実施形態において、蓄熱ブロック40は、アルミニウムにより構成されている。また、蓄熱ブロック40の体積は、収容ブロック20の体積よりも大きく、収容ブロック20の熱容量が、蓄熱ブロック40の熱容量よりも小さくなるように構成されている。

40

#### 【0037】

ヒーター41は、発熱面が蓄熱ブロック40の後面40d(ここでは、RR側の面)に直接接触するように固着されている。比濁法によりエンドトキシン測定を行う場合の検体

50

溶液 C に対する前処理としては、30 以上 80 以下で加熱することが好ましい。そのため、ヒーター 4 1 の温度は、30 以上 80 以下に設定可能である。なお、ヒーター 4 1 の温度は、60 以上 80 以下とすることがより好ましい。本実施形態では、制御部 1 1 からの制御に基づいて、ヒーター 4 1 の温度は、70 (第 1 温度の一例) に設定される。

【0038】

加熱ブロック 3 1 は、蓄熱ブロック 4 0 における前面 4 0 c (ここでは、前方 F R 側の略 U 字状の面であり、断熱材 3 3 との接触面) および収容ブロック 2 0 の接触面 (4 0 g ~ 4 0 j) を除く周囲が、断熱材 3 3 とは別の図示しない断熱材によって覆われている。

【0039】

冷却ブロック 3 2 は、蓄熱ブロック 4 2 と、蓄熱ブロック 4 2 を第 2 温度に冷却する冷却素子 4 3 と、を備えている。

【0040】

蓄熱ブロック 4 2 は、加熱ブロック 3 1 の蓄熱ブロック 4 0 と同じ形状で、同じ材料から構成されており、収容ブロック 2 0 の熱容量が、蓄熱ブロック 4 2 の熱容量よりも小さくなるように構成されている。

【0041】

冷却素子 4 3 は、冷却面が蓄熱ブロック 4 2 の前面 4 2 c (ここでは、前方 F R 側の面) に直接接触するように固着されている。比濁法によりエンドトキシン測定を行う場合の検体溶液 C に対する前処理としては、0 以上 10 以下で冷却することが好ましい。そのため、冷却素子 4 3 の温度は、0 以上 10 以下に設定可能である。本実施形態では、制御部 1 1 からの制御に基づいて、冷却素子 4 3 の温度は、5 (第 2 温度の一例) に設定される。冷却素子 4 3 としては、ペルチェ素子を用いる。

【0042】

冷却ブロック 3 2 は、蓄熱ブロック 4 2 における後面 4 2 d (ここでは、後方 R R 側の略 U 字状の面であり、断熱材 3 3 との接触面) および収容ブロック 2 0 の接触面 (4 2 g ~ 4 2 j) を除く周囲が、断熱材 3 3 とは別の図示しない断熱材によって覆われている。

【0043】

断熱材 3 3 は、加熱ブロック 3 1 と冷却ブロック 3 2 の間に配置され、加熱ブロック 3 1 と冷却ブロック 3 2 とが対向する対向面のうち収容ブロック 2 0 の外郭に位置する外郭領域と接触する。外郭領域は、加熱ブロック 3 1 においては蓄熱ブロック 4 0 の前面 4 0 c であり、冷却ブロックにおいては蓄熱ブロック 4 2 の後面 4 2 d である。

【0044】

移動機構 1 2 は、温度調整部 3 0 と収容ブロック 2 0 とを相対的に移動させる。移動機構 1 2 は、本例では、位置が固定されている収容ブロック 2 0 に対して温度調整部 3 0 を移動させる。移動機構 1 2 は、温度調整部 3 0 を図 3 中の前方 F R - 後方 R R 間で直線的に移動させるアクチュエータにより構成されている。この移動機構 1 2 は、収容ブロック 2 0 に加熱ブロック 3 1 が接触する第 1 状態と、収容ブロック 2 0 に冷却ブロック 3 2 が接触する第 2 状態とを切り替えることにより、収容ブロック 2 0 に対して、加熱ブロック 3 1 または冷却ブロック 3 2 を選択的に接触させる接触機構として機能する。

【0045】

制御部 1 1 は、CPU (Central Processing Unit) 1 1 a と、メモリ 1 1 b と、制御用プログラムが格納されたストレージ 1 1 c と、を備えている。メモリ 1 1 b は、CPU 1 1 a が制御用プログラムを実行する際に使用するワークメモリであり、例えば揮発性メモリが使用される。ストレージ 1 1 c は、種々のデータを格納するための不揮発性メモリであり、フラッシュメモリなどが使用される。制御部 1 1 は、制御用プログラムを実行することにより、ヒーター 4 1、冷却素子 4 3、および移動機構 1 2 の各部を制御する制御部として機能する。

【0046】

<測定装置>

10

20

30

40

50

図 7 は、測定装置 6 0 の構成を示す概略図である。図 7 に示すように、測定装置 6 0 は、検体容器 5 に対して測定光を照射する L E D (Light Emitting Diode) 6 1 と、検体容器 5 を挟んで L E D 6 1 と対向する位置に配された P D (Photodiode) 6 2 と、測定制御部 6 3 と、を備える。測定制御部 6 3 は、P D 6 2 の検出結果に基づいて検体溶液 E 中のエンドトキシン量の測定を行う。また、測定制御部 6 3 は、L E D 6 1 および P D 6 2 を制御する。検体容器 5 内には、前処理後の検体溶液 C とライセート試薬 D とが混合された検体溶液 E が収容される。

【 0 0 4 7 】

測定制御部 6 3 は、C P U (Central Processing Unit) 6 3 a と、メモリ 6 3 b と、測定制御用プログラムが格納されたストレージ 6 3 c と、を備えている。メモリ 6 3 b は、C P U 6 3 a が測定制御用プログラムを実行する際に使用するワークメモリであり、例えば揮発性メモリが使用される。ストレージ 6 3 c は、種々のデータを格納するための不揮発性メモリであり、フラッシュメモリなどが使用される。測定制御部 6 3 は、測定制御用プログラムを実行することにより、L E D 6 1 および P D 6 2 の各部を制御する制御部として機能する。また、測定制御部 6 3 は、測定制御用プログラムを実行することにより、P D 6 2 の検出結果に基づいて検体溶液 E 中のエンドトキシン量の測定を行う測定部として機能する。

【 0 0 4 8 】

測定装置 6 0 におけるエンドトキシン測定の手法としては、上述のとおり比濁法が用いられる。比濁法は、エンドトキシンの作用によりライセート試薬 D がゲル化する過程での濁度変化を指標とする手法である。検体溶液 E 中のエンドトキシンの量と、前処理後の検体溶液 C に対してライセート試薬 D を添加してからの経過時間とに応じて、検体溶液 E の濁度に変化が生じる。検体溶液 E の濁度が変化すると、検体溶液 E を透過する測定光の光量が変化するため、P D 6 2 により透過光量の経時変化を測定することにより、検体溶液 E の濁度の状態および推移を測定することができる。測定制御部 6 3 は、検体溶液 E の濁度の状態および推移に基づいて、検体溶液 E 中のエンドトキシン量の演算を行う。

【 0 0 4 9 】

[ 前処理の流れ ]

図 8 は、処理装置 1 0 における前処理の流れを説明するためのフローチャートである。

【 0 0 5 0 】

まず、検体 A に緩衝液 B を加えて希釈することにより検体溶液 C が生成される。生成された検体溶液 C が収容された検体容器 5 は、収容ブロック 2 0 の容器挿入孔 2 0 b に挿入される。この後、制御部 1 1 は、移動機構 1 2 を制御して温度調整部 3 0 を前方 F R に移動させることにより、図 9 において上段の図 9 A に示すように、収容ブロック 2 0 に加熱ブロック 3 1 が接触する第 1 状態とする (ステップ S 1)。これにより収容ブロック 2 0 の加熱が開始され、収容ブロック 2 0 の加熱を通じて検体容器 5 内の検体溶液 C の加熱が開始される。

【 0 0 5 1 】

次に、制御部 1 1 は、第 1 状態としてから 1 0 分が経過したか否かの判定を行う (ステップ S 2)。ステップ S 2 において、1 0 分が経過していないと判定された場合 (判定結果 N o)、制御部 1 1 は、第 1 状態を継続させる。

【 0 0 5 2 】

ステップ S 2 において、1 0 分が経過したと判定された場合 (判定結果 Y e s)、制御部 1 1 は、移動機構 1 2 を制御して温度調整部 3 0 を後方 R R に移動させ、図 9 においての下段の図 9 B に示すように、収容ブロック 2 0 に冷却ブロック 3 2 が接触する第 2 状態とする (ステップ S 3)。これにより収容ブロック 2 0 の冷却が開始され、収容ブロック 2 0 の冷却を通じて検体容器 5 内の検体溶液 C の冷却が開始される。

【 0 0 5 3 】

次に、制御部 1 1 は、第 2 状態としてから 3 分が経過したか否かの判定を行う (ステップ S 4)。ステップ S 4 において、3 分が経過していないと判定された場合 (判定結果 N

10

20

30

40

50



o)、制御部11は、第2状態を継続させる。

【0054】

ステップS4において、3分が経過したと判定された場合(判定結果Yes)、ステップS5に移行する。ステップS5において、制御部11は、移動機構12を制御して温度調整部30を前方FRに移動させ、收容ブロック20が加熱ブロック31および冷却ブロック32のいずれにも接触しない状態(すなわち、冷却ブロック接触解除)として、処理を終了する。

【0055】

[作用効果]

本実施形態の処理装置10は、以上で説明したように、検体容器5を收容する收容ブロック20と、收容ブロック20と接触することにより、検体容器5内の検体溶液Cを第1温度に加熱する加熱ブロック31と、收容ブロック20と接触することにより、検体容器5内の検体溶液Cを第1温度よりも低い第2温度に冷却する冷却ブロック32と、收容ブロック20に加熱ブロック31が接触する第1状態と、收容ブロック20に冷却ブロック32が接触する第2状態とを切り替えることにより、收容ブロック20に対して、加熱ブロック31または冷却ブロック32を選択的に接触させる接触機構の一例として移動機構12と、を備える。

10

【0056】

このような構成とすることにより、検体容器5を收容ブロック20に装填したまま、検体容器5内の検体溶液Cに対して加熱と冷却の両方を行うことができる。これにより、加熱部と冷却部が個別に設けられている従来の処理装置のように、検体容器を加熱部から冷却部まで搬送するハンドリングロボットのような搬送機構を設ける必要がなくなるため、検体容器の搬送不良の問題を解消することができる。

20

【0057】

また、收容ブロック20に複数の検体容器5を装填した場合でも、複数の検体容器5を移動させることなく、加熱と冷却の両方を行うことができる。そのため、従来の処理装置のように、ハンドリングロボットによって検体容器を1個ずつ搬送する場合と比較して、処理時間を短縮することができる。

【0058】

また、本実施形態の処理装置10は、收容ブロック20を処理装置10の筐体に対して固定し、加熱ブロック31および冷却ブロック32が收容ブロック20に対して相対移動するように構成されている。このような構成とすることにより、検体容器5を静止状態に保ったまま、検体容器5内の検体溶液Cに対する加熱と冷却の両方を行うことができる。本実施形態の処理装置10は、検体容器5を移動させずに済むため、検体容器5又は検体溶液Cに対して移動に伴う振動を加えることが好ましくない場合に有効である。

30

【0059】

また、本実施形態の処理装置10は、加熱ブロック31および冷却ブロック32が收容ブロック20に対して直線的に相対移動するように構成されている。このような構成とすることにより、加熱ブロック31および冷却ブロック32を、曲線的な経路又は屈曲した経路で移動させる場合と比較して、移動機構12を一例として示した接触機構の構成を簡素化することができる。また、加熱ブロック31および冷却ブロック32を直線的に移動させることにより、曲線的な経路又は屈曲した経路を移動させる場合と比較して、移動時間も短縮化しやすい。

40

【0060】

また、本実施形態の処理装置10は、加熱ブロック31および冷却ブロック32が、收容ブロック20を挟んで対向する位置に配置され、かつ、一体的に移動するように構成されている。このような構成とすることにより、加熱ブロック31および冷却ブロック32を別々に移動させる場合と比較して、移動機構12を一例として示した接触機構の構成を簡素化することができる。

【0061】

50

また、加熱ブロック 3 1 と冷却ブロック 3 2 との間に断熱材 3 3 を設けているため、加熱ブロック 3 1 と冷却ブロック 3 2 との間での熱の移動を抑制し、加熱ブロック 3 1 および冷却ブロック 3 2 の熱効率を向上させることができる。そのため、ヒーター 4 1 および冷却素子 4 3 の省電力化を図ることができる。

【 0 0 6 2 】

また、加熱ブロック 3 1 および冷却ブロック 3 2 の周囲にも断熱材を設けているため、加熱ブロック 3 1 および冷却ブロック 3 2 の熱効率を向上させることができる。そのため、ヒーター 4 1 および冷却素子 4 3 の省電力化を図ることができる。

【 0 0 6 3 】

また、本実施形態の処理装置 1 0 は、収容ブロック 2 0 の熱容量が、加熱ブロック 3 1 ( 詳細には、加熱ブロック 3 1 中の蓄熱ブロック 4 0 ) および冷却ブロック 3 2 ( 詳細には、冷却ブロック 3 2 中の蓄熱ブロック 4 2 ) の熱容量よりも小さくなるように構成されている。このような構成とすることにより、収容ブロック 2 0 に加熱ブロック 3 1 または冷却ブロック 3 2 を接触させた際に、収容ブロック 2 0 の温度を各ブロックの温度に速やかに変化させることができる。

【 0 0 6 4 】

また、収容ブロック 2 0 に加熱ブロック 3 1 を接触させてから予め設定された設定時間が経過した後、接触機構の一例である移動機構 1 2 を制御することにより、収容ブロック 2 0 に冷却ブロック 3 2 を接触させる制御部 1 1 を備えることにより、前処理の自動化を行うことができる。

【 0 0 6 5 】

また、加熱ブロック 3 1 の温度を 3 0 以上 8 0 以下に設定することにより、比濁法によるエンドトキシン測定用の前処理に適した加熱処理を行うことができる。なお、加熱ブロック 3 1 の温度を 6 0 以上 8 0 以下に設定することにより、加熱処理をより効率的に行うことができる。

【 0 0 6 6 】

また、冷却ブロック 3 2 の温度を 0 以上 1 0 以下に設定することにより、比濁法によるエンドトキシン測定用の前処理に適した冷却処理を行うことができる。

【 0 0 6 7 】

[ 変形例 ]

上記実施形態は、一例であり、以下に示すように種々の変形が可能である。

【 0 0 6 8 】

例えば、処理装置 1 0 は、収容ブロック 2 0 を固定して温度調整部 3 0 を移動させる態様に限らず、図 1 0 ( 上段の図 1 0 A は加熱時、下段の図 1 0 B は冷却時を示す ) に示すように、温度調整部 3 0 を固定して収容ブロック 2 0 を移動させる態様としてもよい。この場合、接触機構としては、上述の移動機構 1 2 の代わりに、収容ブロック 2 0 を移動させる移動機構 ( 図示せず ) が設けられる。

【 0 0 6 9 】

また、温度調整部は、加熱ブロックおよび冷却ブロックが一体的に移動する態様に限らず、個別に移動する態様としてもよい。

【 0 0 7 0 】

また、加熱ブロックおよび冷却ブロックの移動は、直線的移動に限らず、曲線的移動としてもよいし、直線的移動の途中で移動方向を折り曲げる態様とするなど、どのような態様としてもよい。

【 0 0 7 1 】

また、エンドトキシン測定に用いるライセート試薬としては、L A L 試薬に限らず、アメリカカプトガニとは別種のカプトガニ ( *Tachypleus tridentatus* ) の血球抽出物から調製される T A L ( *Tachypleus Amebocyte Lysate* ) 試薬を用いてもよい。

【 0 0 7 2 】

また、エンドトキシン試験の手法としては、上記実施形態で説明した比濁法に限らず、

10

20

30

40

50

エンドトキシンの作用によるライセート試薬のゲル形成を指標とするゲル化法、または、合成基質の加水分解による発色を指標にする比色法を用いてもよい。

【0073】

また、カプトガニ血球抽出物を含む試薬を用いた測定は、エンドトキシんに限らず、  
- グルカンでもよい。

【0074】

また、本開示の処理装置として、カプトガニ血球抽出物を含む試薬を用いた測定の前処理を行う処理装置を例に説明したが、他の試薬を用いた測定の前処理を行う処理装置に適用してもよい。

【0075】

また、検体溶液に対する前処理は、上記実施形態で説明した、10分加熱後に3分冷却する処理に限らず、検体溶液に対して行う測定に合わせて、適宜変更してもよい。

【0076】

また、処理装置で行う検体溶液への温度調整処理は、測定に先だって行われる前処理に限らず、どのような用途であってもよい。

【0077】

また、上記実施形態において、例えば、制御部11および測定制御部63等の各種の処理を実行する処理部(Processing Unit)のハードウェア的な構造としては、次に示す各種のプロセッサ(Processor)を用いることができる。各種のプロセッサには、ソフトウェアを実行して各種の処理部として機能する汎用的なプロセッサであるCPU(Central Processing Unit)に加えて、FPGA(Field Programmable Gate Array)等の製造後に回路構成を変更可能なプロセッサであるプログラマブルロジックデバイス(Programmable Logic Device:PLD)、および/またはASIC(Application Specific Integrated Circuit)等の特定の処理を実行させるために専用に設計された回路構成を有するプロセッサである専用電気回路等が含まれる。

【0078】

1つの処理部は、これらの各種のプロセッサのうちの1つで構成されてもよいし、同種または異種の2つ以上のプロセッサの組み合わせ(例えば、複数のFPGAの組み合わせ、および/または、CPUとFPGAとの組み合わせ)で構成されてもよい。このように、各種の処理部は、ハードウェア的な構造として、上記各種のプロセッサの1つ以上を用いて構成される。

【0079】

さらに、これらの各種のプロセッサのハードウェア的な構造としては、より具体的には、半導体素子等の回路素子を組み合わせた電気回路(circuitry)を用いることができる。

【0080】

なお、以上に示した記載内容および図示内容は、本開示の技術に係る部分についての詳細な説明であり、本開示の技術の一例に過ぎない。例えば、上記の構成、機能、作用、および効果に関する説明は、本開示の技術に係る部分の構成、機能、作用、および効果の一例に関する説明である。よって、本開示の技術の主旨を逸脱しない範囲内において、以上に示した記載内容および図示内容に対して、不要な部分を削除したり、新たな要素を追加したり、置き換えたりしてもよいことはいうまでもない。また、錯綜を回避し、本開示の技術に係る部分の理解を容易にするために、以上に示した記載内容および図示内容では、本開示の技術の実施を可能にする上で特に説明を要しない技術常識などに関する説明は省略されている。

【0081】

2020年1月22日に出願された日本出願特願2020-008730の開示はその全体が参照により本明細書に取り込まれる。本明細書に記載された全ての文献、特許出願、及び技術規格は、個々の文献、特許出願、及び技術規格が参照により取り込まれることが具体的かつ個々に記された場合と同程度に、本明細書中に参照により取り込まれる。

10

20

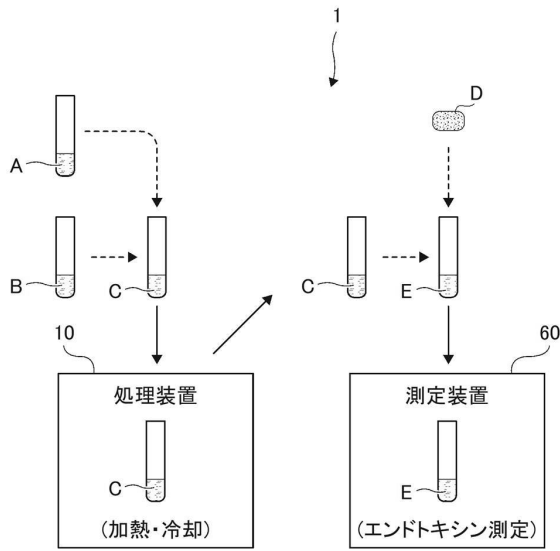
30

40

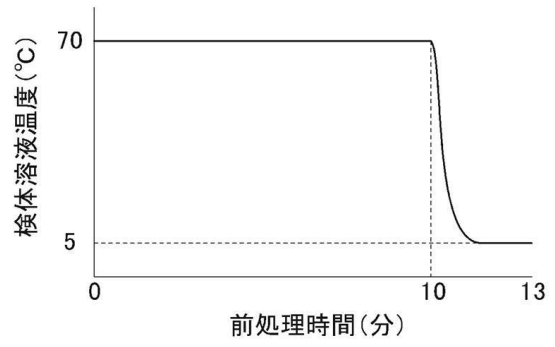
50

【図面】

【図 1】



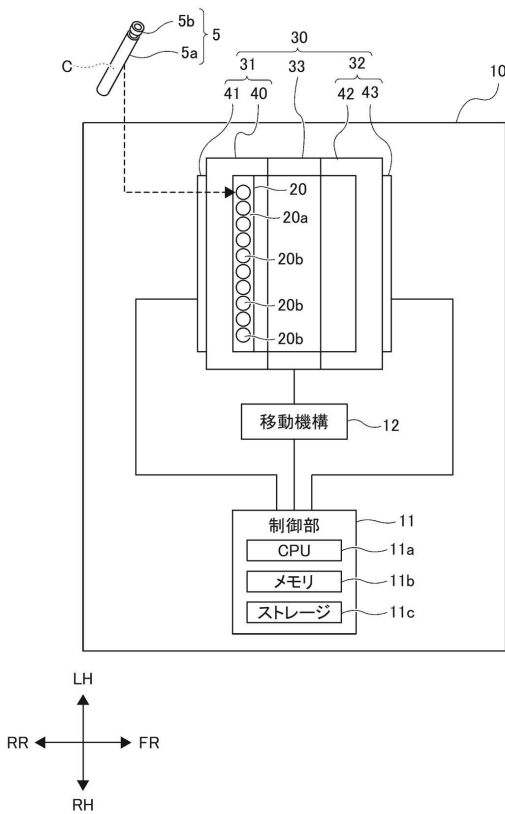
【図 2】



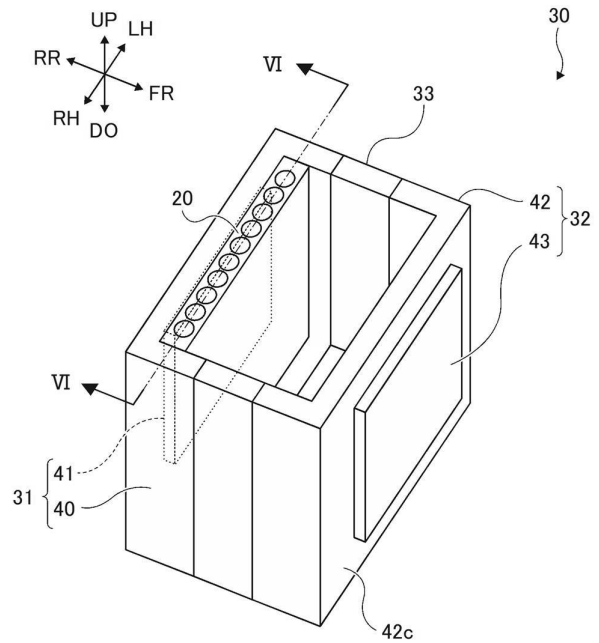
10

20

【図 3】



【図 4】

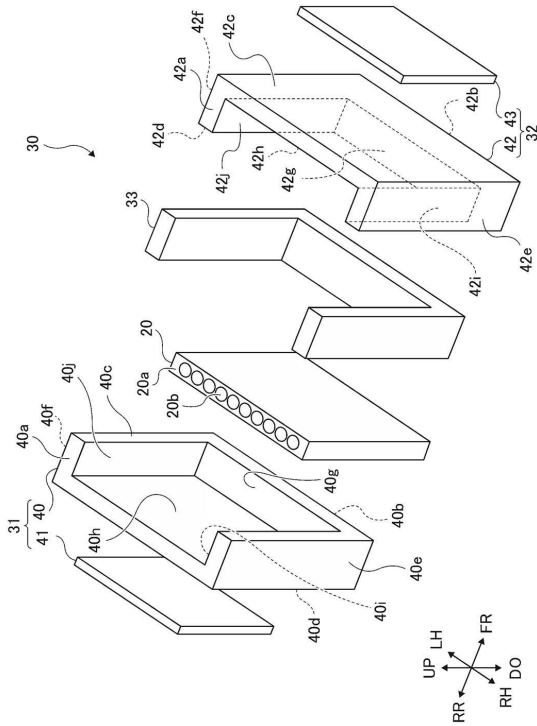


30

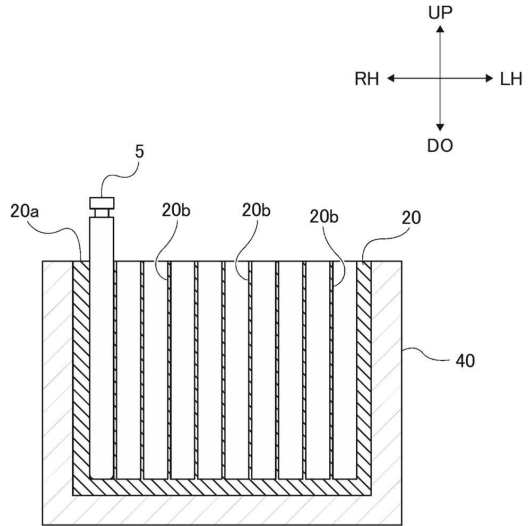
40

50

【図5】



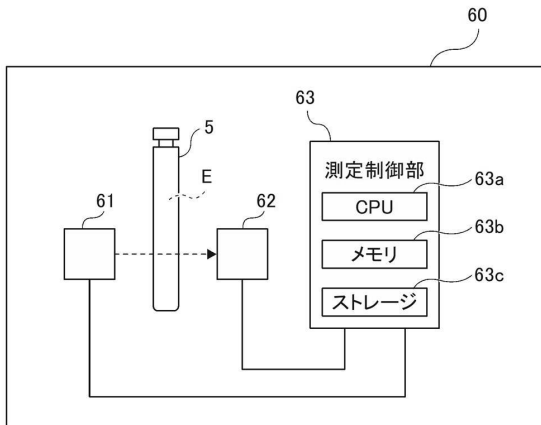
【図6】



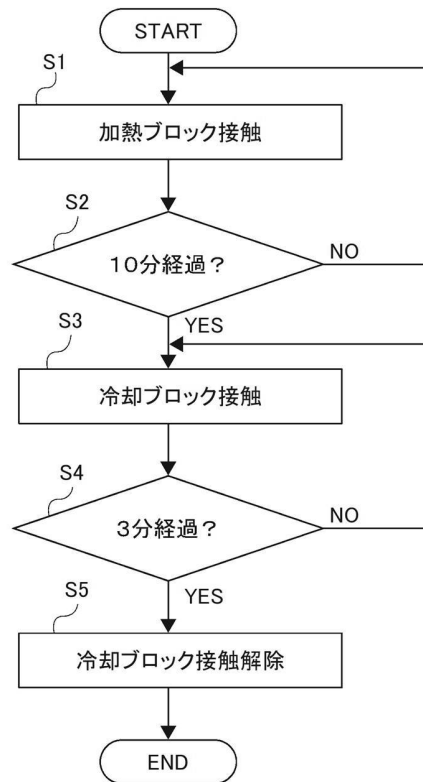
10

20

【図7】



【図8】

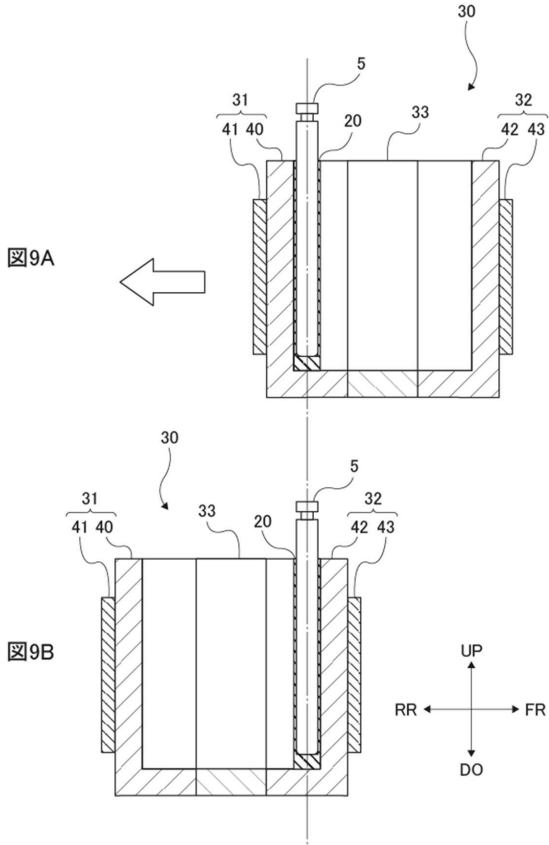


30

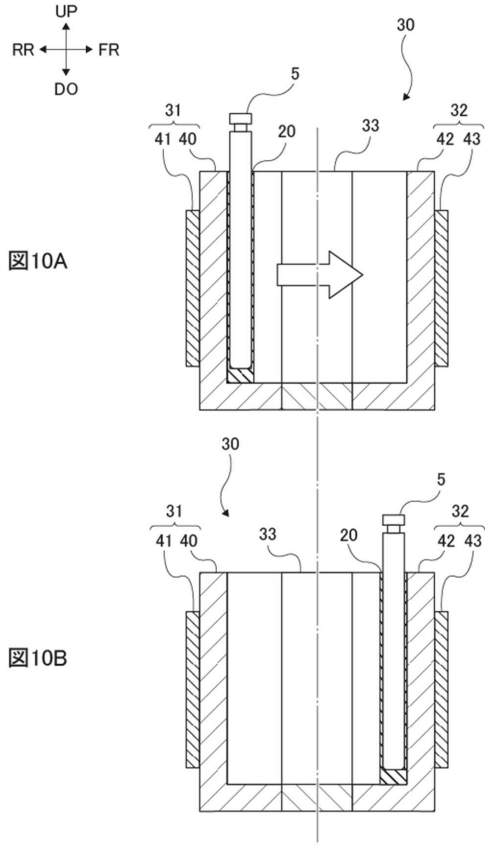
40

50

【 図 9 】



【 図 10 】



10

20

30

40

50

## フロントページの続き

- (56)参考文献 特開平08 - 117590 (JP, A)  
国際公開第2008 / 146754 (WO, A1)  
特表2002 - 536155 (JP, A)  
特開2007 - 078665 (JP, A)  
特表2000 - 504231 (JP, A)  
特表2007 - 510911 (JP, A)  
特開平04 - 152266 (JP, A)  
特開2017 - 129429 (JP, A)  
FUJIFILM, エンドトキシンキット エンドトキシン-シングルテスト ワコー (比濁時間分析法), 添付文書, 2016年06月, 承認番号 20600AMZ00967000, pp.1-2
- (58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)  
G01N 35 / 00 ~ 35 / 10  
G01N 33 / 579  
B01L 7 / 00