

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2009-175156
(P2009-175156A)

(43) 公開日 平成21年8月6日(2009.8.6)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
GO 1 N 33/72 (2006.01)	GO 1 N 33/72	A
GO 1 N 30/88 (2006.01)	GO 1 N 30/88	Q
GO 1 N 33/53 (2006.01)	GO 1 N 33/53	D
GO 1 N 30/74 (2006.01)	GO 1 N 30/74	E

審査請求 有 請求項の数 33 O L (全 13 頁)

(21) 出願番号	特願2009-112604 (P2009-112604)	(71) 出願人	000141897
(22) 出願日	平成21年5月7日 (2009.5.7)		アークレイ株式会社
(62) 分割の表示	特願平11-256664の分割		京都府京都市南区東九条西明田町57番地
原出願日	平成11年9月10日 (1999.9.10)	(74) 代理人	100086380
			弁理士 吉田 稔
		(74) 代理人	100103078
			弁理士 田中 達也
		(74) 代理人	100115369
			弁理士 仙波 司
		(74) 代理人	100117178
			弁理士 古澤 寛
		(74) 代理人	100130650
			弁理士 鈴木 泰光
		(74) 代理人	100135389
			弁理士 白井 尚

最終頁に続く

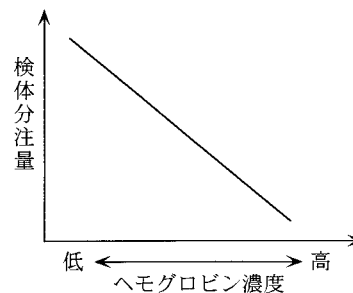
(54) 【発明の名称】 特定成分の分析装置

(57) 【要約】

【課題】装置の複雑化、検査スピードの遅れを招くことなく、検体中の特定成分の濃度いかんいかかわらず、特定成分量の分析を正確に行なうことができる装置を提供する。

【解決手段】 血液試料を所定倍率に溶血希釈して得た検体中のヘモグロビン濃度を測定する測定部と、この測定部によって測定されたヘモグロビン濃度に応じて、上記ヘモグロビン濃度が高いほど上記検出部への上記検体の導入量を少なくし、上記ヘモグロビン濃度が低いほど上記検出部への上記検体の導入量を多くする傾向を与えつつ、上記検出部への検体導入量を制御する制御部と、を備える。

【選択図】 図2



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

血液試料を所定倍率に溶血希釈して得た検体を検出部へ導入して上記検体中の H b A 1 c 値を測定するための分析装置であって、

上記検体中のヘモグロビン濃度を測定する測定部と、この測定部によって測定されたヘモグロビン濃度に応じて、上記ヘモグロビン濃度が高いほど上記検出部への上記検体の導入量を少なくし、上記ヘモグロビン濃度が低いほど上記検出部への上記検体の導入量を多くする傾向を与えつつ、上記検出部への検体導入量を制御する制御部と、を備えていることを特徴とする、特定成分の分析装置。

【請求項 2】

上記検出部は、H P L C 法による H b A 1 c 値分析装置である、請求項 1 に記載の特定成分の分析装置。

【請求項 3】

上記検出部は、カラムと、このカラムに上記検体を送り込む検体導入バルブとを備えている一方、上記検体を上記検体導入バルブに送り込むサンプリング部を備え、このサンプリング部は、上記制御部の制御を受けて、上記検体のヘモグロビン濃度に応じて所定量の上記検体を上記検体導入バルブに送り込む、請求項 2 に記載の特定成分の分析装置。

【請求項 4】

上記測定部は、上記検体を上記サンプリング部から上記検体導入バルブへ送り込むための管路途中に配置された光度計である、請求項 3 に記載の特定成分の分析装置。

【請求項 5】

上記測定部によって測定されたヘモグロビン濃度をデータとして確保しておく一方、上記検出部において上記検体中の H b A 1 c 値を測定するにあたり、上記データを利用し、このデータが示すヘモグロビン濃度に応じて上記制御部が上記検出部への検体導入量を制御する、請求項 1 に記載の特定成分の分析装置。

【請求項 6】

上記検出部は、免疫法による H b A 1 c 値分析装置である、請求項 1 に記載の特定成分の分析装置。

【請求項 7】

上記検出部に、上記検体中の H b A 1 c 値を測定するための所定量の液状試薬を注入する試薬注入ノズルを備える、請求項 1 または 6 に記載の特定成分の分析装置。

【請求項 8】

上記検出部は、検出用容器を備えており、上記試薬注入ノズルは、上記検出用容器上の位置と、上記液状試薬を収容した試薬ボトル上の位置間を移動し、かつ、上記各位置において上下動可能とされている、請求項 7 に記載の特定成分の分析装置。

【請求項 9】

上記試薬注入ノズルは、上記制御部の制御を受けて、上記測定部によって測定されたヘモグロビン濃度に応じて、上記試薬ボトルから所定量の液状試薬を吸引し、かつ、上記検出用容器内に吐出する、請求項 8 に記載の特定成分の分析装置。

【請求項 10】

上記検出用容器は、多連式に構成されている、請求項 8 に記載の特定成分の分析装置。

【請求項 11】

上記検出部は、上記検出用容器を挟むようにして配置された発光部と受光部とからなる測光部を備え、この測光部により検出される吸光度に基づき、H b A 1 c 値を測定する、請求項 8 に記載の特定成分の分析装置。

【請求項 12】

上記制御部によって制御された量の検体を上記検出部に導入するための検体注入ノズルを備える、請求項 1 または 6 に記載の特定成分の分析装置。

【請求項 13】

上記測定部は、検体容器を備えているとともに、上記検出部は、検出用容器を備えてお

10

20

30

40

50

り、上記検体注入ノズルは、上記検体容器上の位置と、上記検出用容器上の位置間を移動し、かつ、上記各位置において上下動可能とされている、請求項 1 2 に記載の特定成分の分析装置。

【請求項 1 4】

上記検体注入ノズルは、上記制御部によって制御された量の検体を上記検体容器から吸引し、かつ、上記検出用容器内に吐出する、請求項 1 3 に記載の特定成分の分析装置。

【請求項 1 5】

上記検体容器は、多連式に構成されている、請求項 1 3 に記載の特定成分の分析装置。

【請求項 1 6】

上記検出用容器は、多連式に構成されている、請求項 1 3 に記載の特定成分の分析装置

10

【請求項 1 7】

上記測定部は、上記検体容器を挟むようにして配置された発光部と受光部とからなる測光部を備え、この測光部により検出される吸光度に基づき、上記ヘモグロビン濃度を測定する、請求項 1 3 に記載の特定成分の分析装置。

【請求項 1 8】

上記検出部は、上記検出用容器を挟むようにして配置された発光部と受光部とからなる測光部を備え、この測光部により検出される吸光度に基づき、HbA1c値を測定する、請求項 1 3 に記載の特定成分の分析装置。

【請求項 1 9】

血液試料を所定倍率に溶血希釈して得た検体を検出部の液状試薬中に導入して上記検体中のHbA1cを測定するための分析装置であって、

上記検体中のヘモグロビン濃度を測定する測定部と、この測定部によって測定されたヘモグロビン濃度に応じて、上記ヘモグロビン濃度が高いほど上記検出部における上記液状試薬量を多くし、上記ヘモグロビン濃度が低いほど上記検出部における液状試薬量を少なくする傾向を与えつつ、上記検体が導入される液状試薬量を制御する制御部と、を備えていることを特徴とする、特定成分の分析装置。

20

【請求項 2 0】

上記検出部は、免疫法によるHbA1c値分析装置である、請求項 1 9 に記載の特定成分の分析装置。

30

【請求項 2 1】

上記検出部に、上記検体中のHbA1c値を測定するための所定量の液状試薬を注入する試薬注入ノズルを備える、請求項 1 9 または 2 0 に記載の特定成分の分析装置。

【請求項 2 2】

上記検出部は、検出用容器を備えており、上記試薬注入ノズルは、上記検出用容器上の位置と、上記液状試薬を収容した試薬ボトル上の位置間を移動し、かつ、上記各位置において上下動可能とされている、請求項 2 1 に記載の特定成分の分析装置。

【請求項 2 3】

上記試薬注入ノズルは、上記制御部の制御を受けて、上記測定部によって測定されたヘモグロビン濃度に応じて、上記試薬ボトルから所定量の液状試薬を吸引し、かつ、上記検出用容器内に吐出する、請求項 2 2 に記載の特定成分の分析装置。

40

【請求項 2 4】

上記検出用容器は、多連式に構成されている、請求項 2 2 に記載の特定成分の分析装置

【請求項 2 5】

上記検出部は、上記検出用容器を挟むようにして配置された発光部と受光部とからなる測光部を備え、この測光部により検出される吸光度に基づき、HbA1c値を測定する、請求項 2 2 に記載の特定成分の分析装置。

【請求項 2 6】

上記制御部によって制御された量の検体を上記検出部に導入するための検体注入ノズル

50

を備える、請求項 19 または 20 に記載の特定成分の分析装置。

【請求項 27】

上記測定部は、検体容器を備えているとともに、上記検出部は、検出用容器を備えており、上記検体注入ノズルは、上記検体容器上の位置と、上記検出用容器上の位置間を移動し、かつ、上記各位置において上下動可能とされている、請求項 26 に記載の特定成分の分析装置。

【請求項 28】

上記検体注入ノズルは、上記制御部によって制御された量の検体を上記検体容器から吸引し、かつ、上記検出用容器内に吐出する、請求項 27 に記載の特定成分の分析装置。

【請求項 29】

上記検体容器は、多連式に構成されている、請求項 27 に記載の特定成分の分析装置。

【請求項 30】

上記検出用容器は、多連式に構成されている、請求項 27 に記載の特定成分の分析装置。

【請求項 31】

上記測定部は、上記検体容器を挟むようにして配置された発光部と受光部とからなる測光部を備え、この測光部により検出される吸光度に基づき、上記ヘモグロビン濃度を測定する、請求項 27 に記載の特定成分の分析装置。

【請求項 32】

上記検出部は、上記検出用容器を挟むようにして配置された発光部と受光部とからなる測光部を備え、この測光部により検出される吸光度に基づき、HbA1c 値を測定する、請求項 27 に記載の特定成分の分析装置。

【請求項 33】

上記測定部によって測定されたヘモグロビン濃度をデータとして確保しておく一方、上記検出部において上記検体中の HbA1c 値を測定するにあたり、上記データを利用し、このデータが示すヘモグロビン濃度に応じて上記制御部が上記検出部への検体導入量を制御する、請求項 19 に記載の特定成分の分析装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本願発明は、検体中の特定成分の分析装置に関し、血中のグリコヘモグロビン、とくにヘモグロビン A1c (以下、HbA1c と略記する。) 値の自動測定に好適に適用しうるものである。

【背景技術】

【0002】

ヘモグロビンに糖が結合したグリコヘモグロビンのうち、とくに HbA1c は糖尿病の長期コントロールの指標として重要な測定項目となっている。これは、HbA1c の値が過去 1 ~ 3 カ月間の平均空腹時血糖値と良い相関関係を示すからである。

【0003】

HbA1c の値は、血液試料中の全ヘモグロビン量に対する HbA1c 量の相対比 (%) で表され、この HbA1c 値は、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) 法、あるいは、免疫法によって測定される。免疫法には、たとえばラテックス免疫凝集法があり、これは、液状試薬中のラテックス粒子表面に検体中の HbA1c を吸着させ、これに抗 HbA1c 抗体を反応させ (抗原抗体反応)、このときに生じるラテックスの凝集を濁度として測定するものである。

【0004】

いずれの方法によって HbA1c 値を検出する場合においても、検査試料 (たとえば全血) は、前処理として、たとえば 100 倍に溶血希釈される。このように検査試料を溶血希釈したものを、本明細書では、検体と呼ぶことにする。上記のように前処理として溶血希釈する主たる理由は、HPLC 法においては、測定対象物質の吸光度を計測し、免疫法

10

20

30

40

50

においては濁度を計測するといったように、光学的な計測を行なうためである。

【0005】

前述したように、HbA1c値は、全ヘモグロビン量に対するHbA1c量の相対比で表される。すなわち、同一の試料を計測する限りにおいて、検体中のヘモグロビン濃度にかかわらず、HbA1c量は一定である。しかしながら、実際の検査装置においては、検体中のヘモグロビン濃度により、測定HbA1c値に誤差が生じる。HbA1c値の測定は、通常、ヘモグロビン濃度と検出器の出力（吸光度）が直線関係を示す領域において実施されるが、この領域から外れるような高濃度のヘモグロビンを含む検体については、HbA1c値が変動してしまう。HbA1c濃度の計測が正確であっても、HbA1c値の演算のための除数であるヘモグロビン濃度の測定に誤差が生じてしまうからである。また、HbA1c濃度それ自体の測定値に誤差が生じる場合もありうる。このようなことは、被験者の性差、年齢差、貧血の有無等によって生じる試料中のヘモグロビン濃度の相違により、HbA1c値に誤差が生じてしまうことを意味する。

10

【0006】

このような問題を一応解消しようとするものとして、たとえば特開平4-70564号公報には、検体中のヘモグロビン濃度を測定し、この濃度が所定の値を超える場合には検体に希釈液を追加して検体中のヘモグロビン濃度を許容範囲に調整するという検体調整方法が提案されている。

【0007】

しかしながら、このような方法は、第1に、検体のヘモグロビン濃度を調整するためのバルブ、ポンプ、攪拌機構等の機構を追加する必要があり、装置のコストが上昇する、第2に、2段階にわけて希釈処理する場合が生じるので、通常の溶血希釈処理に比較して時間を要する、第3に、ヘモグロビン濃度が高い場合にしか対応できず、ヘモグロビン濃度が低い場合には対応できない、といった問題がある。

20

【0008】

一方、ラテックス免疫凝集法においては、所定倍率に溶血希釈して得た検体を所定量の試薬液中に分注し、各種ヘモグロビンが表面に吸着したラテックス粒子がHbA1cに特異的に反応する抗原抗体反応によって凝集する現象を利用し、試薬液の濁度を光学的に検出する。この場合HbA1cの比率によってラテックス粒子の凝集度合いが変化するため、試薬液の濁度を計測することにより、HbA1c値を測定することができる。

30

【0009】

この場合においても、検体中のヘモグロビン濃度には、被験者の性差や年齢差、あるいは貧血の有無によって相当のばらつきがあり、このようなばらつきに起因して、HbA1c値に誤差が生じる。たとえば、検体中のヘモグロビン濃度が濃い場合には、ラテックスに吸着されていないHbA1cに対しても抗原抗体反応が生じ、その結果、見かけ上のHbA1c値が変動してしまう。この場合、上に紹介した特開平4-70564号公報に記載された方法のようにして、希釈液を追加して検体中のヘモグロビン濃度を許容範囲まで低下させれば一応問題が解決されるが、この場合には、すでに述べたのと同様の問題が生じる。また、検体中のヘモグロビン濃度が低い場合には、必要量のヘモグロビンがラテックスに吸着することができず、この場合にも計測HbA1c値に誤差が生じる。

40

【0010】

また、一定倍率の溶血希釈処理を経た検体を用い、これを一定量の試薬液に分注して行なうラテックス凝集免疫法においては、糖尿病の長期コントロールのための検査であるという性格上、HbA1c値の異常値を検出できる量の試薬液を準備しておく必要があり、健常者についての検査を行なう場合においては、試薬中の成分（HbA1cに特異的な抗体）の多くが無駄になる。このことは、検査費用を押し上げる要因にもなっている。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0011】

【特許文献1】特開平4-70564号公報

50

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0012】

本願発明は、このような事情のもとで考え出されたものであって、装置の複雑化、検査スピードの遅れを招くことなく、検体中の特定成分の濃度いかににかかわらず、特定成分量の分析を正確に行なうことができる分析装置を提供することをその課題としている。

【課題を解決するための手段】

【0013】

上記の課題を解決するため、本願発明では、次の技術的手段を講じている。

【0014】

本願発明の第1の側面によって提供される特定成分の分析装置は、血液試料を所定倍率に溶血希釈して得た検体を検出部へ導入して上記検体中のHbA1c値を測定するための分析装置であって、上記検体中のヘモグロビン濃度を測定する測定部と、この測定部によって測定されたヘモグロビン濃度に応じて、上記ヘモグロビン濃度が高いほど上記検出部への上記検体の導入量を少なくし、上記ヘモグロビン濃度が低いほど上記検出部への上記検体の導入量を多くする傾向を与えつつ、上記検出部への検体導入量を制御する制御部と、を備えていることを特徴とする。

10

【0015】

本願発明の第2の側面によって提供される特定成分の分析装置は、血液試料を所定倍率に溶血希釈して得た検体を検出部の液状試薬中に導入して上記検体中のHbA1cを測定するための分析装置であって、上記検体中のヘモグロビン濃度を測定する測定部と、この測定部によって測定されたヘモグロビン濃度に応じて、上記ヘモグロビン濃度が高いほど上記検出部における上記液状試薬量を多くし、上記ヘモグロビン濃度が低いほど上記検出部における液状試薬量を少なくする傾向を与えつつ、上記検体が導入される液状試薬量を制御する制御部と、を備えていることを特徴とする。

20

【0016】

本願発明は要するに、検体中のヘモグロビン濃度を大まかであるにせよ測定し、こうして判明する検体中のヘモグロビン濃度に応じて、HbA1c値を検出するための検出部への検体導入量を増減するか、または、液状試薬を用いてHbA1c値を検出する場合には、検体が導入される液状試薬量を増減しようとするものである。

30

【0017】

本願発明によれば、被験者の性差、年齢差、貧血の有無等により、所定倍率で溶血希釈して得られた検体中のヘモグロビン濃度にばらつきがあったとしても、検出部に導入された時点でのヘモグロビン量を、検出部がHbA1c値の測定を適切に行なうことができる範囲に調整することができる。

【0018】

本願発明においては、特開平4-70564号公報について述べた方法のように、検体中のヘモグロビン濃度に応じて検体に希釈液を追加するわけではないので、バルブ、ポンプ、攪拌機構等の機構を追加する必要がない。また、2段階にわけて希釈処理するのではないので、検出時間が延長されることもない。さらには、ヘモグロビン濃度が低い場合にも対応して、適切にHbA1c値を測定することができる。

40

【0019】

加えて、ラテックス免疫凝集法による場合には、HbA1c値測定時点での試薬液中のヘモグロビン濃度を所定値以下に抑制することができるので、試薬液の使用量を抑制することができる。このことは、この種の検査費用の低減につながる。

【0020】

本願発明のその他の特徴および利点は、図面を参照して以下に行なう詳細な説明から、より明らかとなろう。

【図面の簡単な説明】

【0021】

50

【図 1】本願発明に係る特定成分の分析装置の一実施形態の概略構成図である。

【図 2】本願発明方法を説明するためのグラフである。

【図 3】本願発明方法を説明するためのグラフである。

【図 4】本願発明に係る特定成分の分析装置の他の実施形態の概略構成図である。

【発明を実施するための形態】

【0022】

以下、本願発明の好ましい実施の形態を、図面を参照して具体的に説明する。

【0023】

図 1 は、本願発明をラテックス免疫凝集法による H b A 1 c 値分析に適用する場合の装置の概略構成図である。

10

【0024】

被験者から採集され、かつ所定倍率に溶血希釈された検体は、試験管 1 1 に入れられた状態で検体ラック 1 2 に保持され、検体テーブル 1 0 上に装填される。この検体ラック 1 2 は、複数本の試験管 1 1 を保持しており、図 1 の紙面直交方向に順次移動させられ、分析すべき検体を選択される。

【0025】

検体ラック 1 2 を移動させることによって選択された検体 S は、検体サンプリングノズル 2 1 によって、ヘモグロビン濃度測定部 2 0 の検体容器 2 2 に所定量移送される。検体サンプリングノズル 2 1 は、駆動部 2 3 によって駆動されて、図に破線で示す検体ラック 1 2 上の位置と、図に実線で示す検体容器 2 2 上の位置間を移動可能となっており、かつ、各位置において上下動することができるようになっている。また、駆動部 2 3 は、ノズル 2 1 内に検体を吸引し、かつ、吐出するためのポンプ（図示略）を備えている。検体をヘモグロビン濃度測定部 2 0 の検体容器 2 2 に注入するには、試験管 1 1 の検体中にノズル 2 1 の先端を挿入した状態でポンプを吸引側に駆動して所定量の検体 S をノズル 2 1 内に吸引した後、ノズル 2 1 先端を検体容器 2 2 内に挿入した状態でポンプを吐出側に駆動してノズル 2 1 内の検体を検体容器 2 2 内に吐出することによって行なう。なお、検体サンプリングノズル 2 1 は、上記のような検体の移送を 1 回行なうごとに、図示しない洗浄液槽の洗浄液の吸引・吐出を複数回行なうとともに、ノズル外面に洗浄液を吹きかけるなどして洗浄される。

20

【0026】

ヘモグロビン濃度測定部 2 0 には、検体容器 2 2 を挟むようにして配置された発光部 2 4 a と受光部 2 4 b とからなる測光部 2 4 を備えている。また、検体容器 2 2 は、透明樹脂を成形して構成することができ、たとえば、多連式に構成して、図 1 の紙面直交方向に移動させることにより選択した検体容器 2 2 を測光部 2 4 に対応して位置させることができる。

30

【0027】

測光部 2 4 では、ヘモグロビンの吸収ピークがある波長、たとえば 4 1 5 n m 付近、あるいは 5 5 0 n m 付近における吸光度が計測され、この吸光度信号は制御部 5 0 内に形成されたヘモグロビン濃度演算部 5 1 に送られ、所定の検量線を使ってヘモグロビン濃度が演算される。

40

【0028】

H b A 1 c 値測定部 3 0 では、所定量の液状試薬 M が入れられた検出用容器 3 2 が待機している。また、検出用容器 3 2 を挟むようにして配置された発光部 3 4 a と受光部 3 4 b とからなる測光部 3 4 が設けられている。この検出用容器 3 2 もまた、透明樹脂を成形して構成することができ、たとえば、多連式に構成して、図 1 の紙面直交方向に移動させることにより選択した検出用容器 3 2 を測光部 3 4 に対応して位置させることができる。

【0029】

検出用容器 3 4 には、試薬注入ノズル 3 1 によって試薬ボトル 3 5 から所定量の液状試薬 M が注入される。試薬注入ノズル 3 1 は、駆動部 3 3 によって駆動されて、図に破線で示す検出用容器 3 2 上の位置と、図に実線で示す試薬ボトル 3 5 上の位置間を移動可能と

50

なっており、かつ、各位置において上下動することができるようになっている。また、駆動部 33 は、ノズル 31 内に液状試薬を吸引し、かつ吐出するためのポンプ（図示略）を備えている。液状試薬を検出用容器 32 に注入するには、試薬ボトル 35 内の試薬中にノズル 31 の先端を挿入した状態でポンプを吸引側に駆動して所定量の試薬をノズル 31 内に吸引した後、ノズル 31 先端を検出用容器 32 内に挿入した状態でポンプを吐出側に駆動してノズル 31 内の試薬検体を検出用容器 32 内に吐出することによって行なう。なお、検出用容器 32 内に注入される試薬の量は、制御部 50 内に形成される液状試薬注入ノズル制御部 52 によって適宜制御できるようになっている。

【0030】

上記のようにしてヘモグロビン濃度の測定を終えた検体は、検体分注ノズル 41 によって、上記のように試薬 M が注入された状態で待機する検出用容器 32 内に所定量注入される。検体注入ノズル 41 は、駆動部 43 によって駆動されて、図に破線で示す検体容器 22 上の位置と、図に実線で示す検出用容器 32 上の位置間を移動可能となっており、かつ、各位置において上下動することができるようになっている。また、駆動部 43 は、ノズル 41 内に検体を吸引し、かつ吐出するためのポンプ（図示略）を備えている。検体を検出用容器 32 に注入するには、検体容器 22 内の検体中にノズル 41 の先端を挿入した状態でポンプを吸引側に駆動して所定量の検体をノズル 41 内に吸引した後、ノズル 41 先端を検出用容器 32 に対応して位置させた状態でポンプを吐出側に駆動してノズル 41 内の検体を検出用容器 32 内に吐出することによって行なう。なお、検出用容器 32 内に注入される検体の量は、制御部 50 内に形成される検体分注ノズル制御部 53 によって適宜制御できるようになっている。検体分注ノズル 41 は、ヘモグロビン濃度測定部 20 における検体容器 22 から HbA1c 値測定部 30 における検出用容器 32 への上記のような検体の移送を 1 回行なうごとに、図示しない洗浄液槽の洗浄液の吸引・吐出を複数回行なうとともに、ノズル外面に洗浄液を吹きかけるなどして洗浄される。

【0031】

HbA1c 値測定部 30 では、検出用容器 32 中の試薬 M に所定量の検体が注入されることにより、試薬中のラテックス粒子表面に検体中の各種ヘモグロビンが吸着させられ、そして、HbA1c に特異的に反応する抗原抗体反応によってラテックス粒子が凝集させられるという現象が起こる。検体中に含まれる全ヘモグロビン量に対する HbA1c の割合に応じて、上記のような凝集の度合いが異なるため、検出用容器 32 内の試薬・検体混合物の抗原抗体反応後の濁度を計測することにより、その検体の HbA1c 値を得ることができる。濁度は、測光部 34 において、たとえば 660nm 付近の吸光度として計測され、この吸光度信号は制御部 50 内に形成された HbA1c 値演算部 54 に送られ、所定の検量線を使って HbA1c 値が演算される。

【0032】

さて、本願発明では、HbA1c 値測定部 30 において、検体中のヘモグロビン量と試薬量とが適正な割合となり、より正確な HbA1c 値検出が行なえるように、とくに次のような操作を行なう。

【0033】

その第 1 は、検出用容器 32 に注入される試薬量を各検体ごとに一定とする一方、検出用容器 32 に注入される検体量をヘモグロビン濃度測定部 20 において測定されたヘモグロビン濃度に応じて変化させる、というものである。より具体的には、図 2 に示すように、検体中のヘモグロビン濃度が高いほど、検体注入量を少なくし、検体中のヘモグロビン濃度が低いほど、検体注入量を多くする傾向を与える。この場合、検体のヘモグロビン濃度に係るデータは検体分注ノズル制御部 53 に送られ、この検体分注ノズル制御部 53 が検体分注ノズル駆動部 43 を制御して、ポンプの駆動制御を行なう。

【0034】

その第 2 は、検出用容器 32 に注入される検体量を各検体ごとに一定とする一方、検出用容器 32 に注入される試薬量をヘモグロビン濃度測定部 20 において測定されたヘモグロビン濃度に応じて変化させる、というものである。より具体的には、図 3 に示すように

10

20

30

40

50

、検体中のヘモグロビン濃度が高いほど、試薬注入量を多くし、検体中のヘモグロビン濃度が低いほど、試薬注入量を少なくする傾向を与える。この場合、検体のヘモグロビン濃度に係るデータは液状試薬注入ノズル制御部 5 2 に送られ、この液状試薬注入ノズル制御部 5 2 が試薬注入ノズル駆動部 3 3 を制御して、ポンプの駆動制御を行なう。

【 0 0 3 5 】

その第 3 は、ヘモグロビン濃度測定部 2 0 において測定されたヘモグロビン濃度に応じて、検体用容器 3 2 に注入される検体量と、試薬量の双方を変化させる、というものである。より具体的には、検体中のヘモグロビン濃度が高いほど、検体注入量を少なくするとともに試薬注入量を多くする一方、検体中のヘモグロビン濃度が低いほど、検体注入量を多くするとともに試薬注入量を少なくする傾向を与える。この場合においても、検体のヘモグロビン濃度に係るデータは検体分注ノズル制御部 5 3 と液状試薬注入ノズル制御部 5 2 に送られ、これら制御部が検体注入ノズル駆動部 4 3 および試薬注入ノズル駆動部 3 3 を制御して、それらのポンプの駆動制御を行なう。

10

【 0 0 3 6 】

上記のいずれの場合においても、要するに、検体中のヘモグロビン濃度が高い場合には、検体と試薬を混合した時点でのヘモグロビン量を少なくするように、逆に、検体中のヘモグロビン濃度が低い場合には、検体と試薬を混合した時点でのヘモグロビン量を多くするように、検出用容器 3 2 への検体および試薬の注入量を操作する。その結果、検体中のヘモグロビン濃度いかにかわからず、すなわち、被験者の性差、年齢差、貧血の有無等により、所定倍率で溶血希釈して得られた検体中のヘモグロビン濃度にばらつきがあったとしても、検出用容器内でのヘモグロビン濃度を所定の適正範囲内とするように調整することができ、ラテックス免疫凝集法によって、ラテックス粒子の凝集に起因する濁度として計測される H b A 1 c 値の誤差を著しく少なくすることができる。

20

【 0 0 3 7 】

加えて、検出用容器 3 2 内でのヘモグロビン濃度が所定以下となるように調整すれば、試薬液の使用量を抑制することができ、このことは、この種の検査費用の低減につながる。

【 0 0 3 8 】

以上は、本願発明をラテックス免疫凝集法に適用した場合について述べたが、本願発明の思想は、H P L C 法によって H b A 1 c 値を測定する場合にも適用することができる。この場合、血液試料を所定倍率に溶血希釈して得られる検体のヘモグロビン濃度に応じて、この検体をカラムに導入する量を増減することになる。すなわち、ヘモグロビン濃度が高い場合にはカラムに導入する検体量を少なくし、ヘモグロビン濃度が低い場合にはカラムに導入する検体量を多くする傾向を与える。

30

【 0 0 3 9 】

図 4 は、H P L C 法によって H b A 1 c 値の測定を行なうための装置例を概略的に示しており、以下、この装置を簡単に説明する。

【 0 0 4 0 】

試料保持部 6 1 は、複数の試料容器を保持したラック 6 2 を載置できるようになっており、各ラック 6 2 はこれに保持される試料容器が順次サンプリング位置にくるように移動させられる。サンプリング部 6 3 には、2 つのノズル 6 4 a , 6 4 b を備えたサンプリングノズル機構 6 4 と、溶血・洗浄液ポンプ P 1、試料吸引ポンプ P 2、検体導入ポンプ P 3 および希釈分注槽 6 5 が設けられている。

40

【 0 0 4 1 】

サンプリング部 6 3 では、試料吸引ポンプ P 2 が駆動されて所定量の試料が第 1 のノズル 6 4 a から吸引される。サンプリングノズル機構 6 4 は希釈分注槽 6 5 に移動させられ、ポンプ P 1 および P 2 が駆動されて希釈分注槽 6 5 に上記のように吸引された試料、および、溶血・洗浄液が第 1 のノズル 6 4 a および第 2 のノズル 6 4 b から吐出される。こうして試料が所定倍率に希釈された検体は検体導入ポンプ P 3 が駆動されることによって第 1 のノズル 6 4 a から吸引され、次いで検出部 6 6 の検体導入バルブ 6 7 に送りこまれ

50

る。この際、本願発明では、たとえば、検体導入ポンプ P 3 と検体導入バルブ 6 7 とをつなぐ管路途中に光度計 6 8 を設置し、この光度計 6 8 によって計測される検体中のヘモグロビン濃度に応じて、検体導入ポンプ P 3 の駆動量を制御して、検体導入バルブ 6 7 に送り込まれる検体量を調節する。より具体的には、検体中のヘモグロビン濃度が高い場合には検体導入バルブ 6 7 に送り込まれる検体量を少なくし、ヘモグロビン濃度が低い場合には検体導入バルブ 6 7 に送り込まれる検体量を多くする傾向とする。

【 0 0 4 2 】

次いで、検体導入バルブ 6 7 は図 4 に示す状態から 1 8 0 度回転させられ、検体ループ 6 7 a 内の検体はボトルユニット部 6 9 から送られてくる溶離液により押し出されてカラム 7 0 に注入される。H b A 1 c を含む検体中の各成分はカラム 7 0 内で分離され、順次光度計 7 1 で測光されてドレイン容器 7 2 に破棄される。測光結果はマイクロコンピュータ 7 3 に送られ、所定の演算処理が施されて、H b A 1 c 値等が得られる。

10

【 0 0 4 3 】

すなわち、H P L C 法によって H b A 1 c 値を求める場合、カラム 7 0 から溶出された各種ヘモグロビンの吸光度を計測し、H b A 1 c 値を演算する。この場合、ヘモグロビン濃度と吸光度の直線相関関係がある領域を利用するが、この直線相関関係を外れる程度に検体ごとのヘモグロビン濃度にばらつきがあると、結局、H b A 1 c 値に誤差が生じる。本願発明では、検体とともにカラムに導入されるヘモグロビン量を所定の許容範囲内に調整できるので、上記のような H b A 1 c 値の誤差の発生を好適に抑制することができる。また、検出部のダイナミックレンジのマーヅンを考慮する必要がなくなるので、より簡易な検出機能によっても正確な検出が可能となり、装置の低コスト化を図ることもできる。

20

【 0 0 4 4 】

もちろん、この発明の範囲は上述した実施形態に限定されることはない。ラテックス免疫凝集法に係る実施形態においては、検体サンプリングから H b A 1 c 値検出までの一連の操作を同一の装置内で行なっているが、たとえば、大規模医療施設等において、同一の検体を用いて各種の検査を行なうような場合、検体のヘモグロビン濃度を測定する場所と、H b A 1 c 値を測定する場所とが異なっても良い。すなわち、あらゆる検査の前処理として、検体のヘモグロビン濃度を測定してこれをデータとして確保しておく一方、その検体の H b A 1 c 値を測定する局面において、その検体のヘモグロビン濃度データを利用し、これに応じて検出用容器内に注入する検体および / または試薬の量を前述したように調整する場合も、もちろん本願発明の範囲に含まれる。

30

【 符号の説明 】

【 0 0 4 5 】

- 1 0 検体テーブル
- 1 1 試験管
- 1 2 ラック
- 2 0 ヘモグロビン濃度測定部
- 2 1 サンプリングノズル
- 2 2 検体容器
- 2 3 (サンプリングノズルの) 駆動部
- 2 4 測光部
- 2 4 a 発光部
- 2 4 b 受光部
- 3 0 H b A 1 c 測定部
- 3 1 試薬注入ノズル
- 3 2 検出用容器
- 3 3 (試薬注入ノズルの) 駆動部
- 3 4 測光部
- 3 4 a 発光部
- 3 4 b 受光部

40

50

3 5	試薬ボトル	
4 1	検体分注ノズル	
4 3	(検体分注ノズルの)駆動部	
5 0	制御部	
5 1	ヘモグロビン濃度演算部	
5 2	試薬注入ノズル制御部	
5 3	検体分注ノズル制御部	
5 4	H b A 1 c 値演算部	
6 1	試料保持部	
6 2	ラック	10
6 3	サンプリング部	
6 4	サンプリングノズル機構	
6 4 a	第1のノズル	
6 4 b	第2のノズル	
6 5	希積分注槽	
6 6	検出部	
6 7	検体導入バルブ	
6 7 a	検体ループ	
6 8	光度計	
6 9	ボトルユニット部	20
7 0	カラム	
7 1	光度計	
7 2	ドレイン容器	
7 3	マイクロコンピュータ	
S	検体	
M	液状試薬	

フロントページの続き

(72)発明者 杉山 幸司

京都府京都市南区東九条西明田町5-7 アークレイ株式会社内

(72)発明者 中嶋 真也

京都府京都市南区東九条西明田町5-7 アークレイ株式会社内

Fターム(参考) 2G045 CA25 DA51 FB06 GC10

专利名称(译)	分析器用于特定组件		
公开(公告)号	JP2009175156A	公开(公告)日	2009-08-06
申请号	JP2009112604	申请日	2009-05-07
[标]申请(专利权)人(译)	爱科来株式会社		
申请(专利权)人(译)	ARKRAY公司		
[标]发明人	杉山幸司 中嶋真也		
发明人	杉山 幸司 中嶋 真也		
IPC分类号	G01N33/72 G01N30/88 G01N33/53 G01N30/74		
FI分类号	G01N33/72.A G01N30/88.Q G01N33/53.D G01N30/74.E		
F-TERM分类号	2G045/CA25 2G045/DA51 2G045/FB06 2G045/GC10		
代理人(译)	吉田稔 田中达也 船场司 铃木康光 白井久		
其他公开文献	JP4705182B2		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

要解决的问题：提供一种能够精确分析特定组分量的装置，而不管样品中特定组分的浓度如何，而不会引起装置的复杂化和检查速度的延迟。
 解决方案：血红蛋白浓度测量装置包括：测量部分，用于测量通过以预定的放大率溶血和稀释血液样品获得的样品中的血红蛋白浓度；和血红蛋白浓度测量部分，用于根据由测量部分测量的血红蛋白浓度测量血红蛋白的浓度，在控制样本向检测部分的引入量的同时，当血红蛋白浓度较低时，倾向于增加样本向检测部分的引入量，配备了。 .The

