

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4286885号
(P4286885)

(45) 発行日 平成21年7月1日(2009.7.1)

(24) 登録日 平成21年4月3日(2009.4.3)

(51) Int.Cl.

F 1

GO 1 N	35/02	(2006.01)	GO 1 N	35/02	G
GO 1 N	35/04	(2006.01)	GO 1 N	35/02	A
GO 1 N	35/00	(2006.01)	GO 1 N	35/02	C
GO 1 N	35/10	(2006.01)	GO 1 N	35/02	E
			GO 1 N	35/04	A

請求項の数 19 (全 93 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2007-190603 (P2007-190603)
 (22) 出願日 平成19年7月23日 (2007.7.23)
 (62) 分割の表示 特願2006-303580 (P2006-303580)
 原出願日 平成6年9月22日 (1994.9.22)
 (65) 公開番号 特開2007-263984 (P2007-263984A)
 (43) 公開日 平成19年10月11日 (2007.10.11)
 審査請求日 平成19年7月24日 (2007.7.24)
 (31) 優先権主張番号 08/126,411
 (32) 優先日 平成5年9月24日 (1993.9.24)
 (33) 優先権主張国 米国(US)

(73) 特許権者 391008788
 アボット・ラボラトリーズ
 A B B O T T L A B O R A T O R I E S
 アメリカ合衆国、イリノイ州 60064
 、アボット・パーク、アボット・パーク・
 ロード 100、エーピー-6エー-1
 377
 (74) 代理人 100062007
 弁理士 川口 義雄
 (74) 代理人 100114188
 弁理士 小野 誠
 (74) 代理人 100140523
 弁理士 渡邊 千尋
 (74) 代理人 100119253
 弁理士 金山 賢教

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】連続分析システムにおいて使用される計装ソフトウェアによって実施される検定をモデル化する方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

複数の液体サンプル用に幾つかの試薬を使用して少なくとも二つの検定を同時に実行する連続分析システムにおいて使用される計装ソフトウェアによって実施される検定をモデル化する方法であつて、

検定と各検定の活動のシーケンスとを実現するために、実行されるべき活動を特定するステップと、

各活動のための実現されるべき事象と各活動の継続時間とを特定するステップと、
 二つの活動の間の少なくとも一つのインキュベーション期間を特定するステップと、
 インキュベーション期間と検定の夫々に関連する活動とを所定のプロトコルに従ってスケジュールするステップとを備えている、前記方法。

【請求項2】

活動を特定するステップが、
 第1の液体サンプル用の第1の検定反応混合物を形成するために、第1の液体サンプルのアリコートを第1の反応容器内で少なくとも一つの試薬と結合させるステップと、

第2の液体サンプル用の第2の検定反応混合物を形成するために、第2の液体サンプルのアリコートを第2の反応容器内で少なくとも一つの試薬と結合させるステップと、

各検定を完了するために、インキュベートされた検定反応混合物の分析を含む、前記結合及びインキュベート以外に第1及び第2の検定反応混合物を使用する各検定に関連する活動を、実行するステップとを含んでいる、請求項1に記載の方法。

【請求項 3】

インキュベーション期間を特定するステップが、実施される各検定の検定反応をインキュベートするステップを含んでおり、活動を特定するステップが更に、インキュベートされた検定反応を分析するステップを含んでいる、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記結合及びインキュベート以外の活動を実行するステップが、同種検定の各活動を含んでいる、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

前記結合及びインキュベート以外の活動を実行するステップが、異種検定の各活動を含んでいる、請求項 3 に記載の方法。

10

【請求項 6】

前記結合及びインキュベート以外の活動を実行するステップが、免疫学的検定のステップを含んでいる、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 7】

前記結合及びインキュベート以外の活動を実行するステップが、二つの免疫学的検定のステップを含んでいる、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 8】

二つの免疫学的検定が、微粒子酵素免疫学的検定及び蛍光偏光免疫学的検定である、請求項 7 に記載の方法。

20

【請求項 9】

所定のプロトコルに従ってスケジュールするステップが更に、一つ又はそれ以上のインキュベートステップを開始するために、いずれか一つの活動を使用するステップを備えている、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 10】

所定のプロトコルに従ってスケジュールするステップが更に、いずれか一つのインキュベートステップの後、ただ一つの活動を行うステップを備えている、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 11】

所定のプロトコルに従ってスケジュールするステップが更に、インキュベートステップの後の一つの活動でのみ、前記検定を完了させるステップを備えている、請求項 3 に記載の方法。

30

【請求項 12】

少なくとも一つの活動の後、インキュベートステップが行われる、請求項 11 に記載の方法。

【請求項 13】

もう一つのインキュベートステップが、前記一つのインキュベートステップの前に行われる活動の直ぐ前に行われなければならない、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 14】

所定のプロトコルに従ってスケジュールするステップが更に、インキュベートステップの期間中に活動を実行するステップを備えている、請求項 3 に記載の方法。

40

【請求項 15】

所定のプロトコルに従ってスケジュールするステップが更に、各活動間のインキュベートステップを実行する公称時間を設定するステップを備えている、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 16】

公称時間を設定するステップが更に、システムの作業を最適化するために、各活動間の公称時間の持続時間を変えるための時間の窓を備えている、請求項 15 に記載の方法。

【請求項 17】

事象をシーケンスするステップが更に、システムの作業を最適化するために、幾つかの事象の公称時間を設定するステップを備えている、請求項 16 に記載の方法。

50

【請求項 18】

反応容器が反応槽の一部であり、残りのステップの開始前に反応槽を処理ワークステーションに移送する段階を更に備えている、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 19】

所定のプロトコルに従ってスケジュールするステップが更に、反応槽の移送を所定の順序にシーケンスするステップを備えている、請求項 18 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

本出願は、1992年3月27日に出願された米国特許出願第07/859218号の一部継続出願である。本出願は、すべて、1992年3月27日に出願された米国特許出願第07/859218号の一部継続出願である、1992年7月20日に出願された米国特許出願第07/915162号、第07/915163号、第07/915164号、第07/915166号、第07/915167号、第07/915168号、第07/916425号、第07/916551号、第07/916556号、第07/916737号、第07/917253号、第07/917634号の各出願の一部継続出願である。本出願は、すべて、1992年3月27日に出願された米国特許出願第07/859218号の一部継続出願である、1993年3月18日に出願された米国特許出願第08/027268号、第08/027270号、第08/027387号、第08/027388号、第08/027481号の各出願の一部継続出願である。本出願は、1992年3月27日に出願された米国特許出願第07/859218号の一部継続出願である1992年7月20日に出願された米国特許出願第07/917634号の一部継続出願である、1993年3月18日に出願された米国特許出願第08/027269号の一部継続出願である。本出願は、1992年3月27日に出願された米国特許出願第07/859218号の一部継続出願である1992年7月20日に出願された米国特許出願第07/916556号の一部継続出願である、1993年3月18日に出願された米国特許出願第08/027482号の一部継続出願である。

10

20

30

【0002】

本発明は、自動分析システムと、液体試験標本を分析する方法とに関する。他の態様では、本発明は、複数の検定、特に異種免疫学的検定または同種免疫学的検定、あるいはその両方を同時に実施することができ、システムにいつでも追加的あるいは択一的に標本を装入できしかも連続的な検定動作を維持できる点で連続システムでもある、ランダムアクセスシステムに関する。他の態様では、本発明は、そのようなシステムに組み込まれ、かつそのようなシステムによって使用される様々な構成要素に関する。

【発明の開示】**【発明が解決しようとする課題】****【0003】****自動分析システム**

標本を化学的、免疫化学的、生物学的に試験する様々な既知の臨床分析計が利用可能であるが、臨床技術は、新しいレベルのサービスを提供するために臨床研究所に対する要求が増大しているために急速に変化している。このような新しいレベルのサービスは、労務費などの操業費用を低減させるためにより費用有効なものでなければならず、試験結果のターンアラウンド時間を短縮して患者の入院期間を短縮すると共に外来治療の効率を高めなければならない。分析装置および手順を近代化するには、臨床研究所に課される増大する課題を満たすためにワークステーションを統合する必要がある。

40

【0004】

一般に、試験標本の分析は、一つまたは複数の試薬を含む試験標本を一つまたは複数のアナライト (analyte) に対して反応させるものであり、多くの場合、分析が各試験標本に対して選択的に実施されることが望ましい。しかし、処理量だけでなく様々な分析の数および頻度に関して臨床研究所に課される要求が高いために、正確な分析結果と、

50

多重試験メニューの使い勝手と、試薬および流体の低損失および消費量と、有益で重要なもののとして連続的な高処理量とを組み合わせることができる自動分析システムを提供する必要がある。

【0005】

現行の自動臨床分析システムは、以前のシステムの精度と比べて大幅に改良された精度の分析結果を提供する。現行のシステムでは、試験標本の分析では通常、試験標本と一つまたは複数の試薬とを含む反応混合物が形成され、反応混合物は次いで、試験標本の一つまたは複数の特性に関する装置によって分析される。自動臨床分析計を使用することによって、技術者が実施すべき作業が減少したため、研究所の手順の効率が向上した。自動臨床分析計は、ずっと迅速に結果を提供し、同時に多くの場合、オペレータまたは技術者のエラーをなくし、したがって様々な試験の精度および再現性を向上させる。現在研究所のルーチン試験に利用されている自動臨床分析計は、様々なオペレーティングステーション間で液体標本の容器を輸送するように設計された輸送システムまたはコンベアシステムを含む。たとえば、試験標本を含む反応チューブまたはキュベットは、試薬充填ステーション、混合ステーション、反応形成ステーション、検出ステーション、分析ステーションなどを通過することができる。しかし、そのような現行の輸送システムは、輸送が一方向であり、反応チューブまたはキュベットが、装置に挿入された後、分析が行われるまでアクセスなしで通過しなければならないという点で融通性に欠ける。さらに、システムに最初の標本が装入された後、単一の動作サイクル中には、最初に装入された標本にしか試験を実施できず、長い期間にわたって動作を継続できるように動作サイクル中に代替標本または追加標本を装入することができないという点で、現行の輸送システムではバッチ式動作しか許容されない。

【0006】

多重試験メニューの使い勝手に関しては、Abbott IMx^(R)分析計やAbbott TDx^(R)分析計(ABBOTT Laboratories社、米国イリノイ州アボットパーク)など現在利用可能ないいくつかの自動臨床分析計は、様々な異なる検定ステップを必要とする手順を使用する。このような現行のシステムは通常、検定プロセス中の反応混合物の光学的变化の検出および測定に依存する。たとえば、単一波長蛍光または多重波長蛍光を使用するいくつかの公知の技術には、同種免疫学的検定技術を使用する蛍光偏光免疫学的検定(FPIA)、異種免疫学的検定技術を使用する微粒子酵素免疫学的検定(MEIA)などが含まれる。Abbott IMx^(R)分析計上で使用されているようなMEIA技術は、より高い感度を必要とする高分子量アナライトおよび低分子量アナライトに使用され、Abbott TDx^(R)分析計上で使用されているようなFPIA技術は主として、より低い分子量のアナライトに使用される。このようなシステムで前面蛍光計を使用して、MEIA検定で生成される蛍光生成物が定量化され、蛍光偏光光学システムを使用して、FPIA検定での抗体とのトレーサ結合の度合いが定量化される。試験標本は、Abbott IMx^(R)分析計やAbbott TDx^(R)分析計などある種のこののようなシステムにおいて、分注プローブと、標本を処理できるように位置決めする回転カルーセルとを含むロボットアームによって自動的に処理される。このようなシステムは通常、定型的な免疫学的検定でも特殊な免疫学的検定でも完全自動免疫学的検定試験機能を提供する小型の卓上分析計である。このようなアイソトープを用いない方法は、放射能処分問題を解消し、試薬の有効期間を延長し、同時に複数の異なる検定の様々な要件を満たす。現在利用可能なこれらの臨床分析計は、以前のシステムおよび慣習と比べてある程度改良された多重試験メニューの使い勝手を提供するが、これらのシステムが、複数の標本の分析を可能にし、後で反応混合物を形成できるように試験標本へのアクセスを可能にするが、一度に1種類の分析しか実施できない、一方向専用システムまたはバッチ分析計であるという点で、現行の分析計は依然として制限されている。したがって、複数のアナライトに対して複数の試験標本を分析できるようにするランダムアクセス分析計を提供すれば向上が図れる。そのようなランダムアクセス分析計で連続動作が可能であり、すなわち、システムによる分析動作時に、分析動作に割り込みずに分析用

10

20

30

40

50

の追加標本または代替標本を装填できればさらに向上が図れる。

【0007】

現行の自動臨床分析計での試薬および流体の消費量および損失に関しては、これらの分析計の共通の特徴は、分注のために、装置自体内に様々な試薬を含み、あるいは装置近傍に配置された様々な試薬を含むことである。これらのシステムでは、バルク形態の液体試薬が、試験標本に対して実施すべき様々なタイプの試験向けに選択され、装置内または装置近傍に貯蔵される。現行の自動分析計には、実施すべき試験のタイプに応じて異なる試薬を混合できるように、ポンプなどの試薬供給装置が弁、制御機構、分注機構と共に含まれている。たとえば、前述の Abbott IMx^(R) 分析計などある種のこれらの現行の分析では、試験標本の分析に必要なすべてのステップが自動的に実行され、これらのステップには、検定が確実に実行されて完了し有効な結果がもたらされるようにサブシステムの多数の検査が含まれる。特に Abbott IMx^(R) では、MEIA方法での蛍光強度およびFPIA方法での偏光の定量化と、最終的なデータ縮小は、完全に分析計上で自動化され、結果は、分析計によって印刷され、データを自動的に収集するのに適した手段を通じて研究所のコンピュータによってアクセスすることができる。Abbott IMx^(R) など現行の自動臨床分析計のこの様々な態様は、試薬および流体の消費量および損失を制限するうえで助けとなると共に、他の利点を提供する。しかし、このような利点を用いた場合でも、分析システムでの試薬および流体の消費量および損失を改良することが望ましい。さらに、これによる消費量および損失のそのような改良と、連続動作、結果の精度、試験メニューの使い勝手の諸利益が組み合わされば、従来技術は大幅に改良されるであろう。

【0008】

自動分析システムでの連続的な高処理量に関しては、従来のシステムは、このような望ましい特性を提供することができなかった。従来の自動分析システムでは、システムには最初、複数の試験標本が装入される。標本は次いでそれぞれ、システムによる完全な試験サイクル中に試験される。このようなシステムに最初に装填できる標本の数はかなり多いが、システムが最初の負荷を試験しているのと同時にシステムに追加試験標本を装填することはできない。追加標本が装填できるのは、前の標本の負荷試験が完了してからである。このようなシステムでの処理量を増加させるには、場合によってはシステムが他の標本を試験している間にいつでも追加標本を装填できるようにする自動分析システムを提供すると有利である。そのようなシステムが正確な結果、多重試験メニューの使い勝手、試薬および流体の低損失および消費量をもたらし、同時に標本の連続アクセスおよび標本の試験を可能にできればさらに有利である。従来のシステムはこれらの利点を提供することができなかった。現行の自動連続ランダムアクセスシステムはすべてのこれらの利点を提供する。本発明は、これらの利点だけでなく、このようなシステムの特定の態様、部品、動作に関する他の改良も提供する。

【0009】

特定の態様、部品、動作

自動臨床分析計の特定の態様、部品、動作に関する前述の利益および利点（すなわち、正確な分析結果、多重試験メニューの使い勝手、試薬および流体の低消費量および損失、連続的な高処理量）だけでなくその他の利益および利点によっても従来技術が改良される。

【0010】

A. 検出システム：

たとえば、改良された分析計は、同種検定と異種検定を共に実施する機能を組み込むことができる。同種検定を実施する自動分析装置、試験標本セル中の抗原と抗体との間の反応によって形成され光散乱中心を形成する沈殿物の検出、免疫学的結合反応を検出する方法および装置は当技術分野で公知である。そのような装置および方法はたとえば、抗体が吸収できる光を使用することによって抗原・抗体反応の前後に抗体による液体媒体の吸収を測定するステップと、吸収の差を算出するステップとを含む。このように、結合の有無

10

20

30

40

50

は、液体媒体の光吸收に影響を及ぼす抗体の濃度が結合反応によって低減されることに基づいて検出される。同種検定を実施する方法および装置の場合と同様に、この手順では、後で行う分析のために反応混合物から固体相を分離する必要はない。たとえば、標本中の蛍光粒子によって、強度が光線の強度および標本中の蛍光粒子の濃度の関数である蛍光状態が発生するように、標本上に光源を含焦させることによって、標本分析計を使用して液体試験標本中の比較的少量の臨床的に重要な化合物を定量する異種検定も知られている。検出器は、光線によって励起された粒子の蛍光放出を形成する光量子を検出する。固体相材料を標本に導入する場合、その後、後で行う分析のために、および後で蛍光放出を検出し測定することができるよう、反応混合物から固体相を分離する必要がある。自動臨床分析計では、様々な同種検定および異種検定を同じ標本に対して選択的にかつ同時にランダムアクセス的に実施する装置および方法を組み込むと有利である。そのような装置および方法では、同種検定技術と異種検定技術を共に使用して各標本が少なくとも一つのアナライトに対して分析される複数の液体標本の分析が可能である。

【0011】

B. シリンジバブルフラッシャ :

自動臨床分析計の特定の態様、部品、動作に関する他の可能な利益および利点には、自動分析計内の流体の精度が含まれる。検定手順中のそのような精度は、分析計によって流体を吸いし吐出する精度に密に関係している。分析計内のシリンジまたは類似の装置は吸引ステップおよび吐出ステップを実施できるが、従来のシリンジの性能は、シリンジ中の気泡の存在によって著しく低下することが多い。そのようなシリンジの既存の構成および設計は、そのような気泡を除去する効率的な手段を提供することができない。たとえば、シリンジを急激にたたくことなど、比較的非効率的で厄介な様々な手動技術および取り扱いを使用してシリンジから気泡を流出させている。したがって、厳密で正確な吸引ステップ、吐出ステップ、気泡流出ステップを実施し、同時に、以前に流体システムから気泡を自動的に完全に流出させる際に出会った問題を回避するシリンジまたは類似の装置を含む流体システムを自動臨床分析計に設ける必要があり、そうすることによって従来技術が改良される。

【0012】

C. 反応容器およびローダ :

また、自動分析計では、試験標本および試薬の装填および取り扱いを容易にすると有利である。そのような装填および取り扱いは特に、試験標本および試薬が様々な形状および寸法の容器に含まれ、それらの標本および試薬を分析計に供給しなければならないときに問題となる恐れがある。本発明では、試験標本および試薬を操作するシステムで使用される特定の容器のために装填および取り扱いがより容易であり、さらに、これらの標本および試薬ならびに反応プロセスの処理が容易である。本発明は、これらの標本および試薬用の使い捨て容器と、汚染物質の影響を受けない貯蔵などその他の利点も提供する。

【0013】

D. 試薬キャップアクチュエータ :

自動臨床分析計の特定の態様、部品、動作に関するその他の利益および利点が可能である。システム容器からの高価な試薬の蒸発を低減させる従来の方法では、手動操作を使用して試薬容器にキャップを装着すると共に、液体アクセスサイクル中に開放され、次いで開放力を除去することによって再密封することができる様々な他の再閉鎖容器キャップが使用されている。これらの点に関してコンピュータ制御式ロボット装置で手動介入のニーズを代替させる装置および方法を提供すれば自動臨床分析計が改良される。そのような装置は、試薬の蒸発を最小限に抑えることができれば有益で有利であろう。

【0014】

E. カートリッジ、フィーダ、カートン :

自動臨床分析計の特定の態様、部品、動作の他の利益および利点も望ましい。診察分野では現在まで、それぞれ、カートリッジ、試薬パック、標本容器をバッチ半自動分析計に手動で装填することを必要とする、いくつかのタイプのシステムが通常使用されている。

10

20

30

40

50

自動連続ランダムアクセス分析システムでは、体積および信頼性の問題に対処する際、そのような品目の手動での装填はさらに複雑になる。その場合、カートリッジなどの管状部品を供給し、開放端が上向きになるようにカートリッジを配向させることができると自動フィーダをこのような自動分析計に組み込めば自動分析計が改良されることは明らかである。複数のカートリッジの自動カートリッジフィーダホッパは、複数のカートリッジをカートリッジ梱包システムから直接ホッパフィーダシステムに装填することができ、そのため、カートリッジの個別の手動供給をなくし、自動診察システム内の信頼性を確保するので、オペレータ時間をかなり節約し、エラーをかなり少なくする。その上、システムと共に利用される反応容器の取扱いと装填を容易にするため、システム中に様々な取扱いおよび装填手段を設けると有利である。

10

【0015】

F. 標本容器セグメント :

本発明はさらに、特定の容器を装填する有利な機構を提供する。この機構は、ある種の例では小型の不均一な容器が必要なので非常に重要である。多数のこのような容器を使用しなければならない場合、容器の装填および位置決めが主として手動で行われる場合にオペレータが分析計への妥当な供給を維持することは、不可能ではないにせよ困難になる。本発明は、改良された容器と、容易な連続装填・処理機能を可能にする装填機構を提供する。

【0016】

G. 光学的制御システム :

20

改良すると有益である他の態様は、自動分析計で使用される光学系および光学制御機構である。このようなシステムが実施する測定およびその他の動作では、相対的光学特性の判定が使用されることが多い。このような測定および動作は光学システムの態様に依存するので、光学システムは、特に、光学的測定だけでなく複数の同時動作も実施される自動連続システムで、確実に機能しなければならない。

【0017】

H. スマートワッッシュ :

自動分析計における一つの問題は、標本、試薬、その他の流体によるキャリオーバまたはそれらのクロス汚染であった。通常、このような装置では、それぞれの異なる流体物質を切り替える際、ステップの合間に、ある形態の洗浄液を使用して装置が洗浄される。以前に使用されたこの手法は多くの場合、可能な汚染の最悪ケースに対処するために洗浄液の量を最大にするためのものであった。汚染を防止するために可能な汚染の程度に応じて動作し、しかも洗浄液およびその他の資源を節約する可変洗浄機構を提供すれば、向上が図れる。

30

【0018】

I. 化学発光試験 :

化学発光試験は一般に知られている。実際、化学発光試験はある種の自動分析システムで使用されている。しかし、化学発光試験は連続ランダムアクセスシステムでは使用されていないようである。化学発光試験に適した連続ランダムアクセス分析システムを提供すると有利である。

40

【0019】

J. 標本セグメント容器 :

自動分析計システムと共に使用される多くの場合異なる寸法および構造の容器は、特殊な問題をもたらす。このような容器およびその内容物を追跡するにはかなりの資源が必要であった。容器を操作し識別する手段を自動分析システムに設けると有利である。

【0020】

K. 液位センサ :

有利に改良された自動臨床分析計の他の態様は、液体測定システムである。特に、このような分析計では、様々な標本容器中の流体液位を検知するために使用される液位検知機構が望ましい。本発明は、液体測定を可能にする新規の流体液位検知システムを提供する

50

。このようなシステムは当技術分野における改良である。

【0021】

本発明、すなわち自動連続ランダムアクセス分析システムおよびその構成要素は、従来技術の自動臨床分析計にはなかった一次機能を提供する。すなわち、現行のシステムは、正確な分析結果機能と、多重試験メニューの使い勝手と、試薬および流体の低損失および消費量と、連続的な高処理量とを組み合わせる。本発明は、これらの機能を提供するので、従来技術を大幅に改良する。しかし、本発明は、これらの機能だけでなく、従来のシステムに勝る他の利益および利点も提供する。そのような利益および利点は、ある種の例では、自動連続ランダムアクセス分析システムの特定の態様、部品、動作に関するものであり、その特定のシステムと多数の様々な応用分野を大幅に向上させる。

10

【課題を解決するための手段】

【0022】

本発明の自動分析システムは、複数の試験標本に対して二つ以上の検定を同時に、かつ連続的にランダムアクセス的に実施することができる。特に、本発明の自動免疫検定分析システム装置は、変更可能な別々のソフトウェアモジュールを介して連続的に実行されるいくつかの異なる検定群を含む統合されたサブアセンブリからなるマイクロプロセッサベースのシステムとみなすことができる。このマイクロプロセッサベースのシステムは、2自由度のロボットアーム分注器と、二方向へ回転するカルーセルを使用して標本を処理する。インキュベーション、洗浄、標本希釈など重要な検定ステップは、分析計によって自動的に予定どおりに実施される。システムが行うスケジューリングによって、キッティング(kitting)動作と処理動作が互いに独立するので、必要に応じて連続動作を行うことができる。連続動作において、キッティング領域に配置される標本を追加し、あるいはキッティング領域に配置された標本を変更する必要がある場合でも、スケジューリングは、システムに最適な処理量を最小時間で処理させるように機能する。

20

【0023】

本発明によれば、複数の液体標本の複数の検定を同時に実施できる自動連続ランダムアクセス分析システムが提供される。本発明は、複数の液体標本向けに様々な検定がスケジューリングされる方法を実施できるようにする。本発明は、キッティング手段により、検定反応シーケンスを開始せずに液体標本と試薬を別々に反応容器へ移送することによって単位用量ディスポーザブルを生成することができる。キッティングされた複数の単位用量ディスポーザブルは、キッティング手段から処理領域へ移送され、そこで、反応容器内で独立の各標本ごとにアリコートが一つまたは複数の液体試薬とそれぞの異なる回数だけ混合され、独立の反応混合物が形成される。そのようなキッティングおよび混合の独立のスケジューリングは、複数の反応混合物のインキュベーション時に同時にかつ独立に行われる。

30

【0024】

本発明のシステムは、複数のスケジューリング済み検定が行われる任意の順序で複数のスケジューリング済み検定を実施することができる。インキュベートされた反応混合物は、事前にスケジューリングされた少なくとも二つの検定手順によって独立にかつ個別に分析される。

40

【0025】

本発明の自動連続ランダムアクセス分析システム装置は、キッティングまたは試薬と標本との混合、あるいはその両方に適した移送分注手段によって同心状に取り付けられ操作される標本カップカルーセルと試薬パックカルーセルと反応容器カルーセルとを含むフロントエンドカルーセルアセンブリで構成される。キッティングされ分注された反応容器は、温度を維持する制御された環境を含み試薬の混合およびインキュベーション用のタイミングをもたらす処理ワークステーションへキッティングされ分注された反応容器を移送する手段を提供する移送ステーションを通じて移送される。インキュベートされた反応混合物を分析するために単位用量ディスポーザブル手段中の様々な標本およびキッティングされた試薬用にスケジューリングされた少なくとも二つの検定手順装置が提供される。単位

50

用 量 デ ィ ス ポ ザ ブ ル 反 応 容 器 は 、 使 い 捨 て 反 応 容 器 を シ ス テ ム か ら 取 い 除 く 手 段 を 含 む
移 送 ス テ ー シ ョ ン の 動 作 に よ つて 处 理 カ ル ー セ ル か ら 取 い 除 か れ る 。

【 0 0 2 6 】

本 発 明 の 他 の 利 点 お よ び 新 規 の 特 徴 は 、 そ の 一 部 が 以 下 の 説 明 に 記 載 さ れ て お り 、 こ れ は 、 当 業 者 に は 、 以 下 か ら 明 ら か に な り 、 あ る い は 本 発 明 を 実 施 す る こ と に よ つて 理 解 さ れ よ う 。

本 発 明 の 目 的 お よ び 利 点 は 、 す べ て の 等 価 物 を 含 め て 、 以 下 の 内 容 お よ び 添 付 の 請 求 の 範 囲 で 具 体 的 に 述 べ る 典 型 的 な 組 合 せ に よ つて 得 る こ と が で き る 。

【 0 0 2 7 】

下 記 の 説 明 は 、 本 発 明 を さ ら に 明 確 に 説 明 す る た め に 見 出 し の 付 け ら れ た い く つ か の 節 に 分 か れ て い る が 、 本 発 明 の 範 囲 を 限 定 す る も の で は な い 。

10

【 0 0 2 8 】

定 義

本 発 明 に は 下 記 の 定 義 が 適 用 さ れ る 。

【 0 0 2 9 】

「 試 験 標 本 」 は 、 本 明 細 書 で は 、 ア ナ ラ イ ト を 含 む 可 能 性 の あ る 材 料 を 指 す 。

試 験 標 本 を 標 本 源 か ら 得 た ま ま 、 あ る い は 前 处 理 の 後 に 使 用 し て 、 標 本 の 特 性 を 変 更 す る こ と が で き る 。

試 験 標 本 は 、 血 液 、 唾 液 、 目 の 水 晶 体 の 液 、 脑 脊 隻 液 、 汗 、 尿 、 乳 汁 、 腹 水 、 滑 液 、 羊 水 な ど を 含 む 生 理 流 体 な ど の 生 物 学 的 源 か ら 得 る こ と が で き る 。

試 験 標 本 に は 、 血 液 か ら 血 漿 を 準 備 す る こ と や 、 粘 性 流 体 の 希 釀 な ど の 前 处 理 を 使 用 前 に 施 す こ と が で き る 。

処 理 の 方 法 に は 、 妨 害 成 分 の 濾 過 、 蒸 発 、 濃 縮 、 不 活 化 、 試 薬 の 添加 な ど を 含 め る こ と が で き る 。

生 理 流 体 だ け で な く 、 環 境 檢 定 ま た は 食 品 生 産 檢 定 を 実 施 す る た め の 水 、 食 品 な ど 他 の 液 体 標 本 を 使 用 す る こ と も で き る 。

ア ナ ラ イ ト を 含 む 可 能 性 が あ る 固 体 材 料 を 試 験 標 本 と し て 使 用 す る こ と も で き る 。

い く つ か の 例 で は 、 液 体 媒 体 を 形 成 し 、 あ る い は ア ナ ラ イ ト を 解 放 す る よ う に 固 体 試 験 標 本 を 変 更 す る と 有 利 で あ る 。

20

【 0 0 3 0 】

「 ア ナ ラ イ ト 」 ま た は 「 所 望 の ア ナ ラ イ ト 」 の 語 は 、 本 明 細 書 で は 、 少 なく と も 一 つ の エ ピ ト ー プ ま た は 結 合 部 位 を 有 す る 、 檢 出 ま た は 測 定 す べ き 化 合 物 ま た は 組 成 を 指 す 。

ア ナ ラ イ ト は 、 自 然 に 発 生 す る 結 合 部 材 が 存 在 す る 対 象 の 物 質 で も 、 結 合 部 材 を 準 備 す る 対 象 の 物 質 で も よ い 。

ア ナ ラ イ ト は 、 毒 素 、 有 機 化 合 物 、 タンパク質 、 殺 虫 剤 、 微 生 物 、 ア ミ ノ 酸 、 核 酸 、 ホ ル モ ネ 、 ス テ ロ イ ド 、 ビ タ ミ ナ 、 麻 薬 (治 療 目 的 で 投 与 さ れ る も の と 、 不 正 な 目 的 で 使用 さ れ る も の と を 含 む) 、 ウ イ ル ル 料 子 、 前 記 の 物 質 の う ち の ど れ か の 代 謝 物 質 ま た は 抗 体 を 含 む が こ れ ら に 限 ら な い 。

「 ア ナ ラ イ ト 」 の 語 は 、 抗 原 物 質 、 ハ プ テ ン 、 抗 体 、 高 分 子 、 そ れ ら の 組 合 せ も 含 む 。

30

【 0 0 3 1 】

「 ア ナ ラ イ ト 類 似 体 」 の 語 は 、 本 明 細 書 で は 、 ア ナ ラ イ ト 特 有 の 結 合 部 材 に 交 差 活 性 (cross - react) す る 物 質 を 指 す 。

た だ し 、 こ の よ う な 物 質 の 交 差 活 性 は 、 ア ナ ラ イ ト 自 体 の 交 差 活 性 よ り も 程 度 が 大 き い 場 合 も 小 さ い 場 合 も あ る 。

ア ナ ラ イ ト 類 似 体 は 、 所 望 の ア ナ ラ イ ト に 共 通 す る 少 なく と も 一 つ の エ ピ ト ー プ 部 位 を 有 す る か ぎ り 、 変 更 さ れ た ア ナ ラ イ ト と 、 ア ナ ラ イ ト 分 子 の 分 解 さ れ た 部 位 ま た は 合 成 部 分 を 含 む こ と が で き る 。

ア ナ ラ イ ト 類 似 体 の 一 例 は 、 ア ナ ラ イ ト 類 似 体 が ア ナ ラ イ ト 特 有 の 結 合 部 材 に 結 合 す る よ う に 全 分 子 ア ナ ラ イ ト の 少 なく と も 一 つ の エ ピ ト ー プ を 複 製 す る 合 成 ペ プ チ ド シ ケ ン ス で あ る 。

40

【 0 0 3 2 】

「 結 合 部 材 」 の 語 は 、 本 明 細 書 で は 、 結 合 対 、 す な わ ち 一 つ の 分 子 が 化 学 的 手 段 ま た は 物 理 的 手 段 を 介 し て 特 异 的 に 第 2 の 分 子 に 結 合 す る 二 つ の 異 な る 分 子 の 結 合 を 指 す 。

抗 原 お よ び 抗 体 結 合 部 材 対 の 他 に 、 他 の 結 合 対 の 例 と し て は 、 ビ チ オ ン お よ び ア ビ ジ イ ン 、 カ ル ボ ヒ ド ラ ー ゼ お よ び レ シ チ イ ン 、 相 補 的 ヌ ク レ オ チ ド シ ケ ン ス 、 相 補 的 ペ ブ チ ド シ ケ ン ス 、 エ フ エ ク タ 分 子 お よ び リ セ ブ タ 分 子 、 酸 素 補 因 子 お よ び 酵 素 、 酵 素 阻 害 剂 お よ び 酵 素 、 ペ ブ チ ド シ ケ ン ス お よ び ペ ブ チ ド シ ケ ン ス ま た は タンパク質 全 体 特 有 の 抗 体 、 高 分 子 酸 お よ び 塩 基 、 染 料 お よ び タンパク質 結 合 剂 、 ペ ブ チ ド お よ び 特 有 の タンパク質 結 合 剂

50

(たとえば、リボヌクレアーゼ、Sペプチド、およびリボヌクレアーゼSタンパク質)などを含むがこれらに限らない。さらに、結合対には、最初の結合部材の類似体、たとえばアナライト類似体や、組換体技術または分子光学によって作られた結合部材である部材を含めることができる。結合部材が免疫反応体の場合は、たとえばモノクロナール抗体またはポリクロナール抗体、組換型タンパク質または組換型抗体、キメラ抗体、それらの混合物または断片や、結合部材として使用するのに適切であることが当業者によく知られている抗体、ペプチド、ヌクレオチドの調合物であってよい。

【0033】

「検出可能な部分」の語は、本明細書では、検出可能な物理的特性または化学的特性を有し、結合部材に標識して結合部材との共役体を形成するために使用できる化合物または従来の検出可能な薬品群を指す。そのような検出可能な薬品群は、酵素、酵素基質、補欠分子族、または助酵素など酵素的に活性な群、スピニ標識、蛍光団および発蛍光団、発色団および色原体、化学発光団や生物発光団などの発光団、ビオチンやアビシンなど特異的に結合可能な配位子、電気活性種、放射性同位元素、毒素、麻薬、ハプテン、DNA、RNA、多糖、ポリペプチド、リポソーム、着色粒子、着色極微粒子であってよいが、これらに限るものではない。

【0034】

「連続アクセス」の語は、本明細書では、本発明の自動分析システムが実行中の検定に割り込みますに本発明の自動分析システムに追加試験標本または試薬を添加する能力を指す。

【0035】

「ランダムアクセス」の語は、本明細書では、スケジューリングされた複数の検定を、本発明の分析システム内に提示された順序で同時に実行する、本発明の自動分析システムの能力を指す。

【0036】

「同時」の語は、本明細書では、二つのスケジューリングされた二つ以上の検定を独立にかつ同時に実施する本発明の自動分析システムの能力を指す。

【0037】

「キッティング」の語は、本明細書では、検定反応シーケンスを開始せずに試験標本および試薬を別々に反応容器へ移送することによって単位用量ディスパーサブルを生成する本発明の自動分析システムの能力を指す。

【0038】

「q u a t」の語は、本明細書では、抗体でも抗原でもない材料を使用して、たとえばMEAカートリッジのマトリックス上の標本からアナライトを捕獲する検定用のポリカチオン材料溶液を指す。本発明のシステムでは、反応混合物が反応容器から移送される前に、試験処理時にq u a tがマトリックスに吐出される。

【0039】

検出システム

本発明の自動分析システムは、従来技術で知られており、エンドポイント反応分析および反応速度分析などの分光測光吸収検定、比濁検定(米国特許第4496293号および米国特許第4743561号に記載され、引用によって本明細書に編入した検定などの)放射エネルギー減衰検定、イオン捕獲検定、比色検定、蛍光定量検定、電気化学検出システム、電位差測定システム、電流検出システム、免疫学的検定を含むがこれらに限らない様々な検出システムを使用して様々な検定を実施することができる。免疫学的検定は、検定で使用される検出可能な部分の量を測定し、試験標本に存在するアナライトの量に相関付けることができる競争免疫学的検定、サンドイッチ免疫学的検定、抗体生成性免疫学的検定を含むがこれらに限るものではない。

【0040】

一般に、Abbott Spectrum臨床分析計やAbbott SpectrumシリーズII臨床分析計(Abbott Laboratories社、米国イリノイ

10

20

30

40

50

州 Abbott Park) 上で実施される検定などの分光測光検定では、検定溶剤における判定すべきアナライトとアナライト特有の試薬システムとの間の相互作用によって、検定溶剤の透過特性の検出可能な変化がもたらされる。透過特性の変化は、知られている強度の光線を検定溶剤を通過させたときに検定溶剤によって特定の波長帯内で吸収され、あるいは散乱する光の量を表す。検定溶剤の透過特性の変化は、既知の強度を有する単色光を検定溶剤を通過させ、透過または散乱した光の強度と入射光の強度との比を求ることによって測定される。ほぼすべてのアナライトが特定の波長のエネルギーを吸収し、あるいは検定溶剤内で特定の試薬システムと相互作用して、検定溶剤の透過特性の検出可能な変化をもたらす。このような特性によって、多数の特定の分光測光検定が開発された。

10

【0041】

検定溶剤中のアナライトの尺度として検定溶剤の透過特性の変化の測定に依存する分光測光検定には、たとえば検定溶剤の濁度が変化したときに検定溶剤の色が変化する検定、すなわち比濁検定が含まれる。

【0042】

比色検定では、検定溶剤の透過特性の変化は一般に、検定溶剤の吸光度と呼ばれ、判定すべきアナライトとアナライト特有の試薬システムとの相互作用による検定溶剤の色の変化に依存する。検定溶剤の吸光度は、検定溶剤中のアナライトの濃度に関係するものである。比色検定は、検定溶剤内で特定の所望のアナライトと相互作用して検定溶剤の透過特性、特に色の検出可能な変化をもたらすことができる発色試薬システムを使用する。特定のアナライトの判定で有用な多数の発色試薬システムが開発され市販されている。

20

【0043】

比濁検定の原則は、光が検定溶剤を通過するときに粉体によって散乱し、あるいは遮断される光の量を判定することである。比濁検定では、所望のアナライトがアナライト特有の試薬システムと相互作用して、検定溶剤内で混濁粒子を形成する。既知の強度を有する光線を検定溶剤を通過させると、アナライト試薬システムの相互作用によって形成される混濁粒子は入射光を散乱させ、そのため、検定溶剤を介して透過される光の強度が低下する。比濁検定での透過特性の変化は、検定溶剤を介して透過される光の強度の低下を指し、粒子の浮遊物質によって散乱しあるいは遮断される入射光の量に関係し、存在する粒子の数とそのような粒子の断面積に依存する。

30

【0044】

ネフェロ検定は、所望のアナライトが配位子特有の試薬システムと相互作用して検定溶剤内で混濁粒子を形成するという点で比濁検定に類似している。ネフェロ検定でも、検定溶剤の透過特性の変化が混濁粒子によって散乱しあるいは遮断される入射光の量に関係するが、検定溶剤を介して透過される光の強度が測定される比濁検定とは異なり、散乱しあるいは遮断される光は、検定溶剤に入射する光に対してある角度で測定される。したがって、ネフェロ検定では、透過特性の変化は、検定溶剤に入射する光の強度と、入射光に対してある角度で散乱する光の強度の差を指す。比濁検定およびネフェロ検定は、効果的な発色試薬システムがないために匹敵する比色検定がないタンパク質などのアナライトの判定のために、血液、尿、髄液などの分析で使用される。Yoe および Klimmann 著 Photoelectric Chemical Analysis, Vol. II:

40

Nephelometry, Wiley & Sons, Inc, ニューヨーク州, 1929年は、様々なネフェロ検定を記載している。分光測光検定を本発明の自動分析システム上で実施するために使用できる様々な試薬および試薬システムは、米国特許第5037738号に記載され、引用によって本明細書に編入した、グルコースと尿素の同時判定用の試薬および試薬システムを含むがこれに限るものではない。カルシウムとリンの同時判定、コレステロールとトリグリセリドの同時判定、イソ酵素の判定、血液アンモニアレベルの判定などは、装置上で本発明の方法によって実施することができる。

【0045】

通常、蛍光定量検定では、検定溶剤中のアナライトが化学的または免疫学的に蛍光複合

50

体または共役体に形質転換され、そのため、検定溶剤の蛍光特性に検出可能な変化がもたらされる。検定溶剤の蛍光特性の変化を測定するには、蛍光団の励起波長帯内の波長の単色光によってもたらされる蛍光複合体または共役体特性を励起し、蛍光団の放出波長帯内の波長での放出光の強度を測定する。放出光の蛍光強度は、アナライトの濃度に関係するものである。しかし、判定すべき配位子が、標本内に存在するタンパク質やリン酸塩などの非蛍光干渉物質と複合体を形成するとき、あるいは判定すべき配位子を含む標本がフィルタとして働くのに十分な色を有し、そのため、放出される蛍光の強度が低下するとき、検定溶剤によって放出される蛍光の強度が阻害されることがある。蛍光定量検定の感度および特異性を最大にするために、このような阻害因子が存在する場合は、分析の前に非蛍光干渉物質または着色材料を除去しておき、あるいは標本の第2のアリコートに添加される内部標準を使用し、内部標準を含むアリコートによって検定手順全体を実施してそのような因子の存在を補償することによって、それらの阻害因子を解消しなければならないことに留意されたい。

【0046】

検定フォーマット

一般に、同種および異種免疫学的検定は、結合部材対の第1の結合部材が特異的に結合部材対の第2の結合部材に結合する能力に依存し、検出可能な部分で標識付けされたそのような結合部材の一方を備える共役体を使用してそのような結合の程度が求められる。たとえば、そのような結合対部材がアナライトとそのようなアナライトの抗体である場合、結合の程度は、アナライトとの結合反応に関与しており、あるいは関与していない共役体に存在する検出可能な部分の量によって求められ、検出され測定された検出可能な部分の量は、試験標本に存在するアナライトの量に相関付けすることができる。

【0047】

同種免疫学的検定は通常、試験標本から得たアナライトと、アナライトの抗体上の限られた数のレセプタ結合部位用のトレーサとの間の競合を伴う競合免疫学的検定フォーマットで実施される。トレーサは検出可能な部分で標識付けされたアナライトまたはその類似体を備え、試験標本中のアナライトの濃度が、特異的に抗体と結合するトレーサの量を決定する。そのような結合によって生成されるトレーサ抗体共役体の量は定量的に測定することができ、試験標本内に存在するアナライトの量に反比例する。たとえば、本明細書に記載した蛍光分光免疫学的検定など、そのような判定を下すための蛍光偏光技術は、蛍光によって標識付けされた化合物が、直線偏光された光によって励起されると、回転速度に反比例する偏光の程度を有する蛍光を放出するという原則に基づいている。ある蛍光レベルを有するトレーサ抗体共役体などの分子は、直線偏光された蛍光分子で励起されたとき、光が吸収されてから放出されるまでの間、回転を抑制される。「自由な」トレーサ分子（すなわち抗体に拘束されない）が、直線偏光された光によって励起されると、その回転は、対応するトレーサ抗体共役体よりもはるかに高速になり、分子がよりランダムに配向し、したがって放出される光が偏光される。したがって、平面偏光が前述の試薬を含む溶剤を通過するとき、蛍光偏光応答が、検出され、試験標本内に存在するアナライトの量に相関付けされる。

【0048】

本発明の自動分析システム上で蛍光偏光検定を実施するために使用できる様々な蛍光化合物は、引用によって本明細書に編入した米国特許第4510251号および米国特許第4614823号に記載されたアミノフルオレセイン、引用によって本明細書に編入した米国特許第4420568号および米国特許第4593089号に記載されたトリアジニアミノフルオレセイン、引用によって本明細書に編入した米国特許第4668640号に記載されたカルボキシフルオレセインなどを含むが、これらに限るものではない。

【0049】

異種免疫学的検定は通常、自由種および結合種を形成するように検出可能な部分で標識付けされたアナライト、アナライトの類似体、またはアナライトの抗体を備える標識付き試薬またはトレーサを伴う。そのような種の一つの中のトレーサの量を試験標本に存在す

10

20

30

40

50

るアナライトの量に相関付けるには、最初に自由種を結合種から分離しておかなければならない。これは、固相材料を使用して、抗体、アナライト、アナライトの類似体など、結合反応の結合関与物のうちの一つを直接固定化して、従来技術で知られている方法によって行うことができる。ここで、結合関与物の一つは、従来技術で知られている方法によって、試験チューブ、ビーズ、粒子、微粒子、纖維状材料のマトリックスなどの固相材料上に固定化される。

【0050】

異種免疫学的検定は、前述の競合免疫学的フォーマットで実施することができ、たとえば、抗体を固相材料に固定化することができ、それによって分離時に、そのような固相材料に結合されたトレーサの量を検出して、試験標本に存在するアナライトの量に相関付けすることができる。固相材料を使用する他の形態の異種免疫学的�定は、サンドイッチ免疫学的検定と呼ばれ、たとえば抗原を含む試験標本を、抗原を結合することができ固相材料に固定化される抗体や他の物質などのタンパク質と接触させることを必要とする。固相材料は通常、検出可能な部分で標識付けされた第2の抗原または抗体で処理される。第2の抗原または抗体は次いで、固相材料上の対応する抗原または抗体に結合され、結合されていない材料を除去するための1回または複数の洗浄ステップの後に、検出可能な部分（たとえば、検出可能な部分は酵素であり、そのような酵素用の基質が添加される）に反応して色の変化をもたらす発色物質などの指示材料に結合される。次いで、色の変化が検出され、試験標本に存在する抗原または抗体の量に相関付けされる。

10

【0051】

たとえば、本発明の自動分析システムによって実施できる異種免疫学的検定は、競合免疫学的フォーマットか、それともサンドイッチ免疫学的検定フォーマットかにかかわらずに、固相材料として微粒子を使用する、Clinical Chemistry 第34巻、第9号、1726ページないし1732ページ（1988年）に記載された微粒子捕獲酵素免疫学的検定である。

20

【0052】

微粒子希釈剤にスクロースを使用すると、微粒子の中和密度が達成されることも分かっている。この方法は、微粒子の沈殿をなくする最適なスクロース濃度を求めるこを伴う。中和密度を達成するのに必要なスクロース濃度は検定特有のものであり、微粒子ロット特有のものである。この手法では、溶剤内でスクロースを分解して希釈材の密度を増加させる必要がある。希釈剤の密度と微粒子の密度とが等しいとき、微粒子は浮遊状態になる。密度中和は、メトリザミドまたはメトリゾ酸、あるいはその両方を使用することによって行うこともできる。

30

【0053】

結合種と自由種の分離は、簡単なカートリッジ（本明細書では「M E I A カートリッジ」）のガラス纖維マトリックス上で微粒子を捕獲することによって行われる。この方法は、ガラス纖維の微粒子に対する高い親和力に依存する。微粒子はガラス纖維の表面に不可逆的に付着し、非特異的に結合された材料は、マトリックスを洗浄することによって有効に除去することができる。マトリックスは、本明細書に記載した検定プロトコルの光学的定量相中に、微粒子に対する厳密に配置された機械的支持も提供する。

40

【0054】

サンドイッチ免疫学的検定を実施する際、アナライトに対する抗体を被覆された試験標本中の微粒子は、所望のアナライトを含む試験標本によってインキュベートされ、試験標本から得たアナライトとの捕獲複合体を形成する。検出可能な部分、好ましくは酵素で標識付けされたアナライトに対する抗体を備える共役体は次いで、捕獲複合体によってインキュベートされ、第2のサンドイッチ複合体を形成する。競合免疫検定を実施する際、アナライトに対する抗体を被覆された試験標本中の微粒子は、所望のアナライトと、検出可能な部分、好ましくは酵素で標識付けされたアナライトまたはその類似体を備える共役体とを含む試験標本によってインキュベートされる。結合されていない共役体の除去はM E I A カートリッジのガラス纖維マトリックスによって行われる。ここで、検出可能な部分

50

は酵素であり、検出可能な信号を提供できる酵素用の基質が添加され、それによって提供された信号が測定され、試験標本に存在するアナライトの量に相関付けされる。好ましくは、競合 M E I A フォーマットおよびサンドイッチ M E I A フォーマットで使用される酵素 - 基質系は、アルカリホスファターゼおよび 4 - メチルウンベリフェリルリン酸塩 (M U P) である。ただし、従来技術で知られている他の酵素 - 基質系を使用することもできる。

【 0 0 5 5 】

本発明の自動分析システムによって使用される M E I A カートリッジは、微粒子 - アナライト複合体を保持し固定化するための反応ウェルを備える。この反応ウェルは、入口と、前述のように微粒子 - アナライト複合体を保持し固定化する纖維マトリックス上に位置決めされたある量の標本および検定反応混合物を保持する手段を有する。纖維マトリックスは、微粒子の平均直径よりも大きな平均離間距離を有する纖維で構成される。好ましくは、平均離間距離は 10 ミクロンよりも大きい。

10

【 0 0 5 6 】

反応ウェルはさらに、纖維マトリックスを介した標本および検定反応化合物の流れを強めるように纖維マトリックスの下方に位置決めされた吸収剤材料を備える。好ましくは、吸収剤材料は、纖維が主として纖維マトリックスの下面に垂直な平面に存在する纖維材料である。吸収剤材料は纖維マトリックスと流体連通する。一般に、吸収剤材料は纖維マトリックスの下面に物理的に接触する。したがって、反応ウェルの内側は、全体的に、吸収剤材料と纖維マトリックスとの間の流体連通を維持するように寸法付けられ、あるいはそうするための位置決め手段を含む。好ましくは、反応ウェルの底部に位置するスパイクを使用して、吸収剤材料を強制的に纖維マトリックスの下面に接触させることができる。また、免疫学的検定の実施中に、吸収剤材料に吸収された液体によって吸収剤材料内で変位されるガスを大気に通気することができる。

20

【 0 0 5 7 】

前述の免疫学的検定によれば、通常、臨床濃度範囲をカバーする既知の濃度のアナライトの標準溶剤が、検出すべき試験標本と同様に調合され検定される。このプランク検定では、標準曲線の基準である既知の濃度に対応する一連の信号測定が行われる。未知の標本に対応する光信号は、プランク曲線または標準曲線から得た解釈を介して濃度値で相関付けされる。

30

【 0 0 5 8 】

分析システム方法

本発明による複数の試験標本の分析を行う自動分析方法は、試薬パック、試験標本容器、反応容器をメインカルーセルの同心カルーセル上に導入することによって達成される。試験標本容器は、試験標本を保持する試験チューブ、キュベット、 V a c u t a i n e r チューブなどでよい。所定の試験の準備のため、試験標本と試薬パックから得た特定の試薬との移送による反応容器の移送とキッティングのために、試薬パックおよび試験標本容器が識別され、それぞれ反応容器に位置合わせされる。標本が様々な試薬にほぼ混合され反応混合物を形成した後、試験標本および一つまたは複数の試薬を含む反応容器は、インキュベーション向けの制御環境条件が存在する処理カルーセルへ移送される。すべての検定処理ステップが完了すると、反応混合物は、同定され、少なくともたとえば、読み取りの前に次の調合を行うために別々のカートリッジホイールまたはカルーセル上に位置決めされた蛍光偏光免疫検定読み取り装置または微粒子酵素免疫検定カートリッジのうちの一方へ移送される。処理済みの試験標本を読み取り、読み取り値を計算して、得られたデータを記録または印刷あるいはその両方を行う。

40

【 0 0 5 9 】

自動免疫検定分析システムの方法は、試薬パックカルーセルと、反応容器カルーセルと、同心円状に独立に回転できる試薬標本容器カルーセルとからなるメインカルーセルアセンブリを備える自立型完全自動連続ランダムアクセス分析計を使用することによって達成される。メインカルーセルアセンブリは、所定の試験スケジュールに従って自動的に試験

50

標本および試薬を反応容器へ移送してキッティングするブームアームによって操作される移送分注器（ピペット）を備える。メインカルーセルアセンブリは、試薬パックおよび試験標本用のバーコード読み取り装置を備え、試薬パックカルーセルおよび試薬標本容器カルーセルと、反応容器を、ピペット移送動作のために整列させる機能を有する。実施すべき検定がスケジューリングされた後、反応容器、試薬パック、試験標本容器がそれぞれ、移送分注器アクセス位置にあると判定されるまで、反応容器カルーセル、試薬パックカルーセル、試験標本容器カルーセルが回転する。移送分注器は次いで、試験標本を試験標本容器から移送し、実施すべき検定に応じて、試薬パックから得た試薬が反応容器へ移送される。次いで、反応容器カルーセルを移送機構に接触させて反応容器を移送ステーションに引き込む移送ステーション位置へ反応容器が回転する。次いで、移送機構によって反応容器が処理カルーセル上に装入される。

【0060】

下記でさらに詳しく説明する本発明の自動分析システムによる蛍光偏光免疫検定（FPIA）を実施する際、処理カルーセルのために働く第2の移送分注装置によって様々な分注活動が実施され、反応容器が、たとえばFPIA試薬を適切に分注されたときにFPIA処理ステーションの読み取りステーションに来るよう処理カルーセルが回転し、反応容器上でFPIA判定読み取りが行われる。次いで、読み取り反応容器が移送ステーションに来るよう処理カルーセルが回転する。反応容器は再び移送ステーションに接触して移送される。移送ステーションは回転して、反応容器を解放容器開口部に押し込む。

【0061】

下記でさらに詳しく説明する本発明の自動分析システムによって実施される微粒子酵素免疫検定（MEIA）の場合、メインカルーセルアセンブリで完了することができるMEIA用の様々な分注活動の後に、反応容器が、FPIA方法で説明したように処理カルーセルへ移送される。分注は、処理カルーセルで行うことも、あるいは二つのカルーセル間で共同で行うこともできる。MEIAを完了するには、第2の移送分注器によって、反応混合物を反応容器からカートリッジカルーセル上のMEIAカートリッジのマトリックスへ移送する。マトリックスは、MUP（定義済み）などの緩衝剤および基質、または従来技術で知られている他の適当な基質によって洗浄される。次いで、MEIAカートリッジがMEIA処理アセンブリに位置決めされ、MEIA判定が行われるようにカートリッジカルーセルが回転する。FPIA反応容器に関して説明したように、MEIA反応容器は廃棄物容器に排出される。MEIAカートリッジは、適当なイジェクタステーションにあるイジェクタによって、カートリッジホイールから廃棄物容器に独立に排出される。

【0062】

好ましくは、本発明の自動分析システムには、前述の二つの異なる分析技術のFPIAおよびMEIAを組み込む。しかし、本発明のシステムには、二つよりも多くの異なる分析技術を組み込むことができる。これらの方法は相補的なものであり、共通の装置および手順ステップを共用する。FPIAは一般に、低分子量のアナライト用に選択される方法であり、MEIAは、より高い感度を必要とする低分子量のタンパク質ホルモン、抗体、又はアナライトなどの分子用に選択される方法である。この二つの技術は、オペレータ制御パネル、分注ブームアセンブリ、流体システム、空気及び液体試薬ヒータ、プリンタ、バーコードリーダ、およびステップモータを含むシステムコンポーネントを共用する。システムコンポーネントをそのように共用することによって、FPIA機能とMEIA機能を兼ね備えるにもかかわらず、小型の分析計が可能になる。

【0063】

（米国特許第4269511号に記載され、引用によって本明細書に編入した）FPIA光学システムは、偏光フィルタ、すなわち、電気的に切り替えられる水晶を使用して、小さな寸法を維持し、複雑で信頼できない可能性のある可動部品をなくしている。本発明の自動分析システムを使用してFPIA検定を実施する際、FPIA試薬パックは通常、検出可能な部分に結合されたアナライトまたはその類似体、そのアナライト特有の抗体、および標本前処理試薬を備えるトレーサを含む。好ましいFPIAフォーマットでは、判

10

20

30

40

50

定中のアナライトが、アナライトおよびトレーサーの一部またはいくつかの部分の特有の抗体上の限られた数の結合部位に対してトレーサーと競合する。トレーサーの検出可能部分成分は好ましくは、フルオレセイン、アミノフルオレセイン、カルボキシフルオレセイン、フルオレセインアミンなどからなる群から選択された蛍光部分であり、さらに好ましくは、カルボメチルアミノメチルフルオレセイン、カルボキシエチルアミノメチルカルボキシフルオレセイン、6-カルボキシフルオレセイン、5-カルボキシフルオレセイン、スクシニルアミノメチルフルオレセイン、チオユリアアミノフルオレセイン、メトキシトリアノリルフルオレセイン、アミノフルオレセインなどである。

【0064】

他の実施例では、FPIAフォーマットは、上から下以外の配向を必要としない、フルオレセイン偏光および吸収検定技術に適した固有の丸いプラスチック製反応キュベットを使用する。このプラスチック製キュベットは、光学式読み取り領域全体にわたって低い複屈折と、再生可能な吸収読み取り値を可能にする厳しい寸法交差の物理特性を有する。複屈折は、異常光線が材料を通過する際の遅延の度合いとして定義される。遅延の度合いが大きければ大きいほど、複屈折のレベルが大きくなる。異常光線の遅延は、誘発される応力の大きさおよび方向に依存する。したがって、直線的に偏光された光線を、誘発された応力をもつ材料を通過させると、光線の偏光が解消する。キュベットを蛍光偏光測定に使用するには、最小限の応力を発生させる条件下でキュベットを準備することが重要である。キュベットの形状は、自動医療診断計器固有のフルイディクスを使用してプラスチックの疎水性効果を最小限に抑えるように設計されている。

10

【0065】

MEAの結果は、酵素で標識付けされた共役体の作用によって発蛍基質が転化されたときに発生する蛍光率を定量することによって判定することができる。たとえば、競合MEAまたはサンドイッチMEAを実施する際、微粒子上の特異的に結合されたアルカリフオスファターゼは、発蛍基質MUPをマトリックスに添加することによって検出される。アルカリフオスファターゼは、MUPの無機リン酸塩および蛍光4-メチルウンベリフェロン(4-MU)への加水分解において触媒作用をする。4-MUの低濃度の蛍光を検出するように設計されたMEA光学アセンブリ前面蛍光光度計によって、波長367での4-MUPの蛍光による干渉なしで、離脱された4-MUが検出される。レンズと光学フィルタのシステムは、水銀ランプからのフィルタされた光(波長=365)をマトリックスの表面に合焦させ、4-MUから放出される蛍光(波長=448)を光電子増倍管に合焦させる。FPIA光学アセンブリと同様に、MEA光学システムは小型であり、可動部を有さない。約5%の励起光が光ダイオードによって検出され、そのため、蛍光データを正規化することができ、かつ励起光の強度を電球の有効寿命にわたって5%以内に維持するために電球の電源で使用される制御信号を生成することができる。MEAボストプロセッサは、線形回帰分析を使用して、4-MU蛍光の複数の連続判定から得たデータを、微粒子に特異的に結合されたアルカリフオスファターゼ共役体の濃度に比例する率に変換する。

20

【0066】

MEAフォーマットは、マルチポジションMEA補助カルーセルおよび処理カルーセルと、微粒子試薬、アルカリフオスファターゼ共役体、および場合によっては、実施中の検定特有の希薄緩衝剤を含むMEA試薬パックによって実行することができる。微粒子は、検定中に懸濁液から沈殿しない蛍光があるので、容易に分注することができる。ポリスチレンラテックス微粒子の有効表面積は、商業的な免疫検定法で一般に使用されている大直径のポリスチレンビーズ(たとえば4分の1インチビーズ)の表面積よりも数倍大きい。このように表面積が大きく、アナライトと微粒子の表面上の捕獲分子との間の拡散距離が非常に小さいので、実施中の多数のMEA方法で使用されている捕獲相は数分内に平衡状態に達し、非常に短いタイムフレームでカルーセルを試験標本で満たすことができる。

30

【0067】

40

50

FPIAとは異なり、MELAなどの異種免疫検定には、前述の分離ステップが必要である。特に、試験標本による微粒子のインキュベーションの後、その微粒子は、前述のようにMELAカートリッジに含まれるマトリックスへ移送することによって反応混合物から分離される。マトリックスは、この後に続く検定の光学式読取り相の間、正確に配置された機械的支持を微粒子に与える。正確に配置されたこの機械的支持、すなわちカートリッジは、カミング手段によって読取り装置から所定の間隔で補助カルーセル内にはめこまれる。

【0068】

分析システム装置

本発明による自動免疫検定分析システム（下記では「分析システム」または「システム」と呼ぶ）は、連続的かつランダムなアクセスを使用する。分析システムの下記の説明は、当業者に十分な範囲の一般的な説明と、それに続く、システム固有の重要な構成要素およびサブシステムのより詳しい説明とを含む。図面は、システムの様々な構成要素を駆動し制御するすべての機械的要素および電気的要素を示しているわけではない。というのは、そのような省略した要素の構造および動作は、本明細書に提示した情報の知識を有しており、システムの動作と、標本を処理し分析結果を判定するために使用される様々な構成要素および関係するプロセスを理解する当業者には既知のものだからである。

10

【発明を実施するための最良の形態】

【0069】

図面を参照すると、図1および図2は、本発明の自動免疫検定分析システム用の装置の等角図を提示している。図1のシステム装置は、技術者が使用するシステム装置を提示しており、図2は、構成要素部品が取り外されたフレームおよびキャビネットの等角図を示す。本発明のシステム装置は、全体的に図1の符号2で識別されている。システム装置2は、スケジューリングされた試験を標本と共に反応容器内にキッティングする第1の移送分注機構6によって操作される露出されたフロントエンドカルーセル4を有する。システムは、貯蔵および廃棄コンパートメントにアクセスするためのアクセスパネル12と共に、コンピュータ画面8とコンピュータキーボード10とを備える。システム装置2は、それを必要に応じて研究所構内で移動するためのローラ14を備える。システムは電源の要求を除いて完全に自立型のものなので、システム装置2はローラ14を介して自由に移動することができる。

20

【0070】

図2を参照すると、システム装置のほぼすべての機能構成要素が取り外されたシステム装置2キャビネットフレーム16が示されている。制御環境ゾーン18は、フロントエンドカルーセル4とは異なり、光を遮蔽され空気流と温度が厳しく制御された、動作時に密閉されるものである。フロントエンドカルーセル4は、移送ポート20を介して制御環境ゾーン18に連通する。フロントエンドカルーセル4は、支持台22上に位置するアルミニウム製ベースプレートに取り付けられ、第1の移送分注機構は手段24上に取り付けられる。

30

【0071】

図3を参照すると、システム装置2の平面図に、キャビネットフレーム16の一部と、フロントエンドカルーセル4が部分的に仮想的に示されている。キャビネット16のこの部分はまた、電源192、供給ボトル196、固体廃棄物容器198、液体廃棄物容器200を支持する。供給ボトル196は、実施中の試験用の緩衝剤を提供し、容器198および200は、処理済み廃棄物を貯蔵する。

40

【0072】

図4Aおよび図4Bを参照すると、機能構成要素システム装置の処理フローを示すためにシステム装置の構成要素がさらに詳しく相対的位置関係と共に示されている。たとえば、標本カップ26は、試薬パックカルーセル32および反応容器カルーセル36と共にフロントエンドカルーセル4内に同心円状にはめ込まれた標本カップカルーセル28上に取り付けられる。試薬パックカルーセル32は、標本カップカルーセル28と反応容器カル

50

—セル36の間に同心円状にはめ込まれる。試薬パックカルーセルは試薬パック30を保持し、反応容器カルーセル36は反応容器34を保持する。三つのフロントエンドカルーセル、すなわち標本カップカルーセル28、試薬カップカルーセル32、反応容器カルーセル36を含むフロントエンドカルーセル4は、たとえば下記の能力を含むことができる。標本カップカルーセル28は、Vacutainer^(R)血液収集チューブなどの60本の血液収集チューブ、または1ピースとして射出成形された90個の標本カップを保持することができ、かつ独立した基台を備えることができる。独立した基台は、技術者が標本を保持し、標本カップ内に分注するのに適している。試薬パックカルーセル32は、20個の異なる試薬パック30を備えることができる。反応容器カルーセル36は、90個の反応容器34を備えることができる。

10

【0073】

フロントエンドカルーセル4は、試薬パックカルーセル32および標本カルーセル28を自動的に識別する操作可能なバーコード読取り装置38を有する。様々な標本および試薬の移送の合間に必要に応じて洗浄を行うために第1の移送分注機構6に洗浄カップ40が設けられる。第1の移送分注機構6は、様々な試薬パック液体材料および標本を反応容器34内にキッティングする際に使用される。試薬および標本は、ポンプ手段を含む第1の移送分注機構6の手段を介して適切にキッティングされる。様々なカルーセルは、分注ステーションでのキッティングのために回転し位置合わせされる。キッティングされた反応容器34は、反応容器カルーセル36によって、移送ステーション42へ移送するのに適した位置に位置決めされる。反応容器34は、移送手段を介して移送ステーション42へ移送される(図9)。次いで、移送ステーション42が回転し、反応容器を処理カルーセル46上へ移動する。

20

【0074】

図のように、処理カルーセル46は、ステップモータ48によって駆動され、第2の移送分注機構50によって操作される。処理カルーセル46は、高さの制御と、不規則な形状のカルーセル要素によってもたらされる半径方向の運動を制御するために三つのホイールによって支持される。FPIA手順でも、MEA手順でも、システム装置は処理カルーセル46まで使用される。処理カルーセル46は、キッティングされ分注され適切に反応した試薬標本のFPIA分析を反応容器34から直接読み取るためのFPIA処理部52およびFPIA処理ランプ54を含む。処理カルーセル46は、たとえば36個の反応容器34を保持し、カルーセル直径が約12.5インチ(31.75cm)である。処理カルーセル46は、移送ステーション42と、第2の移送分注機構50と、分注点と、FPIA読取り処理部52との間で反応容器34を移動する。制御環境ゾーン18は、移送ステーション42と処理カルーセル46とを含み、キャビネット内空気循環ファン56による温度制御の下での空気循環によるFPIA処理を行う。第2の移送分注機構50用の洗浄カップ58が設けられている。第2の移送ピペット50は、インキュベーションおよびタイミングの条件に従って試薬を、FPIA処理用のFPIA試験計画反応容器34中の標本に添加(分注)するために使用される。

30

【0075】

MEA処理では、第2の移送ピペット50を使用して、カートリッジホイールカルーセルとも呼ばれる補助カルーセル64上に取り付けられたMEAカートリッジ68に反応混合物を添加する前に標本に試薬を添加することもできる。MEA試薬を混合された標本は、第2の移送ピペット50によってMEAカートリッジ68へ移送される。第2の移送ピペット50は、ピペットプローブを、処理カルーセル46上の反応容器34中のウェル間で移動し、補助カルーセル64上のMEAカートリッジ68へ移動し、洗浄カップ58へ移動する。二つの軸のステップモータ駆動によるラックアンドピニオン駆動機構が、R軸とZ軸の両方で厳密な駆動を行う。たとえば、Z軸上の走行は約3インチ(7.62cm)であり、R軸上では約4.5インチ又は5.0インチ(11.43cm又は12.7cm)である。

40

【0076】

50

補助カルーセル 6 4 はたとえば 3 2 個の M E I A カートリッジ 6 8 を保持し、直径が約 9 . 5 インチ (2 4 . 1 3 c m) である。補助カルーセル 6 4 は、第 2 の移送分注器機構分注点、 M U P 吐出ステーション 7 2 、 M E I A 洗浄ステーション 7 0 、 M E I A 読取り装置 7 4 、 M E I A カートリッジ排出点 6 2 を含め様々なステーション間で M E I A カートリッジ 6 8 を移動する。補助カルーセル 6 4 は、ステップモータによって駆動され、カートリッジ挿入点にある Z 軸高さ制御機構に位置する一つのホイールと、分注点にある第 2 のホイールと、 M E I A 読取り装置にある第 3 のホイールの三つのホイールによって保持され、補助カルーセル 6 4 はそれによって、これらの様々な機能に対して所望の配置関係内に維持される。

【 0 0 7 7 】

10

M E I A カートリッジ 6 8 は、 M E I A カートリッジ 6 8 を補助カルーセル 6 4 に送り込むカートリッジホッパ 5 9 0 に装填される。 M E I A カートリッジ 6 8 の自動送りは、 M E I A 読取りの必要に応じた補助カルーセル 6 4 へのカートリッジ 6 8 の適切な高さ調整によって行われる。カートリッジホッパ 5 9 0 は、個別のカートリッジ 6 8 を補助カルーセル 6 4 へ送り、自動手段によってカートリッジ 6 8 の配向の軸を水平方向から垂直方向に変更する。 M E I A カートリッジ 6 8 の取外しは、排出口ドドを介して動作し M E I A カートリッジ 6 8 を補助カルーセル 6 4 から押し出して固体廃棄物容器 2 0 0 (図 3) 内に落とすイジェクタ 6 2 を使用することによって行われる。補助カルーセル 6 4 はさらに、 M E I A 緩衝剤ヒータディスペンサ 7 0 、 M U P ヒータディスペンサプローブ 7 2 、 M E I A 読取り装置 7 4 によって操作される。 M E I A カートリッジ 6 8 は、 M E I A 読取りが完了した後、カートリッジイジェクタ 6 2 によって補助カルーセル 6 4 から取り外される。

20

【 0 0 7 8 】

図 5 は、様々なカルーセルが取り外されたメインカルーセル 4 の駆動システムおよび案内システムの要素の分離した分断の平面図を提示するものである。図 5 では、標本カップカルーセルステップモータ 7 6 は、取付けね 7 8 によって取り付けられるものとして示されている。試薬パックカルーセルモータ 8 0 も、取付けね 8 2 と共に示されている。反応容器カルーセルモータ 8 4 および取付けね 8 6 は、二つの内側カルーセル、すなわち標本カップカルーセル 2 8 および試薬パックカルーセル 3 2 の外側に位置決めされる。標本カップカルーセル 2 8 および引張りね 9 0 用にローラガイド 8 8 が設けられる。試薬パックカルーセルは、ローラガイド 9 2 と引張り手段 9 4 とを備える。反応容器ローラガイド 9 6 もばね要素 9 8 を備えており、このガイドとこれらの様々なばね要素の目的は、別々のステップモータによって動かされたときに同心円カルーセルの非常に限られたトランкиングを維持することである。

30

【 0 0 7 9 】

システム 2 に対する動作制御は、様々な寸法の 2 2 個のステップモータによって実行される。本明細書では、これらのモータのうちのいくつかを識別する、ステップモータの仕様および動作を下記で概略的に説明する。そのような説明は当業者には十分なものである。すべてのステップモータは、 1 ステップ当たり 1 . 8 ° に等しい 1 軸回転当たり 2 0 0 フルステップの永久磁石モータである。単一ステップモータ制御システムは下記のものを備える。

40

【 0 0 8 0 】

(1) 必要に応じてある機構を移動するためにその機構に接続されたステップモータ
 (2) ステップモータに電圧を印加し、モータを制御電子機器、すなわち「インデクサ」からの三つの制御信号に応答して移動させる駆動装置
 (3) 駆動装置によってモータを制御する電子機器を備えるインデクサ。インデクサは、回転方向パラメータ、移動ステップ数パラメータ、加速度パラメータ、速度パラメータを含む移動プロファイルを決定する。
 (4) ホームセンサは、各ステップモータごとに使用される。ホームセンサは、インデクサによって位置基準として使用され、エラーがあるかどうかを検査するためにインデク

50

サによって使用することもできる。

(5) エンコーダは、移動が正しいかどうかを検証するために回転装置、カルーセル、移送機構によって使用される。移動の終りに、エンコーダカウントが検査され、モータが正しい位置へ移動したことが検証される。

【0081】

システムマイクロプロセッサ(CPU)は、ステップモータの移動距離、速度、加速度を決定するために使用される。システムマイクロプロセッサは、移動を制御するインデクサへ情報を送る。移動の終りに、インデクサは、移動が完了したことをシステムマイクロプロセッサ(CPU)に通知する。システムマイクロプロセッサ(CPU)は次いで、エンコーダを検査して、回転機構が移動された場合はその移動を検証し、かつインデクサを検査して、エラーが検出されなかったことを検証する。

【0082】

各システム2に三つのインデクサボードがある。各ボードは、同じものであり、最大で八つのステップモータを制御することができる。各ボードは、一つのスレーブマイクロプロセッサを使用して、各ボード上で八つのインデクサ機能を提供する。そのような機能の組合せを「8軸」インデクサと呼ぶ。二つのインデクサ軸は使用されない。インデクサボードは、バックプレーンVMEバスを介してシステムマイクロプロセッサ(CPU)と通信する。インデクサには、それがシステムに設置される前に、ジャンパによって修正されるアドレスが付加される。これは、他の点では同じボードが同じシステムバックプレーンVMEバスに存在できるようにする機構である。各ボードは、インデクサ信号を駆動装置へ搬送する1ボード当たり1本のケーブルにVMEバックプレーンバスを介して接続される。インデクサは、様々な移動プロファイルを提供する。ステップモータの多くの移動では、モータの速度を、最終的速度に達するまで制御しながら増加させる必要がある。移動のある点では、速度を制御しながら減少させなければならない。このプロセスは、「速度プロファイル」と呼ばれ、直線的または正弦曲線的または放物線的に行うことができる。実施される速度プロファイルのタイプは、システムマイクロプロセッサ(CPU)によって決定される。インデクサは、「オフザシェルフ」8軸インデクサとしてベンダから入手することができる。

【0083】

22個の別々のモータ駆動回路を提供するために使用される三つのPCボードがある。二つのボードは、同じものであり、「ステップ駆動」ボードと呼ばれる。各ステップ駆動ボードは、機能的には同じ八つのステップ駆動回路を備える。これらの回路の異なる点は、各ステップモータに印加される電流レベルだけである。この電流は、各駆動回路中の別々の抵抗器によって制御される。第3のボードは、七つのモータ駆動回路と八つの電磁弁駆動回路とを含むので「電力入出力」ボードと呼ばれる。单一の駆動装置は、ステップモータへの出力を制御する、インデクサからの下記の3種の入力を受け取る。

【0084】

(1) ステップ入力 - 各ステップパルス入力ごとに、ステップモータが1ステップだけ移動される。

(2) 方向入力 - モータの回転方向を制御する一定レベル信号

(3) 電流Hi入力 - 移動時に駆動装置にステップモータに最大電力を印加させる論理レベル入力。電力Hiがアサートされないときは、より低い電力レベルがステップモータに印加されて熱が低減され、モータが移動しないときに熱とシステム電力消費量が低減される。

【0085】

各駆動回路は、電流Hi向けの電流レベルを設定し、電力Hiがアサートされないとときに異なるモータ電流レベルを設定する1対の電流設定抵抗器を有する。各駆動回路ごとに2対の電流設定抵抗器がある。各ボードは、カードケージ中のボードの位置を識別するために使用される論理機構も有する。電力バックプレーンには、モータを駆動する三つのボードに対して各コネクタスロットを符号化するために使用される2本のピンがある。接地

10

20

30

40

50

し、あるいは接続しないおくことによって、2本のピンの四つの組合せが可能である。ボード論理機構は、コネクタ位置を復号し、各駆動回路は、F E Tスイッチを介して正しい電流設定抵抗器対を接続する。ボード出力が可能になるのは、ステップ駆動機構が、ステップ駆動ボード用に割り振られた二つのコネクタの一方に挿入された場合だけである。各ステップ駆動回路は、業界で既知のものであり、大部分の回路ベンダから入手することができる。この回路は、「バイポーラチョッパ半ステップ駆動装置」として知られている。1軸回転当たり200回の「フルステップ」があるが、モータは、軸を「フルステップ」位置間で停止させるように駆動することができる。モータはもちろん、「フルステップ」位置で停止することもでき、そのため、1軸回転当たり合計400ステップがもたらされる。これは、この可動機構の分解能を増大させ、モータによって励起される振動を低減させるうえで助けとなる。

【0086】

電力入出力ボードは、前記で指摘したように、七つのステップ駆動回路と八つの電磁弁駆動装置とを含む。六つのステップ駆動回路は、機能的にはステップ駆動ボードの回路と同じである。7番目のステップ駆動回路は、より小さなヒートシンクを備え、したがってより低い出力のモータの駆動に限られることを除いて、機能的には同じである。この回路は、小型のイジェクタ62を駆動するために使用される。1システム当たりに一つの電力入出力ボードしかないで、1駆動回路当たりに1対の電流設定抵抗器しかない。電力入出力ボード上の位置復号論理機構が出力を可能にするのは、それが、電力入出力ボード用に指定されたコネクタに挿入されたときだけである。

【0087】

ホームセンサは、インデクサに接続され、エンコーダ回路は、VME汎用ボードに接続される。VME専用ボードは、エンコーダパルスをカウントするカウンタを提供し、また、システムマイクロプロセッサ(CPU)がこのカウンタを利用できるようにする。移動の始めに、システムマイクロプロセッサ(CPU)は、適当なエンコーダカウントを零に設定する。システムマイクロプロセッサは次いで、対応するステップモータを必要なステップ数だけ移動するようインデクサに命令する。移動の終りに、システムマイクロプロセッサ(CPU)は、エンコーダカウンタを検査して、モータが正しいステップ数だけ移動したことを検証する。カウンタを数カウントだけオフにできるように許容「窓」がある。カウンタが許容カウント数よりも多いカウント数オフであった場合、システムマイクロプロセッサ(CPU)によってエラーが宣言され、次いでシステムマイクロプロセッサ(CPU)によって適切な処置がとられる。

【0088】

電力入出力ボードは、システム中の様々な電磁弁を制御する「チョッパ駆動機構」を備える。システムマイクロプロセッサ(CPU)は、ある弁を活動化するために一つのディジタル入出力ボードのビットをセットする。このビットは任意選択で、電力入出力電磁弁駆動回路に結合される。電磁弁駆動回路は次いで、約300ミリ秒にわたって36Vタンション電圧を提供し、その後、電圧が約27Vに低減され、電力散逸および電磁弁の温度上昇が低減される。電圧の低減は、実際の波形が、36V信号レベルと接地信号レベルのみで構成されるが、時間平均が27Vになるように36Vを断続的に印加することによって行われる。これは、パルス幅変調としても知られている。

【0089】

図6を参照すると、処理カルーセル46が、分離した断面の側面図に示されている。一つの反応容器34は静止しており、あるいは非動作位置にあり、第2の反応容器34は、FPIA読み取り用の位置にある。処理カルーセル46は、様々な反応容器34を丁度よい時間に分注器の処理へ移動する二方向運動を行うことも、あるいは読み取りを行うことも、あるいはカルーセルとの間の移送を行うこともできる。反応容器34の直径および寸法に応じて、処理カルーセル46上で最大約36個以上の反応容器34を一度に処理することができる。

【0090】

10

20

30

40

50

次に、図 7 を参照すると、さらに詳しく図示した第 1 の移送分注機構 6 は、プローブアーム 104、プローブ 106、プローブチップ 108 を垂直方向へ移動する移送分注 Z 軸モータ 102 を含み、これに対して、移送分注 R 軸モータ 100 はプローブアーム 104、プローブ調整手段 106、プローブチップ 108 を水平方向へ駆動する。第 1 の移送分注機構 6 は、「標本プローブアーム機構」と呼ばれることもあり、標本カップ 26 と試薬パック 30 と試薬容器 34 と洗浄カップ 40 との間でプローブを移動する。洗浄カップ 40 は、第 1 の移送分注機構 6 プローブの内面および外面を洗浄するために使用される。第 1 の移送分注機構の駆動機構は、2 ステップモータ駆動装置による Z 軸および R 軸に沿ったラックアンドピニオン駆動手段である。電力が失われたときに Z 軸位置を保持し、それによって、システム装置への損傷を回避するためにブレーキが設けられる。たとえば、第 1 の移送分注機構は、Z 軸走行距離が約 3 インチ (7.62 cm) になり、R 軸走行距離が約 11-1/2 インチ (29.21 cm) になるように設計することができる。
10

【0091】

第 1 の移送分注機構 6 と第 2 の移送分注機構 50 は、全体的なシステム装置の機能および設計において密接に関係するものであり、走行距離および寸法の違いが唯一の大きな違いである。この二つの装置は共に、図 8 の概略側面図に示したプローブアーム回路 110 を有する。この概略図は、R 軸モータ 100 および Z 軸モータ 102 と上方 PCB 112 および R 軸ホームセンサ 114 との位置関係を示すものである。様々な要素を接続するコイルケーブル 120 を含む Z 軸ホームセンサ 118 に対して下方 PCB 116 が示されている。
20

【0092】

移送ステーション 42 は、装置および処理機能において重要な役割を果たす。図 9 A および図 9 B を参照すると、移送ステーション 42 の移送要素が、反応容器移送突起部 172 によって反応容器 34 に係合されているものとして示されている。移送アーム 173 は、反応容器カルーセル 36 の反応容器要素間から突き出ており、移送ステーション 42 の回転によって反応容器移送突起部 172 に係合する。移送アーム駆動歯車 174 により、移送アーム 173 ラック歯車 176 は、移送アーム 173 を移送ステーション 42 に出入りするように移動する。移送ステーション 42 は回転軸 178 を有する。想像線で示した反応容器 34' は、フロントエンドカルーセル 4 上に取り付けられるものとして示されており、反応容器カルーセル 36 は、反応容器移送突起部 172 によって移送アーム 173 に係合する。反応容器 34' は、移送操作手段、すなわち、係合手段またはピック 184 が反応容器 34' 移送突起部 172 に係合できるように移送カルーセルの移送アーム 173 がこの係合手段を位置決めできるようにする移送突起部 172 を有する。反応容器 34 は、反応容器 34 をフロントエンドカルーセル 4 と処理カルーセル 46 との間で移動する反応移送ステーション 42 によって移送ステーション上に配置されたものとして示されている。移送ステーション 42 は、廃棄する反応容器 34 を処理カルーセル 46 から廃棄物排出ステーション（図示せず）へ移動する。移送ステーション 42 は、ステップモータ駆動機構によって駆動され、精密な直線玉軸受および回転玉軸受によって支持される。
30

【0093】

システムスケジューラ

本発明によれば、分析システム 2 は、分析システム 2 上で実施される試験を生成し最適化するアプリケーションソフトウェアも実行するシステムマイクロプロセッサ (CPU) によって実行されるソフトウェアによって制御される（下記では「スケジューラ」と呼ぶ）。スケジューラは、検定を構成する活動を適切に順序付けすることによって、スケジューラ自体が分析システム 2 の機械的構成要素、すなわち資源が休止状態である時間を最小限に抑えることができるようとする、フレキシブルプロトコル技術を使用することによってモデル化された検定の活動をスケジューリングする。これらの活動とはたとえば、分注 (P)、光学的読み取りまたはその他のタイプの読み取り (R)、カートリッジの洗浄 (W)、MUP 吐出 (D) などである。これらの活動はすべて、システムの資源を使用して行われる。分析システム 2 の好みの実施例による資源には、一次カルーセル 46 と、補助力
40
50

ルーセル 6 4 と、処理分注器 5 0 とが含まれる。一般に、ある活動では一つの資源しか使用されず、すなわち、カルーセルの一つのステーションで読み取り (R) または洗浄 (W) または吐出 (D) が行われる。しかし、分注 (P) は複数の資源、すなわち分注器 5 0 と一方または両方のカルーセル 4 6、6 4 を使用する。フレキシブルプロトコル技術は、分析システム 2 上で計測ソフトウェアによって実行すべき F P I A 検定や M E I A 検定などの検定をモデル化するために化学者によって使用される開発用ソフトウェアである。化学者が検定をモデル化する際、フレキシブルプロトコルは、システム 2 上で実行されない検定用の活動のシーケンスを禁止する。したがって、検定プロトコルにはすでにフレキシブルプロトコル規則が埋め込まれているので、システム 2 が不正な検定に出会うことはない。

10

【 0 0 9 4 】

検定をモデル化するために使用されるフレキシブルプロトコル技術は、(1) 特定の検定用にどの活動を実行すべきかと、活動を実行する順序、(2) 活動間のインキュベーション期間、(3) 活動をどのように実行すべきかと、活動の継続時間、(4) 各検定ごとの平衡および蒸発に関する制約を指定する。フレキシブルプロトコルの第 1 の仕様、すなわち活動プロトコルに関して、図 1 0 および図 1 1 は、検定によって実行すべき活動と、その活動を実行すべき順序を示している。特に図 1 0 を参照すると、第 1 の分注活動 (P 1)、第 1 の読み取り活動 (R 1)、第 2 の分注活動 (P 2)、第 2 の読み取り活動 (R 2) の四つの活動のシーケンスが示されている。この活動シーケンスはたとえば、下記で詳しく説明する F P I A 検定用のシーケンスでよい。図 1 1 を参照すると、二つの分注活動 (P 1) および (P 2) と、洗浄活動 (W) と、吐出活動 (D) と、読み取り活動 (R) とを含む第 2 の活動シーケンスが示されている。このシーケンスはたとえば、やはり下記でさらに詳しく説明する M E I A 活動シーケンスを表す。

20

【 0 0 9 5 】

フレキシブルプロトコルの第 2 の仕様、すなわちインキュベーションスケジュールは、図 1 2 および図 1 3 に示した活動間のインキュベーション期間に関係するものである。インキュベーションスケジュールは、活動間の期間、すなわち活動間の時間依存性を定義する。さらに具体的には、インキュベーション期間は、二つの活動間の公称時間差、すなわち公称インキュベーション期間 (N I P) と、公称インキュベーション期間が変化できる時間の長さ、すなわちインキュベーション窓とを含む。インキュベーション窓は、システム 2 のスループットを最適化するためにスケジューラが公称インキュベーション期間 (N I P) に加え、あるいは公称インキュベーション期間から減じることができる時間の長さを含む。特に図 1 2 を参照すると分かるように、公称インキュベーション期間 (N I P) は、分注活動 (P) と読み取り活動 (R) との間の時間を定義する。読み取り活動 (R) がより早く行われるように、公称インキュベーション期間を窓の負の部分で示された時間の長さだけ短縮することも、あるいは読み取り活動 (R) がより遅く行われるように、公称インキュベーション期間を窓の正の部分で示された時間の長さだけ延長することもできる。したがって、スケジューラは、時間 T₁ から時間 T₂ までのインキュベーション期間を変化させて、システム 2 上で実施する作業を最適化するのに十分な融通性を有する。

30

【 0 0 9 6 】

図 1 3 を参照すると、六つのインキュベーションスケジュール規則が時間に関して示されている。これらの規則は、インキュベーション期間に関連する適切な活動シーケンスと不適切な活動シーケンスを記述したものである。規則 (1) は、一つの活動が複数のインキュベーション期間を開始できることを指定するものである。さらに具体的には、第 1 の分注活動 (P 1) は、読み取り活動 (R) を含む第 1 のインキュベーション期間 (I P 1) と、第 2 の分注活動 (P 2) を行うことを含む第 2 のインキュベーション期間 (I P 2) を開始する。しかし、この逆は許可されない。規則 (2) を参照すると分かるように、ある活動では一つのインキュベーション期間しか終了できない。言い換えると、一つの活動を複数のインキュベーション期間で制約することはできない。たとえば、それぞれ、第 1 の分注活動 (P 1) および読み取り活動 (R) によって開始された、二つのインキュベーシ

40

50

ヨン期間 (I P 1) および (I P 2) で第 2 の分注活動 (P 2) を制約することはできない。フレキシブルプロトコル技術を使うと、このシーケンスが無効になる。規則 (3) を参考すると分かるように、検定の最後の活動は、インキュベーション期間の終点でなければならない。したがって、分注活動 (P) によって開始されたインキュベーション期間 (I P) を終了させる第 1 の読み取り活動 (R 1) とは異なり、第 2 の読み取り活動 (R 2) はインキュベーション期間を終了させないので、フレキシブルプロトコル技術は第 2 の読み取り活動を無効にする。そのような「後のインキュベーション」活動は許可されない。規則 (4) を参考すると分かるように、第 1 のインキュベーション期間の前に実施されるインキュベーション期間の制約を受けない活動は許可される。たとえば第 1 の分注活動 (P 1) や第 1 の読み取り活動 (R 1) など、このような「前インキュベーション」活動は、第 2 の分注活動 (P 2) および第 2 の読み取り活動 (R 2) を制約する第 1 のインキュベーション期間 (I P) よりも前に行われるかぎり、介在するインキュベーション期間の制約を受けなくても検定において許可される活動である。10 前のインキュベーション活動は許可されるが、規則 (5) は、インキュベーション期間によって制約された活動を、第 2 のインキュベーション期間によって制約された 1 対の無関係の活動よりも前に行うことはできないと指定している。さらに具体的に、規則 (5) に関する特定の例を参考すると分かるように、分注活動 (P 2) および読み取り活動 (R 2) は、第 2 のインキュベーション期間 (I P 2) のために互いに制約しあう場合でも、共に、第 1 の分注活動 (P 1) にも、第 1 の読み取り活動 (R 1) にも制約されないので時間的に浮動する。20 最後に、規則 (6) は、ある活動が、インキュベーション期間の制約を受ける他の二つの活動間の制約を受けずに浮動できることを明記するものである。さらに具体的には、第 1 および第 2 の分注活動 (P 1) および (P 2) は、読み取り活動 (R) を制約しないインキュベーション期間 (I P) の制約を受ける。読み取り活動 (R) は、時間の制約を受けず、他の二つの活動に対する順序の制約のみを受け、すなわち第 1 の分注活動 (P 1) と第 2 の分注活動 (P 2) との間に行わなければならない浮動的活動である。

【 0 0 9 7 】

フレキシブルプロトコル技術の第 3 の仕様、すなわち活動の記述は、活動をどのように実施すべきかと、活動の継続時間、すなわち、前記で指摘したタイミングプロトコルを指定するものである。さらに具体的に図 14 を参考すると、分注活動 (P) に関するタイミングプロトコルが示されている。この特定の分注活動 (P) は、一次カルーセル 4 6 と、30 補助カルーセル 6 4 と、処理分注器 5 0 とを含む分析システム 2 の三つの資源を必要とする M E I A 検定に使用される分注活動に類似している。分注活動 (P) は、分注器 5 0 が前の分注活動の汚染物質を除去しなければならないとアプリケーションソフトウェアが判定する時間 T 1 での前洗浄事象で開始する六つの事象からなる。しかし、システムが、前の分注活動では現分注活動 (P) は汚染されないことを知っている場合、前洗浄事象は発生しない。前洗浄事象について下記でさらに詳しく説明する。

【 0 0 9 8 】

前洗浄の継続時間は、一次カルーセル 4 6 に関する第 2 の事象に対する分注活動 (P) の実施を開始するシステムソフトウェアに知られている。第 2 の事象は、一次カルーセル 4 6 上で分注器 5 0 が反応容器 3 4 を使用できるようになる前に経過する時間の長さに40 対応する時間 T 2 に発生する。反応容器 3 4 は、他の活動が完了し一次カルーセル 4 6 が必要に応じて再位置決めされるまで使用できない。時間 T 2 で、分注器 5 0 は、反応容器 3 4 からの流体の吸入を開始する。分注器 5 0 は、十分に吸引すると、補助カルーセル 6 4 に整列するよう移動する。一次カルーセル 6 4 に関する分注期間、すなわち時間 T 2 から時間 T 4 までは、分注器 5 0 が反応容器 3 4 から流体を吸引するのに必要な時間と、分注器 5 0 が一次カルーセル 4 6 から離れるのに必要な時間の長さとを含む。第 3 の事象は、補助カルーセル 6 4 上で処理分注器 5 0 がカートリッジ 6 8 を使用できるようになる前に経過する時間の長さを表す時間 T 3 に発生する。時間 T 3 で、補助カルーセル 6 4 は、分注器 5 0 に整列してカートリッジ 6 8 への流体の吐出を開始する。事象 4 および 5 は、それぞれ時間 T 4 および T 5 に発生し、カルーセル 4 6 、 6 4 がもはや現分注活動 (P)50

) から必要とされなくなり、後に続く活動で使用できるようになる時間を表す。補助カルーセル 6 4 が使用可能になると、時間 T 2 から時間 T 5 までの分注期間が完了する。分注期間の後、時間 T 6 で前洗浄サイクルが完了することによって分注活動 (P) が終了する。後洗浄サイクルが必要かどうかは、現分注活動 (P) によって、次に実行すべき活動が汚染されるかどうかに依存する。

【0099】

前記の説明は明らかに、フレキシブルプロトコル技術によって、スケジューラが適切に検定活動を順序付け、インキュベーション期間を短縮し、分析システム 2 が高スループット率で連続的に動作するように最適化されるように他の機能を実行することができることを示すものである。フレキシブルプロトコル技術は、最適化できない固定サイクルに制限された分析器を記載する 1991 年 1 月 30 日に公開された欧州特許出願第 410645 号で開示されたプロトコルなどの「固定」プロトコルとは区別すべきである。スケジューラが試験スケジューリングプロセスを開始すると、このプロセスは二つの段階に分解される。すなわち、(1)スケジューラは、前述の検定活動と、たとえば反応容器 3 4 の装填活動および取外し活動やカートリッジ 6 8 の装填活動および取外し活動などの固定システム活動を再検討して、試験がキッティングされる前に、試験の実施が実施中の他の試験の活動と衝突しないようにする。(2)検定プロトコルのパラメータ内の最初にスケジューリングされた実行時間よりも前に各試験活動を実行して、資源が休止する時間の長さを最小限に抑えシステム中の試験の処理量を増加させようとする。

【0100】

第 1 段階では、オペレータは、標本 2 6 のシステム 2 への配置を選択することによって、試験がシステム 2 上で実施するために準備される順序を選択する。分注ステーションの最も近傍に置かれる標本 2 6 は、システム 2 上で実施するために最初に準備される標本である。蒸発を防止するために、スケジューラが、試験の活動で使用されるすべての資源を、試験の検定プロトコルで規定された必要な時間に使用できるようにするまで、試験は準備されない。進行中の他の試験の活動が、次の試験の活動に必要な時間に資源を使用しているときは、ライン中の次のテストの準備は延期される。システム 2 の標本準備領域は、次の試験が衝突なしで首尾良くスケジューリングされるまで休止状態のままである。たとえば、キッティング活動から 3 分後から 5 分後までの 2 分の窓中にときどき、20 秒かかる分注活動 (P) を実行しなければならない場合、その窓内のどこかで分注活動が行われるまで準備は延期される。次の試験の適切なスケジューリングを行うことができるとき、試験が準備され処理領域へ送られる。

【0101】

スケジューリングプロセスの第 2 段階は、資源の休止時間と、資源の作業量を実施するのに必要な時間を最小限に抑えるように作業量を最適化することである。試験が処理領域へ送られた後、スケジューラは、各資源ごとに既存のスケジュールを最適化する。スケジューラは所定の間隔で、各資源ごとの次の作業間隔を調べる。この間隔内に休止時間がある場合、スケジューラは、活動が、許可されたインキュベーション窓内に残ることを条件として、休止時間をなくするように資源の作業量を再構成することによって休止時間を最小限に抑えようとする。この間隔の最適化が完了したとき、作業量のこのセクションが、指定の時間に資源によって実施される。スケジューラは、実施するように命令された試験を有する標本 2 6 がシステム 2 上にあるかぎり、引き続き標本を準備する。資源の作業量の最適化は、システムに送られたすべての試験が処理を終了するまで継続する。

【0102】

本発明の他の態様によって、スケジューラの標本 2 6 準備活動に割り込む手順が提供される。この態様によれば、システム 2 のオペレータは、分析システム 2 のフロントエンド標本領域でも処理領域でも優先操作向けの標本 2 6 (下記では「スタート標本」と呼ぶ) を識別する。オペレータは、標本カルーセル 2 8 への標本 2 6 の配置を選択することによって、試験がシステム 2 上で実施するために準備される順序を選択する。分注ステーションの最も近傍に置かれる標本 2 6 は、システム 2 上で実施するために最初に準備される標

10

20

30

40

50

本である。この標本 2 6 準備パターンは、オペレータがいつシステム 2 上にスタッフ試験を配置するかにかかわらずに割り込まれる。スタッフ試験が命令されたときはいつでも、システム 2 は現標本に対する試験の準備を終了し、次いでスタッフ標本へ直接移動してそのすべての試験を準備する。蒸発を防止するために、処理領域中の試験の活動が適切にスケジューリングされるまで、試験に関する標本の準備は開始されない。

【 0 1 0 3 】

システムスケジューリングアルゴリズムもスタッフ処理向けに修正される。通常の試験に使用されるスケジューリングアルゴリズムは、各時間ごとに分析計で処理される試験の数を最大にしようとする。これは、試験活動の合間に、このようなギャップに他の試験の活動を実行できるようにするのに十分な時間を確保することによって行われる。スタッフ試験に使用されるスケジューリング手法は、このある試験ができるだけ短い時間で処理しようとする。スタッフ試験の各活動は、試験の検定定義に定義されたできるだけ早い実行時間にスケジューリングされる。試験のすべての活動がシステム 2 において適切にスケジューリングされたとき、試験の標本準備が開始する。スタッフ標本に対するすべての試験が準備された後、システム 2 は、スタッフ標本に対処する前に操作していた標本 2 6 に戻る。

10

【 0 1 0 4 】

スタッフ試験は、資源の作業量に休止時間があるときには処理領域での特殊な配慮を受ける。スケジューラは所定の間隔で、システムの処理領域中の各資源に割り振られた次の作業間隔を調べる。この間隔中に休止時間がある場合、スケジューラは、前記で詳しく説明したように資源の作業量を再構成することによってこの休止時間を最小限に抑えようとする。検定プロトコルによる定義に応じて現在スケジューリングされているよりも早く実施することができるこの資源に関してスケジューリングされた試験活動は、この休止時間を埋めるように順方向へ移動される。スタッフ試験活動は、作業量内で順方向へ移動し、すなわち分析計でスタッフ試験を処理するのに必要な時間をさらに短縮する第 1 候補である。スタッフ試験は、特殊なスケジューリング処理を受けるが、システムの処理量に悪影響を与えることなくこの処理を受ける。

20

【 0 1 0 5 】

スマート洗浄

本発明は、ランダムアクセス分析システムでの様々なステップ、特に、可能性の高い相互作用が試験標本または試薬によるキャリオーバまたはそれらのクロス汚染である分注シーケンスを使用するステップ間で発生する可能性が高い分析相互作用を識別する方法および装置も提供する。本発明の方法および装置は、そのような相互作用の可能性が高いのはいつかを判定し、そのような状況でもランダムアクセス処理を可能にする（すなわち、この方法および装置により、システムは、そのような相互作用の可能性が高い例では、相互作用の可能性が低い例とは異なるように反応することができる）。本発明がこれを行うことができる原因是、システムソフトウェア（特にスケジューラソフトウェア）が、キャリオーバまたはクロス汚染を制御するために分注事象をランダムに処理時間線に挿入し、かつ処理時間線から除去することができるからである。システムは、そのように分注事象を挿入し削除することによって、処理中の特定の試験標本または試薬に必要な洗浄量に対応するように試験標本および試薬の洗浄量を変化させ、相互作用の可能性をなくする。

30

【 0 1 0 6 】

本発明は、下記で詳しく説明する簡単なマトリックスを使用することによってキャリオーバまたは汚染を制御することができる。このマトリックスは、システムが実施する特定の分注ステップを、キャリオーバおよび汚染に関するそのステップの可能性に関係付けるようにセットアップされる。システムは、システム自体がそのマトリックスから判定した値に基づいて、洗浄量を最小限に抑えるが、汚染またはキャリオーバをなくすのに十分な洗浄量を確保するように分注ステップ間の洗浄量を修正する。本発明の装置および方法は、複数の試験標本に対して二つ以上の検定を同時に、かつ連続的にランダムアクセス的に実施することができる、本明細書で具体的に説明する自動分析システムに組み込んだと

40

50

きに特に有用である。

【0107】

キャリオーバおよび汚染を低減させるために、本発明のシステムおよび方法は実際上、問題を発生させる原因を調べる。これは、スケジューラソフトウェアの全体的な方式と分注ステップおよび洗浄ステップを検討することによって概念的により適切に理解することができる。各分注ステップが、キャリオーバまたは汚染を発生させる可能性があると共に、場合によってはキャリオーバの影響を受けやすいので、本発明は、各分注ステップの汚染の可能性に関する簡単な範疇を提供し、次いで、各検定ステップがそのような範疇のうちのどの範疇の影響を受けやすいかを識別する。この場合、前述のマトリックスが有用である。マトリックスは、スケジューラソフトウェアによってスケジューリングされた前の分注ステップおよび次の分注ステップに基づいて、キャリオーバまたは汚染の発生する可能性が高いのはいつかを識別するようにセットアップされる。本発明の装置および方法により、分析システムは、前の分注ステップおよび次の分注ステップに対応するマトリックスから得た値に基づいて、適当な洗浄特性に応答して望ましくないキャリオーバまたは汚染の可能性が高いときにはその可能性をなくする。動作時には、分析システムは自動的に、通常の例でのキャリオーバまたは汚染をなくするのに適した公称レベルまで洗浄される。従来のシステムでは、最悪ケースでのキャリオーバまたは汚染をなくする極端なレベルで洗浄する必要があった。しかし、本発明では、システムソフトウェアが、スケジューリングされたシーケンスに基づいて、影響を受けやすいステップの前に行われる汚染の可能性があるステップの状況を識別する場合に、余分の洗浄を行う。その組合せの例では、ソフトウェアにより、システムは、そのような極端な例でのキャリオーバを制御するのに適した所定の過洗浄を活動化する。1020

【0108】

本発明のこの手法は、影響を受けやすいステップが必ずしも汚染ステップの後に続くわけではなく、したがって過洗浄が常に使用されるわけではないので、システムが実行する洗浄の量を減少させる。要するに、このシステムの方法は、通常の洗浄が必要な状況でも、それよりも強い洗浄が必要な状況でも有効であり、システムのランダム連続アクセス性のために、キャリオーバの発生する可能性が高く、あるいは低いのはいつかを事前に知ることができない場合でも、任意の例でどのタイプの洗浄が必要であるかを判定する。本発明は、システムのランダムアクセス性のために、分注ステップを必要に応じて処理時間線から削除し、あるいは処理時間線に挿入できるようにし、汚染状況の可能性をなくするようシーケンスを維持する。さらに、本発明では、ソフトウェアは、連続動作を可能にするシステムにおいても、他の分注ステップを処理時間線で操作する必要なしに必要な洗浄を調整することができる。30

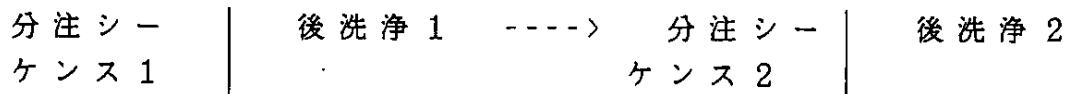
【0109】

本発明の方法および装置は、時間線上で所与のステップの直前および直後にある分注ステップに関係するある種の基本情報をシステムソフトウェアに追跡させることによって、分析計による洗浄流体消費量を最小限に抑えるように設計される。本発明の方法および装置ではすべての検定の相互作用が必要とされるので、すべての検定がそのプロトコル内で、分注器を洗浄するのに同じ手法を使用することが好ましい。前述の洗浄システムおよび方法とは異なり、本発明によるこの方法は、(1)洗浄量を減少させて分析計中の液体および廃棄物の管理を助け、(2)洗浄時間を短縮して処理量を向上させる。40

【0110】

特に、下記の各分注プロック後の後洗浄に関する推奨によって前述のシステムのプローブ洗浄制御機構が設けられた。

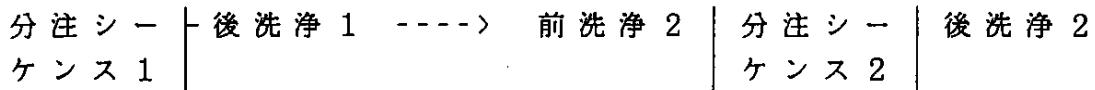
【表1】



【0111】

本発明によれば、基本分注洗浄は、前記と同様に、すなわちキャリオーバの後に続く大部分の検定ステップに対してキャリオーバを制御するのに十分な後洗浄によって行われる。しかし、推奨された後洗浄が、後に続くステップに対してクロス汚染またはキャリオーバを制御するのに不適切なものである場合、下記のように第2のステップのために前洗浄が組み込まれる。

【表2】



10

【0112】

前洗浄は、可変であり、公称前洗浄および過前洗浄の二つのレベルを有する。公称前洗浄とは、常に使用すべき量である。キャリオーバの可能性があるときは、過洗浄が使用される。通常、公称洗浄量は零である。この方法のソフトウェア様によって、キャリオーバが発生する可能性があるのはいつかが識別されるので、システム全体にわたって使用される後洗浄量の値を、この方法を実施する前の値から減少させることができ、そのため、最悪ケースのキャリオーバ状況を制御するのに十分な程度に各検定を洗浄することはもはや必要とされない。ソフトウェアがキャリオーバの可能性を識別したときは、キャリオーバを制御するのに必要な追加洗浄が過洗浄を通じて加えられる。

20

【0113】

スマート洗浄に関するパラメータ、表、用語

この方法は好ましくは、各分注ステップを記述する五つのパラメータ、すなわち、二つの指標値および三つの洗浄パラメータを使用する。この場合、(i)二つの指標値とはsus(汚染の影響度)およびcon(汚染の確率)であり、(ii)三つの洗浄パラメータとはnom(公称前洗浄番号)、sup(過前洗浄番号)、pw(後洗浄番号)である。洗浄パラメータは体積ではない。洗浄パラメータは、後述の洗浄ライブラリで洗浄を識別する番号である。

現行の洗浄ライブラリ

洗浄番号	総容積	廃棄物	洗浄カップ
0	0 m 1	-	-
1	2	1 m 1	1 m 1
2	2 . 5	1	1 . 5
3	3	1	2
4	3 . 5	1 . 5	2
5	4	2	2
6	4 . 5	2	2 . 5
7	5	2	3
8	1	no	yes
9	2	no	yes
10	3	no	yes
11	4	no	yes
12	5	no	yes

30

【0114】

susパラメータおよびconパラメータは、キャリオーバまたはクロス汚染が発生する確率をフラグで示すために使用される。これらのパラメータは、本発明の方法のマトリックスを通じて相互に関係付けられる。

40

【0115】

本発明の方法のマトリックスは、それぞれ、オフおよびオンに対応する、0および1のみを含む。0は、キャリオーバの確率が零であり、1は、キャリオーバの確率が存在する

50

ことを意味する。

【0116】

本発明の方法のマトリックス
【表3】

		<u>s u s</u> パラメータ		
		1	2	3
1 でない		0	0	0
c o n				10
パラメータ	エアギャップあり	2	0	1
	エアギャップなし	3	0	0
				1

c o n 説明

- 1 汚染なし（標本なし）
2 エアギャップを含む標本または標本混合物の吸入
3 エアギャップを含まない標本または標本混合物の吸入

20

s u s 説明

- 1 汚染の影響を受けない。
2 エアギャップを含む標本または標本混合物の吸入の影響を受けやすい。
3 エアギャップを含まない標本または標本混合物およびエアギャップを含む標本または標本混合物の吸入の影響を受けやすい。

【0117】

たとえば、分注器ブロックは、すべての標本分注の影響を受けやすい（s u s 指標 = 3）。c o n 指標が 1 である（マトリックス値 = 0）前の分注ステップでは、過洗浄は実行されない。c o n 指標が 2 または 3 である（マトリックス値 = 1）前の分注ステップでは、過洗浄が実行される。

30

【0118】

本発明の方法のマトリックスは、キャリオーバまたはクロス汚染の確率が存在するという情報をソフトウェアに提供するが、洗浄ステップにどの程度の体積を使用するかに関する情報はソフトウェアに提供しない。その代わり、この情報は n o m パラメータ、s u p パラメータ、p w パラメータから提供される。本発明の方法のマトリックスは、標本だけでなく他の汚染種も定義してある場合は拡張することができる。

【0119】

c o n パラメータおよび p w パラメータは、次の分注ステップの前にプローブがどんな状態であるかをソフトウェアに示す。分注ステップ用のこれらのパラメータを識別するために確立された規則は、後に続くすべての検定の要件である。

40

【0120】

c o n パラメータおよび p w パラメータは下記のように定義される。

説明	<u>c o n</u> 値	<u>p w</u> 数 / 機能
汚染なし（標本なし）	1	（2 m 1）
エアギャップのある標本		
または標本混合物の吸入		2
* < = 50 μl 吸入	1	（2 m 1）
* < = 100 μl 吸入	3	（3 m 1）
* < = 150 μl 吸入	5	（4 m 1）

50

【0121】

150 μ l より多くのエアギャップを含む標本または標本混合物を吸引することは、過度の洗浄を使用する必要が生じるので避けるべきである。

【0122】

エアギャップを含まない標本または標本混合物の吸引 3 では、前記と同じ p_w 値を使用する。

【0123】

“*”は、前記の推奨値を用いた場合、本発明の方法を使用しないとき（後洗浄のみ）に存在する標本キャリオーバのレベルが 10 ppm 以下であることを示す。すべてのケースで、最小許容 p_w 値は 2 ml 洗浄量である。

10

【0124】

sus パラメータ、nom パラメータ、sup パラメータは、検定プロトコルによって制御される。これらのパラメータを識別するために確立される基準が推奨値であり、どの分注シーケンスがキャリオーバの影響を受けやすいか、どのシーケンスで問題が発生するか、プローブを洗浄するにはどの程度の洗浄量が必要かを最もよく知っているのは検定プロトコル開発者であることを理解されたい。

【0125】

キャリオーバを制御するために、影響を受けやすい分注ブロックには公称洗浄および過洗浄を使用する。洗浄カップの洗浄のみが必要とされる洗浄ライブラリ番号 8 ないし 12 に対しては 0 を使用する。nom = 0 - 公称前洗浄は行わない。nom = 8 ないし 12 - 洗浄ライブラリ番号 8 ないし 12 を使用する（洗浄カップに対する 1 ml ないし 5 ml 洗浄量）。sup = 0 - 過前洗浄は行わない。sup = 8 ないし 12 - 洗浄ライブラリ番号 8 ないし 12 を使用する（洗浄カップに対する 1 ml ないし 5 ml 洗浄量）。

20

【0126】

スケジューリングの制約のために、過洗浄量は、最小後洗浄量（2 ml）に公称洗浄量を加えた値以下でよい。これよりも多くの過洗浄量を使用する必要がある場合、公称洗浄量も増加させるべきである。たとえば、公称洗浄量が 0 ml である場合、過洗浄量は 0 ml でも、あるいは 1 ml でも、あるいは 2 ml でもよい。必要な過洗浄量が 4 ml である場合、公称洗浄量は少なくとも 2 ml でなければならない。

【0127】

30

最小後洗浄要件および過洗浄量制約によって、適切なスケジューリングが確実に行われるだけでなく、時間線上の影響を受けやすいステップとそのステップから「隠れた」汚染の可能性が高いステップとの間に、最小洗浄量しか必要としない簡単なステップが存在するので、そのような汚染の可能性が高いステップからシステムが保護される。最小後洗浄要件により、プローブは、影響を受けやすいステップの分注が行われる予定であるときに適切に洗浄される。

【0128】

キッティングセンターは一つの分注ブロックとみなされる。キャリオーバ実験により、標本をキッティングし、その後、洗浄および試薬の分注を行う際、キャリオーバレベルが 1 ppm 以下になるようにプローブを洗浄するには少なくとも約 2 ml の後洗浄量で十分であることが分かった。次のキッティング活動を行う前の総洗浄量は約 4 ml であるべきである。試薬ビンの汚染はプローブの外側からのものである。これは、廃棄物カップの洗浄によって低いレベル、たとえば 200 μ l ないし 1000 μ l に低減され、その後、洗浄カップに対する約 1 ml ないし約 2 ml の洗浄が行われる。

40

【0129】

化学発光試験

他の実施例によれば、化学発光同種免疫学的検定や化学発光異種免疫学的検定などの試験標本から得たアナライトで形成された免疫複合体によって生成される化学発光信号を測定する方法および装置が提供される。一実施例によれば、化学発光検出信号は、磁界によって分離された、抗体を塗布された磁粉を含む固定化免疫複合体によって生成される。そ

50

のような方法によれば、溶液内で懸濁する磁粉に結合された免疫複合体を含む光学的キュベットを使用し、キュベットの壁に沿って磁界を印加して分離を行う。免疫複合体を含む粒子を洗浄し、トリガ試薬を添加し、結果として生じる標識付き粒子からの化学発光を、化学発光検出システムを使用してキュベット内で検出し測定する。他の方法によれば、たとえば、アナライトに対する結合親和性を有する微粒子、ポリイオン捕獲剤などを使用してアナライトを液相で捕獲し、捕獲アナライトを有孔要素で順次に固定化し、次いで化学発光信号を化学的に励起し検出する。したがって、連続ランダムアクセス分析システム内にこののような方法は、溶液中の高速融解速度を使用して、広範囲のアナライトに関して極めて感度の高い検定を行う。そのような方法は、同じ操作台上にさらに蛍光検定処理および化学発光検定処理を含むことができる、本明細書で説明する自動連続ランダムアクセス分析装置に対して特に有用である。本発明のそのような自動分析システムは、複数の試験標本に対して二つ以上の検定を同時に、かつ連続的およびランダムアクセス的に実施することができる。特に、本発明の自動免疫学的検定分析装置は、いくつかの異なる検定群が別々の交換可能なソフトウェアモジュールを介して実施される統合サブアセンブリのマイクロプロセッサベースのシステムとみなすことができる。このマイクロプロセッサベースのシステムは、自由度2のロボットアーム分注器および二方向回転カルーセルを使用して標本を処理する。培養、洗浄、試験片希釈など重要な検定ステップは、分析計によって自動的にかつスケジューリングどおりに実行される。

【0130】

特に、自動連続ランダムアクセス分析装置は、それぞれ、引用によって本明細書に編入した、関連米国特許第5089424号、および1988年6月14日に出願された米国特許出願第206645号に記載されたような化学発光検定を実施することができる。前述のように、この装置によって少なくとも2種類の化学発光検定、すなわち磁粉捕獲および微粒子膜捕獲が可能である。化学発光検定プロセスは、ある種の共役体分子の光散乱特性を利用することによって行われる。このようなプロセスは同種プロセスでも異種プロセスでもよい。同種検定プロセスでは、特定の抗体を含む液体媒体の吸光を測定する。次いで、抗体を抗原と反応させて沈殿物を形成する。次いで、抗原-抗体沈殿物溶液に、抗体が吸収できる光を当てる。二つの吸光ステップで測定された吸光の差を求める。その差が抗体および抗原の結合の有無を示すものである。この結合反応によって溶液中の抗体の濃度が減少するので、液体媒体による吸光は、形成される抗原-抗体沈殿物の度合いに比例して低減する。同種検定を実施する方法および装置の場合の特徴として、これらの手順では、次の分析のために反応混合物から固相を分離しておく必要はない。これに対して、異種検定プロセスでは、固相材料を分離しなければならない。このようなプロセスでは、標本上に光源を合焦させることによって、液体試験標本中の少量の臨床的に重要な化合物を定量する。たとえば、蛍光光源を使用することができる。その場合、標本中の蛍光粒子によって蛍光状態が発生し、その強度が、光線の強度および標本中の蛍光粒子の濃度に関係付けられる。光線に関して使用される検出器は、粒子が光線によって励起されたときに粒子の蛍光放出を形成する光量子を検出する。その後、次の分析のために、かつ蛍光放出を検出し測定することができるよう、標本中の固相材料を混合物から分離しておかなければならぬ。

【0131】

図15は、自動分析装置を詳しく示し、本発明で使用できる、化学発光検定技術を使用する2種類の検出システム、すなわち磁粉捕獲システムおよび微粒子膜捕獲システムの相対位置を示すために構成要素カバーが取り外された、自動分析システムの断面平面図である。そのような一方の検出システムでは、処理カルーセルは、化学発光磁粉捕獲検定を行うために処理カルーセル上に組み込まれた、磁粉捕獲用の二つの磁気分離ステーション67と化学発光読み取り装置検出モジュール69とを有する。他方の検出システムでは、カートリッジホイールカルーセル上に、微粒子膜捕獲検定を行う化学発光読み取り装置71が取り付けられる。

【0132】

10

20

30

40

50

磁粉捕獲システム 67、69 で使用すべき信号検出モジュール 69 の断面図を図 16 に示す。検出モジュール 69 は、光導体 602 を備える。モジュール 69 は、ハウジング 638 内に水平に取り付けられ、反応カルーセル 46 (図 16 には図示せず) 上の使い捨てキュベット 140 (想像線で図示されている) の近くに位置決めされる。この位置では、信号検出モジュール 69 は、各キュベット 140 がモジュール 69 を通過する際にそのキュベットの内容物の読み取り値を得ることができる。

【0133】

図 17 には、微粒子膜捕獲システムで使用すべき信号検出モジュール 71 の断面図が示されている。検出モジュール 71 は、光導体 650 を含む。光導体 650 の両側に注入導管 652 が位置決めされる。モジュール 71 は、反応カルーセル 46 (図 17 には図示せず) のファイバカートリッジ 654 の上方に垂直に取り付けられ、各カートリッジ 654 がモジュール 71 を通過する際にそのカートリッジの内容物を検出できるように位置決めされる。モジュール 71 は、環境光が読み取りに干渉するのを妨げるよう働く光シールド 660 も含む。このタイプのシステムで使用されるカートリッジ 654 は、カートリッジ 654 の漏斗型孔 656 と、好ましくは纖維マトリックスの形態の固体有孔要素 658 を有する容器である。

【0134】

それぞれ、図 16 および図 17 に示した、磁粉捕獲システム 69 および微粒子膜捕獲システム 71 がそれぞれ、それらのタイプのシステムを例示するものであることを明確に理解されたい。他のシステム、配置および構造も可能である。しかし、そのようなシステムの動作はほぼ同じである。場合に応じてキュベット 140 またはカートリッジ 654 の内容物からの化学発光放出光量子は、検出モジュール 69、71 の光導体 602、650 を通じて光電子増倍管 (図示せず) へ送られる。モジュール 69、71 および光電子増倍管は、必要に応じてキュベット 140 またはカートリッジ 654 の内容物の化学発光信号を測定する。

【0135】

液位検知

本発明は、自動分析システムの様々な標本容器中の液位を検知する固有のシステムおよび方法を含む。液位検知システムは、自動分注プローブに液体が接触するときには必ずそれを検出する。このシステムは、プローブによって放射され、様々な標本容器の下方に位置する一連のアンテナによって受信される近無線周波数 (RF) 信号振幅変化を検出する。このシステムは、プローブが液体に接触したときのプローブと適用されるアンテナとの間のキャパシタンスの変化を検出するものとみなすことができる。このシステムは、空中にあるプローブのキャパシタンスを連続的に監視し、プローブが液体に接触したことによりキャパシタンスの急速な変化を検出する。

【0136】

この液位検知システムの重要な特徴は、液体を報告するのは、プローブが液体に接触したことを信号振幅と変化率との両方が示したときだけであることである。信号振幅を使用して液体を検出する、以前のシステムは、信号振幅が事前に設定されたしきい値を超えることのみに基づいて液体の検出を報告していた。したがって、このようなシステムは、温度、湿度、部品の老化、部品のばらつき、さらに最も重要なこととして自動分析システム中の他の構成要素に対するプローブの位置などの変化によって誘発される信号振幅の変化の悪影響を受けた。このような条件により、以前のシステムは、誤って流体の存在を示すことも、あるいは逆に流体の存在を検出しないこともあった。信号振幅と信号振幅の変化率の両方にに基づいて液体を検出することによって、そのような誤った検出または検出の失敗の数が大幅に減少する。

【0137】

ある種の以前の液位検出システムは、プローブが液体に接触したときに分注プローブ上に存在する正弦波の電気移相を検出していた。しかし、このような移相システムは、プローブへの流体配管内で脱イオン水しか使用しない分析システムに限られていた。本発明で

10

20

30

40

50

は、信号振幅を使用して液体を検出するので、分注プローブへの流体配管で塩水などの導電希釈剤を使用することができる。

【0138】

図18は、自動分析システムに関する本発明の液位検知システム800の好ましい実施例の概略ブロック図である。液位検知回路ボード801が、自動分析システムコンピュータ（図示せず）によって使用可能にされたときに、分注プローブ806および807を監視するために使用され、プローブが液体に接触したときにプローブの移動を停止する。液位検知回路ボード801は、標準VMEカードケージに取り付けられ、接続部814および818でVMEバスからの約+5Vおよびグラウンドのみを受信する。このボード上のDC/DC変換器（図示せず）は、ローカル動作電圧を生成して、ボード自体をVMEバスから絶縁させる。ボードとの間の制御信号は、接続部816および820を通じてシステム入出力ボード（図示せず）ヘルーチングされる。

【0139】

ボード801は、それぞれ、互いに完全に独立している、処理液位検知回路803とキッティング液位検知回路805とを含む。処理液位検知回路803は、処理センターでのプローブ806による液体検出専用であり、キッティング液位検知回路805は、キッティングセンターでのプローブ807による液体検出専用である。

【0140】

処理センターの液体検出システムとキッティングセンターの液体検出システムは本質的に同じであり、液体検出は各システムごとに同様に行われる。したがって、下記の説明は、処理センターでの液体検出システムについて説明するものであるが、キッティングセンターにも同様に当てはまる。

【0141】

二つの回路803および805はそれぞれ、分析システムコンピュータからの”CALIBRATE”信号によって制御され、各回路は、”READY”および”DETECT”の二つの出力信号を提供する。動作時には、液体検出が必要なときを除いてCALIBRATEがセットされる。較正は、以下にさらに詳しく説明する自動零回路811によって実施される。プローブ806が、液体標本容器819の上方に、好ましくは流体のすぐ上に置かれ、分析システムコンピュータが、標本容器819の様々な寸法を補償する所望の利得ビットをセットする。出力信号レベルが零になるように回路が較正されると、CALIBRATEがディアサート(assert)され、READYがアサート(assert)される。次いで、プローブが標本容器819の方へ移動され、液体に接触し、その時点でDETECTがセットされる。分析システムコンピュータが、DETECT信号を受信し、垂直プローブ移動を停止するようモータ制御装置（図示せず）に通知する。DETECTは、プローブ806が液体内にあるかぎりセットされたままである。DETECTは、プローブが液体から取り除かれたときにディアサートされるが、プローブが再び液体に接触するとリセットされる。プローブが液体から引き抜かれ、もはや液体検知が必要ではなくなると、再びCALIBRATEがアサートされる。CALIBRATEモードでは、DETECTは、発生せず、受信するアナログ信号にはかかわらずに論理的に使用不能にされる。

【0142】

同軸ケーブル802は、RF送信信号を検知システム回路ボード801上の低インピーダンス駆動装置信号源824からプローブ806へ搬送する。受信システム813は、各回転カルーセルの下方、および液体検知が必要とされる領域の下方の固定位置に取り付けられる。キッティングセンターでは、液体検出が複数の位置で行われる。したがって、アンテナ810およびアンテナアレイ812は、反応容器34、試薬パック30、試験標本セグメント容器26の下方に取り付けられる。アンテナは、三軸ケーブル808および809によって検知システム回路ボード801に接続される。

【0143】

RF信号は、低インピーダンス駆動装置信号源824によって周波数約125KHzで

10

20

30

40

50

生成され、同軸ケーブル 802 を通じてプローブ 806 に印加される。R F 信号は次いで、プローブ 806 と、液体標本容器 819 の下方に位置する受信アンテナ 813 との間の空間を横切って受信アンテナに結合される。動作時には、プローブ 806 が下降して液体に接触したときに、プローブからアンテナへの信号が、プローブが空中にあったときに受信された信号よりもわずかに高いレベルになる。信号のレベルが高くなるのは、液体の表面が实际上、送信中のプローブの一部となり、送信信号振幅が増大し、プローブの電磁界が受信アンテナ 813 の方へ送られるからである。

【 0144 】

信号は、主として、キャパシタンスによって数学的にモデル化できる電界によって、プローブ 806 からアンテナ 813 に結合される。この送信媒体は、プローブ 806 から受信アンテナ 813 への小さなキャパシタンスとみなすことができる。したがって、この種の液体検知を静電容量液面検知と呼ぶことができる。この電界は実際には、プローブから放射される電磁界の一部なので、この検知装置を " R F " (無線周波数) 検知システムと呼ぶこともできる。ただし、実際に使用される周波数は、標準無線周波数よりも数オクターブ低い。

10

【 0145 】

図 19 は、自動分析システムに関する本発明の液位検知システム 800 の好ましい実施例のより詳しいブロック図である。液位検知システム 800 は、振幅検出器 841 と低域フィルタ 845 とを含む同期 (ヘテロダイン) 受信機を含む。この受信機は、アンテナが検出した電気信号の例外的な狭帯域受信を行う。この同期受信機では、振幅検出器 841 が入信号 830 に基準信号 843 を乗じて振幅情報の抽出を可能にする。信号源 824 も基準信号 843 を使用して送信信号 826 を生成し、したがって送信信号と受信信号は共にほぼ同じ周波数のものである。入信号はまた、基準信号とほぼ同位相でなければならない。

20

【 0146 】

入信号 830 に基準信号 843 が乗じられた後、振幅検出器 841 の出力が低域フィルタ 845 に渡され、所望の振幅情報が抽出される。好ましい実施例の受信機で使用されるフィルタは、ベッセル線形位相フィルタであり、最小オーバーシュートまたはオーバーシュートなしと最小リングングまたはリングングなしを示す。

【 0147 】

30

液体検出システム 800 は、本発明の好ましい実施例での信号検出を機能強化する自動零回路 811 も含む。プローブ 806 からアンテナ 813 までの距離が変化し、プローブが自動分析システム内の構成要素に接近して誘電定数が周囲の空気よりも高くなるにつれて、アンテナ 813 に到達する信号のレベルが徐々に変化する。プローブが液体に接触したときの増加が、プローブ 806 を空中でアンテナ 813 の方へ移動したときに発生する変化と比べて非常に急速に発生するので、自動零回路 811 は、流体検知システム 800 を使用可能にして、受信信号強度の非常に小さな増加 (約 0.2 p f) によって流体を検出する。自動零回路 811 は、振幅が徐々に変化する信号を零にして、所定のしきい値を超えた急速に変化する信号のみを報告する。

【 0148 】

40

自動零回路のタイミングは、プローブ 806 が静止し、あるいは垂直に移動しているときに回路の出力がほぼ零に維持されるようなものである。したがって、プローブが自動分析システムの他の構成要素に接近することによって発生する変化など、徐々に発生する信号振幅の変化は、自動零回路によって所定のしきい値よりも低い値に低減され、振幅の変動がしきい値を超えた場合でも液体検出として報告されることはない。プローブが流体に接触したために、200マイクロ秒よりも短い時間内に急速な信号の増大が発生することがある。信号が急速に増大すると、自動零回路によって低域ベッセルフィルタ 844 からの出力が増大する。この信号は次いで、第 2 の低域フィルタ 845 を通過し、2V の簡単な固定しきい値 846 に印加される。信号がしきい値を超えていない場合、液体検出システムは 847 で READY モードに維持される。流体との接触によって発生した増加がし

50

きい値 846 を超えるのに十分なものであった場合、848 でディジタルビットが出力され、DETECT がアサートされる。その時点で、自動零回路 811 が使用不能になる。DETECT 信号は、849 にあるシステムモータ制御ボードヘルーチングされ、その結果、流体が検出されたとき、モータ制御ボード（図示せず）はただちにプローブの移動を停止することができる。

【0149】

依然として図 19 を参照すると、流体検知回路 803 は、それに結合された受信アンテナ 813 のすぐ近くにあるシステムグラウンドを基準としていることが分かる。前述のように、回路 803 は、好ましい実施例では全長約 10 フィートの三軸ケーブル 808 によってアンテナ 813 に接続される。三軸ケーブルの最外導体 851 は、アンテナ 852 用の接地プレートに接続され、かつシステムベースプレート 853 に接続され、回路用の接地基準を提供する。三軸ケーブル 854 の内側シールドは「被駆動シールド」である。内側シールド 854 は、一端でアンテナ 855 用の被駆動シールドプレートに接続され、他端で信号・被駆動シールド回路 840 のシールド出力側に接続される。アンテナ 813 からの信号は、内側導体 856 によって信号・被駆動シールド回路 840 の入力へ搬送される。信号・被駆動シールド回路 840 は、バッファとして働き、内側シールド 854 を駆動する。これによって、ケーブル 808 およびアンテナ 813 の有効キャパシタンスが係数約 60 だけ減少する。アンテナおよび 10 フィートケーブルの総キャパシタンスは通常、約 600 pF である。信号・被駆動シールド回路 840 はこのキャパシタンスを実際上、約 10 pF に減少させる。この減少によって、プローブ 806 が液体に接触したときに発生する信号強度の 0.2 pF の増加の検出が大幅に簡略化される。

【0150】

ベッセルフィルタは、送信回路では再現性のために使用され、受信回路では雑音スパイクのための最小リングのためには使用され、その結果、システム内で最小の雑音レベルが得られる。より鋭いフィルタは、場合によっては高いオーバーシュートを有し、実際にはより高い雑音及びリップルレベルをもたらす。

【0151】

図 20 は、本発明の流体検知システム 800 中の電流を示す簡単な概略図である。総電流 826 は、信号源 824 からプローブ 806 へ流れ、そこで二つの経路に分割される。一方の経路では、電流 836 はプローブから離れ、希釈剤を通じてグラウンドへ流れ、信号源 824 に戻る。希釈剤は、希釀剤抵抗 834 および希釀剤結合キャパシタンス 838 によって表される。これとは別に、ずっと小さな電流 830 がプローブ 806 に入り、空間を通じて受信アンテナ 813 に結合される。キャパシタ 828 は、空中的プローブ 806 のキャパシタンスを表す。プローブが液体に接触すると、液体の増大した表面積によって追加された追加流体キャパシタンス 832 を介して追加電流が流れる。送信信号の波長は、自動分析システム内の形状と比べて小さく、したがってプローブ 806 からアンテナ 813 へのほぼすべての結合は電界によるものである。低インピーダンスの送信信号をプローブに印加し、その信号を別のアンテナで受信することによって、プローブプラミング中の導電希釀剤の分路効果がなくなる。信号・被駆動シールド回路 840（図 19）がアンテナ 813 からの電流しか測定せず、希釀剤中の電流は測定しないことに留意されたい。

【0152】

図 21 は、プローブが空中にあるときのプローブ 806 とその電磁界 815 と液体標本容器 819 とアンテナ 813 との配置を示すものである。アンテナ 813 は、液体標本容器の真下にほぼ直線状のプローブ 806 の長手方向軸の延長線に沿って位置決めされる。図 21 に示したように、空中にあるプローブから放射された電気信号 815 は、長手方向軸に垂直な平面 X-X 上であってプローブの長さの中心で最も強い。電気信号中の長手方向軸の延長線に沿って零 Y がある。したがって、プローブ 806 が空中にあるとき、アンテナ 813 に到達する信号はほとんどない。

【0153】

10

20

30

40

50

図22は、プローブが液体に接触したときのプローブ806とその電磁界815と液体標本容器819とアンテナ813との配置を示すものである。プローブが空中にあるとき(図21参照)よりも大きな信号レベルが長手方向軸の延長線に沿って放射される。したがって、プローブ806が液体に接触したときにアンテナ813が受信する信号レベルは著しく高くなる。

【0154】

図23は、液体標本容器819からアンテナ813までの距離が大きすぎる場合、液体中のプローブによって生成される電磁界815でも、検出をトリガするのに十分な信号をアンテナ813で生成するのに不十分であることを示す。この状態が発生するのは、標本セグメント容器600(図36)で短い標本カップを使用したときである。したがって、標本セグメント容器600は、短い標本カップが挿入される位置のすぐ下に取り付けられた流体液位検知スリーブ608を備える。検知スリーブ608は、アルミニウムで構成することも、あるいはその他の導電材料で構成することもできる。

10

【0155】

図24に示したように、検知スリーブ608は、電気信号815をプローブ/液体の組合せから受信アンテナ813の近傍へチャネリングするように働く。スリーブ608は、スリーブの頂部が標本カップ中の液体の頂部にほぼ一致する高さに取り付けられる。スリーブの取り付け位置が高すぎる場合、空中にあるプローブからの信号のチャネリングのために誤った流体検出が行われる恐れがある。スリーブの取り付け位置が低すぎる場合、スリーブが電気信号をアンテナ813にチャネリングするように適切に機能しないので、流体検出は失敗する。

20

【0156】

図43および図44はそれぞれ、長試験標本カップアダプタスリーブ649および短試験標本カップアダプタスリーブ655の断面立面図である。これらのアダプタスリーブは、図4Gの短試験標本Vaccutainer^(R)チューブセグメントアセンブリと共に使用することができる。各アダプタスリーブ649および655は、導電コア材料651、たとえばアルミニウムで構成される。液体標本カップ653は、アダプタスリーブのどちらかの頂部に置かれる。プローブが標本カップ中の液体に接触すると、コア材料651が電気信号をプローブ/液体の組合せから、下方に取り付けられた受信アンテナ813の近傍へ伝達する。

30

【0157】

図25は、システムの雑音レベル対信号周波数をグラフに表したものである。このグラフは、狭フィルタ帯域幅(250Hz)と共に高中心周波数(125KHz)を有することが重要であることを示している。システムの雑音レベルは、低い周波数でピークに達し、周波数が増加するにつれて低減する。すなわち、雑音を低減させるには狭い帯域幅を有するより高い周波数で動作すると有利である。

【0158】

本発明の液位検知システムが、液位検知が必要とされる任意の自動分析計で使用できることを理解されたい。

40

【0159】

シリング気泡フラッシャ

本発明によるシリングは、自動分析システム、またはシリングが流体を吸引し吐出する精度及び精密度に依存するプロセスでフルイディックスが使用される応用例で使用することができる。気泡を自動的にフルイディックスシステムから完全に押し流す能力を有するシリングは、そのような精度及び精密度を達成し維持することができる。本発明によるシリングは、ピストンがシールを通じて締まりばめボア内で往復運動するように構成される。ボアは、閉鎖端部を有し、ボアとピストンは、流体入口・出口手段と連通する環状チャンバを規定する。流体は、シールの近傍で導入され、流体入口手段を通過し、ピストンの周りの環に入り、環からの直交流押し流し気泡を生成する。直交流が発生している間、ピストンはボア内で往復運動する。この往復運動によって、環中のピストンとボアとの間に

50

高流体速度がもたらされる。この高流体速度によって、ピストンまたはボア壁に付着している気泡が押し流される。ピストンは、その完全な内側伸長位置へ移動したときに、ボア端部に極めて接近し、したがってボア端部またはピストン端部に付着している気泡を押し流す。環状チャンバ内のピストンの移動によって押し流された気泡は、シールの近くの直交流によってシリングから流し出される。

【0160】

次に図26、図27、図28をまとめて参考すると、流体を吸引し様々な分注機構に吐出し、シリング122から気泡を自動的に押し流す能力を有するシリング122が示されている。診断計器が検定を正確に実施する能力は、シリング、すなわち分注によって試薬および標本を吸引し吐出する精度及び精密度に厳密に依存する。シリングの精度及び精密度は、シリング内に小さな気泡が存在することによって著しく低下する。残念なことに、気泡は、極めて頻繁に発生するものであり、除去し、あるいはなくするのが困難である。シリング122は、気泡を自動的にフルイディックスシステムから完全に押し流すことによってこのような問題を回避する。シリング122は、ピストン124がシール126を通じて締まりばめボア128内で往復運動するように構成される。ボアの端部130が閉じる。ピストン124は、閉鎖されたボア端部130の形状を近似するピストン端部132を有する。ピストン124とボア128との間に環138が存在する。流体入口ポート134および流体出口ポート136は、互いに180°だけ離れるように位置決めされ、シール126の近傍に位置する。流体入口ポート134に、加圧された流体が導入される。流体は環138に流入し、ピストン124の両側の周りを流れ、次いで流体出口ポート136から排出される。この直交流は、シール126の近くの領域から気泡を押し流す。

10

【0161】

依然として図26、図27、図28をまとめて参考すると、環138中のシール126の近くで直交流が発生している間、ピストン124はボア128の内部で往復運動する。この往復運動によって、環138中のピストン124とボア128との間に高流体速度がもたらされる。この高流体速度によって、ピストン124またはボア壁に付着している気泡が除去される。ピストン124の内側への移動により、除去されたこのような気泡は、直交流領域へ押し流され、そこで、直交流によってシリング122から流し出される。ピストン端部132とボア端部130は、類似の球形を有する。ピストン124は、その完全な内側伸長位置へ移動したときに、ボア端部130に極めて接近する。ボア端部130上に付着している気泡は分裂され除去される。同様に、ボア端部130およびピストン端部132からの気泡は、直交流領域へ押し流され、そこで、直交流によってシリング122から流し出される。直交流が発生している間にピストンを往復運動させるシーケンスは、この装置によっていつでも自動的に実行することができる。

20

【0162】

依然として図26、図27、図28を参考すると分かるように、流体は、シリング122の流体出口ポート136から出た後、管継手、管の全長、別の管継手を通過し、プローブ106に入り、プローブ先端108から出る。試薬の吸引および吐出が実際に行われるのはプローブ先端108である。シリングとプローブ先端との間に閉じ込められた気泡も性能を低下させ、したがってシリングから押し流された気泡が滞留する場所があつてはならない。したがって、配管上のシリングとプローブとの間で死空間のない管継手を使用する必要がある。本発明のシリング122の気泡押し流し態様の動作時には、静止位置またはホーム位置124'からのピストンの最初の引き込み速度は、ピストンが完全引き込み位置124"に接近する際の速度よりも低い。ボアの端部に対するピストン動作のこの種の操作によって、ボア内の高真空および気泡の形成が回避される。これに対して、ボアの端部中の事前に形成された気泡の除去を迅速化するためにピストンをホーム位置124'から最高速度で引き抜くことができる。そのような気泡押し流し手順の後、弁が閉鎖され、吸引を行うことができる。しかし、このシリングを吐出態様に使用する場合、規制された量の液体が吐出のために通過できるように弁を開放しておくことができる。

30

【0163】

40

50

次に図26を参照して、シリンジ122の吸引態様の動作を説明することができる。前述の気泡押し流し動作に続いて、ピストン124がホーム位置124'に置かれ、死空間のない二方向電磁弁135が閉鎖される。電磁弁135を閉鎖すると、プローブ先端108を除いてフルイディックスシステム中の流体が閉鎖される。フルイディックスシステム中の流体は、トリス流体(triess fluid)または作動流体媒体であり、好ましくは、吸引すべき標本または試薬に反応することも、あるいは混合することもない。作動流体媒体の例には、吸引すべき流体の特性に応じて脱イオン水、塩水などが含まれるが、これらに限らない。

【0164】

依然として図26を参照すると、流体を吸引するために、プローブの先端108が、吸引すべき流体内に位置決めされている。次いで、ピストン124がホーム位置124'から、吸引する流体の量を表す位置へ移動される。ピストンを引き込むことによって、作動流体媒体がプローブ先端108からその内部に引き込まれる。次いで、プローブ先端108が、吸引すべき流体を排出する位置に位置決めされる。次いで、ピストン124をホーム位置124'に戻すことによって、吸引すべき流体が排出される。流体を吐出する位置にプローブ先端108を位置決めし、電磁弁135を開設し、作動流体媒体をフルイディックスシステムに流し込むことによって、残留している吸引すべき流体をときどきフルイディックスシステムから押し流すことができる。流体がフルイディックスシステムから押し流された後、電磁弁135が閉鎖され、シリンジ122を引き続き使用して流体を吸引することができる。

10

20

【0165】

再び図26、図27、図28をまとめて概略的に参考すると分かるように、シリンジ122構造は、長さ約8.3"、幅約3.5"、深さ約2.7"であってよいが、それに限るものではない。線形アクチュエータ125は、フレーム123に取り付けられる。アクチュエータモータ121は、対合する親ネジ137が螺着するナット手段127を回転させる。親ネジ137は、底面上に軸受131が取り付けられたカプラ129に固定される。軸受131は、フレーム123の溝内を走る。

【0166】

カプラ129は、回転に関して軸受131の制約を受けるので、線形アクチュエータモータ121がナット手段127と、カプラ129に固定されたピストン124を回転させ、したがってピストン124をシール126を通じて往復運動させたときに往復運動する。

30

【0167】

ピストン124は、バネが装入され、ポリエチレン磨耗リング133によって保持され、ポリエチレン磨耗リングの上方のOリングで構成されたシール126を通じて往復運動する。ピストンとボアとの間の間隙は、小さく、好ましい実施例によれば、約0.002"ないし約0.008"である。ピストン124が往復運動すると、環138中のピストン124とボア128との間で非常に高い流速が生成される。このような高い流速によって、ボア128中の気泡がシール領域へ押し流され、そこで、直交流によってシリンダ122から流し出される。シリンジ122から押し流された気泡が、連通するチューブに沿って先端から流し出される際に滞留する場所がなくなるように、シリンジ122と先端解放手段との間に、死空間のないはめ込みが位置決めされる。

40

【0168】

シリンジを手動で操作するか、それとも自動分析計によって操作するかにかかわらず、多数の医療診断器具および装置の場合のような流体の厳密な吸引および吐出や、厳密な分析分注を含むがこれらに限らない流体の厳密な操作が必要とされる状況や、様々な量の流体、特に少量の流体の厳密な操作が必要とされる類似の状況で本発明のシリンダを使用できることを理解されたい。また、シリンジの下流側に第2の弁を含めることによって、シリンジを精密容積式ポンプ(positive displacement pump)に切り替えることができる。

50

【0169】

本発明のシリングは、本発明でさらに詳しく説明するシステムなど、複数の試験標本に対して二つ以上の検定を同時に、かつ連續的およびランダムアクセス的に実施することができる自動分析システムに対して特に有用である。特に、本発明の自動免疫学的検定分析装置は、いくつかの異なる検定群が、別々の交換可能なソフトウェアモジュールを通じて実行される統合されたサブアセンブリのマイクロプロセッサベースのシステムとみなすことができる。このマイクロプロセッサベースのシステムは、自由度2のロボットアーム分注器と二方向回転カルーセルを使用して標本を処理する。培養、洗浄、標本希釈など重要な検定ステップは、分析計によって自動的にかつスケジュールどおりに実施される。

【0170】

10

試薬キャップパックアクチュエータ

試薬を使用して流体を分析する診断システムは、このような流体または試薬の濃度が正しいかどうかに強く依存する。蒸発が試薬の濃度に影響を及ぼすことがあるので、このような流体の貯蔵容器からの蒸発を最小限に抑えることが重要である。たとえば、自己密封隔膜設計を使用して、出荷シールが破られた後、試薬が除去された後などに蒸発を制御するのを助ける試薬容器が発表されている。しかし、そのような設計は、分注プローブによるある容器から他の容器への試薬のクロス汚染またはキャリオーバーの原因となる。また、現在知られている容器閉鎖システムを手動で操作し、あるいは隔膜キャップを使用すると、高価な試薬が汚染され蒸発する。

【0171】

20

本発明によれば、システムの移送分注機構によって、複数の容器を蒸発密封状態から、容器の試薬にアクセスするための開放位置へ操作することが容易な、試薬の蒸発を制御する装置および方法が提供される。以下にさらに詳しく説明するように、この装置は、開閉手段を使用して、複数の容器を、閉鎖して蒸発密封状態にすることができる。特に、試薬容器は、それが開放状態のままである時間を最小限に抑えるように装置によって開閉され、したがって蒸発が最小限に抑えられ、あるいはなくなり、同時に、分注プローブまたは容器に含まれる液体試薬への分注プローブまたは移送機構によるアクセス可能性が最大になる。クロージャキャップ手段を開閉するこの方法は、容器の蒸発差の変動に適応して、容器を適切に開閉し、同時に、容器が使用されないときには蒸発シールを維持する。

【0172】

30

図34および図35に示したように、共通の分注プローブによるそれぞれの異なる試薬容器間の汚染またはキャリオーバーを防止し、同時に蒸発を最小限に抑えるように試薬容器450の閉鎖キャップ手段454を開閉する開閉ステーション464が設けられている。開放されたままの容器クロージャを有し、自動閉鎖手段を含まないクロージャシステムについて説明したが、そのようなクロージャシステムは、本明細書で説明するクロージャキャップ手段を開閉することはできない。たとえば、本発明の開閉ステーション464は、たとえば、開閉の日常的な用途向けの蒸発密封ソフトクロージャや、試薬非使用期間または試薬パック操作向けの蒸発密封ハードクロージャなど、様々な位置にクロージャキャップ手段454を開閉することができる。

【0173】

40

本発明によれば、パック30(図31および図32)の試薬容器が開閉ステーションの464の下方に移動され、そこで、ステーションがクロージャキャップ手段454を開閉する。分注プローブによって容器中の流体が引き込まれ、開閉ステーションが容器を開鎖して蒸発密封状態にする。図29および図30に示した本発明の一実施例では、試薬パック30は、ピン37上の開放位置と閉鎖位置との間で旋回するカバー31を有する。ピン37は、開放位置と閉鎖位置との間でのカバー31の移動を容易にするバイアスバネ手段を含むことができる。たとえば、そのようなバネ手段は、所望のバイアスをもたらすよう伸張プラスチックなど伸張材料で形成されたヒンジでよい。

【0174】

本発明の装置および方法は、試薬容器間の汚染を低減させ、あるいは防止し、たとえば

50

、普通なら容器を急激に開放することの結果として生じる、通常は滴の形態でランダムに噴霧された液体試薬または空中を浮遊する液体試薬による試薬の損失を防止するように試薬容器クロージャシステムの開放加速度を制御することもできる。カバー31は、ピン37の他方の側から半径方向へ延びて、カバー31用のレバーアームとしてのタブ33を形成する。この実施例によれば、この装置は、フロントエンドカルーセル4上の開閉ステーション(図示せず)に位置決めされた線形アクチュエータ(図示せず)を備える。線形アクチュエータは、タブ33に係合するノッチ付き下端35'を有するプランジャ35を往復運動させる。線形アクチュエータがプランジャ35を下向きに延ばすと、プランジャのノッチ付き下端35'がタブ33に係合してカバー31を開放する。アクチュエータがプランジャ35を引き込むと、プランジャのノッチ付き下端35'がタブ33を引き上げてキヤップ31を閉鎖する。

【0175】

好ましい実施例(図31ないし図35)によれば、クロージャキヤップ手段454によって閉鎖される試薬容器開口部452を有する試薬容器450を含む試薬パック30の平面図が図31に示されている。試薬容器450は、開放されたバルク液体容器460と共に試薬パック壁456内に維持される。試薬パック壁456は、フロントエンドカルーセル4(図3)の試薬パックカルーセル32(図3)に挿入するのに適した構造を試薬パック30に与える。試薬容器450および開放されたバルク液体容器460は、試薬パック容器取り付け安定化表面458によって試薬パック30内に維持される。図32の側面断面図は、図31の断面A-Aに沿ってとった断面図であり、クロージャキヤップ手段454の三つの位置を示す。たとえば、クロージャキヤップ手段454は、たとえばフロントエンドカルーセル4の移動などによるクロージャキヤップ手段454の閉鎖を妨げるために、バネ手段によってロック位置に好ましくバイアスされた開放位置454'、開放されるがロックされない位置454"と、閉鎖位置454で示されている。開放位置454'および454"では、分注プローブが適切なアクセスを行い容器開口部452を通して試薬容器450から液体容器を引き込むことができることを理解されたい。

【0176】

なお、クロージャキヤップ手段454の移動および位置は、図のものに限るものではなく、分注プローブが試薬容器450中の試薬にアクセスできるかぎり他の開放位置が企図される。図33の等角図は、試薬容器450、クロージャキヤップ手段431、接触表面433、試薬容器開口部452を示す。クロージャキヤップ手段454は、前述のように閉鎖位置にあるときに、試薬容器開口部452にはまり、離隔されたリング部材463と共に蒸発密封試薬容器450を提供するキャップ部材462を露出させた開放位置で示されている。そのような蒸発密封閉鎖位置が、長い非使用期間または試薬パック30操作向けにキャップ部材462が開口部452にかたく固定される前述のハードシールでも、キャップ部材462が、リング部材463の助けなしで、あるいは最小限の助けで開口部452に対してわずかに開放され、しかも蒸発密封位置を維持するソフトシールでもよいことを理解されたい。

【0177】

図34には、開閉ステーション464が斜視側面立面図で示されており、図35には、開閉ステーションの異なる斜視側面立面図が示されている。開閉ステーション464にはハウジング466と駆動モータ468が取り付けられる。ハウジング466は、開閉ステーション464を試薬カルーセル32(図3)の上方に取り付け固定する取り付け手段470を有する。開閉ステーション464は、下向きに移動してクロージャキヤップ手段454のタブ部453に接触し、それによってクロージャキヤップ手段454を図34に示した所望の開放位置へ動かす開放ピン472を備える。前述のように、開閉ステーション464によってクロージャキヤップ手段454を開放する場合でも閉鎖する場合でも、試薬カルーセル32の回転運動によって、所望の試薬容器450が開閉ステーション464の下方に位置決めされる。

【0178】

10

20

30

40

50

動作時には、試薬カルーセル32が、図34中の容器450が開放ピン472から離れて試薬パッククロージャアクチベータ474の下方に位置決めされる。試薬パッククロージャアクチベータは、開放されたクロージャキャップ手段454に摩擦接触し、それによってクロージャキャップ手段454を、図32に示したほぼ垂直な開放位置454'から開放ロック位置454"へ押す。クロージャキャップ手段454はこの位置で、前述のように内部バネ手段(図示せず)によってロックされる。たとえば、図34は、開放ピン472がクロージャキャップ手段454のタブ453に接触し、そのため、クロージャキャップ454が旋回手段476の周りで旋回して図のほぼ垂直な位置へ開放された後の開放位置にあるクロージャキャップ手段454を示す。開閉ステーション464はさらに、三つの弁型ヘッドの形態のものであり、開放ピン472が下向きに押されクロージャキャップ手段454のタブ453に接触して試薬容器450を開放する間非活動位置にある試薬パッククロージャアクチベータ部材474を備える。試薬パッククロージャアクチベータ部材474は、クロージャキャップ手段31(図30)またはクロージャキャップ手段454(図34)の寸法に類似の寸法を有する単一の弁型ヘッドの形態のものでもよい。

【0179】

試薬容器450を閉鎖するために、図34に示した開放位置454'または454"のとき、試薬パック450は、カルーセル32の回転移動によって試薬パッククロージャアクチュエータ部材474の下方に位置決めされ、その結果、クロージャキャップ部材454は、部分的に下降された開放ピン472または部分的に下降された試薬パッククロージャアクチュエータ部材474に摩擦接触する。開放ピンまたはアクチュエータ部材は、開放ロックされたクロージャキャップ手段454を押し続け、バネ手段に打ち勝ってクロージャキャップ手段454を部分的に閉鎖された位置またはソフトシール位置に戻す。試薬パッククロージャアクチュエータ部材474がクロージャキャップ手段454に接触することによって試薬容器450上にソフトシールを形成するようにクロージャキャップ手段454を形成することも、ソフト閉鎖されたクロージャキャップ手段454にアクチュエータ部材474をよりきつく接触させてクロージャキャップ手段を強制的にハード閉鎖位置にすることも、その両方を行ふこともできる。開放ピン472を使用して試薬パックデザーブ(deserve)アクチュエータ部材474の助けなしでそのようなソフトシールまたはハードシールを同様に行うことができ、その結果、すべての例で試薬容器450が閉鎖蒸発密封状態に戻されることを理解されたい。

【0180】

クロージャキャップ手段454が、図33に示したように各試薬容器450ごとに個別のものでも、あるいは図34および図35に示した一そろいの型のものでもよいことを理解されたい。また、図30および図34に示したように、クロージャキャップ手段454が各試験容器450ごとに個別のものであるか、それとも複数の試薬容器450をカバーする拡張クロージャキャップ手段を与えるように連結されるかにかかわらず、開閉ステーション464はたとえば、独立に機能し、個別の試薬容器を開放し、あるいは好ましくはすべての試薬容器450を同時に開放するように動作することができる、三つの開放ピン472と三つの試薬パッククロージャアクチュエータ部材474とを有することもできる。

【0181】

好ましい実施例によれば、クロージャキャップ手段454の開放の加速度は、試薬パッククロージャ部材474によって制御され、そのため、試薬パッククロージャ部材474は、前述のように、クロージャキャップ手段454の開放プロセス中にクロージャキャップ手段454の上面に接触し、クロージャキャップ手段と共に上向きに往復運動する。試薬パッククロージャ部材474は、クロージャキャップ手段454の上面に往復接触する際、クロージャキャップ手段454に対する下向きの抵抗を与えてその上向き加速度または開放加速度を制御し、同時に、分注プローブが試薬容器450中の液体試薬にアクセスできるようにクロージャキャップ手段454が所望の開放位置へ開放できるようにする。

【0182】

10

20

30

40

50

本発明の教示から逸脱せずにクロージャキャップ手段454および開閉ステーション464の動作の他の変形例が企図されることを理解されたい。たとえば、バネ手段は、クロージャキャップ手段454の旋回手段476に結合することも、あるいはクロージャキャップ手段431(図33)のヒンジ手段437に結合することもでき、その場合、クロージャキャップ手段454または431の閉鎖はそれぞれ、開放ピン472または試薬パックアクリュエータ部材474の下向きの力の助けなしで行うことができる。たとえば、クロージャキャップ手段454または431を閉鎖位置へバネバイアスさせることができ、その場合、開放ピン472は、前述の開放動作に続いてクロージャキャップ手段454のタブ453またはクロージャキャップ手段431のタブ433に接触したままになってクロージャキャップ手段454または431を開放位置に維持し、分注プローブによって試薬容器450から試薬を取り出すことができるようになる。ピペットが試薬容器450から引き抜かれた後、開放ピン472がタブ453または433から離れて上向きに移動し、そのため、クロージャキャップ手段454または431はその蒸発密封閉鎖位置に戻ることができる。バネ手段は、伸張プラスチック、引張りバネなどの伸張材料の形態のものでよく、当業者なら前記の考慮すべき点を知ることによって所望のバイアスを確認することができる。当業者には理解されるように、そのような実施例はたとえば、取り付けられた試薬パックを移動する手段が設けられないAbbott IMx(®)分析計またはTDx(®)分析計で使用することができる。

【0183】

また、分注プローブ移送機構を、開閉ステーション464から離れた位置またはステーションに配置して、分注プローブが試薬容器中の試薬にアクセスできるようになるためのそのような分注プローブ移送機構への試薬パックの移動を要求することも、あるいは、開閉ステーション464と結合して、試薬パックのそのような移動または位置決めを不要にすることもできる。さらに、開閉ステーションは464は、本明細書で説明するカルーセルの回転移動との併用に限られるものではない。たとえば、試薬パックを非同心状コンベアシステムまたは直線状コンベアシステム上に取り付け、あるいはその他の方法で位置決めすることができ、その場合、本明細書で説明するように、非同心状システムが試薬パックと共に往復運動してクロージャキャップ手段の開閉が容易になる。同様に、開閉ステーションは、必ずしも水平面内にはないカルーセルおよび非同心状コンベアシステムと共に使用することもできる。

【0184】

キッティングセンターは、一つの分注ブロックとみなされる。キャリオーバ実験により、標本をキッティングし、その後、洗浄および試薬の分注を行う際、キャリオーバレベルが1 ppm以下になるようにプローブを洗浄するには少なくとも約2mlの後洗浄量で十分であることが分かった。次のキッティング活動を行う前の標本のための総洗浄量は約4mlであるべきである。標本による試薬ビンの汚染はプローブの外側からのものである。これは、廃棄物カップの洗浄によって低いレベル、たとえば200μlないし1000μlに低減され、その後、洗浄カップに対する約1mlないし約2mlの洗浄が行われる。

【0185】

オペレータの関与を最小限に抑えて試薬を一様にかつ迅速に試薬も再懸濁させ連続的に混合するには、試薬カルーセルに新しい試薬パックを追加するたびに試薬を自動的に混合し、分析計の動作時には試薬を定期的に混合する。この自動混合は、非対称的な休止を含む試薬カルーセルの前後運動によって行うことができ、約1分ないし2分内に完了する。カルーセルの加速度、速度、移動距離、休止の非対称性は、分析計で使用される充填量の範囲にわたって泡立ちも気泡の形成もなしに最も迅速な試薬の再懸濁がもたらされるよう最適化される。

【0186】

自動試薬混合によって下記の利点がもたらされる。オペレータは、貯蔵されていた試薬を、分析計上に配置する前に(たとえば反転または振混ぜによって)手動で混合する必要がなくなる。このため、オペレータがそれほど関与せずに短時間で試薬を分析計上に装填

10

20

30

40

50

することができる。反転などの手動混合の場合よりも自動混合の場合の方が、試薬が泡立ち、あるいは気泡を形成する確率が低い。泡立ちおよび気泡の形成は、分析計の機能に悪影響を及ぼし、検定性能に悪影響を及ぼす恐れもある。自動混合では、試薬が常に十分に混合され、かつ一様に混合される。分析計の動作時にときどき自動混合を行えば、試薬が一様に懸濁し、オペレータが試薬パックを定期的に取り外して試薬を混合する必要がなくなる。ある種の状況では、自動混合によって、混合の始めに存在する気泡を散逸させることができる。本発明によるキッティング活動および処理活動の詳細な説明は、後でフェノバルビタール検定用のFPIA手順およびCEA検定用のMEA手順に関して提示する。

【0187】

10

試験標本容器セグメント

他の実施例によれば、自動分析計と共に使用すべき様々な寸法の複数の試験標本容器を受容するようになされた試験標本容器セグメントが提供される。このセグメントアセンブリは、自動分析計の試験標本カルーセルと共に働いて、そのような自動分析計が処理できる試験標本容器の種類を増加させることができる。したがって、試験標本容器セグメントアセンブリのために、普通なら整合しない試験標本容器から、分析計と共に使用する必要がある試験標本容器へ試験標本を移送する必要がなくなる。

【0188】

20

具体的には、試験標本カルーセルは、本発明の試験標本セグメントを受容する複数の位置を備える。たとえば、カルーセルは好ましくは、それぞれ、10個または15個の試験標本容器を含む、六つの試験標本セグメントを受容するようになされる。このセグメントはたとえば、一つまたは複数の標本カップおよび一次チューブに適応することができる。一次チューブのサイズの総数と寸法は一定ではない。一次チューブおよび標本カップは、同じ標本セグメント内で組み合わせることができる。それぞれの異なる標本セグメントは、標本の移送と試薬容器カルーセル上の反応容器への試薬のキッティング (kitting) を行うために分注手段と組み合わせて使用されるプローブに対する共通のレベルを有する自動分析システムを提供するために標本の吸引がほぼ同じ高さで行われるように一次チューブおよび試験カップを支持する。したがって、時間および用途との関係でプローブ分注手段が必要なので、この試験セグメントアセンブリは、そのような一次チューブおよび試験カップを使用する際に走行距離および検知時間を短縮し、したがってシステムの処理量を増加させる。好ましくは、各標本セグメントは、分析計によって読み取られ自動ランダムアクセス分析計内のキッティングおよび処理に関する標本セグメントに関連付けられる識別番号およびコードを含む。したがって、試験標本カルーセルは、試験標本セグメントアセンブリと共に、一次チューブ、標本カップ、本明細書で説明する類似の容器などの標本容器を装入し取り外すうえで最大のアクセス可能性をもたらす。

【0189】

30

試験標本容器アセンブリ600を図36に斜視図で示す。本発明によって構想される試験標本容器が、すべて、様々なサイズや寸法のものであってよく、vacutainer (R) チューブ、試験チューブ、キュベット (cuvette)、バイアル (vial)、標本カップなどを含むが、これらに限らないことを理解されたい。このアセンブリは、フレーム601と操作手段603とを有する。アセンブリ600は、容器挿入開口部606を通じて試験標本容器を挿入することができる試験標本容器取り付け棚604を有する。容器は、容器挿入開口部606に挿入された後、液位検知スリーブ608によって受容され囲まれる。しかし、アセンブリの挿入開口部606は、スリーブ608を使用せずに試験標本容器を適切に支持し固定することができる。試験標本容器セグメントアセンブリ600は、互いに平行であり試験標本容器カルーセルの曲率半径に等しい二つの湾曲寸法を有する。試験標本容器セグメントアセンブリ600の外側湾曲部610と内側湾曲部612は、共に垂直であり容器取り付け棚604に対して配置され、試験標本容器カルーセルに対応可能なアセンブリを提供する。試験標本容器カルーセル28は、試験標本容器セグメントアセンブリ600のピン受け614および616内に受容することができる位置

40

50

決め取付けピンを有する。これらのピン受容要素により、オペレータは試験標本容器セグメントアセンブリ 600 を試験標本容器カルーセル 28 に適切に位置決めし取り付けることができる。試験標本容器カルーセル 28 は、試験標本容器アセンブリ 600 受容セグメント 614 および 616 によって受容される図 38 に示した取り付けピン 618 を有する。これらの受容セグメント 614 および 616 は、図 37、すなわち図 36 の試験標本容器セグメントアセンブリの底面図に示されている。

【0190】

取り付け済みの試験標本容器セグメントアセンブリ 600 が取り付けられた試験標本容器カルーセルの部分断面図を図 38 に示す。図 38 の図は、試験標本容器セグメントアセンブリ 600 受容湾曲部 610 および 612 にはめ込むための操作手段 603 および位置合わせピン 618 をオペレータに提供する、試験標本容器セグメントアセンブリ 600 による試験標本容器カルーセル 28 への適応化を明確に示すものである。10

【0191】

変更が加えられた試験標本カップ 620 の断面図をそれぞれ、図 39 の上方スカート部 624 および下方スカート部 622 に示す。そのような変更がなされた試験標本カップ 620 を試験標本容器セグメントアセンブリ内で使用して、様々な目的で試験標本カップ 620 の内部に標本が詰め込まれた場合でも試験標本容器セグメントアセンブリ 600 にはまる一様な外のり寸法をアセンブリに与えることができる。

【0192】

短試験標本 Vacutainer^(R) チューブ標本アセンブリ 626 を図 40 の斜視図に示す。短試験標本 Vacutainer^(R) チューブセグメントアセンブリ 626 は、フレーム 628 と操作手段 630 とを有する。このアセンブリは、短試験標本 Vacutainer^(R) チューブを短試験標本 Vacutainer^(R) チューブセグメントアセンブリ 626 に案内し取り付けるために Vacutainer^(R) チューブ挿入開口部 634 が設けられた Vacutainer^(R) チューブ取付け棚 632 を有する。20

【0193】

短試験標本 Vacutainer^(R) チューブセグメントアセンブリの上部断面図を図 41 に示す。この図は、図 40 の線 A - A に沿ってとったものである。Vacutainer^(R) チューブ取り付けバネ手段 636 は、管状または試験管形状である挿入可能な Vacutainer^(R) チューブ要素用の保持手段を提供する。Vacutainer^(R) チューブ取り付けバネ手段 636 だけでなく、アセンブリが試験標本カルーセル 28 に挿入されたときに、試験標本 Vacutainer^(R) チューブが高さが一様になるように位置決めされるだけでなく、カルーセル取り付け済みの短試験標本 Vacutainer^(R) チューブセグメントアセンブリ 626 内の特定の位置に位置決めされるように、短試験標本 Vacutainer^(R) チューブセグメントアセンブリ 626 に対する特定の位置で Vacutainer^(R) チューブをさらに安定化させ維持する Vacutainer^(R) チューブ保持アーム 637 も提供される。30

【0194】

図 40 の短試験標本 Vacutainer^(R) チューブセグメントアセンブリの底面図を図 42 に示す。試験カルーセル 28 取り付けピン受容要素 642 および 644 は、試験標本カルーセル 28 内のアセンブリ取り付け位置決めガイドを提供する。図 43 および図 44 に、様々な長さの試験標本カップアダプタスリーブを提示する。図 43 には、長試験標本カップアダプタスリーブ 649 の断面図が示されている。図 44 には、短試験標本カップの断面図が示されている。図 43 および図 44 によって、図 39 の標本カップを Vacutainer^(R) チューブセグメントで使用することができる。40

【0195】

本発明の分析計で使用される標本獲得カルーセルは好ましくは、たとえば、図 36 および図 40 に示した試験標本容器セグメントアセンブリを取り付けるための六つの位置またはセクションを有する。試験標本セグメントアセンブリは、オペレータの必要に応じて、50

セグメント上の位置決めピン、またはセグメントをカルーセルに適切に位置決めできるようにする適當な受容手段を含むカルーセル上の位置決めピンによって相互交換することができる。したがって、そのような相互交換可能なセグメントのために、所与の時点にカルーセル上に存在することができる様々な試験標本容器を得ることができる。もちろん、標本獲得カルーセル位置またはセクションの数が一定ではなく、そのような数が各部分またはセクションの寸法およびカルーセルの寸法に依存することを理解されたい。

【0196】

本発明によれば、たとえば、(1)最大15個の分析計標本カップ620を保持することができる、そのような試験標本カップと共に使用できる試験カップセグメント、(2)直径が約0.400(1.01cm)インチないし約0.650インチ(1.65cm)で長さが約3.000インチ(7.62cm)ないし4.000インチ(10.16cm)であるVacutainer^(R)チューブと共に使用することができ、最大10本のそのような大型Vacutainer^(R)チューブを、セグメントに位置決めして収容することができる、大型Vacutainer^(R)チューブセグメント、(3)図40の短試験Vacutainer^(R)標本チューブセグメントアセンブリと共に使用することができ、直径が約0.400(1.01cm)インチないし約0.650インチ(1.65cm)で長さが約2.000インチ(5.08cm)ないし3.000インチ(7.62cm)であるVacutainer^(R)チューブを収容することができ、最大10本のVacutainer^(R)チューブを収容する約10個の位置を有する、小型Vacutainer^(R)チューブなどの試験標本カルーセルに、それぞれの異なるタイプのセグメントアセンブリを配置することができる。

【0197】

Vacutainer^(R)チューブセグメントに標本カップ容器を配置できるようにする、特に標本カップ620用の標本容器アダプタも使用することができる。そのようなアダプタは、最小限の数の標本容器が必要であり、かつある標本容器用の空間が得られないときにそれらの標本容器を使用できるようにする。

【0198】

試験セグメント中の試験標本容器中の流体の液位検知は、前記で詳しく説明したように行うことができる。また、セグメントアセンブリおよびアダプタスリーブ上にバーコードIDが提供される。そのようなバーコードIDは、たとえばアダプタスリーブのセグメントタイプおよび代替を識別すると共に、もちろん試験標本自体を識別するために使用される。

【0199】

一実施例では、オペレータは、空の試験標本カップ620を試験標本セグメントに装入し、分注試験標本を標本カップ620に装入することができる。オペレータは、データ入力プロセスを介して生成された所定の装入リストに従って試験標本を構成することもできる。もちろん、Vacutainer^(R)チューブアダプタスリーブおよびその他のチューブを適當なセグメント内で標本カップ620の代わりに使用することができる。オペレータは次いで、試験標本セグメントを試験標本カルーセル上に置き、内蔵スケジューリングコンピュータシステムに、次の試験標本を処理する予定であることを示す。試験標本カルーセルは、適當な時間にすべてのセグメントを走査し、装入されたすべての試験標本を追跡する。分析計は、「スタート(start)」試験が命令されるまで試験標本を順次に処理し続ける。「スタート」試験が命令されると、分析計は、「スタート」試験標本を含むセグメントが見つかるまですべてのセグメントを走査する。スタートキッティングサイクルが完了すると、フロントエンドカルーセルは前のシーケンスに戻る。オペレータは、試験標本セグメントアセンブリの装入および取り外し時に分析計を保持フェーズ(Phase)にすることもできる。キッティングプロセスは、次のキッティングサイクルの後に中断される。装入および取り外しが1回だけ完了した後、第2の命令によってキッティングプロセスが再開する。装入された試験標本の状況は、分析計のデータ入力画面を介して監査することができる。そのような監査により、オペレータは、どのセグメントアセン

10

20

30

40

50

プリが完了しており、取り外すことができるかが分かる。試験標本カルーセル上に位置するセグメントアセンブリに単一試験標本を配置することができる。

【0200】

反応容器およびローダ

複数の試験標本に対して少なくとも二つの異なる形態の検定を同時に、かつ連続的およびランダムアクセス的に実施することができ、一般に各検定に必要な反応容器が一つであり、複数の反応容器を使用する、自動連続ランダムアクセス分析システムでは、単位量使い捨て反応容器が重要な役割を果たす。オペレータがシステムを一様にかつ連続的に操作するには、そのような複数の反応容器を操作し、反応容器カルーセルに装填する手段が特に有用である。

10

【0201】

次に図45Aないし図45Cをまとめて参照すると、本発明の原則に従って構成された反応容器34が示されている。反応容器34は、側縁部143および145を含む上面141を有する。反応容器34の側縁部143および145は、一端で丸い形状147としてテープ付けされる。上面141の逆の端部では、垂直タブ151が上面141の上方に延びる。上面141の端部の丸い形状147の近くに、キュベット140を反応容器34に固定するために上面141の下方に延びる保持手段149がある。保持手段149は通常、キュベット140を上面141の下方に固定する圧入孔である。上面141内および上面141の下方にウェル(well)142、144、146、148、150、152、154が延びる。ウェル142、144、146、148、150、152、154は、装置の動作に必要な試薬、または標本、または緩衝剤、または希釈液体、あるいはそれらの組合せを含めるのに必要な特定の寸法、位置、形状に関して選択することができる。ウェル154の底部に、前述のように移送ステーションによって反応容器34を移動する際に使用すべき反応容器タブ153がある。

20

【0202】

次に図46を参照すると、レッジカットアウト(ledge cut-out)179によって分離された連続ストリップ上部操作レッジセグメント177を示す、二つの反応容器34が取り付けられた反応容器装填ストリップ175の断面等測図が示されている。各レッジセグメント177は、連続ストリップ壁181の下部にある反応容器取り付け手段182に一致する。反応容器取り付け手段182は、それぞれ、各反応容器34を取り付けるための二重フィンセット(fin set)187を有する、可とう性脚部183を含む。二重フィンセット187は、ストリップ連続壁181および脚部183の平面から垂直に突き出る。脚部183は、可とう性であり、二重フィンセット187と共に、反応容器34を、反応容器装填装置ストリップ175上に取り付けられたときにはかたく保持し、しかも、反応容器カルーセルに挿入されたときには解放することができるようとする。

30

【0203】

次に図47を参照すると、10個の反応容器が取り付けられた反応容器装填装置ストリップ175の平面図が示されている。反応容器34は、反応容器取り付け手段182をウェル152に挿入することによって反応容器保持装置ストリップ175上に取り付けられる。反応容器保持装置ストリップは、ストリップ連続壁181を反応容器カルーセルの曲率半径に対応するように湾曲させることによって複数の反応容器を一度に反応容器カルーセルに装填するために使用される。図の実施例では、10個の反応容器34が一つの連続ストリップ壁181に取り付けられているものとして示されている。しかし、10個よりも多くの反応容器を収容するように反応容器装填装置ストリップ175の長さを拡張することも、あるいは10個よりも少ない反応容器を同じ長さのストリップまたは短い長さのストリップ上に取り付けることもできる。

40

【0204】

次に図46および図47をまとめて参照すると分かるように、反応容器装填装置175は、複数の反応容器34を反応容器カルーセル上に装填するためにそれらの反応容器34

50

を一度に保持する半硬質プラスチックストリップで構成される。オペレータは、装填装置 175を、カルーセルの半径に一致する弧を描くように湾曲させる。次いで、装填装置 175上に取り付けられた複数の反応容器 34をカルーセル上のそれぞれのスロットに挿入する。複数の反応容器 34をカルーセル上の所定の位置にはめ込み、次いで、試薬容器装填装置 175を再使用または廃棄するために取り外す。

【0205】

次に図 48 を参照すると、二つの反応容器 34 が取り付けられた代替反応容器装填装置 451 の断面等測図が示されている。装填装置 451 は平面 453 を有する。凹状平面 453 の下方に、反応容器 34 の上面 141 の形状にほぼ整合する形状を有する複数の凹状平面 455 が延びる。凹状平面 455 の下方に、反応容器 140 のキュベット 140 に挿入できるように寸法付けされ配置されたキュベットプラグ 459 が延びる。凹状平面 455 の下方には、反応容器 34 の一つのウェル 142、144、146、148、150、152、154 に挿入できるように寸法付けされ配置されたウェルプラグ 457 が延びる。ウェルプラグ 457 およびキュベットプラグ 459 は、凹状平面 455 から下向きに進むにつれて寸法がしだいに減少し、すなわちテーパ付けされており、そのため、反応容器 34 のウェルおよびキュベット 140 への挿入またはそれらの取り外しを容易に行うことができる。平面 453 の外周の周りで上向きに連続張り出しリム 461 が延びる。張り出しリム 461 の上縁に、ほぼ平坦で平面 453 に平行な上面 462 がある。装入装置 451 の両端部に、張り出しリム 461 に平行であり、張り出しリム 461 から延びる操作フイン 465 がある。

10

【0206】

次に図 49 を参照すると、10 個の反応容器 34 を保持する 10 個の凹状平面 455 を有する図 48 の代替反応容器装填装置 451 の平面図が示されている。図の実施例は 10 個の反応容器 34 を保持するが、装填装置 451 は、任意の数の反応容器 34 を保持するため任意の数の凹状平面 455 を有するように構成することができる。装填装置 451 のウェルプラグ 457 およびキュベットプラグ 459 はそれぞれ、ウェル 152 およびキュベット 140 に挿入されそれらに係合し、それによって反応容器 34 を装填装置 451 に固定する。装填装置 451 は、ウェル 152 およびキュベット 140 に係合することによって反応容器 34 を固定するが、ウェル 142、144、146、148、150、152、154 およびキュベット 140 のうちの一つまたはそれらを任意の数だけ組み合わせたものに係合することによって反応容器 34 を固定することができる。

20

【0207】

次に図 48 および図 49 をまとめて参照すると分かるように、装填装置 451 は好ましくは、半硬質プラスチックで製造され、全体的に反応容器カルーセルの曲率半径に対応する形状として形成される。凹状平面 455 は、反応容器カルーセル上に反応容器 34 を取り付ける位置に対応する間隔で配置される。反応容器 34 は、ウェルプラグ 457 およびキュベットプラグ 459 を反応容器 34 の対応するウェル 152 およびキュベット 140 に挿入することによって装填装置 451 上に装入される。このように、凹状平面 455 は反応容器用のカバーを提供する。ウェルプラグ 457 およびキュベットプラグ 459 も、キュベット 152 およびキュベット 140 用の確実なシールを提供する。

30

【0208】

さらに図 48 および図 49 をまとめて参照すると分かるように、反応容器 34 を含む装填装置 451 は、反応容器カルーセル上に位置決めされ、装填装置 451 上の反応容器 34 の位置は、反応容器 34 用の反応容器カルーセル上の位置に対応する。装填装置 451 が反応容器カルーセルの寸法に整合するように事前に形状付けされているので、オペレータは装填装置 451 を形状付ける際に特に注意を払う必要はない。なお、反応容器装填装置は、反応容器 34 用の「ドロップイン (drop in)」型装填装置である。装填装置 451 上の反応容器 34 は、整列した後、装填装置 451 の操作フイン 465 および張り出しリム 461 を使用して反応容器カルーセル上の所定の位置にはめ込まれる。このように、複数の反応容器 34 を一度に反応容器カルーセル上に装填することができ、反応容

40

50

器 3 4 を個別に反応容器カルーセルに装入する方法と比べてオペレータ時間が節約される。

【 0 2 0 9 】

さらに図 4 8 および図 4 9 をまとめて参考すると分かるように、反応容器 3 4 が反応容器カルーセルに装填された後、装填装置 4 5 1 をその位置に残し、本明細書で説明したように使用されるまで反応容器 3 4 用のカバーおよびシールを提供することができる。次いで、たとえば操作フィン (f i n) 4 6 5 または張り出しリム (r i m) 4 6 1 を使用して装入装置を上向きに引くことによって、装填装置 4 5 1 を反応容器 3 4 から取り外す。ウェルプラグ 4 5 7 およびキュベットプラグ 4 5 9 の反応容器 3 4 に対する保持力が反応容器カルーセルの反応容器 3 4 に対する保持力よりも小さいので、装填装置 4 5 1 を取り外しても、反応容器カルーセルから反応容器 3 4 が外れることはない。ウェルプラグ 4 5 7 およびキュベットプラグ 4 5 8 の方が保持力が小さいのは、一つにはウェルプラグ 4 5 7 およびキュベットプラグ 4 5 8 のテーパ付き形状のためであり、このために、反応容器 3 4 を装填装置 4 5 1 上に挿入するのも容易になる。

【 0 2 1 0 】

環境温度制御

自動連続ランダムアクセス分析システム内のインキュベーションおよび化学反応には制御された環境ゾーンが必要である。制御された環境ゾーンでは、適当な化学反応に最適なインキュベーション反応ゾーン内で使い捨て品、薬品、配管、各機構などの温度を制御するために温度制御が維持される。温度制御は、空気流量および空気温度を熱動的作動流体として使用して行われる。空気もガスも液体槽ほど高速に熱を伝導するわけではないが、空気は漏れ、蒸発、汚染などの関連する問題を有さない。

【 0 2 1 1 】

制御環境ゾーンは、それぞれの異なる試薬および体積の薬品を搬送するカルーセルを含み、したがって、加熱空気に、処理カルーセルのすぐ上流側にある圧力が著しく降下された通路を強制的に通り抜けさせるという例外的な温度制御手法が必要である。通路の圧力降下は、カルーセルが完全に装填されているかどうかにかかわらず、空気がカルーセルの下方を通過するときに経験する圧力降下よりも高い。したがって、加熱空気は、カルーセルの空の位置に存在するギャップに優先的に入り込むのではなくカルーセルの周りで均一に分散する。制御環境内の空気流量制御によって、カルーセルの上面の上方の空気流量が最小限に抑えられる。上部の開放された容器によって露出された液体表面の上方を空気が低速で移動するため、空気が高速で移動する場合よりも蒸発が少なくなる。しかし、制御環境ゾーン内では総空気流量が比較的高く、カルーセルの下側に沿った空気流量は乱流と層流の組合せとなることがある。温度の変動を最小限に抑えるにはかなり高いターンオーバレート (t u r n o v e r r a t e) および空気流量が必要である。

【 0 2 1 2 】

次に図 5 0 を参照すると、本発明の原理によって構成された環境空気流量温度制御システムを示す概略図が示されている。連続分析システムの反応ゾーンおよびインキュベーションゾーン用の温度制御を行うには、加熱空気流を使用して、特に重要な処理カルーセル 4 6 を含む制御環境ゾーン 1 8 のカルーセル 1 9 を制御する。空気流 2 0 2 は、ファン要素 2 1 0 によって動かされ、適当なエアフィルタシステムを含む空気入口 2 0 5 を通過する。空気流 2 0 2 は、空気加熱器要素 2 0 8 を強制通過し、分析計のベースプレートに埋め込まれた導管手段を通過する。空気は、ダクトから現れたときに、カルーセル環境ゾーン 1 9 であり、分析すべき標本と必要な試薬と処理で使用される使い捨て容器とを含むカルーセル 4 6 の下側へ送られる。加熱空気がカルーセル環境ゾーン 1 9 を通過するとき、その温度がセンサ 2 1 2 によってサンプリングされる。センサ 2 1 2 出力は制御装置によって監視され、制御装置は、システムに追加熱量が必要であると判定したときに、固体リレーを活動化する。固体リレーは、加熱要素 2 0 8 に電力を印加する。

【 0 2 1 3 】

さらに図 5 0 を参照すると、空気は、カルーセル環境ゾーン 1 9 から離れた後、制御環

10

20

30

40

50

境ゾーン18内で循環する。排気導管206により、空気は、制御を受けながら複数の開口部を通じて制御環境ゾーン18から抜け出る。ファン要素210は加熱空気を強制的にシステム全体に分散させるが、フルイディックスシステム(f l u i d i c s s y s t e m)で使用される加熱器アセンブリ501に冷却流体を提供することによってシステムのフルイディックスを冷却するために、空気入口207を通じて下流側の制御環境ゾーン18内の最も重要な温度制御領域から大気が導入される。空気入口207を通じたこのような大気の導入は、排気206導管、ならびに制御環境ゾーンおよび排気導管206に連通する様々な出口の近くで行われる。

【0214】

さらに図50を参照すると分かるように、制御環境ゾーン18は、空気を正しい温度に加熱し、カルーセル環境ゾーン19など最も重要なゾーン領域に大量の空気を供給することによって所望の温度に維持される。全体的に乱流を経験する空気を使用することにより、熱が対流によって重要な領域に伝達され、したがってこのように、重要な領域をできるだけ迅速に所定の温度にすることができる。それほど重要でない領域は下流側であり、それほど強制的ではない条件の下で、すなわち低速で移動する空気流によって加熱される。重要な領域で乱流を使用するだけでなく、制御環境ゾーン18内では総空気流量が比較的高く、空気は完全に排出される。完全に装填されたカルーセルと部分的に装填されたカルーセルを共に扱う際に発生する可能性のある問題は、加熱空気に、カルーセルのすぐ上流側にある圧力降下の大きな通路を強制的に通り抜けさせることによって解決される。通路の圧力降下は、カルーセルが完全に装入されているかどうかにかかわらず、空気がカルーセルの下方を通過するときに経験する圧力降下よりも高い。したがって、空気は、カルーセルの空の位置に存在するギャップに優先的に入り込むのではなくカルーセルの周りで均一に分散する。FPIA手段もMEA手段も処理カルーセル46を通りそれを含むシステム装置を共通に利用する。

【0215】

次に図51を参照すると、本発明の原理に従って構成された処理カルーセル46の断面図が示されている。カルーセル46は複数の反応容器34を保持する。反応容器34の下部は、制御環境ゾーン18のカルーセル環境ゾーン19内に配設される。カルーセル46は、制御環境ゾーン18に開放された反応容器上方ゾーン47を含む。反応容器上方ゾーン47の下方において、カルーセル46および反応容器34は、上方ゾーン47とカルーセル環境ゾーン19との連通をほぼ密封する。

【0216】

さらに図51を参照すると、反応容器上方ゾーン47の壁が反応容器34の上方の空気を制御環境ゾーン18中の空気流202の移動から絶縁させることができる。反応容器上方ゾーン47中の空気が直接空気流202にさらされることがないので、反応容器34の開放された容器のすぐ上にある空気はほとんど移動せず、そのため、反応容器34からの蒸発の量が減少される。上方ゾーン47をカルーセル環境ゾーン19から密封することによって、反応容器34のすぐ上にある空気を擾乱させずに空気流202を反応容器34の下側の上方を通過させることができ、それによって、反応容器34中の流体の蒸発を増加させずに反応容器との間で熱の伝導が行われる。

【0217】

次に図52ないし図54をまとめて参照すると、図50の加熱器アセンブリ501が示されている。加熱器アセンブリは一般に、一対の加熱器要素505a-bと、加熱器要素505a-b間のコイル状液体配管521とを有する加熱器ブロックまたは加熱器本体502を備える。加熱器本体502はたとえば、アルミニウム、銀、銅などの金属、または従来技術で知られている適当な熱伝導材料で構成され、電気抵抗加熱器システム用の様々な電気端子と、加熱器アセンブリ内を流れ特定の温度に維持された液体との厳密に温度制御された熱交換を行うために加熱器アセンブリの温度を厳密に維持する検知要素および制御要素とを含む。取り付け手段516および518が、金属ブロック502に埋め込まれた接地ピン519と共に示されている。

10

20

30

40

50

【0218】

さらに図52ないし図54をまとめて参照すると分かるように、液体は液体入口513を通じてコイル状液体配管521に進入する。液体は、コイル状液体配管521を通過した後、液体出口515を通じて加熱器アセンブリから離れ、M E I A カートリッジ68(図示せず)に蓄積される。液体出口515に付着する恐れのある液体の蓄積を防止するために液体出口515の外側にテフロン(登録商標)スリーブ517が固定される。加熱器要素505a-bは、加熱器本体502内のコイル状液体配管521の対向側に位置決めされる。加熱電気ポスト504および506は、制御された量のエネルギーを抵抗加熱器要素505a-bに提供する。サーミスタ508が、加熱器要素505a-bおよびコイル状液体配管521に対して中央に位置するように加熱器本体502内に位置決めされる。サーミスタ508は、抵抗が急速に変化し、あるいは厳密に温度と共に変化する電気抵抗器を提供する。サーミスタ508は、恒温接続部509およびバックアップ恒温接続部511と協働して、加熱器要素505a-bに電力を供給し、加熱器アセンブリ501、およびそれに含まれ、あるいはそれを通過する液体の温度を厳密に制御する。

10

【0219】

さらに図52ないし図54をまとめて参照すると分かるように、加熱器アセンブリ501は、増加または減少する液体の体積と、そのような増加または減少する液体の体積用の加熱手段に適応するように寸法付けすることができる。加熱器アセンブリ501を使用点のすぐ上に位置決めすることによって、加熱器アセンブリ501から受容材料への熱伝動時の大幅な温度変化はなくなる。加熱器アセンブリ内の液体の温度は、約±1.0と必要な液体温度の間にるように制御される。加熱器アセンブリ501を受容手段、たとえばM E I A カートリッジに対して位置決めするため、液体出口515の先端から、液体が蓄積されるカートリッジ上の点までのエアギャップの移行は約3.8インチ(9.65cm)以下であり、そのため、液体はほとんどあるいはまったく温度変化なしで蓄積される。

20

【0220】

M E I A カートリッジ、フィーダ、カートン

次に図55を参照すると、本発明の原則に従って構成されたM E I A カートリッジ68が示されている。M E I A カートリッジは、ほぼ円筒形であり、支持マトリックス材料222を含む。M E I A カートリッジ68の頂部にはカートリッジ開口部218内ヘーパー付けされた漏斗状スロート216がある。カートリッジ開口部218によって、M E I A カートリッジ内に含まれる支持マトリックス材料222にアクセスすることができる。M E I A カートリッジ68の底部は、平坦であり、漏斗状スロートも開口部も有さない。

30

【0221】

次に図56を参照すると、M E I A カートリッジ68を必要に応じて一つずつ直立させてホッパ590からトラップドア(trap door)700へ送るカートリッジフィーダ装置500が示されている。カートリッジホッパ590は、カートリッジ開口部218を有するカートリッジホッパー590の中でがどちらかの方を向くように水平横方向に位置決めされた複数のM E I A カートリッジ68を含む。カートリッジホッパ590は、ブリッジ510、すなわちカートリッジフィーダ装置500の静止部分に取り外し可能に取り付けられる。ブリッジ510は、ホッパ590からのM E I A カートリッジ68を受け入れ、このカートリッジがカートリッジフィーダ装置500を通過できるようにするブリッジスロート(bridge throat)514を有する。ブリッジ510は、ガイドロッド512a-bも有し、ガイドロッド512のa-b上にシャトル(shuttle)520が摺動可能に取り付けられる。

40

【0222】

さらに図56を参照すると分かるように、線形モータ530は、ブリッジ510のガイドロッド512a-b上でシャトル520を前後に移動させる。シャトル520は、シャトル自体がホーム位置にあるときにブリッジスロート514からのM E I A カートリッジ68を受容するシャトルスロート522を有する。次いで、線形モータ530は、シャト

50

ル520を落下位置へ摺動させる。線形モータ530がシャトル520をホーム位置から移動すると、カップピン(Cup pin)550a-bがMEAカートリッジ68を把持する。シャトル520が落下位置に到達すると、カップピン550a-bがMEAカートリッジ68を直立させてシート(shute)560内に解放する。

【0223】

さらに図56を参照すると分かるように、シート560は、MEAカートリッジ68がトラップドア(trap door)700内に落下する際にMEAカートリッジ68を直立位置に配向させるのを助けるテーパ付き内側形状を有する。シート560は、カートリッジフィーダ装置500に回転可能に取り付けられる。バネ562は、カートリッジフィーダ装置500の動作のためにシート560を所定の位置に保持する。ダンプレバー564は、シート560に接続されており、押されたときにシート560をバネ562の力に対抗して回転させる。このように、シート560に収容されたMEAカートリッジ68は、ダンプレバー564を押し、シート560を回転させ、MEAカートリッジ68を落下させることによってクリアすることができる。MEAカートリッジ68が落下した後、ダンプレバー564が解放され、バネ562がシート560をその通常の動作位置に戻す。

【0224】

さらに図56を参照すると、シャトル520にプッシャ540a-bが取り付けられていることが分かる。プッシャ540a-bは、カートリッジホッパ590の開口部を通過してMEAカートリッジ68に接触し、MEAカートリッジ68がカートリッジフィーダ装置500のブリッジスロート514内の通過を妨害されるのを防止する。シャトル520のホーム位置では、プッシャ540aは、ホッパ590の開口部を通過しブリッジスロート514の上方にMEAカートリッジ68を位置合わせする。シャトル520の落下位置では、プッシャ540bは、カートリッジホッパ590の対向開口部を通過し、やはりMEAカートリッジ68をブリッジスロート514を通過できるように位置合わせする。

【0225】

次に図57を参照すると、図56のカップピン550a-bが示されている。カップピン550a-bは、外側に延びMEAカートリッジ68の漏斗状スロート216に一致する輪郭を有する中心形状552a-bを有する。中心形状552a-bの高さは、漏斗状スロート216を越えてカートリッジ68のカートリッジ開口部218または支持マトリックス材料222に接触するのに十分なものではない。カップピン550a-bは、中心形状552a-bの周りで周方向へ延びる外側リップ(rip)554a-bも有する。外側リップ554a-bは、MEAカートリッジ68が外側リップ554a-b内にはまるようにするのに十分な内径を有する。また、外側リップ554a-bは、中心部552a-bを越えない。

【0226】

次に図56および図57をまとめて参照すると、カートリッジフィーダ装置500がカートリッジをどのように、一つずつ直立位置でトラップドア700へ送るかが分かる。前述のように、MEAカートリッジ68は、シャトル520がホーム位置にあるときにブリッジスロート514からシャトルスロート522へ渡される。シャトルがホーム位置から先へ進むと、カップピン550a-bがMEAカートリッジ68に接近する。カップピン550a-bがカートリッジ68に接近すると、カートリッジ開口部218に対向するカップピン550a-bの中心形状552a-bがカートリッジ68の漏斗状スロート216に係合しはまりこむ。この位置で、カートリッジ開口部218に対向するカップピン550a-bの中心形状552a-bは、漏斗状スロート216に係合し、やはり外側リップ554a-bでMEAカートリッジ68の外側を囲む。MEAカートリッジ68の底部は、カップピン550a-bの中心形状552a-bがはまる凹部を有さない。その結果、カートリッジ68の底部に係合するカップピン550の外側リップ554a-bが、外側リップ554a-bでカートリッジ68の底部を囲むことはない。

【0227】

さらに図56および図57をまとめて参照すると分かるように、シャトル520が落下位置に接近すると、カップピン550a-bが、カートリッジ68をシート560に落下させるためにカートリッジからの分離を開始する。カップピン550a-bが分離を開始すると、重力により、カートリッジ68は下向きに引かれる。カートリッジの底部に係合するカップピン550a-bが、漏斗状スロートに入り込むことも、あるいは外側リップでカートリッジ68を囲むこともないので、カートリッジ68の底部は、カートリッジ68において最初にシート560の方へ落下し始める部分となる。カップピン550a-bが分離を継続すると、カートリッジ68の頂部に係合するカップピン550a-bの中心形状552a-bおよび外側リップ554a-bが引き続きカートリッジ68の頂部に係合し、その間にカートリッジ68の底部が重力のために落下する。カップピン550a-bが十分な距離だけ分離した後、カートリッジ68の漏斗状スロート216が中心形状552a-bから外れ、カートリッジ68の頂部に係合するカップピン550a-bの外側リップ554a-bが外れ、そのため、カートリッジ68は直立してシート560に落下することができる。図18から、カップピン550a-bの設計は、カートリッジ68が反転されても、あるいはカップピン550a-b内になくても、カートリッジ68を直立位置で落下させるものであることが分かる。このように、MEAカートリッジ68は、必要に応じて一つずつ直立位置で、ホッパ590からカートリッジフィーダ装置500を通じてトラップドア700内に吐出される。

【0228】

再び図56を参照すると、トラップドア700は、カートリッジ通路712を含むトラップドア本体710と、カートリッジ高さアジャスター(adjustor)722を含む半円ドア720とを有する。カートリッジフィーダ装置500が落下させたMEAカートリッジ68は、カートリッジ通路に落下する。最初、半円ドア720がカートリッジ通路712を遮断する。トラップドア700の下方にあるカルーセルがカートリッジ68を受容するように位置決めされると、半円ドア720が、カートリッジ通路712を遮断せず、かつカートリッジがカルーセルまで通過できるようにする位置へ回転する。カートリッジ68がカートリッジ通路712を通過した後、半円ドア720は、カートリッジ高さアジャスター722が、後で正確な試験を行うのに十分な高さになるまでカートリッジをカルーセルに押し込むまで回転し続ける。

【0229】

次に図58を参照すると、カートリッジ68をカートリッジホッパ590に落下させるように位置決めされたカートリッジカートン480を含むカートリッジホッパ590の側面断面図が示されている。カートリッジホッパ590の下部はホッパ解放開口部486の方へテープ付けされる。カートリッジホッパ590の上部は、カートリッジ68の槽として働くのに十分な大きさのものであり、二つのアンローディングローラピン(unloading roller pin)484を有する。カートリッジカートン480は、アンローディングローラピン484上に静止しているものとして示されている。カートリッジカートン(carton)480は、想像線で最大開放アンローディング位置481に示されており、この場合も静止しておりローラピン484によって案内される。

【0230】

次に図59A、図59B、図60をまとめて参照すると、図58のカートリッジカートン480が示されている。カートリッジカートン480は、ローラピン484と共に進行開放および落下を容易にするブレーキオープまたはタブ(tab)開口部482を有する。カートリッジカートン480の送り穴821は、タブ開口部482からカートリッジカートン480の側面839a-bに沿ってカートリッジカートン480の頂部860へ延びる。カートリッジカートン480の頂部860は、二つの送り穴821を接続するヒンジ手段880を有する。カートリッジカートン480は、任意の数のカートリッジを含むように設計することができる。しかし、カートリッジホッパ590の環境およびローラピン484位置内での動作にはカートン容量約100個が適している。カートリッジ68

は、カートリッジ開口部 218 がどちらかの方向を向く横配向でカートリッジカートン 480 に装填される。

【0231】

次に図 58、図 59A、図 59B、図 60 をまとめて参照すると、カートリッジカートン 480 中のカートリッジ 68 がどのようなカートリッジホッパ 590 に装填されるかが分かる。カートリッジホッパ 590 を装填するために、カートリッジカートン 480 からタブ開口部 482 が取り外される。次いで、カートリッジカートン 480 が、上向きのヒンジ手段 880 によってローラピン 484 上に位置決めされる。カートリッジカートン 480 のヒンジ手段 880 に対してわずかな下向きの力を加えることによって、送り穴 821 が分離され、カートリッジカートン 480 が、想像線で示した最大開放位置 481 へ開放される。カートリッジ 68 は次いで、カートリッジホッパ 680 に正しい横水平位置で置かれる。いくつかのカートリッジ 658 は反転配向で置かれるが、カートリッジフィーダーセンブリ 500 は、カップピン 550a - b の設計のために、このような反転されたカートリッジを直立位置でフィーダ手段に落下させることができる。

【0232】

次に図 61 を参照すると、送り手段の残りの部分から容易に取り外すことができる自立ホッパ 488 の代替実施例の等測図が示されている。ホッパは、オペレータが検査すべき透明な壁部を介してカートリッジ可用性表示 494 を提示する。自立ホッパは、ローラピン 484 を使用して、図 59A、図 59B、図 60 に示したカートン 480 から複数のカートリッジを装填する際にホッパを支持する固定自立ベースまたは操作台 492 を有する。

【0233】

光学制御システム

本発明は、共に、従来技術でよく知られている Abbott 社の IMx (R) 分析計および TDx (R) 分析計で使用される光学系を含む、図 62 に全体的に 284 で示した FPIA 用の光学システム（「FPIA 光学システム」）および図 63 に全体的に 361 で示した MEIA 用の光学システム（「MEIA 光学システム」）を同時にかつ連続的にリアルタイムで管理する、図 64 に全体的に 248 で示した光学制御システムを含む。光学制御システム 248 の中心は、光学システム 284、361 専用であり、二方向バス 257 を介して中央プロセッサ 255 と通信する光信号プロセッサ 254 である。中央プロセッサ 255 上で動作するスケジューラ 256 が OSP 254 へマクロコマンドを送り、OSP 254 が、そのコマンドを解釈し、FPIA 光学システム 284 および MEIA 光学システム 361 を制御するマイクロコマンドを生成する。スケジューラ 256 は、その試薬の知識のために、光学システム 284、361 が共に読み取るものに関する事前の知識を有するが、OSP 254 は、この両方からデータを収集し、中央プロセッサ 255 へ送り返す。中央プロセッサ 255 は、リアルタイムでのランダムアクセス分析システムの操作を継続する。OSP 254 は、そのような事前の知識を有さないが、大量のデータをリアルタイムで制御し、収集し、送るうえで必須である。

【0234】

光学制御システム 248 が FPIA 光学システム 284 および MEIA 光学システム 361 をどのように管理するかを適切に理解するために、この両方のシステムをさらに具体的に下記のように定義する。図 62 を参照すると分かるように、FPIA 光学システム 284 用の光源は、キュベット 140 中の FPIA 反応混合物を入射経路 I に沿って照明するタンゲステンハロゲンランプ 286 である。ランプ 286 は、アパー チャ 290、ヒートリフレクタ (heat reflector) 288、ヒートアブソーバ (absorber) 292 を介して、光線を励起フィルタ 294 を通じて、細かな短い線 f_i で表した周波数 485 nm、すなわち入射周波数に視準する平凸レンズ 293 に光を合焦させる。視準された光線は、ビームスプリッタ 296 によって分割され、反射された部分は、平凸レンズ 310 によって基準検出器 312、すなわちフォトダイオードに合焦され、透過された部分は、透過液晶 298 を通じて伝搬し、別の平凹レンズ 301 によって FPIA

10

20

30

40

50

キュベット 140 中の FPIA 反応混合物に合焦される。FPIA 反応混合物は、より太い短い線 f_e で表したより高い周波数 535 nm、すなわち放出周波数で蛍光を発する。平凸レンズ 306 は、蛍光を発している混合物から放出経路 E に沿って放出フィルタ 302 および偏光子 304 を通じて放出された光を他の平凸レンズ 306 に視準し、平凸レンズ 306 は、放出された光を光電子増倍管（“PMT”）308 上の合焦させる。電力は、入力 287 および 308 (a) を介してそれぞれランプ 286 および PMT 308 に供給され、制御信号は、液晶 298 の状態を垂直偏光または水平偏光されるように制御する出力 299 を介して液晶 298 へ送られる。基準検出器 312 は、ランプ 286 への入力 287 を制御する出力 313 を光学制御システム 248 に提供する。PMT 308 も、PMT 308 のデータを中央プロセッサ 255 へ送る出力 308 (b) を光学制御システム 248 に提供する。
10

【0235】

図 63 を参照すると分かるように、MEA 光学システム 361 用の光源は、水銀ランプ 364 であり、二本線の矢印で示した入射経路に沿ってMEA カートリッジ 68 の内容物を照明する光エネルギー源を提供する。ランプ 364 からの光は、周波数 365 nm の光を透過させる励起フィルタ 362 を照明する。その光の大部分は、有彩色ビームスプリッタ 360 によって反射され、光をMEA カートリッジ 68 の開放端部に光を合焦させる平凸レンズ 358 を透過する。励起光の残りの部分は、有彩色ビームスプリッタ 360 を透過し、光学的帯域通過フィルタ 368 を照明する。光学的帯域通過フィルタは、光学制御システム 248 に出力 367 を提供する基準検出器 366、すなわちフォトダイオードへ 365 nm を透過させる。
20

【0236】

MEA カートリッジ 68 の内容物は、励起光エネルギーに当てられた結果、S 字矢印で表した、450 nm を含む放出波長の蛍光を発する。放出光は、レンズ 358 によって収集され、励起光よりも波長が長いために、有彩色ビームスプリッタ 360 を透過する。放出光は、450 nm の光を透過させる放出フィルタ 370 および 372 を通過し、最終的に PMT 374 を照明する。電力は、入力 365 および 374 (a) を介してそれぞれランプ 364 および PMT 374 に供給され、PMT 374 はこれに対応して、PMT 374 のデータを中央プロセッサ 255 へ送る光学制御システム 248 に出力 374 (b) を提供する。
30

【0237】

本発明の他の態様は、非使用期間中にランプ 364 の温度を約 70 の最低温度に維持する加熱器ブロック 363 である。この温度は、ランプ 364 の寿命に悪影響を与える前に約 1 秒以内に完全な輝度を得るために、ランプ 364 中の水銀が蒸気状態のままになるほど高いものでなければならない。低温から全輝度に変わるために要する正常の時間は 20 秒である。ランプ 364 に関するこの 1 秒サイクル時間は、連続ランダムアクセス分析システムの高速動作に必要なものである。下記でこのことについてさらに詳しく説明する。

【0238】

FPIA 光学システム 284 および MEA 光学システム 361 ならびに光学制御システム 248 を、点線で分離された図 64 に示す。PMT 308 からの出力 308 (b) および基準検出器 312 からの出力 313 は、デジタル信号プロセッサ A / D チップ 250（“DSP”）、たとえば Crystal Semiconductor 社が供給しているチップへのアナログ入力である。DSP 250 は、アナログ信号をデジタル信号に変換し、それを入力バス 252 を介して OSP 254 へ送る。OSP 254 は、8 ビットマイクロコントローラであり、たとえばモトローラ (Motorola) 社が販売している HC11 でよい。OSP 254 からのデジタル出力は、直列出力バス 268 を介してデジタルアナログ変換器（“DAC”）269 に提供される。DAC 269 上の別々の変換器モジュールはそれぞれ、出力 267 および 271 を介してそれぞれ PMT および ランプ 286 を駆動する別々の電源 266 および 270 に接続される。OSP 254 は、スケジューラ 256 から受信したマクロコマンドに従ってランプ 286 を循環させ、ランプ
40

286をオンにしたときは、スケジューラ256に記憶されているデータおよび基準検出器312からのフィードバックに基づいて、キュベット140の内容物に対して十分な照明を提供するようにランプの強度を増加させる。通常、照明は、図20に示したように周波数485nmで約200マイクロワットに設定される。スケジューラ256中のデータは、特定のFPIA反応混合物で使用されることが知られている試薬に基づく必要な標本照明を規定するテーブルの一部である。OSP254は同時に、実施中の検定に基づくスケジューラ256からのコマンドに応答してPMT308の出力利得を調整する。OSP284はまた、スケジューラ256からのコマンドに基づいてE電界を生成し除去して垂直偏光と水平偏光とを切り替えることによって出力299を介して液晶298を制御する。前記およびこのパラグラフ全体にわたって指摘したように、検定および試薬に関するすべての知識は、マクロコマンドに応じたリアルタイム実行ができるようにOSP254に依存するスケジューラ256内に存在する。

【0239】

MEIA光学システム361に応用したときも同じことが当てはまる。PMT374からの出力374(b)および基準検出器366からの出力367は、他のDSP260へのアナログ入力であり、DSP260は、アナログ信号をデジタル信号に変換して、その信号を他の入力バス262を介してOSP254へ送れるようにする。OSP254は、直列出力バス268を介して、DAC269上の変換器モジュールを分離するデジタルを提供する。DAC269上のこれらの変換器モジュールはそれぞれ、出力374(a)および365を介してそれぞれPMT374およびランプ364を駆動する別々の電源276および280に接続される。OSP254は、スケジューラ256から受信したマイクロコマンドに従ってランプ364を循環させ、ランプ364をオンにしたときは、スケジューラ256に記憶されているデータおよびフォトダイオード366からのフィードバックに基づいて、MEIAカートリッジ68の内容物に対して十分な照明を提供するようにランプの強度を増加させる。この場合も、スケジューラ256中のデータは、特定のMEIA反応混合物で使用されることが知られている試薬に基づく必要な標本照明を規定するテーブルの一部である。OSP254は同時に、実施中の検定に基づくスケジューラ256からのコマンドに応答してPMT374の出力利得を調整する。

【0240】

FPIA光学システム284およびMEIA光学システム361に関連する光学制御システム248の動作はそれぞれ、同時に連続的に起きていることを示す図65および図66のさし絵の時間グラフに最もよく示すことができる。図65を参照すると分かるように、時間は、前読み取り活動周期316、読み取りシーケンス周期314、正規化周期352の各動作周期に分割される。各動作周期は、時間線332上の通信信号334、336、338で表したスケジューラ256とOSP254との間の通信によって開始される。各通信信号334、336、338の周期中に、スケジューラ256は、通信信号のトレーリングエッジ(trailing edge)によって開始された対応する動作周期に必要なすべての事象を同時に実行するのに必要な時間の長さを決定する。さらに具体的には、スケジューラ256が前読み取り活動周期316の持続時間を決定すると、通信信号334のトレーリングエッジが前読み取り活動周期316を開始する。この周期中には下記の事象が発生する。(1)キュベット140が、319に記号で表した、PMT308が読み取るべきカルーセルによって位置決めされる。(2)液晶298の偏光状態が適切に設定される。(3)PMT308の利得が設定される。(4)ランプ286の強度が、キュベット140中のFPIA混合物を照明するのに十分なレベルに増加される。

【0241】

第1の事象中には、スケジューラ256は、カルーセル319がキュベット140を、読み取るべき妥当な位置へ回転させるのに十分な時間318を割り振る。カルーセル319が停止すると、スケジューラ256は、減衰正弦曲線321で示した、カルーセル319が移動または振動を停止するための所定の時間320を割り振る。第2の事象中には、スケジューラ256は、OSP254が液晶298を、垂直線のアイコンで表した垂直偏

10

20

30

40

50

光状態から水平線のアイコンで表した水平偏光に遷移させるのに十分な時間 322 を割り振る。垂直線のアイコンと水平線のアイコンとの間の斜め線のアイコンは遷移周期を表す。第3の周期中には、スケジューラ 256 は、OSP254 が PMT308 の利得を調整するのに十分な時間 324 を割り振る。最後に、第4の事象中には、スケジューラ 256 は、OSP254 がタンゲステンランプ 286 の強度を待機強度 328、すなわちシマー (simmer) 状態から、キュベット 140 中の FPIA 混合物を照明するのに十分なより高い完全強度 330、すなわちバーン (burn) 状態へ増大させるのに十分な時間 326 を割り振る。ランプ 286 をオフから完全強度 330 へ循環させると、高速にかつ連続的に動作する分析システムに対して過度に長い時間が費やされ、ランプ 286 の寿命が短くなる。待機強度 328 は、ランプ 286 の寿命を延ばせるほど低いものであるが、FPIA 混合物を照明するのに必要な完全強度 330 への割り振られた周期 326 内での急速な増大を促進できるほどランプの熱動作点に近い。この様態は、ランプ 286 の寿命が延びるだけでなく、高温が維持されることによって完全強度 330 が安定するので、連続的に動作する分析システムでは重要である。前読み取り活動周期 316 中には他の事象も発生するが、本発明に最も関連が強いのは前述の事象である。

【0242】

スケジューラ 256 はまた、トレーリングエッジが読み取りシーケンス周期 314 を開始し、同時に、前読み取り活動周期 316 後に PMT308 の利得およびタンゲステンランプ 286 の照明を一定に維持する通信周期 336 中に、読み取りシーケンス周期 314 の妥当な持続時間を決定する。読み取りシーケンス周期 314 中には、スケジューラ 256 は、PMT308 が、二つの水平線アイコンで表した水平偏光時にキュベット 140 中の蛍光を発している混合物から放射された光のエネルギーレベルを検出し対応するアナログ信号を DSP250 へ送るのに十分な時間 342 を割り振る。スケジューラ 256 は次いで、OSP254 が、斜め線のアイコンで表したように液晶 298 を水平偏光から垂直偏光へ遷移させるのに十分な時間 346 を割り振る。読み取りシーケンス周期 314 の終りには、スケジューラ 256 は、PMT308 が、垂直線のアイコンで示した垂直偏光時にキュベット 140 中の蛍光を発している混合物から放射された光のエネルギーレベルを検知し対応するアナログ信号を DSP250 へ送るのに十分な時間 348 を割り振る。読み取りシーケンス周期 314 後の正規化周期 352 中には、OSP254 が自動的に、液晶 298 を、アイコンで示したように通常の状態に戻し、PMT308 の利得を減少させ、タンゲステンランプ 286 の強度を待機強度 328 に減少させる。スケジューラ 256 は、不定の長さの周期 354 中の任意の時間に別の周期シーケンスを開始することができる。OSP254 は、スケジューラ通信周期 338 中に、読み取りシーケンス周期 314 中に収集されたすべてのデータを CPU255 へ送る。

【0243】

MEA光学システム 361 に関連する光学制御システム 248 の動作を図 66 に示す。この図では、時間は、前読み取り活動周期 378、読み取りシーケンス周期 376、正規化周期 417 の各動作周期に分割される。各動作周期は、時間線 392 上の通信信号 394、396、398 で表したスケジューラ 256 と OSP254 との間の通信によって開始される。各通信信号 394、396、398 の周期中に、スケジューラ 256 は、通信信号のトレーリングエッジによって開始された対応する動作周期に必要なすべての事象を同時に実行するのに必要な時間の長さを決定する。さらに具体的には、スケジューラ 256 が前読み取り活動周期 378 の持続時間を決定すると、通信信号 394 のトレーリングエッジが前読み取り活動周期 378 を開始する。この周期中には下記の事象が発生する。(1) MEIA カートリッジ 68 が、381 に記号で表した、PMT374 が読み取るべきカルーセルによって位置決めされる。(2) PMT374 の利得が設定される。(3) 水銀蒸気ランプ 364 の強度が、MEIA カートリッジ 68 中の MEIA 混合物を照明するのに十分なレベルに増加される。

【0244】

第1の事象中には、スケジューラ 256 は、カルーセル 381 がカートリッジ 68 を、

10

20

30

40

50

読み取るべき妥当な位置へ回転させるのに十分な時間 380 を割り振る。カルーセル 381 が停止すると、スケジューラ 256 は、減衰正弦曲線 383 で示した、カルーセル 381 が移動または振動を停止するための所定の時間 382 を割り振る。第 2 の事象中には、スケジューラ 256 は、OSP254 が PMT374 の利得を調整するのに十分な時間 384 を割り振る。第 3 の事象中には、スケジューラ 256 は、OSP254 が水銀ランプ 364 の強度を待機強度 388、すなわちシマー状態から、カートリッジ 68 中の M E I A 混合物を照明するのに十分な完全強度 390、すなわちバーン状態へ増大させるのに十分な時間 386 を割り振る。ランプ 364 をオフから完全強度 390 へ循環させると、高速にかつ連続的に動作する分析システムに対して過度に長い時間が費やされ、ランプ 364 の寿命が短くなる。ランプ 364 の寿命を延ばすには、ランプ 364 が照明用に必要とされない周期に、ランプ 364 の熱動作点を維持する手段を使用しなければならない。二つの方法のどちらかが使用される。一つの方法は、ランプ 364 の寿命を延ばせるほど低いが、M E I A 混合物を照明するのに必要な完全強度 390 への割り振られた周期 386 内での急速な増大を促進できるほどランプの熱動作点に近い電流でランプ 364 を操作することである。ランプ 364 をその熱動作点近傍に維持する他の方法は、ランプ 364 を常に約 70 の高温に維持するように制御される加熱器ハウジング 363 にランプ 364 を密閉することである。この態様は、ランプ 364 の寿命が延びるだけでなく、高温が維持されることによって完全強度 390 が安定するので、連続的に動作する分析システムでは重要である。前読み取り活動周期 378 中には他の事象も発生するが、本発明に最も関連が強いのは前述の事象である。

10

20

【 0 2 4 5 】

スケジューラ 256 はまた、トレーリングエッジが読み取りシーケンス周期 376 を開始し、同時に、前読み取り活動周期 378 後に PMT364 の利得および水銀蒸気ランプ 364 の照明を一定に維持する通信周期 396 中に、読み取りシーケンス周期 376 の妥当な方向を決定する。読み取りシーケンス周期 376 中には、スケジューラ 256 は、PMT374 が、二次読み取り周期 402 中にカートリッジ 68 中の蛍光を発している混合物から放射された光のエネルギーレベルを検知し、対応するアナログ信号をドウェル (dwell) 周期 404 中に DSP260 へ送るのに十分な時間 400 を割り振る。読み取りシーケンス周期 376 は、中断された時間線 412 で表したように、二次読み取り周期 408 とドウェル周期 410 とを含むサイクル 406 と同様なサイクルで継続する。実施中の検定に応じて約 8 回のそのような二次読み取りの後、最後の二次読み取り 416 と共に読み取りシーケンス周期 376 が終了する。読み取りシーケンス周期 376 後の正規化周期 417 中には、OSP254 が自動的に、PMT374 の利得を減少させ、水銀ランプ 364 の強度を待機強度 388 に戻す。スケジューラ 256 は、不定の長さの周期 418 中の任意の時間に別の前読み取りシーケンスを開始することができる。OSP254 も、スケジューラ通信周期 398 中に、読み取りシーケンス周期 376 中に収集されたすべてのデータを CPU255 へ送る。

30

【 0 2 4 6 】

キッティング作業および処理作業

下記説明が例示的なキッティング作業および処理作業において本発明の自動分析システムの好ましい方法で使用される様々な機能およびステップの概要を構成するものであり、これらの機能および方法が当業者には理解されるように、分析計上で実施中の検定の特定のメニューに応じて様々な数学的アルゴリズムおよび関連するコンピュータソフトウェアを使用してコンピュータ制御の下で実施されることを理解されたい。

40

【 0 2 4 7 】

F P I A 検定キッティング領域の作業の説明

A . 仮定

1 . 標本を装填する際、分析計は待機 / 準備完了モードである。システムは事前に初期設定されている（すべてのモータがホーム位置にあり、シリンジおよびポンプが洗浄されており、すべての電子機器およびセンサが検査済みである）。

50

2. 廃棄物が空になっており、希釈剤、M E I A 緩衝剤、M U P、およびQ u a t バルク液体消耗品の体積が十分であるかどうか検査済みである。

3. すべての消耗品在庫ファイルが更新済みである。

【0248】

B. 準備ステップ

1. ユーザが空の反応容器（R V）をR Vカルーセルに装填する。

2. 試薬パックを装填するには、ユーザがまずフロントエンドカルーセルを休止しておかなければならぬ。システムは、現試験のキッティングを完了し、試験を処理領域に移す。

3. ユーザは、試薬カルーセルカバーを開け、試薬パックを試薬カルーセルに装填し、試薬カルーセルカバーを閉じ、次いでフロントエンドを再開する。 10

4. 分析計は自動的に、装填されたすべての試薬パックを走査し、下記の試薬状況を検査する。

(a) 各試薬パックは、試薬カルーセルの回転によって試薬パックバーコード読み取り装置の前に位置決めされる。

(b) 試薬パックバーコード読み取り装置は、バーコードを読み取って検定タイプおよびカルーセル位置を識別する。

(c) バーコードが読み取り不能な場合、システムはバーコードの指定変更を要求する。

(d) バーコードが良好であり、あるいは指定変更が完了した場合、システムはシステム在庫を検査する。ユーザは、パックが空または無効であり、あるいは古いことが分かった場合は通知を受ける。試薬パックは、良好であることが分かった後、使用可能な状態になる。 20

【0249】

C. 試験の要求

1. ユーザは、一つまたは複数の患者標本用の試験または試験群を要求するための下記の二つのオプションを有する。

(a) ユーザは、試験要求ロードリストをホストコンピュータからダウンロードして命令リストを作成することができる。

(b) ユーザは、試験要求に入り、あるいはシステム上で直接命令リストを作成する。

2. (バーコードなしの) 標本カップを使用する場合、下記のことが行われる。 30

(a) ユーザが命令リストで、標本を置くべきセグメントIDおよび位置番号を探す。

(b) ユーザが、参照されたセグメントの位置に標本カップを装填する。

(c) ユーザが患者標本を血液収集チューブから標本カップへ移送する。

(d) セグメントが標本カルーセル内に配置される。

(e) 標本が装填されたことが分析計に示される。

(f) 分析計が消耗品在庫、廃棄物状況、較正状況などを検査する。

(g) 標本カルーセルがセグメントをセグメント識別読み取り装置まで回転させる。

(h) 分析計がセグメントIDを読み取る。

3. (バーコード付きの) 一次チューブを使用する場合、下記のことが行われる (2種類のキャリアがチューブ用に使用される。一方のキャリアは高さ 75 mm のチューブに使用され、他方のキャリアは高さ 100 mm のチューブに使用される)。 40

(a) ユーザが、標本カルーセル上で次に利用できるセグメント位置に一次チューブを装填する。

(b) 標本を操作することが可能であることが分析計に示される。

(c) 分析計が消耗品在庫、廃棄物状況、較正状況などを検査する。

【0250】

D. 試験のスケジューリング

1. 分注器に標本が提供されると、システムはその処理用標本に対して命令された試薬をスケジューリングしようとする。標本に対して命令された各試薬は別々にスケジューリングされる。 50

(b) システムは、在庫（試薬パック、カートリッジ、緩衝剤、MUP）、システム資源、試験を完了するための標本時間が妥当であるかどうか検査する。

(c) システムは、命令リスト上の試験の較正または順番が妥当であるかどうか検査する。

(d) すべての試験要件が満たされている場合、試験が処理向けにスケジューリングされる。

(e) 満たされていない試験要件がある場合、その試験要求が例外リストに移される。その試験要件が満たされた場合、その試験要求はユーザによって命令リストに戻される。

2. ある試験がスケジューリングされると、システムはその試験を処理リストに移し、その標本に対して命令された他の試験をスケジューリングしようとする。

3. 現標本用のすべての試験がキッティングされると、システムは標本カルーセル上の次の標本へ進む。

【0251】

E. 試験のキッティング

1. 試験は、スケジューリングされた後ただちにキッティングされる（スケジューラが試験をただちに処理カルーセル上に移送して検定のタイミング要件内で処理できるようにするまで、試験はキッティングされない）。

【0252】

2. RVが分注軸位置で検出されるまでRVカルーセルが時計回りに回転する。

【0253】

3. 命令された試験用の試薬パックがアクチュエータ位置に来るまで試薬パックカルーセルが回転する。アクチュエータが試薬カートリッジキャップを開け、次いで、命令された試験用の試薬パックが分注軸位置に来るまで試薬パックカルーセルが回転する。すべての分注ステップが完了した後、試薬パックカルーセルが再びアクチュエータ位置まで回転し、そこで試薬カートリッジキャップが閉じる。

【0254】

4. 標本カップ（または一次チューブ）が分注軸位置に来るまで標本カルーセルが回転する。

【0255】

5. 分注器は、使用されないときは常に“HOME”位置にある（分注R軸が洗浄ステーション上に止まり、分注Z軸がZクリア位置に来る）。

【0256】

6. 標本のキッティング

(a) 標本の吸引

(i) シリンジが空気“X” μ lを速度“X” μ l/秒で吸引する。

(ii) 分注R軸が標本カップの上方へ移動する。

(iii) 分注Z軸がZ上方位置へ下降する。

(iv) LLSが使用可能にされ、今現在液体が検出されていないことが確認される。

(v) 流体が検出され、あるいはZ-Asp限界に達する（流体が検出されたと仮定される）まで分注Z軸が一定速度で下降する。

(vi) システムが、流体が検出されたZ高さ位置とZ高さ/体積テーブルとに基づいてウェル中の液体の体積を算出し、分注記述に指定された体積と比較する。十分な体積がウェルに存在する場合、吸引シーケンスが開始される（十分な体積が存在しない場合、試験が中止され、試験要求が例外リストに移される。例外リストは、完了できない試験をオペレータに通知する）。

(vii) 必要な標本の総体積が吸引されるまで、下記のことが同時に行われる。

(1) 分注Z軸モータが速度“X”ステップ/秒で移動する。

(2) シリンジモータが“X” μ lを速度“X” μ l/秒で吸引する。

(3) LLSが検査され、プローブがまだ液体内にあることが確認される。LLSが使用不能にされる。分注Z軸がZクリア位置へ上昇する。

10

20

30

40

50

- (4) 分注 R 軸が R V 標本ウェルの上方へ移動する。
- (5) 分注 Z 軸が R V 標本ウェル内の吐出位置へ下降する。
- (6) シリンジが標本 “X” μl を速度 “X” $\mu l / 秒$ で吐出する。
- (7) 分注 Z 軸が Z クリア位置へ上昇する。

【0257】

(b) プローブの後洗浄

プローブは汚染がなくなるように洗浄される。(キッティング領域と処理領域の両方での) 分注作業の後に必ずプローブの後洗浄が行われ、ある流体吸出物質から他の流体吸出物質へのキャリオーバーが最小限に抑えられることを理解されたい。場合によっては、次の流体吸出物質が有効なものになるよう必要に応じて分注作業の前にプローブの前洗浄を行なうことができる。この検定の説明では後洗浄だけを使用すると仮定する。 10

【0258】

- (i) まず、プローブの内側が洗浄される。
- (1) 分注 R 軸が廃棄物領域の上方へ移動する。
- (2) 分注 Z 軸が廃棄物領域内の適切な位置へ下降する。
- (3) 洗浄弁が、検定プロトコルに指定された時間だけ開く。
- (4) 洗浄弁が閉じる。
- (5) 分注 Z 軸が Z クリア位置へ上昇する。

【0259】

- (ii) 次に、プローブの外側が洗浄される。
- (1) 分注 R 軸が洗浄カップの上方へ移動する。
- (2) 分注 Z 軸が洗浄カップ内の適切な位置へ下降する。
- (3) 洗浄弁が、検定プロトコルに指定された時間だけ開く。
- (4) 洗浄弁が閉じる。

【0260】

- (iii) 分注器が “HOME” 位置に戻る。

【0261】

7. ポッパのキッティング(「ポッパ」とは、検定における干渉物質をなくする物質、たとえば、1985年1月8日に発行され、引用によって本明細書に編入された米国特許出願第4492762号で論じられかつ請求された物質として定義される) 30

【0262】

(a) ポッパの吸引

- (i) シリンジが空気 “X” μl を速度 “X” $\mu l / 秒$ で吸引する。
- (ii) 分注 R 軸が試薬パック中のポッパ試薬ボトルの上方へ移動する。
- (iii) 分注 Z 軸が Z 上方位置へ下降する。
- (iv) LLS が使用可能にされ、今現在液体が検出されていないことが確認される。
- (v) 流体が検出され、あるいは Z 吸引下限 (Z - Asp) に達する(流体が検出されたと仮定される)まで、分注 Z 軸が一定速度で下降する。

(vi) システムが、流体が検出された Z 高さ位置と Z 高さ / 体積テーブルに基づいてウェル中の液体の体積を算出し、分注記述に指定された体積と比較する。十分な体積がウェルに存在する場合、吸引シーケンスが開始される(十分な体積が存在しない場合、試験が中止され、試験要求が例外リストに移される)。 40

(vii) 必要なポッパの総体積が吸引されるまで下記のことが同時に行われる。

- (1) 分注 Z 軸モータが速度 “X” ステップ / 秒で移動する。
- (2) シリンジが “X” μl を速度 “X” $\mu l / 秒$ で吸引する。
- (3) LLS が検査され、プローブがまだ液体内にあることが確認される。
- (4) LLS が使用不能にされる。
- (5) 分注 Z 軸が Z クリア位置へ上昇する。
- (6) 分注 R 軸が R V 試薬 1 ウェルの上方へ移動する。
- (7) 分注 Z 軸が R V 試薬 1 ウェル内の吐出位置へ下降する。

(8) シリンジがポップ “X” μl を速度 “X” $\mu\text{l}/\text{秒}$ で吐出する。

(9) 分注Z軸がZクリア位置へ上昇する。

【0263】

(b) プローブの後洗浄

プローブが再び、第6節（標本のキッティング）で説明したように、汚染がなくなるように洗浄される。

【0264】

8. 抗血清のキッティング

(a) 抗血清の吸引

(i) シリンジが空気 “X” μl を速度 “X” $\mu\text{l}/\text{秒}$ で吸引する。

10

(ii) 分注R軸が試薬パック中の抗血清試薬ボトルの上方へ移動する。

(iii) 分注Z軸がZ上方位置へ下降する。

(iv) LLSが使用可能にされ、今現在液体が検出されていないことが確認される。

(v) 流体が検出され、あるいはZ-Asp限界に達する（流体が検出されたと仮定される）まで分注Z軸が一定速度で下降する。

(vi) システムが、流体が検出されたZ高さ位置とZ高さ / 体積テーブルに基づいてウェル中の液体の体積を算出し、分注記述に指定された体積と比較する。十分な体積がウェルに存在する場合、吸引シーケンスが開始される（十分な体積が存在しない場合、試験が中止され、試験要求が例外リストに移される）。

(vii) 必要な抗血清の総体積が吸引されるまで、下記のことが同時に行われる。

20

(1) 分注Z軸モータが速度 “X” ステップ / 秒で移動する。

(2) シリンジが “X” マイクロリットル (μl) を速度 “X” $\mu\text{l}/\text{秒}$ で吸引する。LLSが検査され、プローブがまだ液体内にあることが確認される。

(3) LLSが使用不能にされる。

(4) 分注Z軸がZクリア位置へ上昇する。

(5) 分注R軸がRV試薬2ウェルの上方へ移動する。

(6) 分注Z軸がRV試薬2ウェル内の吐出位置へ下降する。

(7) シリンジが抗血清 “X” μl を速度 “X” $\mu\text{l}/\text{秒}$ で吐出する。

(8) 分注Z軸がZクリア位置へ上昇する。

【0265】

30

(b) プローブの後洗浄

プローブが再び、第6節（標本のキッティング）で説明したように汚染がなくなるように洗浄される。

【0266】

9. トレーサのキッティング

(a) トレーサの吸引

(i) シリンジが空気 “X” μl を速度 “X” $\mu\text{l}/\text{秒}$ で吸引する。

(ii) 分注R軸が試薬パック中のトレーサ試薬ボトルの上方へ移動する。

(iii) 分注Z軸がZ上方位置へ下降する。

(iv) LLSが使用可能にされ、今現在液体が検出されていないことが確認される。

40

(v) 流体が検出され、あるいはZ-Asp限界に達する（流体が検出されたと仮定される）まで、分注Z軸が一定速度で下降する。

(vi) システムが、流体が検出されたZ高さ位置とZ高さ / 体積テーブルSに基づいてウェル中の液体の体積を算出し、分注記述に指定された体積と比較する。十分な体積がウェルに存在する場合、吸引シーケンスが開始される（十分な体積が存在しない場合、試験が中止され、試験要求が例外リストに移される）。

(vii) 必要なトレーサの総体積が吸引されるまで下記のことが同時に行われる。

(1) 分注Z軸モータが速度 “X” ステップ / 秒で移動する。

(2) シリンジが “X” μl を速度 “X” $\mu\text{l}/\text{秒}$ で吸引する。

(3) LLSが検査され、プローブがまだ液体内にあることが確認される。

50

- (4) LLS が使用不能にされる。
- (5) 分注 Z 軸が Z クリア位置へ上昇する。
- (6) 分注 R 軸が RV 試薬 3 ウェルの上方へ移動する。
- (7) 分注 Z 軸が RV 試薬 3 ウェル内の吐出位置へ下降する。
- (8) シリンジが “X” μ l のトレーサを速度 “X” μ l / 秒で吐出する。
- (9) 分注 Z 軸が Z クリア位置へ上昇する。

【0267】

- (b) プローブの後洗浄

プローブが再び、第 6 節（標本のキッティング）で説明したように汚染がなくなるよう 10 に洗浄される。

【0268】

F. 処理領域への反応容器 (RV) の移送

1. RV カルーセルが移送ステーションまで回転する。
2. 空位置が移送ステーションに整列するように処理カルーセルが回転する。
3. 移送機構 O 軸が標本入口領域まで回転する。
4. 移送機構 R 軸が RV をつかみ、移送機構内に引き込む。
5. RV が処理カルーセル上の空位置に整列するように移送機構 O 軸が回転する。
6. RV が処理カルーセルに装填される。

【0269】

処理領域

- A. 温度平衡時間および蒸発窓が満了するのを待つ。

【0270】

- B. 第 1 の分注作業（希釈された標本およびポップを備える標本プランクの準備）

- 1. 検定ファイルの指定に応じてインキュベーションタイマが設定される。

【0271】

- 2. 希釈剤の厳密な吸引。下記の作業が同時に実行される。

- (a) シリンジが “X” μ l を速度 “X” μ l / 秒で吸引する。
- (b) 洗浄弁が開く。
- (c) “n” 秒間待つ。
- (d) 洗浄弁が閉じる。

【0272】

3. 標本の吸引

- (a) 分注 R 軸が RV 標本ウェルの上方へ移動する。
- (b) LLS が使用可能にされ、今現在液体が検出されていないことが確認される。
- (c) 流体が検出され、あるいは Z - Asp 限界に達する（流体が検出されたと仮定される）まで、分注 Z 軸が一定速度で下降する。

(d) システムが、流体が検出された Z 高さ位置と Z 高さ / 体積テーブルに基づいてウェル中の液体の体積を算出し、分注記述に指定された体積と比較する。十分な体積がウェルに存在する場合、吸引シーケンスが開始される（十分な体積が存在しない場合、試験が中止され、試験要求が例外リストに移される）。

- (e) 必要な標本の総体積が吸引されるまで下記のことが同時に行われる。

- (i) 分注 Z 軸モータが速度 “X” ステップ / 秒で移動する。
- (ii) シリンジが標本 “X” μ l を速度 “X” μ l / 秒で吸引する。
- (iii) LLS が検査され、プローブがまだ液体内にあることが確認される。
- (iv) LLS が使用不能にされる。
- (v) 分注 Z 軸が Z 上方位置へ上昇する。

【0273】

- 4. RV 事前希釈ウェルに吐出される希釈剤 / 標本

- (a) 分注 R 軸が RV 事前希釈ウェルの上方へ移動する。

- (b) 分注 Z 軸が RV 事前希釈ウェル内の吐出位置まで下方に移動する。

10

20

40

50

(c) シリンジが希釀剤 / 標本 “X” μ l を “X” μ l / 秒速度で吐き出す。

(d) 分注 Z 軸が Z クリア位置まで上方に移動する。

【0274】

5. プローブの後洗浄

プローブが再び、第6節（標本のキッティング）で説明したように、汚染がなくなるように洗浄される。

【0275】

6. 希釀剤の高密度な吸引。下記のことが同時に実行される。

(a) シリンジが “X” μ l を速度 “X” μ l / 秒で吸引する。

(b) 洗浄弁が開く。

10

(c) “n” 秒間待つ。

(d) 洗浄弁が閉じる。

【0276】

7. ポッパの吸引

(a) 分注 R 軸が R V 試薬（ポッパ）ウェルの上方へ移動する。

(b) LLS が使用可能にされ、今現在液体が検出されていないことが確認される。

(c) 流体が検出され、あるいは Z - Asp 限界に達する（流体が検出されたと仮定される）まで、分注 Z 軸が一定速度で下降する。

(d) システムが、流体が検出された Z 高さ位置と Z 高さ / 体積テーブルとに基づいてウェル中の液体の体積を算出し、分注記述に指定された体積と比較する。十分な体積がウェルに存在する場合、吸引シーケンスが開始される（十分な体積が存在しない場合、試験が中止され、試験要求が例外リストに移される）。

20

(e) 必要なポッパの総体積が吸引されるまで、下記のことが同時に行われる。

(i) 分注 Z 軸モータが速度 “X” ステップ / 秒で移動する。

(ii) シリンジモータが標本 “X” μ l を速度 “X” μ l / 秒で吸引する。

(iii) LLS が検査され、プローブがまだ液体内にあることが確認される。

(iv) LLS が使用不能にされる。

(v) 分注 Z 軸が Z 上方位置へ上昇する。

【0277】

8. 希釀済み標本の吸引

30

(a) 分注 R 軸が R V 事前希釀ウェルの上方へ移動する。

(b) LLS が使用可能にされ、今現在液体が検出されていないことが確認される。

(c) 流体が検出され、あるいは Z - Asp 限界に達する（流体が検出されたと仮定される）まで、分注 Z 軸が一定速度で下降する。

(d) システムが、流体が検出された Z 高さ位置と Z 高さ / 体積テーブルとに基づいてウェル中の液体の体積を算出し、分注記述に指定された体積と比較する。十分な体積がウェルに存在する場合、吸引シーケンスが開始される（十分な体積が存在しない場合、試験が中止され、試験要求が例外リストに移される）。

(e) 必要な希釀済み標本の総体積が吸引されるまで、下記のことが同時に行われる。

(i) 分注 Z 軸モータが速度 “X” ステップ / 秒で移動する。

40

(ii) シリンジが “X” μ l を速度 “X” μ l / 秒で吸引する。

(iii) LLS が検査され、プローブがまだ液体内にあることが確認される。

(iv) LLS が使用不能にされる。

(v) 分注 Z 軸が Z 上方位置へ上昇する。

【0278】

11. 希釀済み標本 / ポッパ希釀剤が R V キュベットに吐出される。

(a) 分注 R 軸が R V キュベット位置の上方へ移動する。

(b) 分注 Z 軸が R V キュベット内の吐出位置へ下降する。

(c) シリンジが、希釀済み標本 / ポッパ / 希釀剤 “X” μ l を速度 “X” μ l / 秒で吐出する。

50

(d) 分注 Z 軸が Z 上方位置へ上昇する。

【0279】

12. プローブの後洗浄

プローブが再び、第6節（標本のキッティング）で説明したように、汚染がなくなるよう洗浄され、第1の分注器作業が完了する。

【0280】

C. ブランク前読み取り作業周期（割振り時間 378）

インキュベーションタイムが満了すると同時に、FPIA光学システム284が、前記で詳しく説明したスケジューラ256および光学制御システム248に応答して下記の作業を実行する。

10

1. カルーセル46がキュベット140を読み取りができるように位置決めする。
2. 液晶298の偏光状態を設定する。
3. PMT308の利得を設定する。
4. ランプ286の強度をシマー状態からバーン状態に増大させる。

【0281】

D. ブランク読み取りシーケンス周期（割振り時間 314）FPIA光学システム284は次いで、前述のスケジューラ256および光学制御システム248に応答して下記のことを実行する。

20

1. 水平偏光による強度を割振り時間342にわたって読み取る。
2. 液晶298の状態を垂直偏光に遷移させ、割振り時間246中に十分な停止時間を確保する。
3. 垂直偏光による強度を割振り時間348にわたって読み取る。
4. OSP254が、検出器312での強度とランプ286での強度を比較することによって、PMT308からのデジタル化アナログ信号を正規化読み取り値に変換する（「背景読み取り値」）。

【0282】

E. ブランク正規化周期

1. OSP254が、背景読み取り値を記憶できるようにCPU255へ送る。
2. ランプ286の強度を低減させ、シマー状態に戻す。

【0283】

30

F.（希釈済み標本とポップとトレーサと抗血清との間の反応に関する）第2の分注作業

1. 検定ファイルの指定に応じてインキュベーションタイムが設定される。

【0284】

2. 希釈剤の高精度な吸引。

- (a) 下記のことが同時に実行される。
- (i) シリンジが “X” μ lを速度 “X” μ l / 秒で吸引する。
 - (ii) 洗浄弁が開く。
 - (iii) “n” 秒間待つ。
 - (iv) 洗浄弁が閉じる。

40

【0285】

3. 抗血清の吸引

- (i) 分注 R 軸が RV 試薬 2 (血清) ウエルの上方へ移動する。
- (ii) LLS が使用可能にされ、今現在液体が検出されていないことが確認される。
- (iii) 流体が検出され、あるいは Z - Asp 限界に達する（流体が検出されたと仮定される）まで、分注 Z 軸が一定速度で下降する。

(iv) システムが、流体が検出された Z 高さ位置と Z 高さ / 体積テーブルとに基づいてウェル中の液体の体積を算出し、分注記述に指定された体積と比較する。十分な体積がウェルに存在する場合、吸引シーケンスが開始される（十分な体積が存在しない場合、試験が中止され、試験要求が例外リストに移される）。

50

(v) 必要な抗血清の総体積が吸引されるまで、下記のことが同時に行われる。

- (1) 分注 Z 軸モータが速度 “ X ” ステップ / 秒で移動する。
- (2) シリンジが “ X ” μ l を速度 “ X ” μ l / 秒で吸引する。
- (3) LLS が検査され、プローブがまだ液体内にあることが確認される。
- (4) LLS が使用不能にされる。
- (5) 分注 Z 軸が Z 上方位置へ上昇する。

【 0 2 8 6 】

4 . トレーサの吸引

- (a) シリンジが空気 “ X ” μ l を速度 “ X ” μ l / 秒で吸引する。
- (b) 分注 R 軸が RV 試薬 3 (トレーサ) ウェルの上方へ移動する。 10
- (c) LLS が使用可能にされ、今現在液体が検出されていないことが確認される。
- (d) 流体が検出され、あるいは Z - Asp 限界に達する (流体が検出されたと仮定される) まで、分注 Z 軸が一定速度で下降する。
- (e) システムが、流体が検出された Z 高さ位置と Z 高さ / 体積テーブルとに基づいてウェル中の液体の体積を算出し、分注記述に指定された体積と比較する。十分な体積がウェルに存在する場合、吸引シーケンスが開始される (十分な体積が存在しない場合、試験が中止され、試験要求が例外リストに移される) 。
- (f) 必要なトレーサの総体積が吸引されるまで、下記のことが同時に行われる。
- (i) 分注 Z 軸モータが速度 “ X ” ステップ / 秒で移動する。
- (ii) シリンジが “ X ” μ l を速度 “ X ” μ l / 秒で吸引する。 インキュベーション 20
- (iii) LLS が検査され、プローブがまだ液体内にあることが確認される。
- (v) LLS が使用不能にされる。
- (vi) 分注 Z 軸が Z 上方位置へ上昇する。

【 0 2 8 7 】

5 . 希釀済み標本の吸引

- (a) 分注 R 軸が RV 事前希釀ウェルの上方へ移動する。
- (b) LLS が使用可能にされ、現在の所液体が検出されていないことが確認される。
- (c) 流体が検出され、あるいは Z - Asp 限界に達する (流体が検出されたと仮定される) まで、分注 Z 軸が一定速度で下降する。
- (d) システムが、流体が検出された Z 高さ位置と Z 高さ / 体積テーブルとに基づいてウェル中の液体の体積を算出し、分注記述に指定された体積と比較する。十分な体積がウェルに存在する場合、吸引シーケンスが開始される (十分な体積が存在しない場合、試験が中止され、試験要求が例外リストに移される) 。
- (e) 必要な希釀済み標本の総体積が吸引されるまで下記のことが同時に行われる。
- (1) 分注 Z 軸モータが速度 “ X ” ステップ / 秒で移動する。
- (2) シリンジが “ X ” μ l を速度 “ X ” μ l / 秒で吸引する。
- (3) LLS が検査され、プローブがまだ液体内にあることが確認される。
- (4) LLS が使用不能にされる。
- (5) 分注 Z 軸が Z 上方位置へ上昇する。 40

【 0 2 8 8 】

6 . 希釀済み標本 / トレーサ / 吸出物質 / 抗血清 / 希釀剤が RV キュベットに吐出される。

- (a) 分注 R 軸が RV キュベット位置の上方へ移動する。
- (b) 分注 Z 軸が RV キュベット内の吐出位置へ下降する。
- (c) シリンジが、希釀済み標本 / トレーサ / / 吸出物質 / 抗血清 / 希釀剤を “ X ” μ l を速度 “ X ” μ l / 秒で吐出する。
- (d) 分注 Z 軸が Z 上方位置へ上昇する。

【 0 2 8 9 】

7 . プローブの後洗浄

プローブが再び、第 6 節 (標本のキッティング) で説明したように汚染がなくなるよう 50

に洗浄され、第2のピペット活動が完了する。

【0290】

8. 次の活動は、インキュベーションタイマが満了したときに開始される。G. 最終前読み取り活動周期（割振り時間378）

インキュベーションタイマが満了すると同時に、FPIA光学システム284が、前記で詳しく説明したスケジューラ256および光学制御システム248に応答して下記の活動を実行する。

1. カルーセル46がキュベット140を読み取りができるように位置決めする。
2. 液晶298の偏光状態を設定する。
3. PMT308の利得を設定する。
4. ランプ286の強度をシマー状態からバーン状態に増大させる。

【0291】

H. 最終読み取りシーケンス周期（割振り時間314）

FPIA光学システム284は次いで、前述のスケジューラ256および光学制御システム248に応答して下記のことを実行する。

1. 水平偏光による強度を割振り時間342にわたって読み取る。
2. 液晶298の状態を垂直偏光に遷移させ、割振り時間246中に十分な停止時間を確保する。
3. 垂直偏光による強度を割振り時間348にわたって読み取る。
4. OSP254が、検出器312での強度とランプ286での強度を比較することによって、PMT308からのデジタル化アナログ信号を正規化読み取り値に変換する（「最終読み取り値」）。

【0292】

I. 最終正規化周期

1. OSP254が、背景読み取り値を記憶できるようにCPU255へ送る。
2. CPU255を使用して、NET強度（I）と、標準曲線に対して較正されたミリ偏光（mP）が算出され、濃度結果が求められる。
3. ランプ286の強度を低減させ、シマー状態に戻す。

【0293】

J. RVの取り外し（この活動は、資源が使用されていないときに行われる）。下記のことが同時に実行される。

1. 空位置が移送ステーションに来るよう処理カルーセルが回転する。移送機構O軸が処理カルーセルへ移動する。
2. RVが移送機構R軸によってつかまれ、移送機構内へ引き込まれる。
3. RVが廃棄物容器に整列するよう移送機構O軸が回転する。
4. RVが廃棄物容器に押し込まれる。

【0294】

MEIA検定キッティング領域の活動の説明

A. 仮定

1. 標本を装入する際、分析計は待機／準備完了モードである。システムは事前に初期設定されている（すべてのモータがホーム位置にあり、シリンジおよびポンプが洗浄されており、すべての電子機器およびセンサが検査済みである）。

2. 廃棄物が空になっており、希釀剤、MEIA緩衝剤、MUP、およびQuatバルク液体消耗品の体積が十分であるかどうか検査済みである。

3. カートリッジがホッパ内に配置されており、必要に応じて補助カルーセルへの装入に利用することができる（MEIA検定のみ）。

4. すべての消耗品在庫ファイルが更新済みである。

【0295】

B. 準備ステップ

1. ユーザが空のRVをRVカルーセルに装入する。

10

20

30

40

50

2. 試薬パックを装入するには、ユーザがまず、フロントエンドカルーセルを休止しておかなければならぬ。システムは、現試験のキッティングを完了し、試験を処理領域に移す。

3. ユーザは試薬カルーセルカバーを開け、試薬パックを試薬カルーセルに装入し、試薬カルーセルカバーを閉じ、次いでフロントエンドを再開する。

4. 分析計は自動的に、装入されたすべての試薬パックを走査し、試薬状況を検査する。

5. 各試薬パックは、試薬カルーセルの回転によって試薬パックバーコード読取り装置の前に位置決めされる。

6. 試薬パックバーコード読取り装置は、バーコードを読み取って検定タイプおよびカルーセル位置を識別する。バーコードが読み取り不能な場合、システムはバーコードの指定変更を要求する。 10

7. バーコードが良好であり、あるいは指定変更が完了した場合、システムはシステム在庫を検査する。ユーザは、パックが空または無効であり、あるいは古いことが分かった場合は通知を受ける。試薬パックは、良好であることが分かった後、使用可能な状態になる。

【0296】

C. 試験の要求

1. ユーザは、一つまたは複数の患者標本用の試験または試験群を要求するための下記の二つのオプションを有する。 20

(a) ユーザは、試験要求ロードリストをホストコンピュータからダウンロードして命令リストを作成することができる。

(b) ユーザは、試験要求に入り、あるいはシステム上で直接命令リストを作成する。

【0297】

2. (バーコードなしの) 標本カップを使用する場合、下記のことが行われる。

(a) ユーザが命令リストで、標本を置くべきセグメントIDおよび位置番号を探す。

(b) ユーザが、参照されたセグメントの位置に標本カップを装入する。

(c) ユーザが患者標本を血液収集チューブから標本カップへ移送する。

(d) セグメントが標本カルーセル内に配置される。

(e) 標本が装入されたことが分析計に示される。 30

(f) 分析計が消耗品在庫、廃棄物状況、較正状況などを検査する。

(g) 標本カルーセルがセグメントをセグメント識別読取り装置まで回転させる。

(h) 分析計がセグメント標識を読み取る。

【0298】

3. (バーコード付きの) 一次チューブを使用する場合、下記のことが行われる。

(a) ユーザが、標本カルーセル上で次に利用できるセグメント位置に一次チューブを装入する(2種類のキャリアが一次チューブ用に使用される。一方のキャリアは高さ75mmのチューブに使用され、他方のキャリアは高さ100mmのチューブに使用される)。

(b) 標本を操作することが可能であることが分析計に示される。 40

(c) 分析計がセグメントをセグメント識別予期装置へ回転させる。

【0299】

D. 試験のスケジューリング

1. 分注器に標本が提供されると、システムはその処理用標本に対して命令された試薬をスケジューリングしようとする。標本に対して命令された各試薬は別々にスケジューリングされる。

(a) システムは、在庫(試薬パック、カートリッジ、緩衝剤、MUP)、システム資源、試験を完了するための標本時間が妥当であるかどうか検査する。

(b) システムは、命令リスト上の試験の較正または順番が妥当であるかどうか検査する。 50

(c) すべての試験要件が満たされている場合、試験が処理向けにスケジューリングされる。

(d) 満たされていない試験要件がある場合、その試験要求が例外リストに移される。その試験要件が満たされた場合、その試験要求はユーザによって命令リストに戻される。

2. ある試験がスケジューリングされると、システムはその試験を処理リストに移し、その標本に対して命令された他の試験をスケジューリングしようとする。

3. 現標本用のすべての試験がキッティングされると、システムは標本カルーセル上の次の標本へ進む。

【0300】

E. 試験のキッティング

10

1. 試験は、スケジューリングされた後ただちにキッティングされる（スケジューラが、試験をただちに処理カルーセル上に移送して検定のタイミング要件内で処理できるようにするまで、試験はキッティングされない）。

【0301】

2. R V が分注軸位置で検出されるまで R V カルーセルが時計回りに回転する。

【0302】

3. 命令された試験用の試薬パックがアクチュエータ位置に来るまで試薬パックカルーセルが回転する。アクチュエータが試薬カートリッジキャップを開け、次いで、命令された試験用の試薬パックが分注軸位置に来るまで試薬パックカルーセルが回転する。すべての分注ステップが完了した後、試薬パックカルーセルが再びアクチュエータ位置まで回転し、そこで試薬カートリッジキャップが閉じる。

20

【0303】

4. 標本カップ（または一次チューブ）が分注軸位置に来るまで標本カルーセルが回転する。

【0304】

5. 分注器は、使用されないときは常に HOME 位置にある（分注 R 軸が洗浄ステーション上に止まり、分注 Z 軸が Z クリア位置に来る）。

【0305】

6. 標本のキッティング

30

(a) 標本の吸引

(i) シリンジが空気 “X” μ l を速度 “X” μ l / 秒で吸引する。

(i i) 分注 R 軸が標本カップの上方へ移動する。

(i i i) 分注 Z 軸が Z 上方位置へ下降する。

(i v) 分注 Z 軸が Z - L L S 位置へ下降する。

(v) L L S が使用可能にされ、現在の所液体が検出されていないことが確認される。

(v i) 流体が検出され、あるいは Z - A s p 限界に達する（流体が検出されたと仮定される）まで、分注 Z 軸が一定速度で下降する。

40

(v i i) システムが、流体が検出された Z 高さ位置と Z 高さ / 体積テーブルとに基づいてウェル中の液体の体積を算出し、分注記述に指定された体積と比較する。十分な体積がウェルに存在する場合、吸引シーケンスが開始される（十分な体積が存在しない場合、試験が中止され、試験要求が例外リストに移される）。

(v i i i) 必要な標本の総体積が吸引されるまで、下記のことが同時に行われる。

(1) 分注 Z 軸モータが速度 “X” ステップ / 秒で移動する。

(2) シリンジが “X” μ l を速度 “X” μ l / 秒で吸引する。

(3) L L S が検査され、プローブがまだ液体内にあることが確認される。

(4) L L S が使用不能にされる。

(5) 分注 Z 軸が Z クリア位置へ上昇する。

(6) 分注 R 軸が R V 標本ウェルの上方へ移動する。

(7) 分注 Z 軸が R V 標本ウェル内の吐出位置へ下降する。

(8) シリンジが標本 “X” μ l を速度 “X” μ l / 秒で吐出する。

50

(9) 分注 Z 軸が Z クリア位置へ上昇する。

【 0 3 0 6 】

(b) プローブの後洗浄

プローブが、汚染がなくなるように洗浄される。キッティング領域と処理領域の両方での分注活動の後には一般にプローブの後洗浄が行われ、ある流体吸出物質から他の流体吸出物質へのキャリオーバが最小限に抑えられることを理解されたい。場合によっては、次の流体吸出物質が有効なものになるように必要に応じて分注活動の前にプローブの前洗浄を行うことができる。この検定の説明では、後洗浄だけを使用すると仮定する。

(i) まず、プローブの内側が洗浄される。

(1) 分注 R 軸が廃棄物領域の上方へ移動する。

10

(2) 分注 Z 軸が廃棄物領域内の適切な位置へ下降する。

(3) 洗浄弁が、検定プロトコルに指定された時間だけ開く。

(4) 洗浄弁が閉じる。

(i i) 分注 Z 軸が Z クリア位置へ上昇する。

(i i i) 次に、プローブの外側が洗浄される。

(1) 分注 R 軸が洗浄カップの上方へ移動する。

(2) 分注 Z 軸が洗浄カップ内の適切な位置へ下降する。

(3) 洗浄弁が、検定プロトコルに指定された時間だけ開く。

(4) 洗浄弁が閉じる。

(5) 分注器が “ H O M E ” 位置に戻る。

20

【 0 3 0 7 】

7 . 微粒子のキッティング

(a) 微粒子の吸引 (微粒子は、最も高価な M E I A 試薬なので、体積を節約するために、 R V インキュベーションウェルに直接分注される)。

(i) シリンジが空気 “ X ” μ l を速度 “ X ” μ l / 秒で吸引する。

(i i) 分注 R 軸が試薬パック中の微粒子試薬ボトルの上方へ移動する。

(i i i) 分注 Z 軸が Z 上方位置へ下降する。

(i v) 分注 Z 軸が Z - L L S 位置へ下降する。

(v) L L S が使用可能にされ、現在の所液体が検出されていないことが確認される。

(v i) 流体が検出され、あるいは Z - A s p 限界に達する (流体が検出されたと仮定される) まで、分注 Z 軸が一定速度で下降する。

30

(v i i) システムが、流体が検出された Z 高さ位置と Z 高さ / 体積テーブルとに基づいてウェル中の液体の体積を算出し、分注記述に指定された体積と比較する。十分な体積がウェルに存在する場合、吸引シーケンスが開始される (十分な体積が存在しない場合、試験が中止され、試験要求が例外リストに移される)。

(v i i i) 必要な微粒子の総体積が吸引されるまで、下記のことが同時に行われる。

(1) 分注 Z 軸モータが速度 “ X ” ステップ / 秒で移動する。

(2) シリンジが “ X ” μ l を速度 “ X ” μ l / 秒で吸引する。

(3) L L S が検査され、プローブがまだ液体内にあることが確認される。

(i x) L L S が使用不能にされる。

40

(x) 分注 Z 軸が Z クリア位置へ上昇する。

(x i) 分注 R 軸が R V インキュベーションウェルの上方へ移動する。

(x i i) 分注 Z 軸が R V インキュベーションウェル内の吐出位置へ下降する。

(x i i i) シリンジが微粒子 “ X ” μ l を速度 “ X ” μ l / 秒で吐出する。分注 Z 軸が Z クリア位置へ上昇する。

【 0 3 0 8 】

(b) プローブの後洗浄

プローブが再び、第 6 節 (標本のキッティング) で説明したように、汚染がなくなるように洗浄される。

【 0 3 0 9 】

50

8. 共役体のキッティング

(a) 共役体の吸引 (共役体または特殊洗浄流体または試験片希釀剤、あるいはそれらの組合せは、必要に応じて R V 試薬ウェルまたは R V 事前希釀ウェルに吐出される)

(i) シリンジが空気 "X" μ l を速度 "X" μ l / 秒で吸引する。

(ii) 分注 R 軸が試薬パック中の共役体試薬ボトルの上方へ移動する。

(iii) 分注 Z 軸が Z 上方位置へ下降する。

(iv) 分注 Z 軸が Z - L L S 位置へ下降する。

(v) L L S が使用可能にされ、現在の所液体が検出されていないことが確認される。

(vi) 流体が検出され、あるいは Z - A s p 限界に達する (流体が検出されたと仮定される) まで、分注 Z 軸が一定速度で下降する。

(vii) システムが、流体が検出された Z 高さ位置と Z 高さ / 体積テーブルに基づいてウェル中の液体の体積を算出し、分注記述に指定された体積と比較する。十分な体積がウェルに存在する場合、吸引シーケンスが開始される (十分な体積が存在しない場合、試験が中止され、試験要求が例外リストに移される)。

(viii) 必要な共役体の総体積が吸引されるまで下記のことが同時に行われる。

(1) 分注 Z 軸モータが速度 "X" ステップ / 秒で移動する。

(2) シリンジが "X" μ l を速度 "X" μ l / 秒で吸引する。

(3) L L S が検査され、プローブがまだ液体内にあることが確認される。

(ix) L L S が使用不能にされる。

(x) 分注 Z 軸が Z クリア位置へ上昇する。

(xi) 分注 R 軸が R V 試薬ウェルの上方へ移動する。

(xii) 分注 Z 軸が R V 試薬ウェル内の吐出位置へ下降する。

(xiii) シリンジが共役体 "X" μ l を速度 "X" μ l / 秒で吐出する。

(xiv) 分注 Z 軸が Z クリア位置へ上昇する。

【0310】

(b) プローブの後洗浄

プローブが再び、第 6 節 (標本のキッティング) で説明したように、汚染がなくなるように洗浄される。

【0311】

9. M E I A 緩衝剤のキッティング

(a) R V 緩衝剤ウェルが緩衝剤キッティングステーションにある M E I A 緩衝剤ディスペンサの下方に来るよう R V カルーセルが回転する。

(b) M E I A 緩衝剤 "X" μ l が速度 "X" μ l / 秒で緩衝剤ウェルに吐出される。

【0312】

F. 処理領域への R V の移送

1. R V カルーセルが移送ステーションまで回転する。

2. 空位置が移送ステーションに整列するように処理カルーセルが回転する。

3. 移送機構 O 軸が標本入口領域まで回転する。

4. 移送機構 R 軸が R V をつかみ、移送機構内に引き込む。

5. R V が処理カルーセル上の空位置に整列するように移送機構 O 軸が回転する。

6. R V が処理カルーセルに装入される。

【0313】

処理領域

A. システムは、温度平衡時間および蒸発窓が満了するのを待つ。

【0314】

B. 第 1 の分注活動 (微粒子 / 標本の反応)

1. 検定ファイルの指定に応じてインキュベーションタイムが設定される。

【0315】

2. M E I A 緩衝剤の吸引

(a) R V が分注ステーションに来るよう処理カルーセルが回転する。

10

20

30

40

50

- (b) シリンジが空気 “ X ” μ l を速度 “ X ” μ l / 秒で吸引する。
- (c) 分注 R 軸が R V 緩衝剤ウェルの上方へ移動する。
- (d) 分注 Z 軸が R V 緩衝剤ウェルの上方の Z 上方位置へ下降する。
- (e) 分注 Z 軸が Z - L L S 位置へ下降する。
- (f) L L S が使用可能にされ、現在の所液体が検出されていないことが確認される。
- (g) 流体が検出され、あるいは Z - A s p 限界に達する（流体が検出されたと仮定される）まで、分注 Z 軸が一定速度で下降する。
- (h) システムが、流体が検出された Z 高さ位置と Z 高さ / 体積テーブルに基づいてウェル中の液体の体積を算出し、分注記述に指定された体積と比較する。十分な体積がウェルに存在する場合、吸引シーケンスが開始される（十分な体積が存在しない場合、試験が中止され、試験要求が例外リストに移される）。
- (i) 必要な M E I A 緩衝剤の総体積が吸引されるまで、下記のことが同時に行われる。

 - (1) 分注 Z 軸モータが速度 “ X ” ステップ / 秒で移動する。
 - (2) シリンジが “ X ” μ l を速度 “ X ” μ l / 秒で吸引する。
 - (j) L L S が検査され、プローブがまだ液体内にあることが確認される。
 - (k) L L S が使用不能にされる。
 - (l) 分注 Z 軸が Z 上方位置へ上昇する。

【0316】

3. 標本の吸引

- (a) 分注 R 軸が R V 標本ウェルの上方へ移動する。
- (b) 分注 Z 軸が Z - L L S 位置へ下降する。
- (c) L L S が使用可能にされ、現在の所液体が検出されていないことが確認される。
- (d) 流体が検出され、あるいは Z - A s p 限界に達する（流体が検出されたと仮定される）まで、分注 Z 軸が一定速度で下降する。
- (e) システムが、流体が検出された Z 高さ位置と Z 高さ / 体積テーブルに基づいてウェル中の液体の体積を算出し、分注記述に指定された体積と比較する。十分な体積がウェルに存在する場合、吸引シーケンスが開始される（十分な体積が存在しない場合、試験が中止され、試験要求が例外リストに移される）。
- (f) 必要な標本の総体積が吸引されるまで、下記のことが同時に行われる。

 - (1) 分注器 Z 軸モータが速度 “ X ” ステップ / 秒で下降する。
 - (2) シリンジが “ X ” μ l を速度 “ X ” μ l / 秒で吸引する。
 - (g) L L S が検査され、プローブがまだ液体内にあることが確認される。
 - (h) L L S が使用不能にされる。
 - (i) 分注 Z 軸が Z 上方位置へ上昇する。

【0317】

4. インキュベーションウェル中の微粒子に M E I A 緩衝剤および標本が添加される。

- (a) 分注 Z 軸が R V インキュベーションウェル内の吐出位置へ下降する。
- (b) シリンジが、 M E I A 緩衝剤および標本 “ X ” μ l を速度 “ X ” μ l / 秒で吐出する。
- (c) 分注 Z 軸が Z クリア位置へ上昇する。

【0318】

5. プローブの後洗浄

プローブが再び、第 6 節（標本のキッティング）で説明したように、汚染がなくなるように洗浄される。

【0319】

C. カートリッジの装入（この活動は、資源が使用されていないときに行われる）

1. 予約されている位置がフィーダの下方に来るよう補助カルーセルを移動する。
2. トランプドア機構を循環させてカルーセルにフラッシュライトを装入する。
3. シャトル機構を循環させて（次のタブ装入のために）トランプドア上に別の M E I

10

20

30

40

50

A カートリッジを装入する。

4. インキュベーションタイマを検査する。インキュベーションタイマが満了したときに次の分注を開始する。

【0320】

D. 第2の分注活動(反応混合物のマトリックスへの移送)

1. 検定ファイルの指定に応じてインキュベーションタイマが設定される。

【0321】

2. 緩衝剤の吸引

(a) RVが分注位置に来るよう処理カルーセルが移動する。

(b) シリンジが空気 "X" μ lを速度 "X" μ l / 秒で吸引する。 10

(c) 分注R軸がRV緩衝剤ウェルの上方へ移動する。

(d) 分注Z軸がZ上方位置へ下降する。

(e) 分注Z軸がZ - LLS位置へ下降する。

(f) LLSが使用可能にされ、現在の所液体が検出されていないことが確認される。

(g) 流体が検出され、あるいはZ - Asp限界に達する(流体が検出されたと仮定される)まで、分注Z軸が一定速度で下降する。

(h) システムが、流体が検出されたZ高さ位置とZ高さ / 体積テーブルに基づいてウェル中の液体の体積を算出し、分注記述に指定された体積と比較する。十分な体積がウェルに存在する場合、吸引シーケンスが開始される(十分な体積が存在しない場合、試験が中止され、試験要求が例外リストに移される)。 20

(i) 必要な緩衝剤の総体積が吸引されるまで、下記のことが同時に行われる。

(1) 分注Z軸モータが速度 "X" ステップ / 秒で移動する。

(2) シリンジが "X" μ lを速度 "X" μ l / 秒で吸引する。

(j) LLSが検査され、プローブがまだ液体内にあることが確認される。

(k) LLSが使用不能にされる。

(l) 分注Z軸がZ上方位置へ上昇する。

【0322】

3. 反応混合物の吸引

(a) 分注R軸がRVインキュベーションウェルの上方へ移動する。

(b) 分注Z軸がZ - LLS位置へ下降する。 30

(c) LLSが使用可能にされ、現在の所液体が検出されていないことが確認される。

(d) 流体が検出され、あるいはZ - Asp限界に達する(流体が検出されたと仮定される)まで、分注Z軸が一定速度で下降する。

(e) システムが、流体が検出されたZ高さ位置とZ高さ / 体積テーブルに基づいてウェル中の液体の体積を算出し、分注記述に指定された体積と比較する。十分な体積がウェルに存在する場合、吸引シーケンスが開始される(十分な体積が存在しない場合、試験が中止され、試験要求が例外リストに移される)。

(f) 必要な反応混合物の総体積が吸引されるまで、下記のことが同時に行われる。

(1) 分注Z軸モータが速度 "X" ステップ / 秒で移動する。

(2) シリンジが "X" μ lを速度 "X" μ l / 秒で吸引する。 40

(g) LLSが検査され、プローブがまだ液体内にあることが確認される。

(h) LLSが使用不能にされる。

(i) 分注Z軸がZクリア位置へ上昇する。

【0323】

4. マトリックス上での反応混合物の吐出

(a) 下記のことは、反応混合物の吸引(上述)と同時に実行される。

(i) カートリッジがカートリッジ分注ステーションに来るよう補助カルーセルが移動する。

(ii) 分注R軸がMEAカートリッジ(マトリックス)表面の上方へ移動する。

(iii) 分注Z軸がマトリックス吐出位置へ下降する。 50

(i v) シリンジが反応混合物 “X” μ l を速度 “X” μ l / 秒で吐出する。
 (v) 反応混合物がマトリックスによって吸収されるまで、システムが “X” 秒だけ遅延する。

【0324】

5. マトリックスの緩衝剤の洗浄

- (a) シリンジが緩衝剤 “X” μ l を速度 “X” μ l / 秒で吐出する。
 (b) 分注 Z 軸が Z クリア位置へ上昇する。

【0325】

6. プローブの後洗浄

プローブが再び、第6節（標本のキッティング）で説明したように、汚染がなくなるよう洗浄される。 10

【0326】

7. インキュベーションタイマが満了したときに次の活動が開始する。

【0327】

E. 第3の分注活動（共役体の添加）

1. 検定ファイルの指定に応じてインキュベーションタイマが設定される。

【0328】

2. 共役体の吸引

- (a) RV が分注位置に来るよう処理カルーセルが移動する。
 (b) シリンジが空気 “X” μ l を速度 “X” μ l / 秒で吸引する。 20
 (c) 分注 R 軸が RV 試薬 1（共役体）ウェルの上方へ移動する。
 (d) 分注 Z 軸が Z 上方位置へ下降する。
 (e) LLS が使用可能にされ、現在の所液体が検出されていないことが確認される。
 (f) 流体が検出され、あるいは Z - Asp 限界に達する（流体が検出されたと仮定される）まで、分注 Z 軸が一定速度で下降する。
 (g) システムが、流体が検出された Z 高さ位置と Z 高さ / 体積テーブルとに基づいてウェル中の液体の体積を算出し、分注記述に指定された体積と比較する。十分な体積がウェルに存在する場合、吸引シーケンスが開始される（十分な体積が存在しない場合、試験が中止され、試験要求が例外リストに移される）。

(h) 必要な共役体の総体積が吸引されるまで下記のことが同時に行われる。 30

- (i) 分注 Z 軸モータが速度 “X” ステップ / 秒で移動する。
 (ii) シリンジが “X” μ l を速度 “X” μ l / 秒で吸引する。
 (i) LLS が検査され、プローブがまだ液体内にあることが確認される。
 (j) LLS が使用不能にされる。
 (k) 分注 Z 軸が Z クリア位置へ上昇する。

【0329】

3. 共役体の吐出（同時に実行される）

(a) カートリッジがカートリッジ分注ステーションに来るよう補助カルーセルが移動する。

- (b) 分注 R 軸がカートリッジ（マトリックス）表面の上方へ移動する。 40
 (c) 分注 Z 軸がマトリックス吐出位置へ下降する。
 (d) シリンジが共役体 “X” μ l を速度 “X” μ l / 秒で吐出する。
 (e) 分注 Z 軸が Z クリア位置へ移動する。
 (f) 反応混合物がマトリックスによって吸収されるまで “X” 秒だけ待つ。

【0330】

4. プローブの後洗浄

プローブが再び、第6節（標本のキッティング）で説明したように、汚染がなくなるよう洗浄される。

【0331】

F. RV の取り外し（この活動は、資源が使用されていないときに行われる）。

50

1. 下記のことが同時に実行される。
 - (a) 空位置が移送ステーションに来るよう処理カルーセルが回転する。
 - (b) 移送機構O軸が処理カルーセルへ移動する。
2. RVが移送機構R軸によってつかまれ、移送機構内へ引き込まれる。
3. RVが廃棄物容器に整列するよう移送機構O軸が回転する。
4. RVが廃棄物容器に押し込まれる。
5. インキュベーションタイマを検査する。インキュベーションタイマが満了したときに、次の活動が開始する。

【0332】

G. 前読み取り活動周期(割振り周期378)

10

MEA光学システム361が、前記で詳しく説明したスケジューラ256および光学制御システム248に応答して下記の活動を実行する。

1. 補助カルーセル64がキュベット68を読み取りができるように位置決めする。
2. PMT374の利得を設定する。
3. ランプ364の強度をシマー状態からバーン状態に増大させる。

【0333】

H. マトリックスの洗浄

1. カートリッジがマトリックス洗浄ステーションに来るよう補助カルーセルが回転する。

2. 検定ファイルにカートリッジの洗浄用に指定されたすべての緩衝剤が吐出されるまで、下記のステップが繰り返される。

(a) 加熱されたMEA緩衝剤“X”μlを50μlサイクルで速度“X”μl/秒でマトリックス上に吐出する。

(b) “n”秒だけ待つ。

【0334】

I. MUPの吐出

1. カートリッジがMUPステーションに来るよう補助カルーセルが回転する。

2. 加熱されたMUP50μlを速度“X”μl/秒でマトリックス上に吐出する。

3. “n”秒だけ待つ。

【0335】

30

J. 読取りシーケンス周期(割振り周期376)

MEA光学システム361が、前述のスケジューラ256および光学制御システム248に応答して下記の活動を実行する。

1. 検定ファイルに指定された所定数(通常は8)の二次読み取りがPMT374によって検知される。

2. 最後の二次読み取りを除く各二次読み取り後に、光学システム361がドエルタイムの間休止する。

3. OSP254が、検出器366での強度とランプ364での強度を比較することによって、PMT374からのデジタル化アナログ信号を正規化読み取り値に変換する(「正規化読み取り値」)

40

4. 光学マイクロプロセッサによって生読み取り値が正規化読み取り値(検出器衝突光強度/ランプ強度)に変換される。

5. システムによって正規化読み取り値対時間から速度が算出される。

6. 定量的検定の場合、この速度が較正曲線に適合され、濃度結果が求められる。

7. 定性的検定の場合、標本速度がインデックスレートまたはカットオフレートと比較されて、標本が正かそれとも負か(反応性かそれとも非反応性か)が判定される。

【0336】

K. カートリッジの取り外し(この活動は、資源が使用されていないときに行われる)

1. カートリッジがエジェクタステーションに来るよう補助カルーセルが回転する。

2. エジェクタが循環してカートリッジを廃棄物容器に入れる。

50

【0337】

本発明の自動免疫学的検定分析システムが取り扱うことができる検定で通常使用される概略反応シーケンスを図26、図27、図28に示す。図26には、T4検定のFPIAシーケンス1420が示されている。ステップ1で、チロキシン結合タンパク質(TBP)1424に結合したT4がT4置換剤1426と反応し、TBP1428および非結合T4(1430)が生成される。ステップ2で、T4(1430)がT4抗体1432に添加され反応生成物1434が生成される(T4抗体-T4複合体)。ステップ3で、T4抗体-T4複合体1434がT4トレーサ(蛍光)1346で処理され蛍光偏光測定可能な反応生成物1438が生成される。

【0338】

10

図27には、1段サンドイッチMEA判定(フェリチン)用の概略反応シーケンス1440が示されている。ステップ1および2で、アンチフェリチンアルカリフォスファターゼ共役体がフェリチン標本1444とアンチフェリチン微粒子1446が混合されフェリチン抗体-抗原-抗体複合体1448が生成される。ステップ3で、抗体-抗原-抗体複合体1448が4-メチルウンベリフェリルリン酸塩(MUP)1450と反応し、蛍光を発するメチルウンベルフェロン(MU)が生成される。MU生成速度が測定される。

【0339】

図28には、HTSH検定に関する2段サンドイッチMEA用の概略反応シーケンス1456が示されている。アンチ-hTSH特有の微粒子1458がHTSH標本1460に添加され反応生成物HTSH抗体-抗原複合体1462が得られる。ステップ2から4で、複合体1462がアンチhTSHアルカリフォスファターゼ1464と組み合わされhTSH抗体-抗原-抗体複合体1466が生成される。ステップ5で、複合体1466がMUP1450に反応し、蛍光を発するMUが生成される。MU生成速度が測定される。

20

【0340】

本発明の実施例によれば、自動免疫学的検定分析システムは、多数の検定を連続的に実施する、オペレータによるランダムアクセスが可能な装置、ソフトウェア、ハードウェア、処理技術を提供する。スケジューリングされた試験に応じて、メインカルーセルまたは処理カルーセルでのキッティング動作および分注動作にカルーセル分注器技術を使用すると、従来は得られなかつたスケジューリングの融通性がもたらされる。本発明のシステムにより、それぞれの装置および処理要件に分離する前に共通のメインカルーセル、移送ステーション、第1のキッティング分注プローブ、処理カルーセル、第2の分注プローブを使用して、免疫沈降技術でも競合免疫学的検定技術でも共通のキッティングおよび分注を行うことができる。キャビネット使い捨て材料および消耗品と、スケジューリング、試験、キッティング、分注用の共通のコンピュータネットワークも共用される。

30

【0341】

システム上でオペレータの最小限の入力および操作によって複数の検定を実行することができ、直接論じてはいないが前記の本発明の開示および請求の範囲にかんがみて当業者には明らかな他の方法および検定にこのシステムを使用できることが理解されよう。本発明の特定の実施例を開示したが、下記の請求の範囲に記載した本発明の仕様および範囲の教示から逸脱することなく、本発明の装置および方法に様々な変更および適応化を加えられることも理解されよう。

40

【図面の簡単な説明】

【0342】

【図1】システムキャビネット、露出されたフロントエンドカルーセル、コンピュータ画面、キー ボードを示す自動分析システムの等角図である。

【図2】自動分析システム装置のフレームおよびキャビネットの等角図である。

【図3】自動分析システムの水または緩衝液、あるいはその両方の供給システムと、液体および固体の廃棄物の容器を示す図1および図2の下方キャビネットの平面断面図である。

50

【図4A】自動分析システム装置を詳しく相対位置で示すために構成要素カバーが取り外された自動分析システムの平面断面図である。

【図4B】フロントエンドカルーセルの要素の分離部分断面を示す自動分析システムの前面立面図である。

【図5】取り外された自動分析システムのフロントエンドカルーセルの駆動要素および案内要素の分離断面平面図である。

【図6】一方がFPIA読み取り用の位置にある二つの反応容器が所定の位置に配置された自動分析システムの処理カルーセルの分離断面側面図である。

【図7】自動分析システムのプローブ、プローブアーム、分注器の分離等角図である。

【図8】自動分析システムのプローブアームワイヤリングセンサ手段の概略側面図である 10
。

【図9A】反応容器を主カルーセルから移送ステーションへ移送するために、該反応容器に係合している自動分析システムの移送要素の断面側面図である。

【図9B】自動分析システムの移送ステーションの斜視側面立面図である。

【図10】第1の検定で実施すべき活動のシーケンスを示すブロック図である。

【図11】第2の検定で実施すべき活動のシーケンスを示すブロック図である。

【図12】公称インキュベーション期間と可変インキュベーション窓とを備えるものとして二つの活動間のインキュベーション期間を示すブロック図である。

【図13】それぞれ、フレキシブルプロトコル技術の規則を反映する、それぞれの異なる組合せの活動およびインキュベーション期間を示す1組の六つのブロック図である。 20

【図14】分注活動用のタイミングプロトコルを示すブロック図である。

【図15】磁気粒子捕捉技術用の化学発光読み取り装置と膜粒子捕捉技術用の化学発光読み取り装置とを含む自動分析装置を詳しく相対位置で示すために構成要素カバーが取り外された自動分析システムの断面平面図である。

【図16】化学発光検出用の検出装置の検出ヘッドの断面図である。

【図17】光シールドが所定の位置に配置された化学発光粒子捕捉容器の上方に位置決めされた検出装置光導体の断面図である。

【図18】自動分析システムと共に使用される本発明の液位検知装置の好ましい実施例の簡略ブロック図である。 30

【図19】図18の液位検知システムのより詳しいブロック図である。

【図20】本発明の流体液位検知システム中の電流の流れを示す簡略概略図である。

【図21】プローブが空中にあるときのプローブとその電磁界と液体標本容器とアンテナとの間の幾何学的配置を示す図である。

【図22】プローブが液体に接触したときのプローブとその電磁界と液体標本容器とアンテナとの間の幾何学的配置を示す図である。

【図23】プローブが液体に接触し、プローブ/液体の組合せからアンテナまでの距離が遠すぎて検出がトリガされないときのプローブとその電磁界と液体標本容器とアンテナとの間の幾何学的配置を示す図である。

【図24】電気信号をプローブ/液体の組合せから受信アンテナ近傍へ送るように機能する検知スリーブを示す図である。 40

【図25】システムの雑音レベル対信号周波数を表すグラフである。

【図26】自動分析システムの自動気泡流出シリングの断面側面立面図である。

【図27】図26の自動気泡流出シリングのピストンおよびボアの分離断面図である。

【図28】往復ピストンがボア端部の方への走行の終わり近くにある自動気泡流出シリングのシリングボア端部と、外側拡張部へのピストンの引き込みを示すボア内の想像線位置の分離断面図である。

【図29】自動分析システムと共に使用すべき試薬パックおよび試薬パックカバー手段の斜視側面立面図である。

【図30】自動分析システムと共に使用すべき試薬パックおよび試薬パックカバー手段の部分端面図である。 50

【図31】カバーされた試薬容器を有する試薬パックの平面図である。

【図32】様々に開放位置および閉鎖位置にあるカバー手段を示す図31の線A-Aに沿う断面側面図である。

【図33】開放試薬容器キャッピング手段の等角図である。

【図34】蓋が開放された試薬パック内に試薬容器を含む試薬容器蓋開放・閉鎖ステーションの斜視側面立面図である。

【図35】試薬パックの試薬容器が開放・閉鎖ステーションの要素の下方にあり、試薬パックの蓋が閉鎖された、図34の異なる斜視側面立面図である。

【図36】試験標本容器セグメントアセンブリの斜視図である。

【図37】図36の試験標本容器セグメントアセンブリの底面図である。

10

【図38】取り付けられた試験標本容器セグメントアセンブリも断面図で示した、標本カルーセルの分離断面図である。

【図39】スカートを含む修正された標本カップの断面図である。

【図40】短い試験標本vacutainer^(R)チューブセグメントアセンブリの斜視図である。

【図41】図40の線A-Aに沿う短い試験標本vacutainer^(R)チューブセグメントアセンブリの平面断面図である。

【図42】図40の短い試験標本vacutainer^(R)チューブセグメントアセンブリの底面図である。

20

【図43】所定の位置にある長い試験標本カップアダプタの断面図である。

【図44】所定の位置にある長い試験標本カップアダプタの断面図である。

【図45A】必要に応じてFPIA処理用に符号付けされた反応容器コンパートメントを含む、自動分析システムと共に使用すべき反応容器の平面図である。

【図45B】必要に応じてFPIA処理用に符号付けされた反応容器コンパートメントを含む、自動分析システムと共に使用すべき反応容器の側面図である。

【図45C】図45Bの反応容器の端面図である。

【図46】容器を保持する装置と他の容器を取り付ける手段を示す反応容器装入装置の断面等角図である。

【図47】反応容器カルーセルの半径に一致する弧状に設けられた、反応容器が取り付けられた反応容器装填装置の平面図である。

30

【図48】二つの反応容器が取り付けられたローダと、他の反応容器を取り付ける手段を示す反応容器装入装置の断面等角図である。

【図49】反応容器カルーセルの半径に一致する弧直線寸法を有し、二つの反応容器が取り付けられ、他の八つの反応容器を取り付ける機能を有する、反応容器装填装置の平面図である。

【図50】自動分析システムのシステム制御環境空気流・温度制御を示す概略図である。

【図51】複数の反応層を保持する、制御環境ゾーンで処分される処理カルーセルの立面断面図である。

【図52】液体温度制御用のヒータアセンブリの斜視図である。

【図53】ブロック内にヒータ要素を示す図52のヒータアセンブリの断面図である。

40

【図54】ヒータアセンブリ内の液体チューピング、たとえばチューピングコイルを示す図52のヒータアセンブリの部分断面図である。

【図55】自動分析システムと共に使用すべきMEAカートリッジの部分断面側面立面図である。

【図56】自動分析システムのMEAカートリッジフィーダの断面側面立面図である。

【図57】図56のカートリッジフィーダのMEAカートリッジフィーダ-カートリッジ配向ピンの分離側面断面図である。

【図58】複数のカートリッジを含むカートリッジホッパと協働して係合する、想像線で様々な開放位置に示した分割開放カートリッジカートンの分離側面断面図である。

【図59A】カートリッジカートンの下側からとったカートリッジカートンの部分等角図

50

である。

【図59B】タブ開口部の動作を示すカートリッジカートンの部分等角図である。

【図60】カートリッジカートンの上側からとったカートリッジカートンの部分等角図である。

【図61】カートリッジカートンからカートリッジを装入するのに適した分離モードのカートリッジホッパを示す自立カートリッジホッパの他の実施例の等角図である。

【図62】自動分析システムのFPIA光学システムの概略図である。

【図63】自動分析システムのMEA光学システムの概略図である。

【図64】自動分析システムの光学的制御システムのボックス図である。

【図65】自動分析システムのFPIA読み取り装置シーケンスの絵画時間グラフである。 10

【図66】自動分析システムのMEA読み取りシーケンスの絵画時間グラフである。

【図67】自動分析システム上で実施されたT4に関するFPIAの概略反応シーケンスを示す図である。

【図68】自動分析システム上で実施された1段サンドイッチMEAの概略反応シーケンスを示す図である。

【図69】自動分析システム上で実施された2段サンドイッチMEAの概略反応シーケンスを示す図である。

【図1】

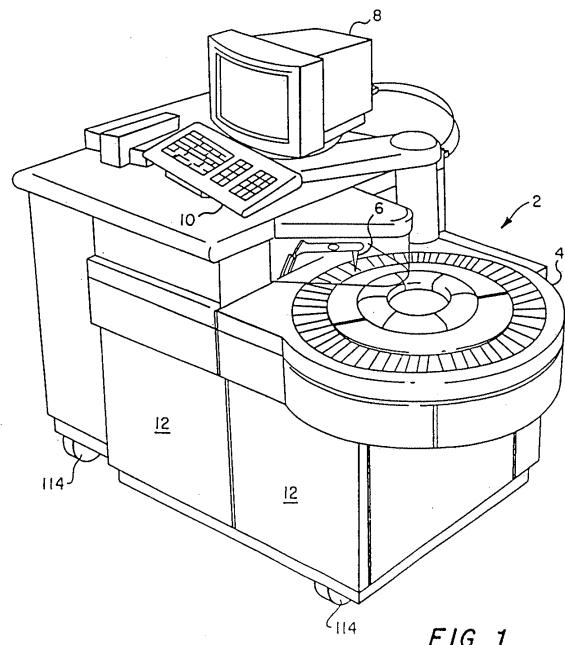
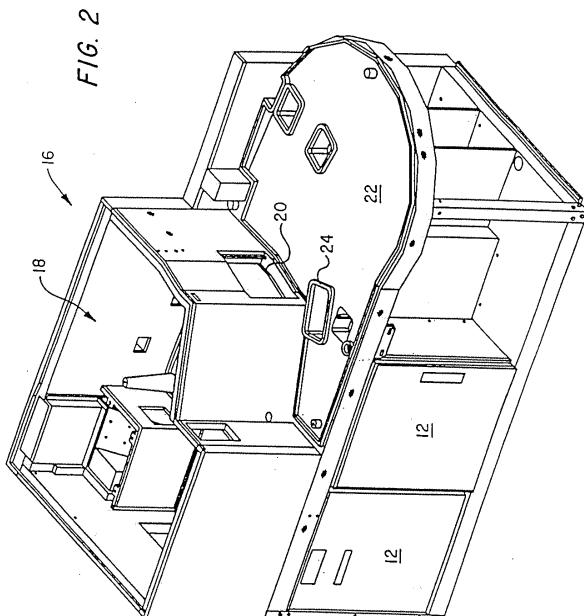


FIG. 1

【図2】



【図3】

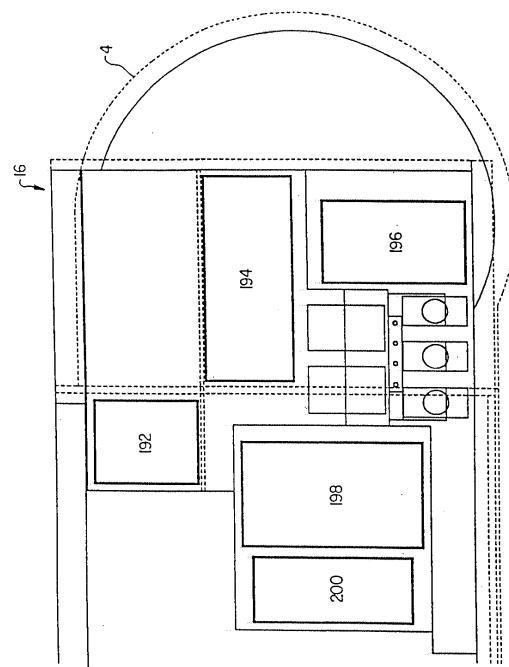


FIG. 3

【図4A】

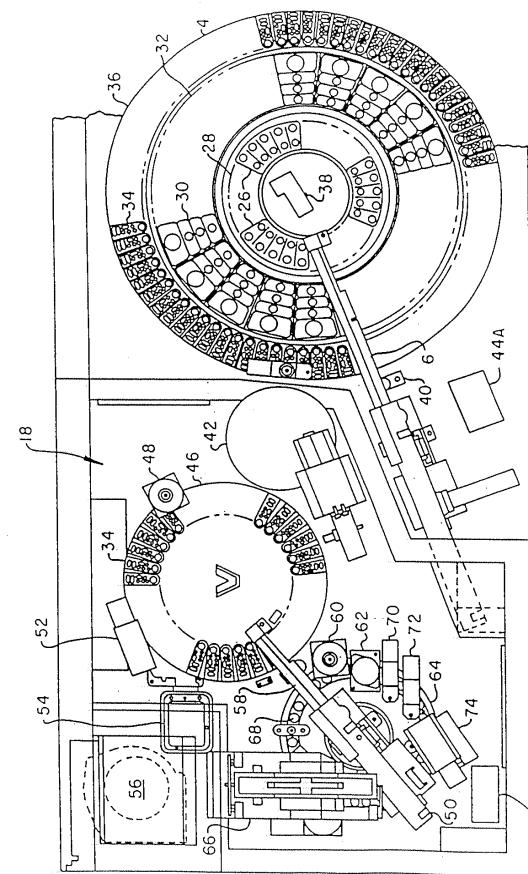


FIG. 4A

【図4B】

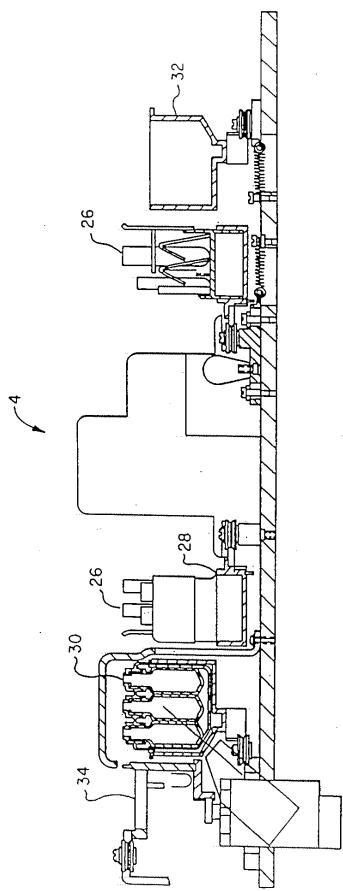


FIG. 4B

【図5】

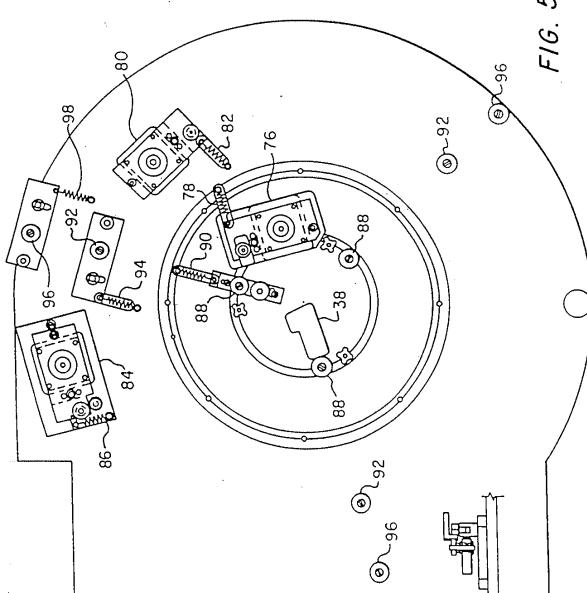


FIG. 5

【図6】

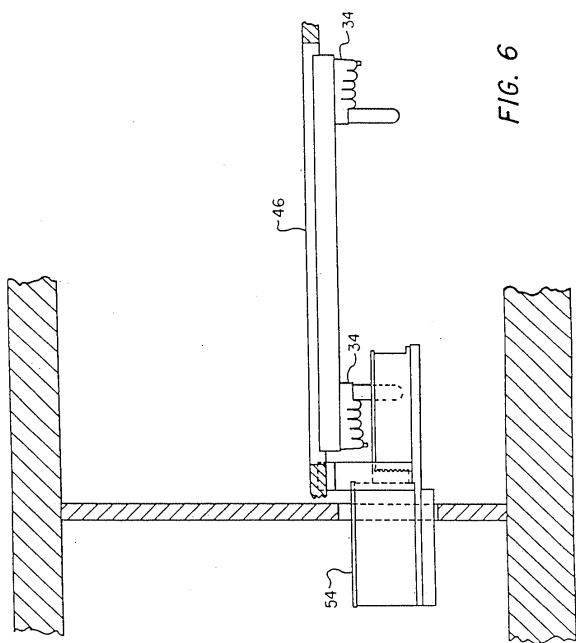


FIG. 6

【図7】

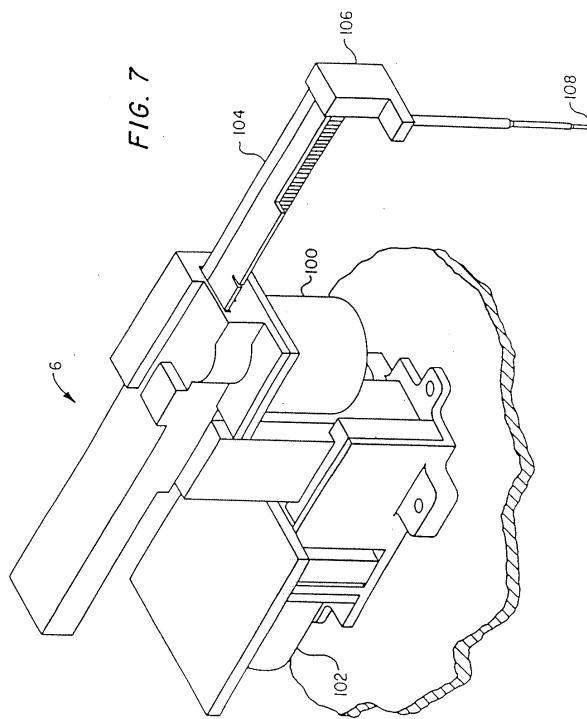


FIG. 7

【図8】

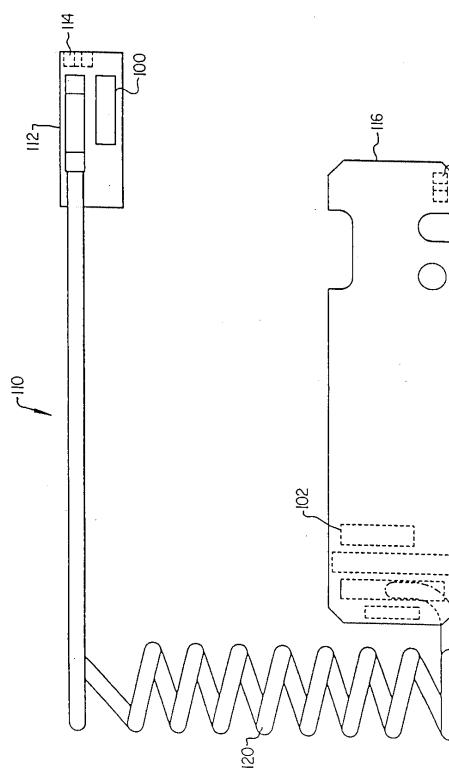


FIG. 8

【図9A】

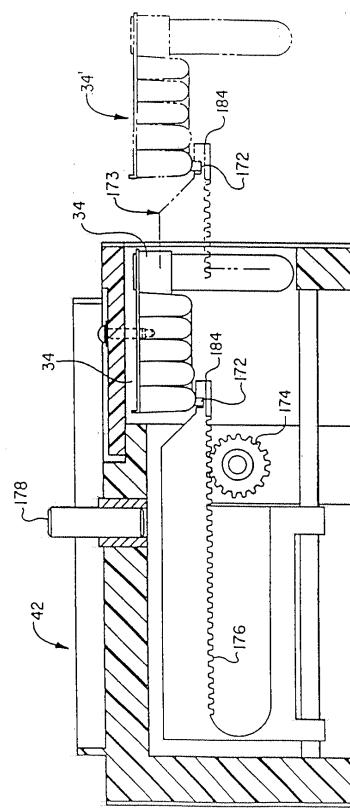
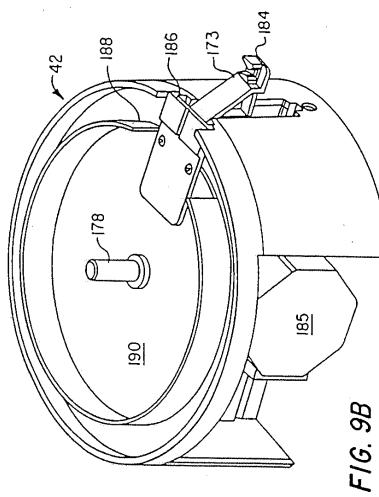


FIG. 9A

【図 9 B】



【図 10】

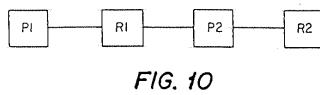


FIG. 10

【図 11】

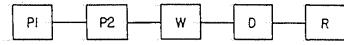
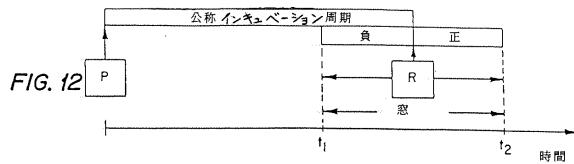
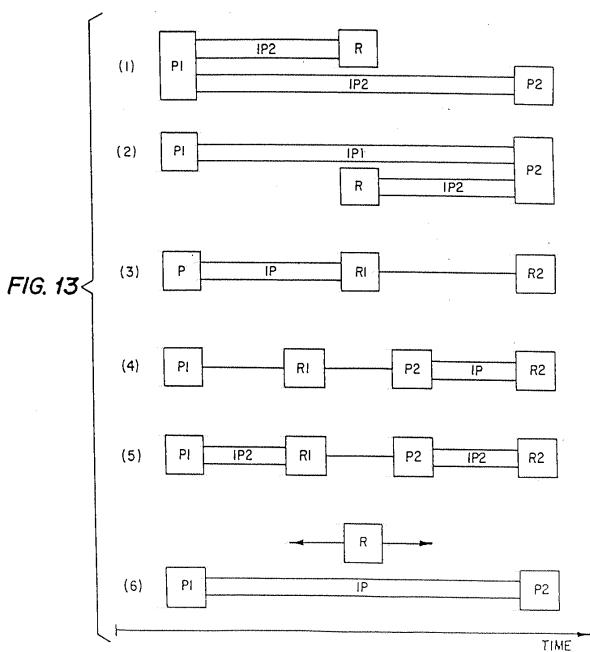


FIG. 11

【図 12】



【図 13】



【図 14】

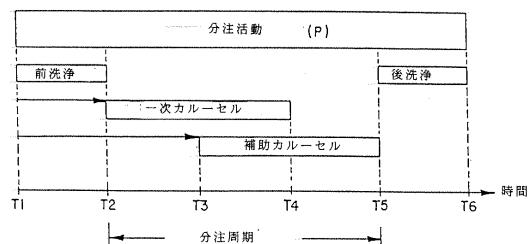


FIG. 14

【図 15】

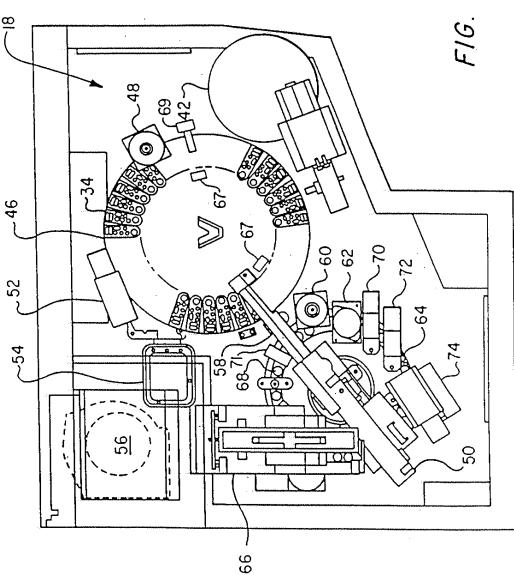


FIG. 15

【図16】

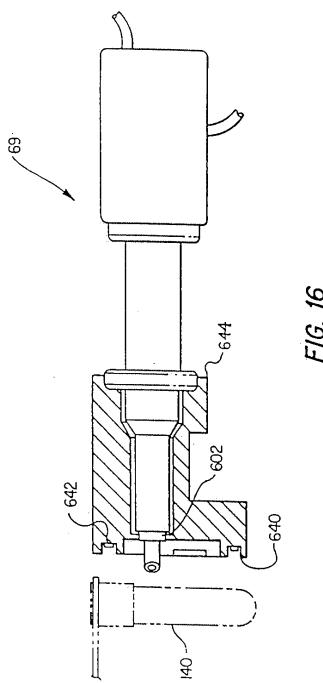


FIG. 16

【図17】

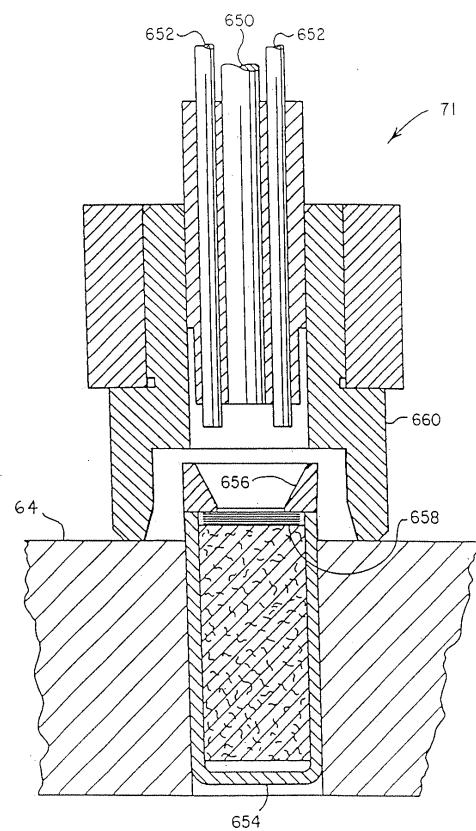


FIG. 17

【図18】

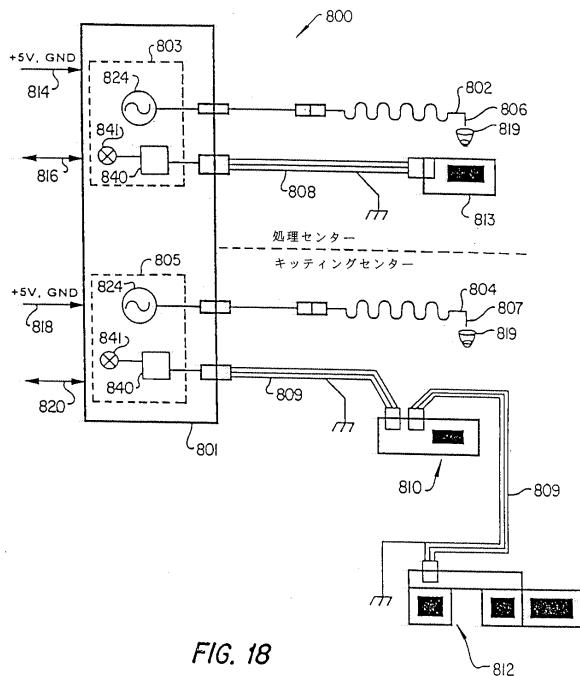
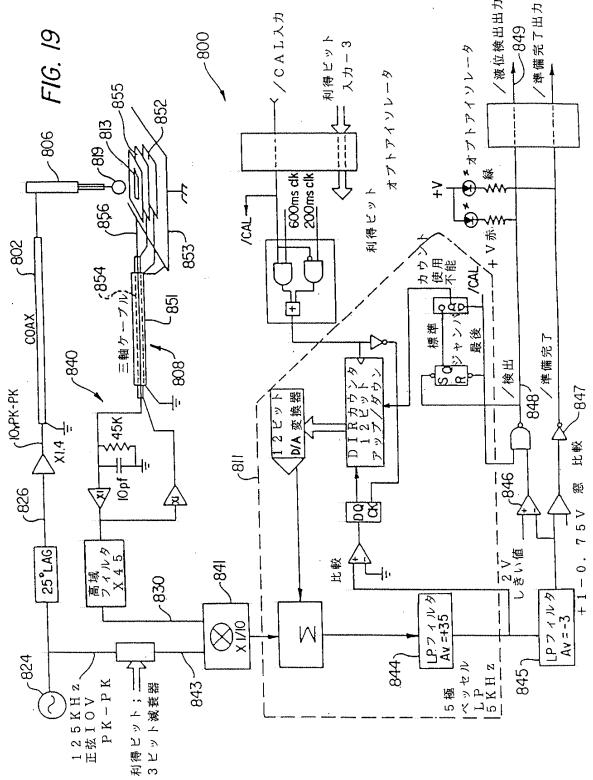


FIG. 18

【図19】



【図20】

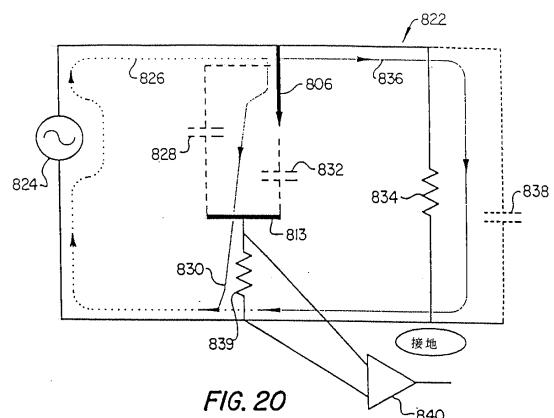


FIG. 20

【図22】

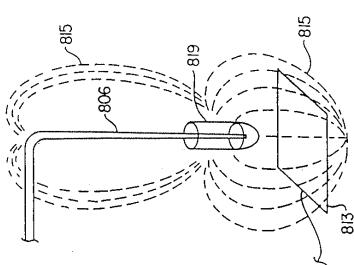


FIG. 22

【図21】

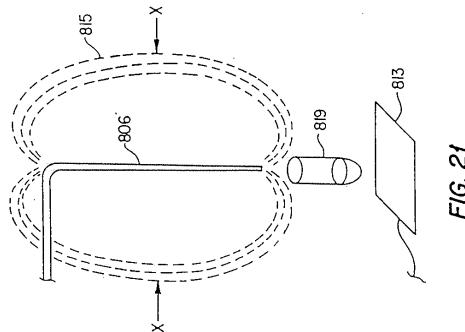


FIG. 21

【図23】

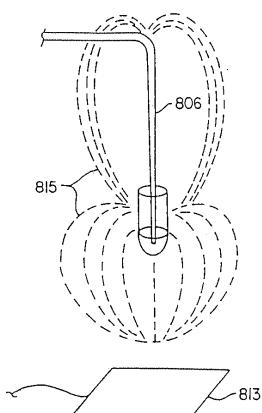


FIG. 23

【図24】

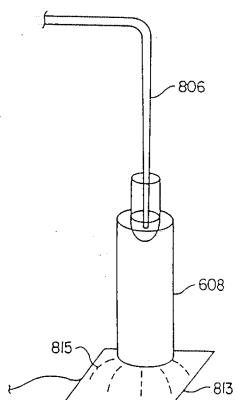


FIG. 24

【図26】

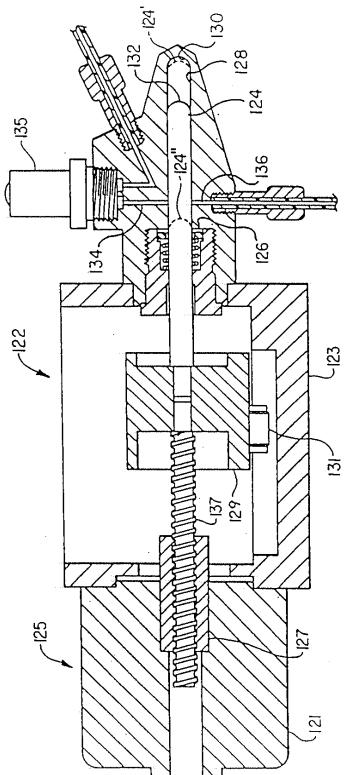


FIG. 26

【図25】

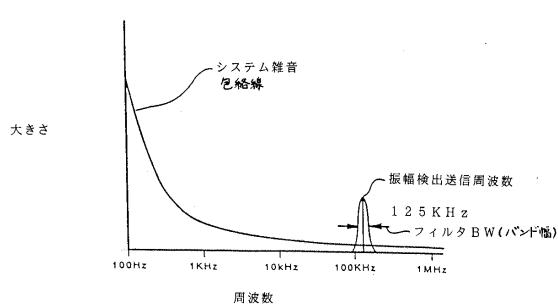


FIG. 25

【図27】

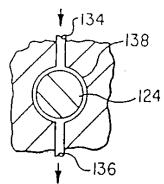


FIG. 27

【図28】

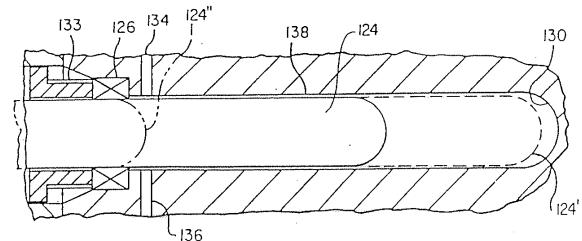


FIG. 28

【図29】

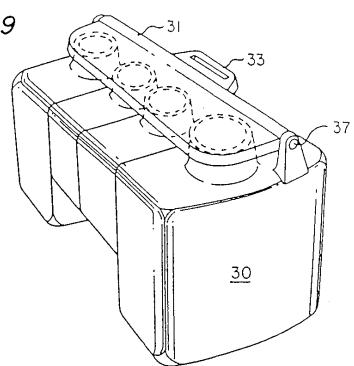


FIG. 29

【図30】

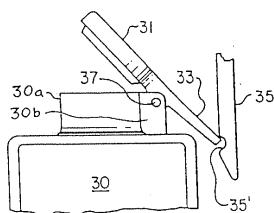


FIG. 30

【図31】

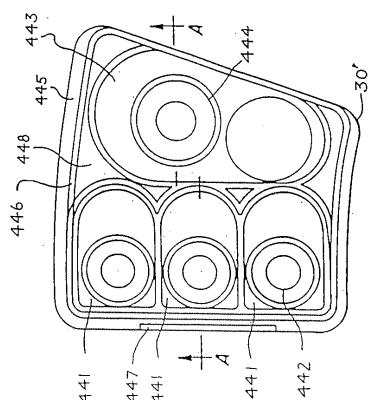


FIG. 31

【図33】

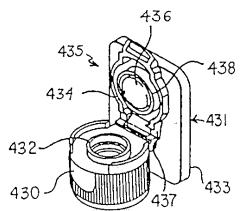


FIG. 33

【図32】

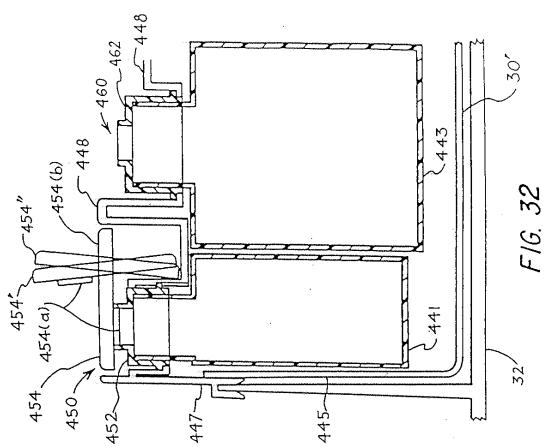


FIG. 32

【図34】

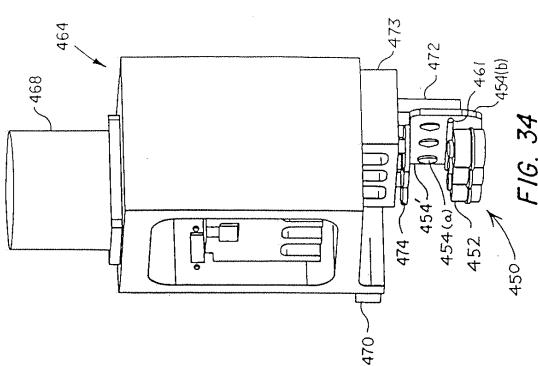
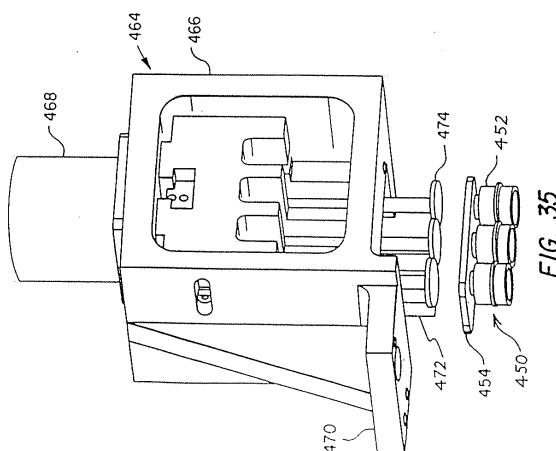
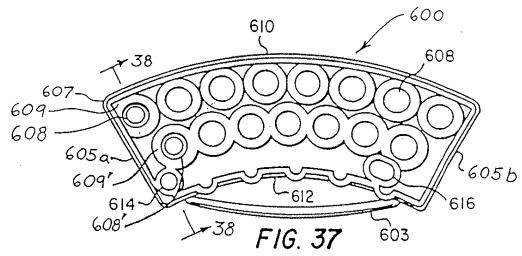


FIG. 34

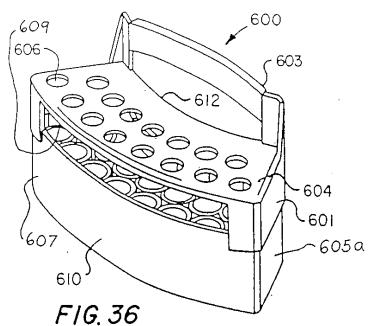
【図35】



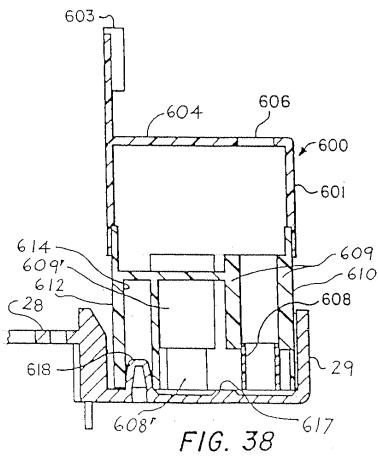
【図37】



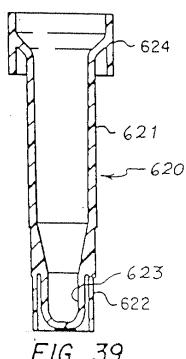
【図36】



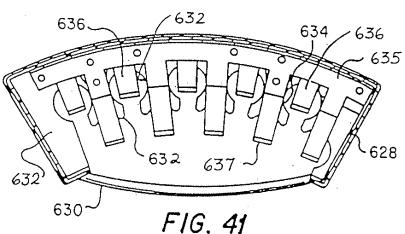
【図38】



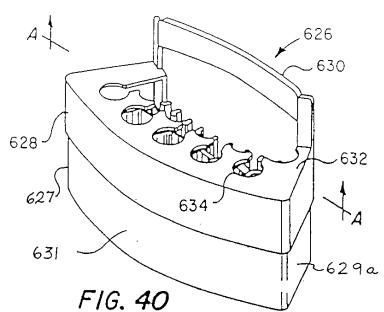
【図39】



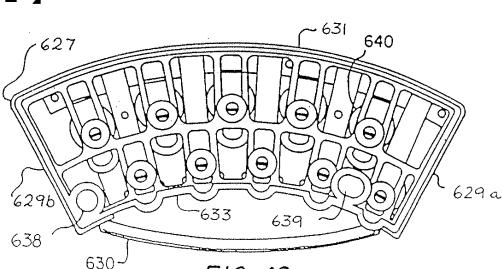
【図41】



【図40】



【図42】



【図43】

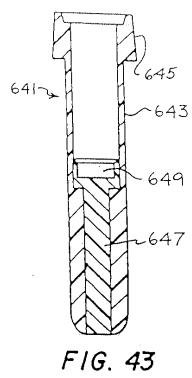


FIG. 43

【図44】

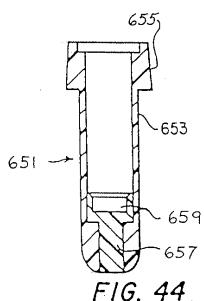
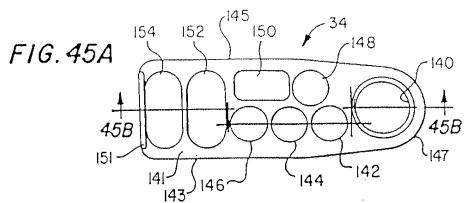


FIG. 44

【図45A】



【図45B】

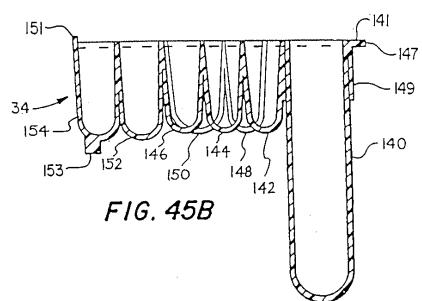


FIG. 45B

【図45C】

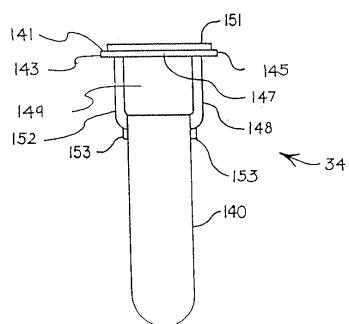


FIG. 45C

【図46】

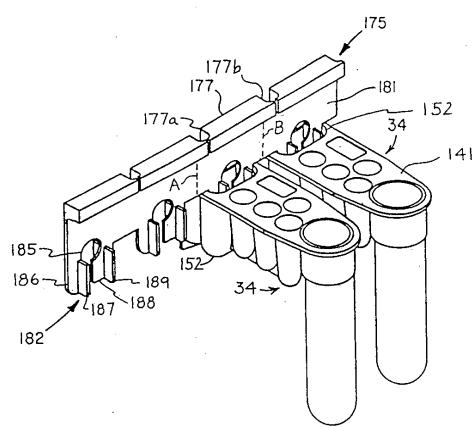


FIG. 46

【図47】

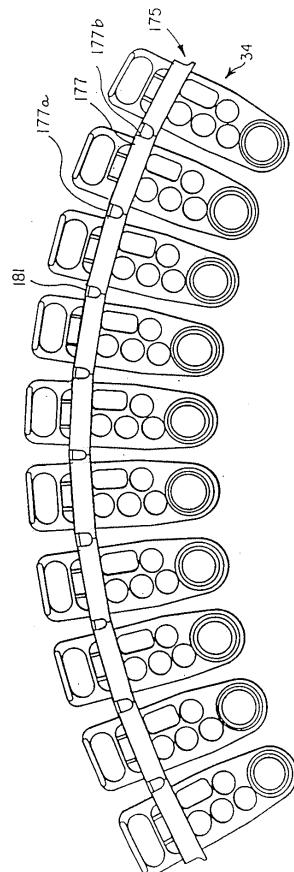


FIG. 47

【図48】

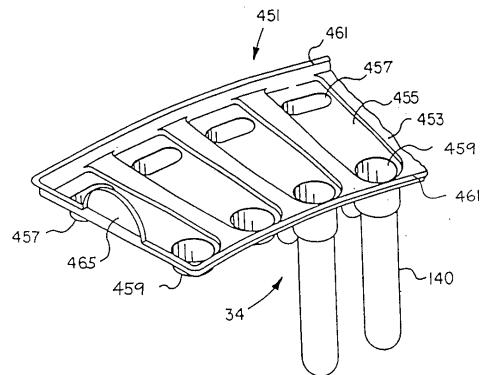


FIG. 48

【図49】

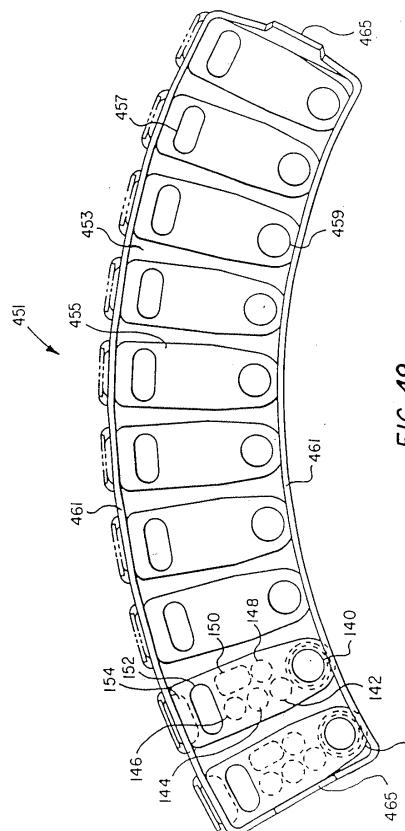


FIG. 49

【図50】

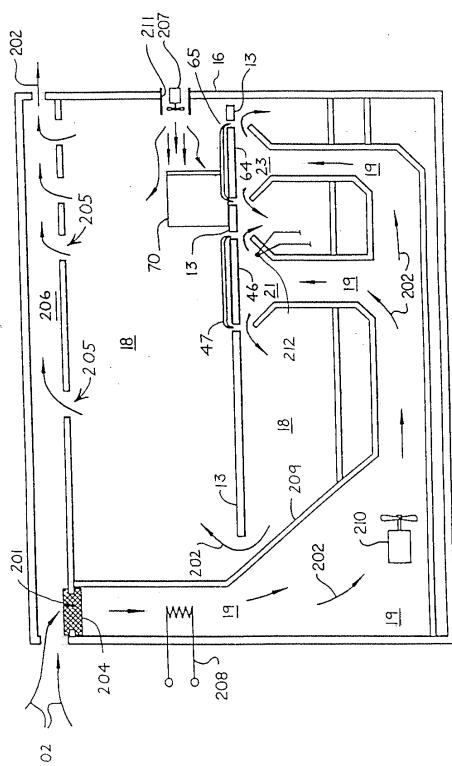


FIG. 50

【図51】

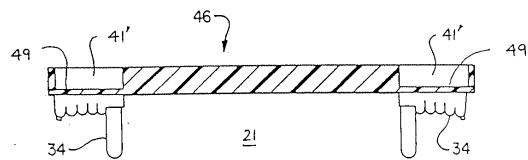


FIG. 51

【図52】

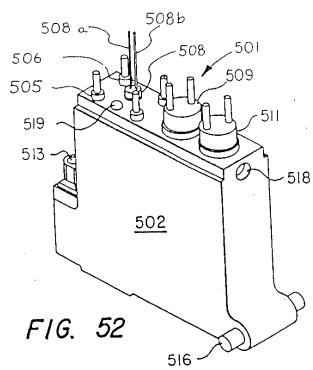
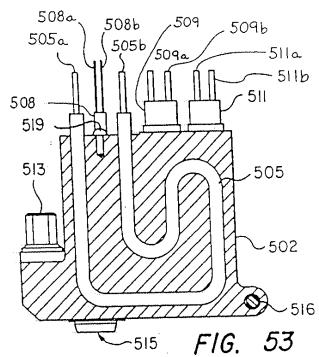
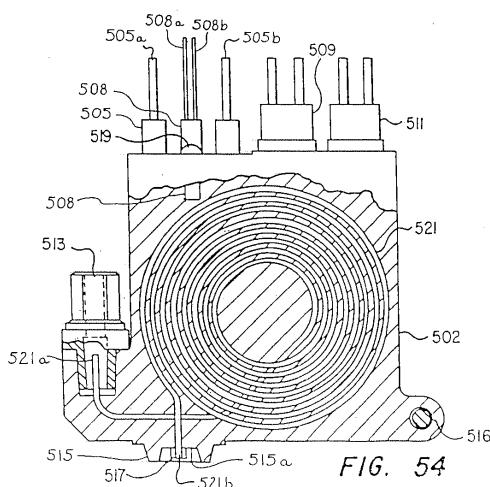


FIG. 52

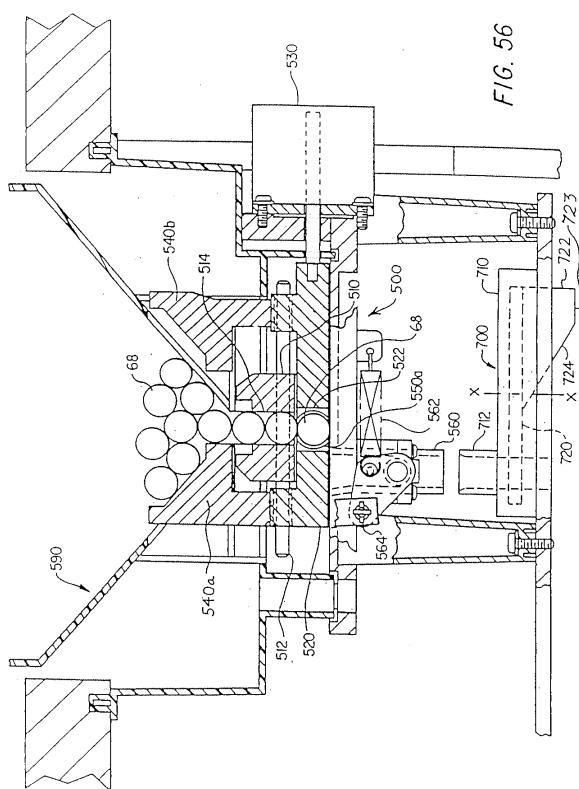
【図 5 3】



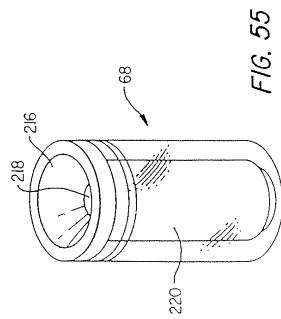
【図 5-4】



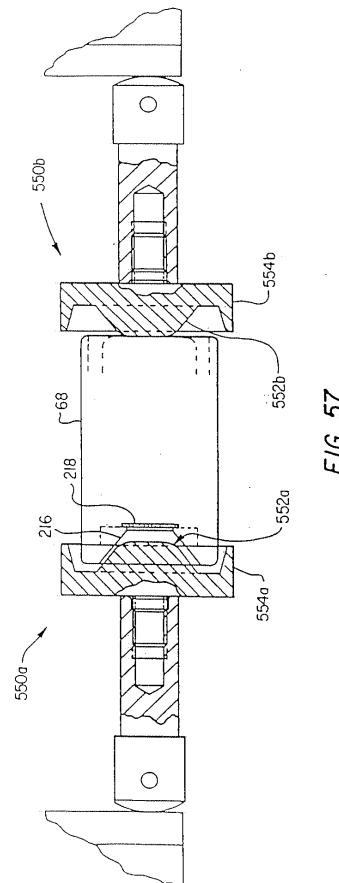
【図56】



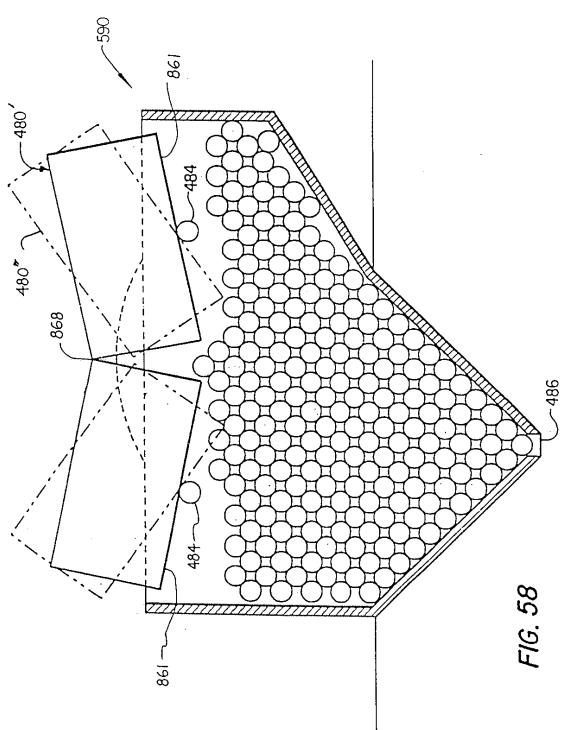
【図55】



【図57】



【図 5 8】



【図 5 9 A】

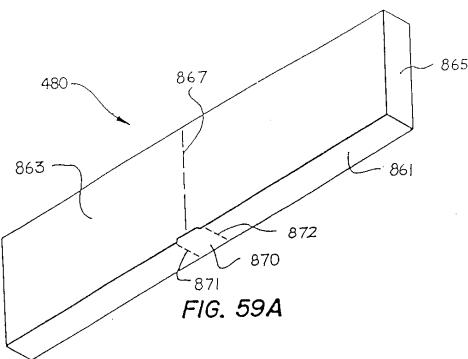


FIG. 59A

【図 5 9 B】

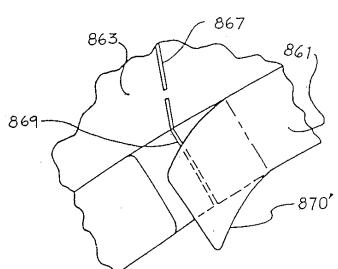
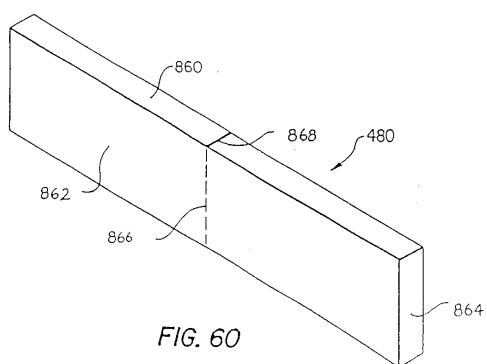


FIG. 59B

【図 6 0】



【図 6 1】

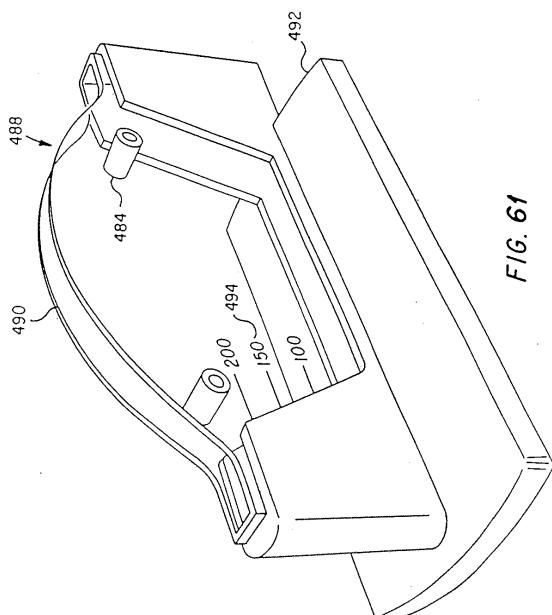


FIG. 61

【図62】

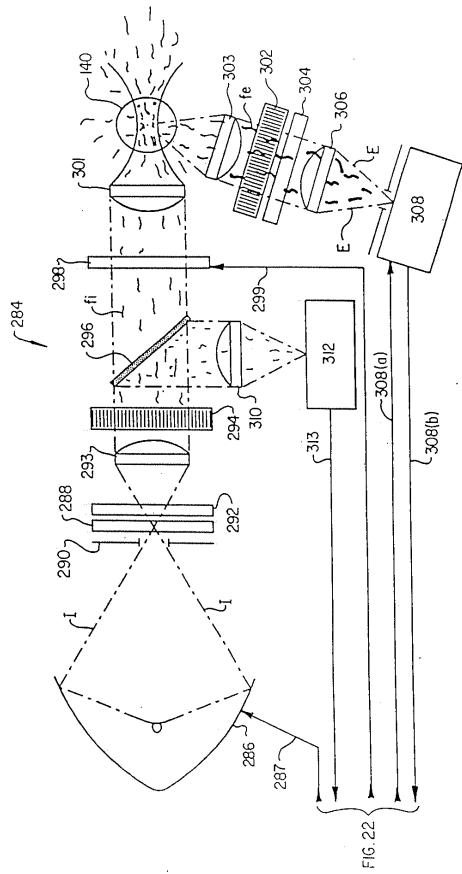


FIG. 62

【図 6 3】

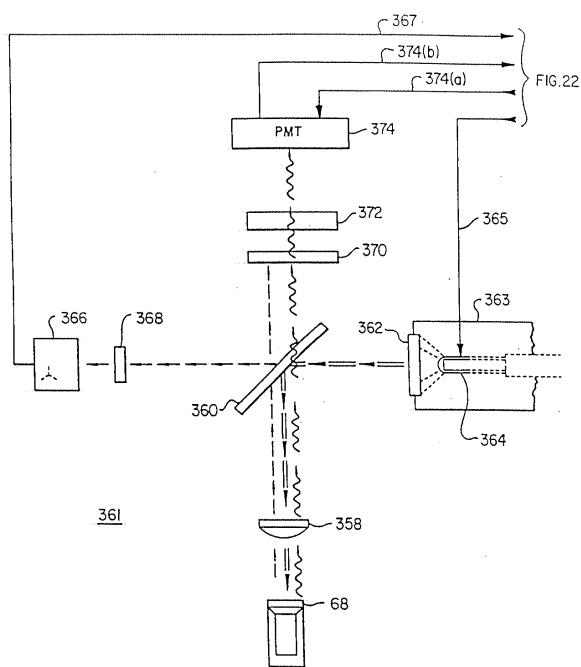


FIG. 63

【図 6-4】

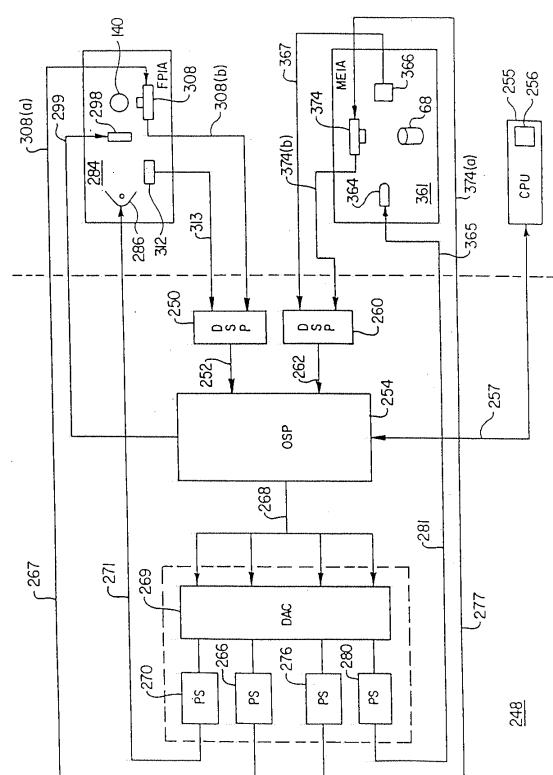


FIG. 64

【図 6 5】

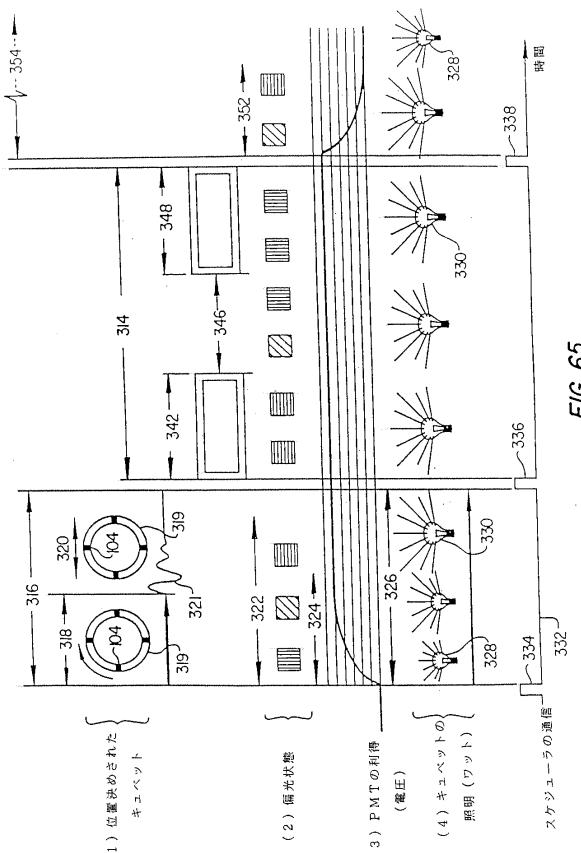
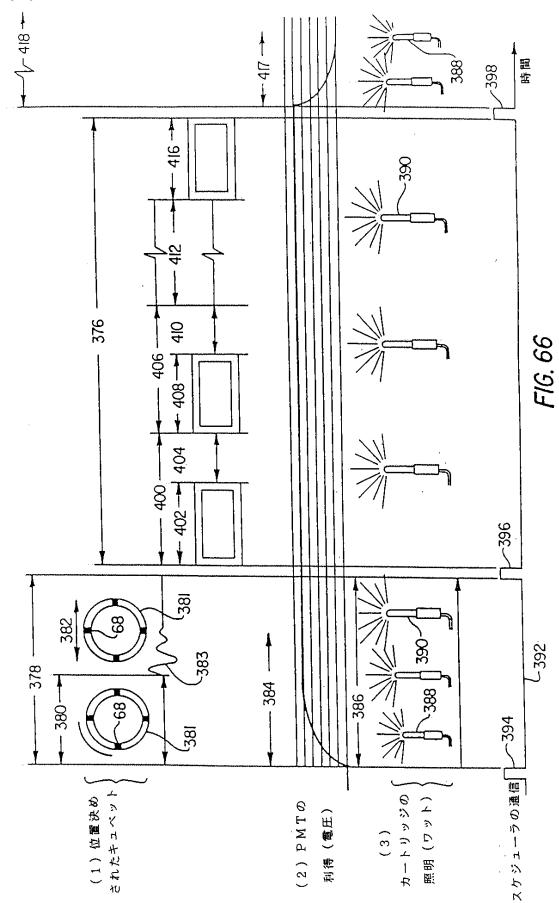


FIG. 65

【図 6 6】



【図 6 7】

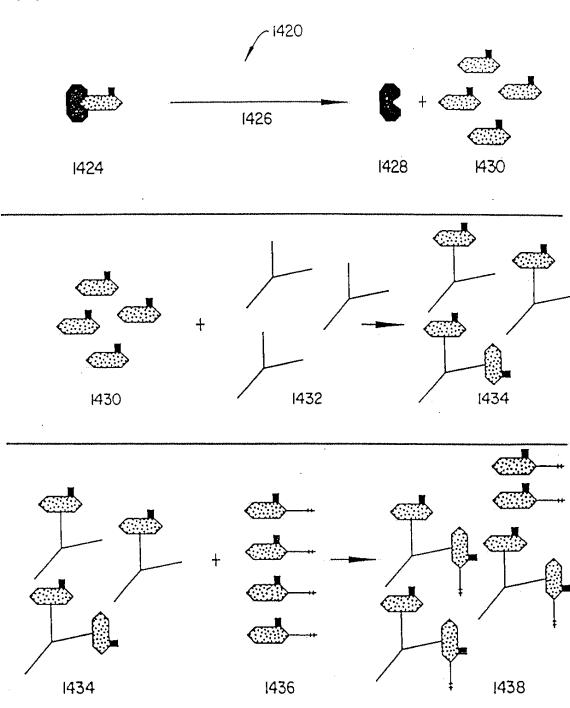


FIG. 67

【図 6 8】

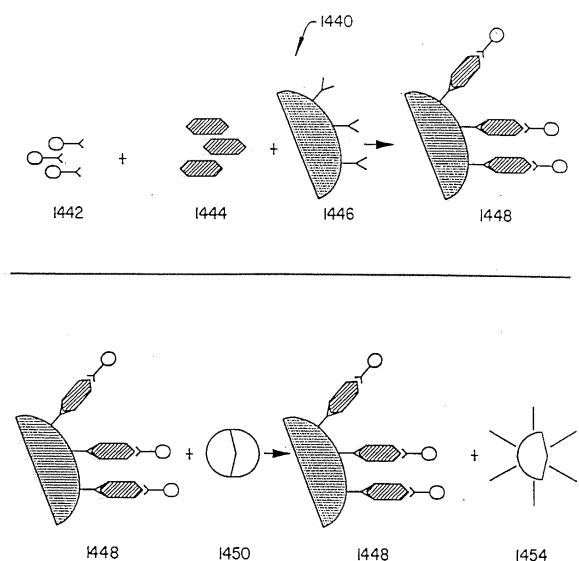


FIG. 68

【図 6 9】

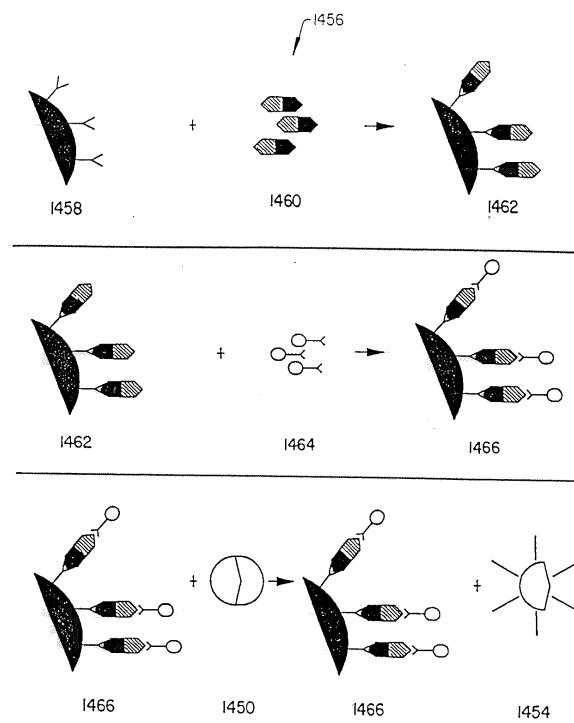


FIG. 69

フロントページの続き

(51)Int.Cl.	F I	
	G 01 N 35/00	B
	G 01 N 35/00	C
	G 01 N 35/06	A
	G 01 N 35/06	C

(74)代理人 100103920
弁理士 大崎 勝真

(74)代理人 100124855
弁理士 坪倉 道明

(72)発明者 フレデリック・エル・クラーク
アメリカ合衆国、テキサス・75023、ブラノ、チヤンバーレン・サークル・2712

(72)発明者 ジヨン・エム・クレメンス
アメリカ合衆国、イリノイ・60083、ワドスワース、ミニ・ドライブ・3250

(72)発明者 ロバート・ビー・ハンス
アメリカ合衆国、イリノイ・60202、エバンストン、メープル・アベニュー・1129

(72)発明者 ケンドル・ビー・ヘンドリック
アメリカ合衆国、テキサス・76092、サウスレーク、フォレスト・レーン・1335

(72)発明者 アバラオ・タイ
アメリカ合衆国、イリノイ・60030、グレースレーク、ラングレー・コート・846

(72)発明者 ウイリアム・ジエイ・カニユースケ,ザ・サード
アメリカ合衆国、テキサス・75208、ダラス、ウエスト・コロラド・1502

(72)発明者 ピーター・エー・ラゴクキー
アメリカ合衆国、イリノイ・60068、パーク・リッジ、ノース・ハミルトン・アベニュー・2
25

(72)発明者 リチヤード・アール・マーテイン
アメリカ合衆国、テキサス・75063、アービング、サドルホーン・8804・ナンバー・31
1

(72)発明者 ダグラス・デイー・マクドウエル
アメリカ合衆国、イリノイ・60030、ワイルドウッド、ウエスト・ワレン・17697

(72)発明者 リチヤード・エー・メリアム
アメリカ合衆国、テキサス・75218、ダラス、レークドール・ドライブ・9925

(72)発明者 ラリー・ダブリュ・ムーア
アメリカ合衆国、テキサス・75075、ブラノ、ハンターズ・クリーク・2713

(72)発明者 カール・エム・オレクサツク
アメリカ合衆国、テキサス・76118、フォート・ワース、ミステイツク・トレイル・8716

(72)発明者 チャールズ・デイー・ペニントン
アメリカ合衆国、イリノイ・60061、レーク・チユーリツヒ、ハニー・レーク・ロード・98
0

(72)発明者 ウイリアム・ジエイ・レイムーア
アメリカ合衆国、イリノイ・60044、レーク・ブルツフ、ブライア・レーン・352

(72)発明者 ウイリアム・デイー・ランボー
アメリカ合衆国、テキサス・75006、キヤロルトン、セシル・コート・1517

(72)発明者 リンダ・エス・シユミット
アメリカ合衆国、イリノイ・60060、マンデレン、フォレスト・レーン・836

(72)発明者 ポール・アール・シユライアー
アメリカ合衆国、テキサス・75007、キヤロルトン、プロクター・ドライブ・2203

(72)発明者 ビー・ジエーン・スミス

アメリカ合衆国、イリノイ・60061、バーノン・ヒルズ、リンドン・レーン・26
 (72)発明者 エイドリアン・エム・スプロンク
 アメリカ合衆国、イリノイ・60046、リンデンハースト、ウイツチウッド・2115
 (72)発明者 エドナ・エス・ウォーカー
 アメリカ合衆国、イリノイ・60618、シカゴ、ウエスト・ワーナー・3231
 (72)発明者 ジエイムズ・エー・ポート
 アメリカ合衆国、テキサス・76039、ユーレス、ローズウッド・コート・908
 (72)発明者 リチャード・エル・ビツクストロム
 アメリカ合衆国、イリノイ・60102、アルゴンクイン、バーチ・ストリート・635
 (72)発明者 ドニー・レイ・ウォーカー
 アメリカ合衆国、テキサス・75019、コペル、フォレストクレスト・308
 (72)発明者 ウィリアム・イー・ワトキンス、ザ・サード
 アメリカ合衆国、テキサス・75104、セダー・ヒル、タングルウッド・ドライブ・1024
 (72)発明者 ゲーリー・イー・ウインター
 アメリカ合衆国、イリノイ・60103、ハノーバー・パーク、ヒルクレスト・アベニュー・14
 07
 (72)発明者 ロバート・エー・ウォールフォード
 アメリカ合衆国、テキサス・75062、アービング、ミルズ・レーン・626
 (72)発明者 ギルバート・クリフト
 アメリカ合衆国、テキサス・75150、メスキート、ライブ・オーク・4514
 (72)発明者 ケビン・エム・クローナン
 アメリカ合衆国、イリノイ・60073、ラウンド・レーク、サウス・バレー・ビュー・14
 (72)発明者 ジエイムズ・イー・ミツチエル
 アメリカ合衆国、イリノイ・60010、レーク・バリントン、リバー・ロード・184
 (72)発明者 アリン・ケー・スタントン
 アメリカ合衆国、イリノイ・60010、バリントン、リトル・ベンド・ロード・18
 (72)発明者 デビッド・エー・ヨースト
 アメリカ合衆国、メリーランド・20837、プールスビル、セルビー・アベニュー・19617
 (72)発明者 デビット・ビー・ヒルズ
 アメリカ合衆国、テキサス・75025、プラノ、スワンソン・ドライブ・3305

審査官 郡山 順

(56)参考文献 特表平07-506184(JP, A)
 特開昭61-095248(JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G 01 N 35/02
 G 01 N 35/00
 G 01 N 35/04
 G 01 N 35/10

专利名称(译)	由连续分析系统中使用的仪器软件执行的测试建模方法		
公开(公告)号	JP4286885B2	公开(公告)日	2009-07-01
申请号	JP2007190603	申请日	2007-07-23
[标]申请(专利权)人(译)	雅培公司		
申请(专利权)人(译)	雅培制药		
当前申请(专利权)人(译)	雅培制药		
[标]发明人	フレデリツクエルクラーク ジヨンエムクレメンス ロバートビーハンス ケンドルビーヘンドリツク アバラオタイ ウイリアムジエイカニユースケザサード ピーターエーラゴクキー ¹ リチャードアールマーテイン ダグラスデイーマクドウエル リチャードエーメリアム ラリーダブリュムーア カールエムオレクサツク チャールズディーベニントン ウイリアムジエイレイムーア ウイリアムデイーランボー ² リンダエスシユミット ポールアールシユライア ビージエーンスミス エイドリアンエムスプロンク エドナエスウォーカー ジエイムズエーボート リチャードエルビツクストロム ドニーレイウオーカー ウイリアムマイワトキンスザサード ゲーリーイーウィンター ³ ロバートエーウオールフォード ギルバートクリフト ケビンエムクローナン ジエイムズイーミツチエル アリンケースタントン デビッドエーヨースト デビットビーヒルズ		
发明人	フレデリツク・エル・クラーク ジヨン・エム・クレメンス ロバート・ビー・ハンス ケンドル・ビー・ヘンドリツク アバラオ・タイ ウイリアム・ジエイ・カニユースケザ・サード ピーターエーラゴクキー ¹ リチャード・アール・マーテイン ダグラス・デイーマクドウエル リチャード・エーメリアム		

ラリー・ダブリュ・ムーア
カール・エム・オレクサツク
チャールズ・デイー・ペニントン
ウイリアム・ジエイ・レイムーア
ウイリアム・デイー・ランボー
リンダ・エス・シユミツト
ポール・アール・シユライア
ビージエーン・スミス
エイドリアン・エム・スプロンク
エドナ・エス・ウォーカー
ジエイムズ・エー・ポート
リチャード・エル・ビツクストロム
ドニー・レイ・ウォーカー
ウイリアム・イー・ワトキンス,ザ・サー
ゲーリー・イー・ウインター
ロバート・エー・ウォールフォード
ギルバート・クリフト
ケビン・エム・クローナン
ジエイムズ・イー・ミツチエル
アリン・ケー・スタントン
デビッド・エー・ヨースト
デビット・ビー・ヒルズ

IPC分类号	G01N35/02 G01N35/04 G01N35/00 G01N35/10 G01N33/483 B01F11/00 B01L3/00 B29C45/00 G01F23/22 G01F23/26 G01N1/00 G01N21/25 G01N21/64 G01N21/76 G01N21/78 G01N33/53 G01N33/542 G01N33/543 G01N33/553 H01J49/04
CPC分类号	G01N35/0092 B01F11/0022 B01L3/5025 B29C45/00 G01N21/6445 G01N21/6452 G01N21/76 G01N33/5302 G01N33/542 G01N33/54313 G01N35/0099 G01N35/025 G01N35/1004 G01N35/1065 G01N2001/007 G01N2021/6482 G01N2035/00148 G01N2035/00356 G01N2035/0405 G01N2035/0441 G01N2035/0443 G01N2035/0444 G01N2035/0446 G01N2035/1025 G01N2035/1076 G01N2035/1086 H01J49/04
FI分类号	G01N35/02.G G01N35/02.A G01N35/02.C G01N35/02.E G01N35/04.A G01N35/00.B G01N35/00.C G01N35/06.A G01N35/06.C G01N35/10.A G01N35/10.C
F-TERM分类号	2G058/AA09 2G058/BB02 2G058/BB09 2G058/BB15 2G058/CC11 2G058/CD04 2G058/CD24 2G058/CE08 2G058/EA02 2G058/EA04 2G058/ED02 2G058/FB03 2G058/FB05 2G058/FB12 2G058/GA02 2G058/GB04 2G058/GC02 2G058/GC05 2G058/GC08 2G058/GE02 2G058/GE03 2G058/HA01
代理人(译)	小野 诚 金山 贤教 Masarushin大崎
优先权	08/126411 1993-09-24 US
其他公开文献	JP2007263984A
外部链接	Espacenet

摘要(译)

本发明涉及操作能够同时实现多个液体样品中的多种测定的自动化，连续和随机进入分析系统的方法，包括以下步骤：引入样品杯，试剂包和用于进行所述测定的反应容器到前端旋转传送带的同心圆盘传送带上，反应容器被引入外圆盘传送带；识别试剂包和样品杯；调度测定；通过旋转相应的圆盘传送带将样品杯和试剂包与反应容器在成套站处对准；通过将样品从样品杯转移到反应容器室并将特定试剂从分离的反应容器室转移到试剂包，根据预定测定法，将具有多个独立开放室的反应容器中的一次性单位剂量进行配制；将所述装备的反应容器转移到维持在受控环境条件下的加工转盘；将样品和各种试剂吸移到反应容器的反应孔中，试剂的量，转移的顺序和它们之间的时间间隔通过测定调度预定；孵育吸移的样品和试剂混合物；鉴定并将所述反应孔中的孵育混合物转移到至少两个测定分析站中的一个；通过读取制备的反应混合物并校准读数来进行分析；并记录所得的测定读数分析。

NUMBER	NAME	SEX	AGE
0	0 m 1	-	-
1	2	1 m 1	1 m 1
2	2 . 5	1	1 . 5
3	3	1	2
4	3 . 5	1 . 5	2
5	4	2	2
6	4 . 5	2	2 . 5
7	5	2	3
8	1	n o	y e s
9	2	n o	y e s
10	3	n o	y e s
11	4	n o	y e s
12	5	n o	y e s