

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4580074号
(P4580074)

(45) 発行日 平成22年11月10日(2010.11.10)

(24) 登録日 平成22年9月3日(2010.9.3)

(51) Int.Cl.		F I	
GO 1 N 27/06	(2006.01)	GO 1 N 27/06	A
GO 1 N 27/07	(2006.01)	GO 1 N 27/07	
GO 1 N 33/49	(2006.01)	GO 1 N 33/49	B
GO 1 N 35/10	(2006.01)	GO 1 N 35/06	K
GO 1 N 33/53	(2006.01)	GO 1 N 33/53	T

請求項の数 4 (全 9 頁)

(21) 出願番号 特願2000-241668 (P2000-241668)
 (22) 出願日 平成12年8月9日(2000.8.9)
 (65) 公開番号 特開2002-55069 (P2002-55069A)
 (43) 公開日 平成14年2月20日(2002.2.20)
 審査請求日 平成19年5月28日(2007.5.28)

(73) 特許権者 000155023
 株式会社堀場製作所
 京都府京都市南区吉祥院宮の東町2番地
 (74) 代理人 100074273
 弁理士 藤本 英夫
 (74) 代理人 100151149
 弁理士 西村 幸城
 (72) 発明者 谷口 弘志
 京都府京都市南区吉祥院宮の東町2番地
 株式会社堀場製作所内

審査官 中村 祐一

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 血液測定装置および全血免疫測定装置ならびにこれらの装置に用いられるサンプリングプローブ

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

全血検体を収容した検体容器の収容部と免疫測定部とにわたってサンプリングプローブを移動可能に備えた全血免疫測定装置において、全血検体に浸漬されて導通する二つの電極を、前記検体容器に収容された全血検体の吸引に用いられるサンプリングプローブの先端に備え、前記全血検体のサンプリング時であって前記検体容器内に収容されている前記全血検体が前記サンプリングプローブに吸引された後に前記免疫測定部の測定セル内に移動する前までにおいて前記二つの電極が前記全血検体によって導通されることで生じる電気伝導度を基にして、前記免疫測定部の測定値について血漿成分容積誤差を補正するための前記全血検体のヘマトクリット値を測定するように構成してあり、前記サンプリングプローブは、前記二つの電極が互いに隔絶された状態で設けられる絶縁性を有する筒体を備えている全血免疫測定装置。

【請求項 2】

請求項 1 記載の全血免疫測定装置に用いられるサンプリングプローブであって、導電性を有する内筒を前記筒体内部に挿通保持して、二重筒構造のプローブ体を構成する一方、内径がプローブ体の外径よりもやや大径の導電性を有する外筒内部に前記プローブ体を挿通保持して、内筒と外筒の先端部分を、前記全血検体のヘマトクリット値を測定するための前記二つの電極に構成して成ることを特徴とするサンプリングプローブ。

【請求項 3】

前記筒体内部において前記内筒よりも前記プローブ体の先端に近い側に、前記内筒とほ

ゞ同径の絶縁性を有する小筒体を設けてある請求項 2 に記載のサンプリングプローブ。

【請求項 4】

プローブ体の外側筒体が熱収縮性を有し、この筒体を、内部に絶縁性を有する小筒体と導電性を有する内筒とを挿通して後に熱収縮させて、二重筒構造のプローブ体を構成して成る請求項 2 または 3 に記載されたサンプリングプローブ。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、全血免疫測定装置を含む血液測定装置と、この装置に用いられるサンプリングプローブに関するものである。

10

【0002】

【従来の技術】

各種の血液測定装置のうち、例えば全血免疫測定装置では、貧血及び他の病気の状態を診断する上で有用な目安となるヘマトクリット値が測定される。

【0003】

ヘマトクリット値とは、血液試料全体（検体であり、適宜、全血という。）からその中の血球を所定の容積まで押し詰めた容積比率（即ち、押し詰めた血球容積 / 血液試料全体）のことである。

【0004】

このヘマトクリット値は、血球容積 / 血液試料全体を表すため、試料全体濃度を血液以外の成分中濃度（血液中濃度）に変換する指標となり、CRP（C - 反応性蛋白）の様に血球中に測定試料を含まない成分を測定する際には、全血測定値を血液成分濃度に換算する必要があることから、全血測定値の他にヘマトクリット値を測定する必要がある。

20

【0005】

このヘマトクリット値を得る方法として、シアンメトヘモグロビン法における吸光光度法で Hgb 値（ヘモグロビン濃度）を求めて、ヘマトクリット値に換算する方法に代えて、電気伝導度からヘマトクリット値を得る方法が既存技術としてある。

【0006】

一例として、全血免疫測定装置において、図 6 に示すように、検体・試薬のサンプリングプローブ 61 を吸引ポンプ 62 に接続するチューブ 63 の途中に、検体によって導通される電極 64, 65 を備えて、検体 66 を電極 64, 65 間にまで吸引したときの電極 64, 65 間の電気伝導度を基にして、検体 66 のヘマトクリット値を測定する方法がある。

30

【0007】

【発明が解決しようとする課題】

しかし、この方法では、検体 66 を電極 64, 65 まで導入する必要があることから、検体 66 を多量に必要とし、かつ、時間がかゝる点で問題があった。

【0008】

即ち、免疫測定に際しては、ごく少量の検体（全血）を要するだけであることから、プローブ 61 によって検体 66 を少量だけサンプリングすればよいのであるが、上記の方法でヘマトクリット値を測定するためには、検体 66 を電極 64, 65 にまで導入する必要があることから、多量の検体 66 を必要としたのであり、かつ、その分の時間も無駄にしていたのである。

40

【0009】

このように検体を無駄に導入することの問題は、上記の全血免疫測定装置に限らず、検体の電気伝導度を測定する各種の血液測定装置で共通の問題でもある。

【0010】

本発明は、かゝる実情に鑑みて成されたものであって、その目的は、検体の電気伝導度または電気伝導度に基づいてヘマトクリット値を、少量の検体で且つ検体のサンプリングと同時に測定することが可能な測定装置と、この装置に用いて好適なサンプリングプローブとを提供することである。

50

【0013】

本発明は、全血検体を収容した検体容器の収容部と免疫測定部とにわたってサンプリングプローブを移動可能に備えた全血免疫測定装置において、全血検体に浸漬されて導通する二つの電極を、前記検体容器に収容された全血検体の吸引に用いられるサンプリングプローブの先端に備え、前記全血検体のサンプリング時であって前記検体容器内に収容されている前記全血検体が前記サンプリングプローブに吸引された後に前記免疫測定部の測定セル内に移動する前までにおいて前記二つの電極が前記全血検体によって導通されることで生じる電気伝導度を基にして、前記免疫測定部の測定値について血漿成分容積誤差を補正するための前記全血検体のヘマトクリット値を測定するように構成してあり、前記サンプリングプローブは、前記二つの電極が互いに隔絶された状態で設けられる絶縁性を有する筒体を備えていることを特徴としている（請求項1）。

10

【0014】

この手段によっても、免疫測定に必要な量の検体をサンプリングすると、プローブ先端の電極が検体によって導通されて、検体の電気伝導度が測定されるのであって、この電気伝導度を基にして検体（全血）のヘマトクリット値を求めることができるのであり、従って、請求項1記載の装置によれば、プローブ先端に少量の検体をサンプリングするだけで、サンプリングと同時に検体の電気伝導度を測定することが可能となり、これに加えて、請求項1記載の装置では、上記の電気伝導度を基にして検体のヘマトクリット値を測定することができるのである。

20

【0016】

上記のいずれの構造においても、検体サンプリング用の内筒を利用して、先端部分に電極を備えたサンプリングプローブを構成することから、上記の装置に用いて好適なサンプリングプローブが安価に提供される。

【0017】

この際、プローブ体の外側筒体を熱収縮性を有するものとし、この筒体を熱収縮させれば（請求項4）、例えば接着などの煩わしい手間を必要としないで、二重筒構造のプローブ体を得ることができ、また、電極を構成する外筒の先端を絞り加工して、この絞り加工の内面にプローブ体の端部を押し当てれば、プローブ体の一端側の位置決めが達成されるのであって、従って、プローブ体の他端側のみを外筒に固着するだけで、サンプリングプローブを構成できる利点がある。

30

【0018】

【発明の実施の形態】

発明の実施の形態を図面を参照しながら説明する。図1～図3は、この発明の一つの実施の形態を示すものである。

【発明の実施の形態】

以下、本発明の実施の形態を図面に基づいて説明する。図1～図3は血液測定装置の一例としての全血免疫測定装置を示しており、これらの図において、1は装置ケースで、検体としての全血2を収容した検体容器3の収容部4と、免疫測定部5と、検体容器収容部4と免疫測定部5とにわたって直線的に移動するプローブユニット部6とを備えている。

40

【0019】

7は検体容器収容部4に設けられた測定キー、8は定注器、9は希釈液容器、10は溶血試薬容器、11はポンプであり、これら8～11はいずれも電磁弁部12に接続されている。13はポンプ11に接続された廃液容器である。

【0020】

免疫測定部5は、CRPを測定するように構成されている。すなわち、図2において、14はCRPを測定するためのセル（以下、CRPセルという）で、底部には、光照射部14aおよび光検知部14bを備えたCRP測定用のフロー測光セル14cが連通され、フロー測光セル14cの内部に収容される液を適宜攪拌できるように構成されている。

【0021】

15～17はCRP測定に用いられる試薬を収容した容器で、それぞれ、溶血試薬（以下

50

、 R 1 試薬という)、緩衝液(以下、 R 2 試薬という)、抗ヒト C R P 感作ラテックス免疫試薬(以下、 R 3 試薬という)が収容されている。

【 0 0 2 2 】

そして、 C R P セル 1 4 および試薬容器 1 5 ~ 1 7 は、検体容器収容部 5 における検体容器 3 のセット位置に対して一直線状に配置され、これら 1 4 ~ 1 7 は、ソレノイド 1 8 によって上下方向に揺動する蓋 1 9 によって一括して開閉されるように構成されている。 2 0 は例えばペルチェ素子よりなる電子冷却器 2 1 を備えたクーラーボックスで、図示例では試薬 R 2 , R 3 が収容されている。

【 0 0 2 3 】

プローブユニット部 6 の構成図において、図中の 2 2 はプローブユニットで、このプローブユニット 2 2 は、垂直に立設されたベース部材 2 3 に沿うようにして水平方向に設けられたタイミングベルト 2 4 によって水平方向に往復移動できるように構成されている。

10

【 0 0 2 4 】

2 5 はタイミングベルト 2 4 を駆動するためのモータ、 2 6 はプローブユニット 2 2 に設けられた被ガイド部材 2 7 をガイドする一対のガイド部材で、これらはベース部材 2 3 に適宜の部材を介して取り付けられている。

【 0 0 2 5 】

2 8 は検体・試薬のサンプリングプローブで、チューブ 2 9 を介してポンプ 1 1 に接続されており、プローブユニット 2 2 内をタイミングベルト 3 0 によって上下方向に移動するプローブ保持体 3 1 に取り付けられている。

20

【 0 0 2 6 】

このサンプリングプローブ 2 8 の先端側(下端側)は、プローブユニット 2 2 内に設けられたプローブ洗浄器 3 2 を挿通し、先端部外周が洗浄されるように構成されている。

【 0 0 2 7 】

そして、このサンプリングプローブ 2 8 は、検体 2 に浸漬されて導通する電極 3 3 , 3 4 を先端に備えていて、検体 2 のサンプリング時における電極 3 3 , 3 4 間の電気伝導度を基にして、検体 2 のヘマトクリット値を測定するように構成されている。

【 0 0 2 8 】

3 5 はタイミングベルト 3 0 を駆動するためのモータで、 3 6 はサンプリングプローブ 2 8 がホームポジション位置(定位置)にあるか否かを検出するセンサである。

30

【 0 0 2 9 】

尚、 3 7 は装置の各部を総合的に制御するとともに C R P 測定部 5 からの出力を用いて各種の演算を行う制御・演算装置としてのマイクロコンピュータ(M C U)、 3 8 は M C U 3 7 からの指令に基づいて電磁弁部 1 2、プローブユニット部 6 のモータ 2 5 , 3 5 などに駆動信号を送るドライバ、 3 9 は C R P 測定部 5 からの出力信号を処理して M C U 3 7 に送る信号処理部、 4 0 は M C U 3 7 において処理されて得られる結果などを表示する装置で、例えばカラーディスプレイであり、 4 1 は出力装置としてのプリンタである。

【 0 0 3 0 】

全血免疫測定装置の動作について概略を説明すると、まず、測定キー 7 をオンすると、定位置にあるサンプリングプローブ 2 8 は、 R 2 試薬の位置に移動して、 R 2 試薬を吸引し、この後、サンプリングプローブ 2 8 の外面が洗浄されて、 R 1 試薬の位置に移動し、 R 1 試薬を吸引する。この後、サンプリングプローブ 2 8 の外面が洗浄されて、検体容器収容部 4 に移動し、検体容器 3 内の検体(全血) 2 を C R P 測定のために吸引し、この後、サンプリングプローブ 2 8 の外面が洗浄されて、 C R P セル 1 4 位置に移動し、検体 2、 R 1 試薬、 R 2 試薬を C R P セル 1 4 内に吐出して、検体 2、 R 1 試薬、 R 2 試薬の間で溶血反応を進行させ、妨害物質を除去させる。

40

【 0 0 3 1 】

次に、サンプリングプローブ 2 8 は R 3 試薬を吸引して、この R 3 試薬を C R P セル 1 4 内に吐出し、 R 3 試薬が検体 2、 R 1 試薬、 R 2 試薬の反応液内に混入されて、十分に攪拌され、免疫反応が生じて C R P 測定が行われ、そのときのデータが信号処理部 3 9 を経

50

てMCU37に取り込まれる。

【0032】

MCU37では、CRP測定部5でのCRP測定によって得られたデータに基づいて、所定時間当たりの吸光度変化を予め既知濃度の血清（または血漿）より求めておいた検量線から、全血中のCRP濃度が得られる。

【0033】

この場合、CRP測定については、検体2として抗凝固剤添加の全血を用いているため、この全血を用いることによって生ずる血漿成分容積誤差を補正する必要がある。

【0034】

この補正に際しては、サンプリングプローブ28による検体2のサンプリング時に、このサンプリングプローブ28が検体2に浸漬して、電極が検体によって導通されることで生じる電気伝導度を基にして、検体（全血）2のヘマトクリット値（Hct）を求め、このヘマトクリット値を用いて、CRP測定によって得られる全血中のCRP濃度を下記の補正式によって補正し、血漿中のCRP濃度を求めるのである。

【0035】

すなわち、全血中のCRP濃度をAとし、ヘマトクリット値をBとすると、血漿中のCRP濃度Cは、

$$C = A \times 100 / (100 - B)$$

なる式によって求められる。

【0036】

前記MCU37によって得られた各測定値は、例えば、MCU37に内蔵されたメモリに記憶される一方、表示装置40に項目別に表示されたり、プリンタ41によってプリントされたりする。

【0037】

次に、サンプリングプローブ28の構造について説明する。このサンプリングプローブ28は、図3に示すように、絶縁性を有する短尺で小径の小筒体（例えばセラミック製、以下、単に「筒体」という）42と、この筒体42とほぼ同径であって、導電性を有する長尺の内筒（例えばステンレス製）43とを、この内筒43を突出させる状態で、絶縁性を有する熱収縮性の例えばテフロン（デュポン社の商品名）製の筒体44の内部に挿通して、筒体44を熱収縮させ、かつ、内筒43の突出面部と筒体44の端部とを、例えばアラルダイト（長瀬産業株式会社の商品名）などの接着剤によって接着して、二重筒構造のプローブ体45を構成している。

【0038】

一方、内径がプローブ体45の外径よりもやや大径の例えばステンレス製の外筒46を用意して、この外筒46の先端部分46aをプローブ体45の内径程度に絞り加工し、この絞り加工の内面部にプローブ体45の端部を押し当てる状態で、かつ、筒体44の端部を突出させる状態で、プローブ体45を外筒46の内部に挿通し、この外筒46の端部と筒体44の突出面部とを例えばアラルダイトなどの接着剤で接着して、プローブ体45の内筒43の先端部分付近と外筒46の先端部分46aとを、それぞれ電極33、34としたサンプリングプローブ28を構成しているのである。

【0039】

尚、図中の57は、プローブ保持体31のフォーク状部材31aに対する連結部材、58、59は電極33、34の取り出しポート部材であって、連結部材57は外筒46に、かつ、ポート部材58、59は内筒43と外筒46に、例えば銀ロー付けによって固着されている。

【0040】

上記構成のサンプリングプローブ28によれば、サンプリングプローブ28を検体容器3に挿入して、免疫測定に必要な量の検体2をサンプリングすると、プローブ先端の電極33、34が検体2によって導通されて、この検体2の電気伝導度が測定されるのである。

【0041】

10

20

30

40

50

このときの電極 33, 34 間の電気伝導度を基にして、検体 (全血) 2 のヘマトクリット値が求められるのであって、従って、上記の構造によるサンプリングプローブ 28 では、プローブ先端に少量の検体 2 をサンプリングするだけで、検体 2 のサンプリングと同時に、この検体 2 の電気伝導度と、この電気伝導度を基にしてヘマトクリット値とを測定することができる。

【0042】

尚、上記の実施の形態では、全血免疫測定装置を対象にして本発明を説明したが、上記構成のサンプリングプローブ 28 を、各種の血液測定装置に用いて、検体 2 の電気伝導度を測定するようによい。

【0043】

別の実施の形態による電極 33, 34 を備えたサンプリングプローブ 28 を、図 4 (A) ~ (C) と図 5 (A) ~ (D) に示している。図 4 (A) に示すサンプリングプローブ 28 は、図 4 に示したサンプリングプローブ 28 の先端の絞り部分 46a を切除した構造のものであって、この図 4 (A) に示すサンプリングプローブ 28 と、図 4 に示したサンプリングプローブ 28 において、これらが備える絶縁性の筒体 42 は、内筒 43 と筒体 44 との間における段差を無くして、検体 2 が残留することを防止する機能を持つものである。

【0044】

図 4 (B) に示すサンプリングプローブ 28 は、導電性を有する内筒 43 の先端をやゝ突出させる状態で、この内筒 43 を絶縁性の筒体 44 に挿入すると共に、この筒体 44 の先端をやゝ突出させる状態で、この筒体 44 を導電性の外筒 46 に挿入し、かつ、この外筒 46 の先端をやゝ突出させる状態で、この外筒 46 を絶縁性の保護筒体 47 で覆って成り、図 4 (A), (B) において、内筒 43 と外筒 46 の先端部分によって電極 33, 34 を構成している。

【0045】

図 4 (C) に示すサンプリングプローブ 28 は、絶縁性を有する例えばセラミック製の筒体 50 の外面部に、電極 33, 34 を構成する金属材料 51, 52 を、例えば 180 度の位相で固着 (蒸着や接着などの手段を選択) して成る。

【0046】

図 5 (A) に示すサンプリングプローブ 28 は、絶縁性の筒体 44 の先端側内部に、電極 33 を構成する筒体 53 を設けると共に、この筒体 53 とは隔絶させる状態で、電極 34 を構成する筒体 54 を筒体 44 の外面部に設けて成り、図 5 (B) に示すサンプリングプローブ 28 は、図 5 (A) のサンプリングプローブ 28 のうち、電極 34 を構成する筒体 54 を筒体 44 の内面に設けて成る。

【0047】

図 5 (C) に示すサンプリングプローブ 28 は、絶縁性の筒体 44 の先端側外部に、電極 33 を構成する金属材料 55 を固着 (蒸着や接着などの手段を選択) する一方、この金属材料 55 とは隔絶させる状態で、電極 34 を構成する筒体 56 を筒体 44 の外面部に設けて成り、図 5 (D) に示すサンプリングプローブ 28 は、図 5 (C) に示したサンプリングプローブ 28 のうち、電極 34 を構成する筒体 56 を筒体 44 の内面に設けて成る。

【0048】

【発明の効果】

以上説明したように本発明によれば、検体の電気伝導度または電気伝導度に基づいてヘマトクリット値を、少量の検体で且つ検体のサンプリングと同時に測定することが可能な測定装置と、この装置に用いて好適なサンプリングプローブとが提供される。

【図面の簡単な説明】

【図 1】装置ケースを透視した全血免疫測定装置の斜視図である。

【図 2】全血免疫測定装置のブロック図である。

【図 3】主要部を取り出して拡大図示したサンプリングプローブの断面図である。

【図 4】(A) ~ (C) はそれぞれ別の実施の形態によるサンプリングプローブの先端部

10

20

30

40

50

の構成図である。

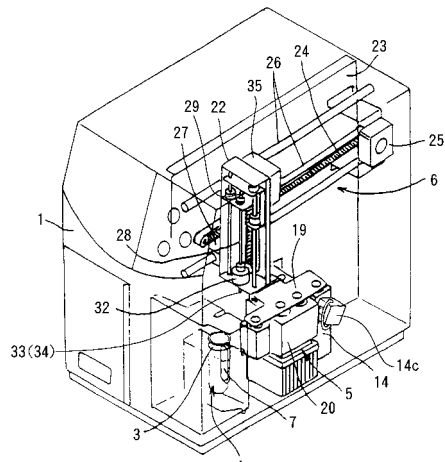
【図5】(A)~(D)は更に別の実施の形態によるサンプリングプローブの先端部の構成図である。

【図6】従来例の電極配置の構成図である。

【符号の説明】

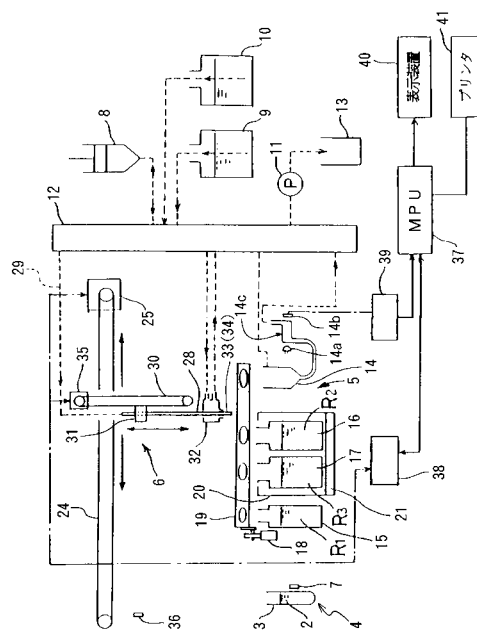
4...検体容器収容部、5...免疫測定部、28...サンプリングプローブ、33, 34...電極。

【図1】

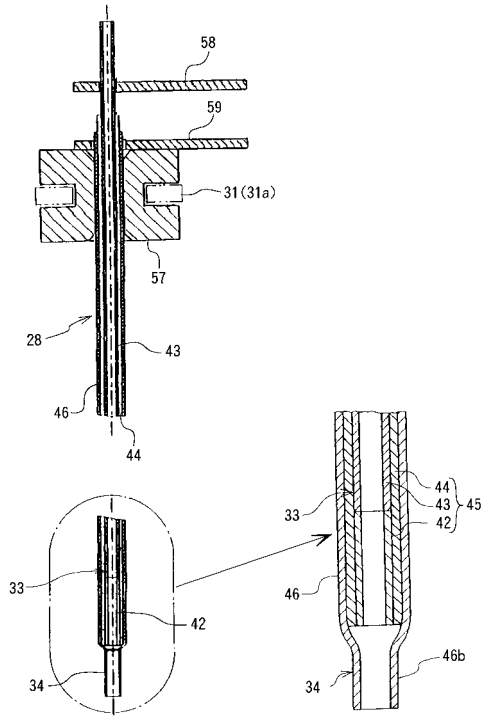


4...検体容器収容部
 5...免疫測定部
 28...サンプリングプローブ
 33, 34...電極

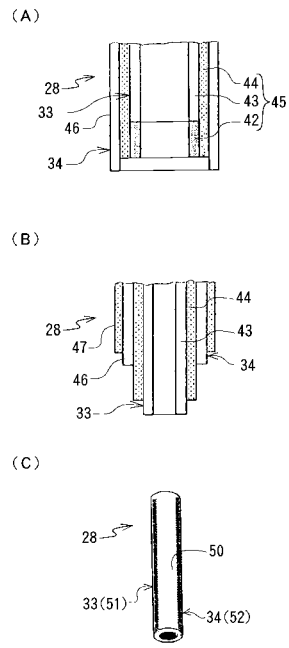
【図2】



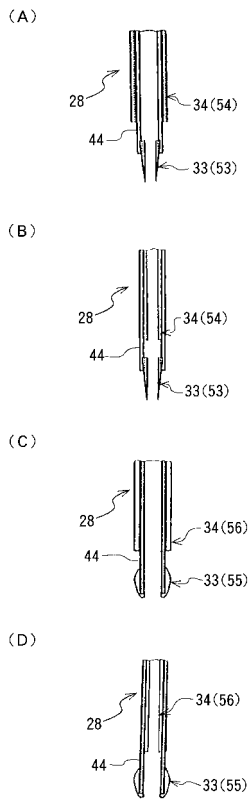
【図3】



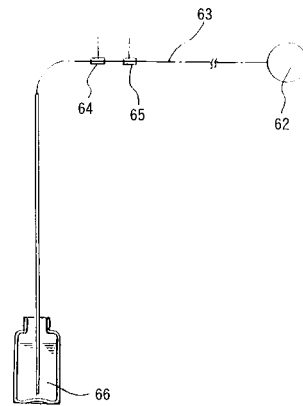
【図4】



【図5】



【図6】



フロントページの続き

- (56)参考文献 特開平 1 1 - 1 0 1 7 9 8 (J P , A)
特開平 0 5 - 2 8 1 2 4 3 (J P , A)
特開昭 5 6 - 0 8 1 4 5 1 (J P , A)
実開平 0 5 - 0 7 7 7 6 5 (J P , U)
実開昭 6 1 - 1 0 4 3 7 7 (J P , U)
特開平 1 1 - 1 1 8 7 9 4 (J P , A)
特開平 1 0 - 2 4 1 7 4 3 (J P , A)
特開昭 5 9 - 0 1 3 9 4 7 (J P , A)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

G01N27/00-27/24

G01N33/49

G01N33/53

G01N35/06

专利名称(译)	用于这些装置的血液测量装置和全血免疫测定装置和取样探针		
公开(公告)号	JP4580074B2	公开(公告)日	2010-11-10
申请号	JP2000241668	申请日	2000-08-09
[标]申请(专利权)人(译)	株式会社堀场制作所		
申请(专利权)人(译)	株式会社堀场制作所		
当前申请(专利权)人(译)	株式会社堀场制作所		
[标]发明人	谷口弘志		
发明人	谷口 弘志		
IPC分类号	G01N27/06 G01N27/07 G01N33/49 G01N35/10 G01N33/53		
FI分类号	G01N27/06.A G01N27/07 G01N33/49.B G01N35/06.K G01N33/53.T G01N35/10.K		
F-TERM分类号	2G045/AA06 2G045/AA13 2G045/CA25 2G045/DA36 2G045/DA77 2G045/FA11 2G045/FA34 2G045/FA40 2G045/FB03 2G045/GC10 2G045/JA07 2G058/AA09 2G058/BA01 2G058/BB02 2G058/BB07 2G058/BB12 2G058/EA02 2G058/EA04 2G058/ED02 2G058/ED11 2G058/ED12 2G058/ED15 2G058/FA01 2G058/FB07 2G058/GA06 2G058/GA11 2G058/GD02 2G058/GD03 2G058/GD06 2G060/AA07 2G060/AC02 2G060/AE17 2G060/AF08 2G060/AG11 2G060/FA01 2G060/FB02 2G060/HC07 2G060/HC13 2G060/HC19 2G060/HC21		
代理人(译)	藤本秀夫		
审查员(译)	中村悠一		
其他公开文献	JP2002055069A		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

要解决的问题：提供一种测量装置，其中可以根据样本的电导率，在样本上少量测量血细胞比容值并同时对本样本进行采样，并提供取样探针适用于该装置。解决方案：血液测量装置以这样的方式构成：在采样探针28的尖端处提供浸入样本2中以设置为连续性的电极33和电极34，并且跨越电导率测量样本2的采样中的电极33,34。

【 図 2 】

