



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102539737 A

(43) 申请公布日 2012. 07. 04

(21) 申请号 201110423970. 9

(22) 申请日 2005. 07. 27

(30) 优先权数据

2004-218142 2004. 07. 27 JP

(62) 分案原申请数据

200580025477. 4 2005. 07. 27

(71) 申请人 三菱化学美迪恩斯株式会社

地址 日本东京都

(72) 发明人 小谷田笃 横井宏行

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

司 72001

代理人 孙秀武 高旭轶

(51) Int. Cl.

G01N 33/53(2006. 01)

G01N 21/59(2006. 01)

G01N 35/10(2006. 01)

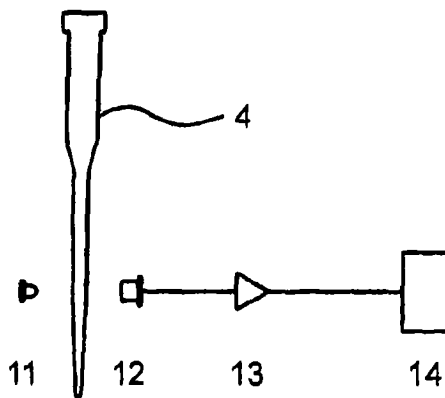
权利要求书 1 页 说明书 11 页 附图 3 页

(54) 发明名称

被检试样的自动判别方法

(57) 摘要

本发明公开了一种判别被检试样种类的方法,其中在把有可能含有分析对象物质的被检试样,利用包含由透光性材料构成的透光区域的供给装置供给到反应系统,使上述分析对象物质检测用试剂与上述被检试样在上述反应系统中进行反应,分析来自其反应生成物的信号的上述分析对象物质的分析方法中,在上述供给工序中,对上述供给装置的上述透光区域进行光照,分析其光学强度。



1. 一种判别被检试样种类的方法,其特征是,在把有可能含有分析对象物质的被检试样,利用包含由透光性材料构成的透光区域的供给装置供给到反应系统,使上述分析对象物质的检测用试剂与上述被检试样在上述反应系统中进行反应,分析来自其反应生成物的信号的上述分析对象物质的分析方法中,在上述供给工序中,对上述供给装置中的上述透光区域进行光照,分析其光学强度。

2. 根据权利要求 1 所述的判别方法,其中,所述的供给装置是可以安装吸头并可以通过上述吸头吸入及吐出液体的分注装置。

3. 根据权利要求 1 所述的判别方法,其中,所述的供给装置是管或输送流路。

4. 根据权利要求 1-3 的任意一项所述的判别方法,其中,被检试样是全血、血清或血浆。

5. 一种分析装置,其特征是,在把有可能含有分析对象物质的被检试样,利用供给装置供给到反应系统,使上述分析对象物质的检测用试剂与上述被检试样在上述反应系统中进行反应,分析来自其反应生成物的信号的上述分析对象物质的分析装置中,包含:

- (a) 含有由透光性材料构成的透光区域的供给装置;
- (b) 能够在上述供给工序中对上述供给装置的上述透光区域进行光照的光照射装置;
- (c) 能够分析照射在上述透光区域的光的光学变化的光学分析装置;和
- (d) 根据上述光学强度判别被检试样种类的判别装置。

6. 根据权利要求 5 所述的分析装置,其中,所述的供给装置是可以安装吸头并可以通过上述吸头吸入及吐出液体的分注装置。

7. 根据权利要求 5 所述的分析装置,其中,所述的供给装置是管或输送流路。

8. 根据权利要求 5-7 的任意一项所述的分析装置,其中,被检试样是全血、血清或血浆。

被检试样的自动判别方法

[0001] 本申请是申请号为 CN200580025477.4(国际申请日为 2005 年 7 月 27 日)、发明名称为“被检试样的自动判别方法”的进入国家阶段的 PCT 申请的分案申请。

[0002] 技术领域

[0003] 本发明涉及被检试样的分析方法,即在分析被检试样(如生物体液,特别是血液)中所含有的特定成分的方法中,自动判别上述被检试样的方法。

背景技术

[0004] 测定血液中的特定成分,例如抗原、抗体、蛋白质或内分泌物等,在临床上是其重要的。通常,作为血液试样,使用血浆或血清的情况较多。而在这时,为了避免溶血,通常是尽快把全血进行血清·血浆分离。这是因为在试样中存在着血球成分,或者产生溶血,例如在免疫检查区域时,会发生溶血对光学系统的影响;由血球内部成分引起的免疫反应阻碍;血球细胞膜成分引起的固相形式使用的不溶性载体的凝集;阻碍吸附等的缘故。因此,在通常的临床检查中,惯例是把采取的全血首先进行离心分离,除去血球,把得到的血浆或血清作为分析试样。

[0005] 但是,为了除去血球,需要离心分离机等专用装置,而且还费工夫,所以不具备这种装置的私人诊所的医生及在时间紧迫的紧急检查中,希望全血也可直接作为测定试样使用,从很早以前就提出了各种方案。

[0006] 例如,在特开平 10-48214 号公报(专利文献 1)中,公开了经过对全血进行超声波处理,或与低渗液混合,使其强制溶血的方法。另外,在特开平 6-265554 号公报(专利文献 2)中,公开了血液生化成分的分析方法,该方法是判别被测样是否含有血球,根据显示被测样含有血球的判别结果,判别是否只选择利用含血球的被测样可以分析的测定项目,根据显示只选择用含血球的被测样可以分析的测定项目的判别结果,搅拌被测样,根据搅拌后的被测样进行测定处理。

[0007] 但是,上述专利文献 1 中公开的强制溶血方法中,不仅其溶血的程度会发生偏差,而且还会因从血球内部向反应系统流出的血红蛋白和来自细胞核的物质等的阻碍物质而引起非特异性反应,或者检验系统为免疫学方法时,会引起所希望的免疫反应降低,而对测定造成很大影响,所以不能说是满意的方法。

[0008] 另外,上述专利文献 2 中公开的血液生化成分的分析方法中,几乎没有说明被检试样的种类,即就判别被检试样是否含有血球的方法几乎没有说明。仅仅公开了在预先封入了试剂、被测样、稀释液等的小池上方,配置由透过型光学传感器等构成的被测样种类判别部。另外,在含血球被测样的场合,除了记载了搅拌被测样,进行血细胞比容补偿以外,关于具体的判别步骤及判别标准完全没有记载。

[0009] 专利文献 1:特开平 10-48214 号公报

[0010] 专利文献 2:特开平 6-265554 号公报

发明内容

[0011] 本发明的课题是提供一种在作为被检试样不仅可以分析血浆或血清,而且也可以分析全血的通用型自动分析装置中,测定者可以省略预先将被检试样的种类输入分析装置或设定的操作,而可以自动判别被检试样种类的方法。而且,本发明还在于提供不仅判别被检试样的种类,同时还能检查出忘记放入被检试样的方法。进而,本发明还在于提供在安装着分注用吸头型自动分析装置上,可以同时检查出分注用吸头漏装的方法。

[0012] 上述问题可以按照本发明,利用判别被检试样种类(优选判别在供给装置内有无被检试样,及/或被检试样的种类)的方法得以解决。该方法的特征是:把有可能含有分析对象物质的被检试样,利用包含由透光性材料构成的透光区域的供给装置,供给反应系统;在上述反应系统中,使上述分析对象物质检测用试剂和上述被检测试样反应;分析来自其反应生成物的信号的上述分析对象物质的分析方法中,在上述供给工序中,把光照射在上述供给装置的上述透光区域,分析其光学强度。

[0013] 根据本发明判别方法的优选方案,上述供给装置可以安装吸头(最好是可以自由装卸地安装的),是能够通过上述吸头吸入和吐出液体的分注装置。即本发明是关于判别被检试样种类(优选判别吸头内是否有被检试样,及/或被检试样种类,更优选判别是否安装有吸头,吸头内是否有被检试样,及/或被检试样种类)的方法,其特征是:利用安装着吸头,通过上述吸头可以吸入和吐出液体的分注装置,把有可能含有分析对象物质的被检试样,供给到反应系统(最好分取),使上述分析对象物质检测用试剂和上述被检试样反应,分析来自其反应生成物的信号的上述分析对象物质的分析方法中,在上述供给工序(即上述被检试样被上述吸头吸入的状态)中,对上述吸头的试样保持部位进行光照,分析其光学强度。

[0014] 根据本发明判别方法的另外的优选方案,上述供给装置是管或输送流路。即本发明是有关判别被检试样种类(优选判别供给装置内是否有被检试样,及/或被检试样种类)的方法。其特征是:通过包含由透光性材料构成的透光区域的管或输送流路,把有可能含有分析对象物质的被检试样供给到反应系统,使上述分析对象物质检测用试剂和上述被检试样反应,分析来自其反应生成物的信号的上述分析对象物质的分析方法中,在上述供给工序(即上述被检试样在上述管或输送流路内通过的状态)中,对上述透光区域进行光照,分析其光学强度。

[0015] 根据本发明的又一种优选方案,被检试样是全血、血清或血浆。

[0016] 另外,本发明是关于上述分析装置,其特征是通过供给装置把有可能含有分析对象物质的被检试样供给到反应系统,在上述反应系统中,使上述分析对象物质检测用试剂和上述被检试样反应,分析来自其反应生成物的信号的上述分析对象物质的分析装置中,含有:

[0017] (a) 包含由透光性材料构成的透光区域的供给装置;

[0018] (b) 在上述供给工序中,能够把光照射在上述供给装置的上述透光区域的光照射装置;

[0019] (c) 能够分析照射到上述透光区域的光的光学变化的光学分析装置;和

[0020] (d) 根据上述光学强度判别被检试样种类的判别装置。

[0021] 上述判别装置可以包含例如:

[0022] 从预先测定值导出的边界值记忆装置;

[0023] 测定值和记忆边界值的比较装置；

[0024] 根据比较结果,指示其后的反应路线(或警告)的指示装置,及

[0025] 比较结果的输出装置(警告装置)。

[0026] 根据本发明的分析装置的优选方案,上述供给装置可以是安装吸头(最好能装卸自如地安装)的,通过上述吸头能够吸入及吐出液体的分注装置。也就是说,本发明涉及的上述分析装置有如下特征:在通过安装有吸头,可以通过上述吸头吸入及吐出液体的分注装置,把有可能含有分析对象物质的被检试样供给到反应系统(优选分取),使上述分析对象物质检测用试剂和上述被检试样反应,分析来自其反应生成物的信号的上述分析对象物质的分析装置中,含有:

[0027] (a) 可以安装着吸头,通过上述吸头吸入及吐出液体的分注装置;

[0028] (b) 在上述供给工序(即把上述被检试样吸入到上述吸头的状态)中,能够把光照射在上述吸头的试样保持部位的光照射装置;

[0029] (c) 能够分析照射到吸头的试样保持部位的光的光学变化的光学分析装置;和

[0030] (d) 根据上述光学强度判别被检试样种类(优选判别吸头内是否有被检试样,及/或被检试样种类,更优选判别是否装有吸头,吸头内是否有被检试样,及/或被检试样种类)的判别装置。

[0031] 根据本发明的分析装置的另外的优选方案,上述供给装置可以是管或输送流路。也就是说,本发明涉及的上述分析装置有如下特征:通过包含由透光性材料构成的透光区域的管或输送流路,把有可能含有分析对象物质的被检试样供给到反应系统,使上述分析对象物质检测用试剂和上述被检试样在上述反应系统中进行反应,分析来自其反应生成物的信号的上述分析对象物质的分析装置中,含有:

[0032] (a) 包含由透光性材料构成的透光区域的管或输送流路;

[0033] (b) 上述供给工序中,能够把光照射在上述管或输送流路的上述透光区域的光照射装置;

[0034] (c) 能够分析照射到上述透光区域的光的光学变化的光学分析装置;和

[0035] (d) 根据上述光学强度,判别被检试样种类(优选判别管或输送流路内是否有被检试样,及/或被检试样种类)的判别装置。

[0036] 根据本发明的分析装置的另外的优选方案,被检试样为全血、血清或血浆。

[0037] 发明效果

[0038] 根据本发明,为了能够自动判别被检试样的种类,测定者可以省略预先把被检试样的种类输入到分析装置,或设定的操作。例如不具备离心分离机等专用装置的私家医生,或者在时间不充裕的紧急检查时尤其是有用的。另外,不仅可以判别被检试样的种类,例如还可以检查出忘记装入被检试样。进而,在安装有分注用吸头这类的自动分析装置中,还可以同时检查出漏装分注用吸头的情况。

附图说明

[0039] [图1]为示意性表示可以应用本发明的判别方法的自动分析装置的一种方案的正面图(A)及侧面图(B)。

[0040] [图2]为示意性表示可以应用本发明的判别方法的自动分析装置的一种方案的

实施步骤的说明图。

[0041] [图 3] 为示意性表示在本发明中可以应用的光学分析系统的一种方案的说明图。

[0042] [图 4] 为示意性表示在本发明中可以应用的光学分析系统的一种方案在自动分析装置内组装的状态的局部放大正面图 (A) 及局部放大侧面图 (B)。

[0043] 符号说明

[0044] 1... 自动分析装置 ;2... 检测台 ;3... 筒 ;

[0045] 4... 吸头 ;5... 喷嘴 ;

[0046] 11... 发光二极管 ;12... 光电二极管 ;

[0047] 13... 电流 - 电压转换用运算放大器 ;14... AD 转换器。

具体实施方式

[0048] 本发明的判别方法,若是在被检试样(例如生物体液,特别是血液)的自动分析方法内,包含把被检试样供给到反应系统的工序的方法,则可任意应用。例如可以应用于包含通过能够安装吸头,经由上述吸头可以吸入和吐出液体的分注装置,把被检试样供给(例如分取)到反应系统的工序的自动分析方法,或者包含利用从一方的端部可以吸入被检试样,从另一方的端部可以排出被检试样的输送装置(如管或输送流路),把被检试样供给到反应系统的工序的自动分析方法。另外,本发明的分析装置,若是在自动分析装置内配备有把被检试样供给到反应系统的供给装置的装置,则可以任意应用。例如可以应用于配备能够安装吸头,通过上述吸头可以吸入和吐出液体的分注装置的装置,或者可以应用于配备从一方的端部可以吸入被检试样,从另一方的端部可以排出被检试样的输送装置(如管或输送流路)的装置。

[0049] 按照图 1 及图 2,就能够应用本发明的判别方法的自动分析方法以及装置之一例,进行说明。

[0050] 图 1 表示的自动分析装置 1,配备着能够配置可分注被检试样及 / 或检测用试剂类的有多加样孔的筒 3 的检测台 2,在该检测台上方配置着一排能够安装吸头 4,并且能够通过上述吸头吸入及吐出液体的多个喷嘴 5。喷嘴 5 可以在垂直方向上下移动,吸头 4 的下端下到最底下时,可以吸入筒 3 的加样孔内的溶液,向加样孔吐出溶液,可以利用连续进行吸入及吐出而进行溶液的搅拌等。另外,通过使检测台 2 在水平方向移动,可以使规定的加样孔配置在喷嘴的正下方。虽然在图 1 中没有表示,但根据需要可以配置与吸头 4 的外侧侧壁可接触的磁铁,这种情况下,通过与作为检测用试剂的磁性颗粒(例如,把对分析对象化合物特异性的抗体涂在表面的磁性颗粒)并用,可以在吸头内进行 B/F 分离。

[0051] 在本发明中,除了如图 1 所示的可以安装吸头的喷嘴以外,作为把被检试样供给到反应系统的供给装置,还可以使用,例如吸头部分和喷嘴部分成一体的吸入 / 吐出装置,或者从一方的端部可以吸入被检试样,从另一方的端部可以排出被检试样的输送装置等。作为上述输送装置,可以举出例如管(例如软管、毛细管)、输送流路等。下面,作为供给装置,以使用能够安装吸头,可通过上述吸头吸入及吐出液体的分注装置的方案为例,说明本发明,但本发明并不受其所限。

[0052] 图 2 中表示使用图 1 所示的自动分析装置的自动分析方法之一例。图 2 所示的自动分析方法是使用涂有第 1 抗体的磁性颗粒、酶标记的第 2 抗体及发光底物作为检测用试

剂,通过使用能接触吸头外壁的磁铁,在吸头内实施 B/F 分离的方案。

[0053] 在第 1 工序 [(a) 第 1 反应] 中,在预先分注了规定量的抗体涂布磁性颗粒的第 1 加样孔内,通过吸头添加规定量的被检试样,反复进行吸入及吐出,使被检试样与抗体涂布磁性颗粒充分混合后,进行培养。充分进行了抗原抗体反应时,将反应液吸入吸头内,在用磁铁把磁性颗粒捕获到吸头内壁的状态下,把反应液吐出。

[0054] 在第 2 工序 [(b) 洗涤] 中,在预先分注了规定量的洗涤液的第 2 加样孔内,插入吸头,通过反复吸入和吐出洗涤液,洗涤被磁铁捕获的磁性颗粒。

[0055] 在第 3 工序 [(c) 第 2 反应] 中,在预先分注了规定量的酶标记抗体溶液的第 3 加样孔内,插入吸头,通过反复吸入和吐出标记抗体溶液,而充分混合后,进行培养。充分进行了抗原抗体反应时,将反应液吸入吸头内,在用磁铁把磁性颗粒捕获到吸头内壁的状态下,把反应液吐出。

[0056] 在第 4 工序 [(d) 洗涤] 中,在预先分注了规定量的洗涤液的第 4 加样孔内,插入吸头,通过反复吸入和吐出洗涤液,洗涤被磁铁捕获的磁性颗粒。

[0057] 在第 5 工序 [(e) 发光反应] 中,在预先分注了规定量的发光底物溶液的第 5 加样孔内,插入吸头,通过反复吸入和吐出底物溶液,实施发光反应。使反应进行规定时间后,通过测定发光量,可以测定分析对象物质的量或浓度。

[0058] 作为本发明中使用的被检试样,可以举出,例如来自生物体的液体,特别是血液,例如全血、血清或血浆。

[0059] 作为上述被检试样中所含的分析对象物质,若是存在与其特异性结合而形成反应生成物的物质的,则没有特别限制。例如作为分析对象物质和与它特异性结合的物质组合,可以举出,如抗原和抗体、抗体和抗原、蛋白质和配体、糖链和凝集素等,特别优选的是抗原和抗体或者抗体和抗原。因此,在本说明书中,所谓“特异性结合”是指生物化学上的特异性结合,而形成反应生成物的意思。作为分析对象物质的具体例子,可以举出 B 型肝炎病毒表面抗原 (HBsAg)、C 型肝炎病毒 (HCV) 抗体及抗原、人类免疫缺陷性病毒 (HIV) 抗体、人类 T 细胞白血病病毒 -1 (HTLV-1) 抗体和梅毒密螺旋体 (TP) 抗体等。另外,还可以举出各种心肌标记 [肌酸激酶 MB (CKMB)、肌红蛋白、肌钙蛋白]、各种激素类或血清蛋白质等。

[0060] 测定被检验物质的反应系统没有特别的限制。例如优选适宜采用使用抗原抗体反应的免疫学测定方法。

[0061] 在本发明中,作为判别装置,是利用光学技术。也就是说,在把被检试样吸入到吸头的状态下,把光照射到上述吸头的试样保持部位,通过分析其光学强度,可以判别是否安装有吸头,吸头内是否有被检试样及 / 或被检试样的种类。

[0062] 更详细来说,对于吸入被检试样的吸头,优选在其吸入前和吸入后对保持上述试样的部位进行光照,利用光接收器等众所周知的装置检测其光学 (如透过、反射、散射等) 变化,能够判别是否安装有吸头,吸头内是否有被检试样及 / 或被检试样的种类。

[0063] 再者,作为供给装置,使用包含由透光性材料构成的透光区域的管或输送流路时,对上述透光区域进行光照,通过分析相应于管或输送流路内输送的被检试样有无及 / 或被检试样的种类而变化的光学强度,可以判别被检试样的有无及 / 或被检试样的种类。

[0064] 例如,如后面将叙述的实施例 1-2 中所示的具体数据那样,没有安装吸头的状态 (以下称为吸头未安装状态) 和安装着吸头的状态 (但是被检试样没有吸入吸头内的状态,

以下称为吸头安装状态)中,吸头未安装状态比吸头安装状态透光量多,根据透光量,可以判别是否安装有吸头。

[0065] 另外,由于在吸头吸入全血的状态(以下称为全血吸入状态)中,几乎不透光,所以比吸头安装状态透过光量更少。另一方面,血浆或血清吸入到吸头的状态(以下称为血浆或血清吸入状态)中,由于吸头的透镜效应,虽然比吸头安装状态透过光量变多,但是不超过吸头未安装状态的透光量。

[0066] 把这些状态按照透光量从多到少排列,就成为:吸头未安装状态>血浆或血清吸入状态>吸头安装状态>全血吸入状态,把透光量作为指标,可以判别是否安装有吸头,吸头内是否有被检试样及/或被检试样的种类。在吸头未安装状态时,可以检测出比如忘记设置吸头,吸头安装出错等异常情况。在吸头安装状态时,可以检测出比如忘记放置被检试样或漏放的异常情况。再者,由于各状态的阈值,因各种条件,如使用的光学分析系统的种类、吸头的特性(如材料、材质、吸头形状、吸头大小等)等而异,不能笼统规定,但若是普通技术人员,通过预先实验,例如按照后面将要叙述的实施例 1-2 的步骤,预先测定各种状态下的透光量,就可简单地确定阈值。

[0067] 对于被检试样为(1)全血、(2)血浆或血清、(3)异常(例如忘记设置被检试样)的情况下的 3 步骤,下面表示具体判别逻辑之一例。首先在预备试验中,用多个全血及血浆及/或血清,分别测定吸入到吸头的状态下的透光量(即全血吸入状态的透光量、血浆或血清吸入状态的透光量)。另外,也测定吸头安装状态(即试样没有吸入到吸头内的状态)的透光量(以下称为透光量 T_0)。因为透光量如上所述,成为

[0068] 血浆或血清吸入状态>吸头安装状态>全血吸入状态的顺序,所以根据这些测定值,预先确定血浆或血清吸入状态和吸头安装状态之间的阈值[以下称为阈值 a]及吸头安装状态和全血吸入状态的阈值[以下称为阈值 b]。

[0069] 接着,为了判别未知试样,对吸头进行光照,测定透光量(以下称为透光量 T)。若未知试样的透光量 T 比阈值 a 大,则是血浆或血清吸入状态,即可以判定未知试样是血浆或血清。若未知试样的透光量 T 比阈值 b 小,则是全血吸入状态,即可以判定未知试样是全血。当未知试样的透光量 T 为阈值 a 和阈值 b 之间的值时,可以判定为有异常。

[0070] 也就是说,本发明中使用的判别逻辑(以下,有时称为一步法),例如包括以下工序:

[0071] (A) 把在供给工序[例如把判别对象试样吸入到供给装置(如吸头)的状态]中测定的光学强度(如透光量)与预先确定的阈值 a(即把血浆或血清吸入到供给装置中的状态的光学强度和没有把试样吸入到供给装置中的状态的光学强度之间的阈值)及阈值 b(即没有把试样吸入到供给装置中的状态的光学强度和把全血吸入到供给装置的状态的光学强度之间的阈值)进行比较的工序,以及

[0072] (B) 当上述判别对象试样的光学强度比上述阈值 a 大时,判定上述试样是血浆或血清,当比上述阈值 b 小时,判定上述试样是全血,当是阈值 a 和阈值 b 之间的值时,判定供给装置中没有吸入试样(例如有异常)的工序。

[0073] 如后面将要叙述的实施例 2 中所显示的具体数据那样,即使被检试样是溶血被测样和通常的乳糜被测样(即脂质含量高的乳浊状被测样),根据本发明也可以明确判别出血浆或血清和全血。再者,使用乳糜血浆或血清作为被检试样时,当含有的脂质量明显高

时,有时与全血区别就很困难。例如使用脂质含量明显高的乳糜被测样时,在上述判别逻辑中,其透光量有时得出阈值 a 和阈值 b 之间的值(即有异常)或比阈值 b 小的值(即判别为全血)。在本发明中,当混有脂质含量明显高的乳糜被测样时(或者有混入可能时),通过把被检试样稀释(如 1.2 倍-10 倍,优选 1.5 倍-5 倍,特别优选 2 倍)之后,再度测定透光量,能判别乳糜血浆或血清和全血。也就是说,因全血稀释前和稀释后几乎没有变化,而乳糜血浆或血清则是透光量增加,所以,可以判别乳糜血浆或血清和全血。

[0074] 例如,上述的判别逻辑中,未知试样(原液)的透光量 T 比阈值 b 小的情况下(通常试样被判定为全血),把未知试样稀释后,再度在同样条件下测定透光量(以下称为透光量 T')。未知试样为乳糜血浆或血清的情况下,稀释后的透光量增加,而未知试样是全血的情况下,稀释后的透光量几乎没有变化。因此,对于稀释后的透光量(T')和稀释前(原液)的透光量(T)的差(T'-T),由于预先确定了阈值 c,当“T'-T”比阈值 c 大时,可以判定未知试样为乳糜血浆或血清,当“T'-T”为阈值 c 以下时,可以判定未知试样是全血。

[0075] 同样,上述的判别逻辑中,未知试样(原液)的透光量 T 为阈值 a 和阈值 b 之间的值的情况下(通常试样被判定为试样没有被吸入到吸头内的状态),把未知试样稀释后,再度在同样条件下测定透光量 T'。未知试样为乳糜血浆或血清的情况下,稀释后的透光量增加,而未知试样没有被吸入到吸头内的状态下,稀释后的透光量几乎没有变化。因此,对于稀释后的透光量(T')和稀释前(原液)的透光量(T)的差(T'-T),由于预先确定了阈值 d,当“T'-T”比阈值 d 大时,可以判定未知试样是乳糜血浆或血清,当“T'-T”为阈值 d 以下时,可以判定是试样没有被吸入到吸头内的状态。

[0076] 也就是说,本发明中使用的判别逻辑(以下,有时称为两步法),例如包括以下工序:

[0077] (A) 把在供给工序[例如把判别对象试样吸入到供给装置(如吸头)的状态]中测定的光学强度(如透光量)T 与预先确定的阈值 a(即把血浆或血清吸入到供给装置中的状态的光学强度和没有把试样吸入到供给装置的状态的光学强度之间的阈值)及阈值 b(即没有把试样吸入到供给装置中的状态的光学强度和把全血吸入到供给装置的状态的光学强度之间的阈值)进行比较的工序,

[0078] (B') 当上述判别对象试样的光学强度比上述阈值 a 大时,判定上述试样是血浆或血清,当比上述阈值 b 小时,选择实施下面的工序(C),当为阈值 a 和阈值 b 之间的值时,选择实施下面的工序(D)的工序,

[0079] (C) 把判别对象试样稀释后,把在相同条件下测定的光学强度 T' 和上述光学强度 T 的差(T'-T)和预先确定的阈值 c(即试样为乳糜血浆或血清时的“T'-T”和试样为全血时的“T'-T”之间的阈值)比较,当“T'-T”比阈值 c 大时,判定上述试样为乳糜血浆或血清,当“T'-T”为阈值 c 以下时,判定上述试样为全血,和

[0080] (D) 把判别对象试样稀释后,把在相同条件下测定的光学强度 T' 和上述光学强度 T 的差(T'-T)和预先确定的阈值 d(即试样为乳糜血浆或血清时的“T'-T”与试样没有被吸入到供给装置时的“T'-T”之间的阈值)比较,当“T'-T”比阈值 d 大时,判定上述试样为乳糜血浆或血清,当“T'-T”为阈值 d 以下时,判定为试样没有被吸入到供给装置(例如有异常)的工序。

[0081] 两步法的判别逻辑如表 1 所示。

[0082] [表 1]

[0083]

工序 B'	<u>$T < b$</u> 进入工序 C	<u>$b < T < a$</u> 进入工序 D	<u>$a < T$</u> 血浆或血清
工序 C	<u>$\Delta T < c$</u> 全血	<u>$c < \Delta T$</u> 血浆或血清	
工序 D		<u>$\Delta T < d$</u> 异常	<u>$d < \Delta T$</u> 血浆或血清

[0084] 在本发明中,根据作为判别对象的被检试样组(试样组)的状态,可以适当选择实施上述一步法或两步法。例如,在被检试样组中不含脂质含量显著高的乳糜被测样时,优选使用一步法。是否有乳糜被测样,例如可以用目视判别。因为在一步法中,判定工序是一步,所以能简单而迅速地分析。另一方面,在被检试样组中含有脂质含量显著高的乳糜被测样时,或者有含有的可能性时,优选使用两步法。两步法能更正确地分析,也不必目视判别。用 intrafat(20%、武田药品工业)检验乳糜(被测样中所含的脂质量)的影响,得到的结果可以证明,用本发明的一步法直至 300mg/dL 都足以判定被测样的种类。用两步法(稀释 2 倍),对超过 300mg/dL 的浓度的被测样直至 1500mg/dL 都可以判别被测样种类,特别是与全血的区别。

[0085] 图 3 及图 4 中表示在本发明中能够使用的光学分析系统(透光方式)的一种方案。

[0086] 如图 3 所示,发光二极管(LED)11 和光电二极管(PD)12 相对配置着,中间夹着吸头 4。作为上述吸头,例如材料可以选择透光的,可以使用玻璃或聚乙烯、聚苯乙烯、聚碳酸酯、聚丙烯酸、聚丙烯之类透光性塑料。可依据吸头的内径、壁厚、材质等,借助光源发光强度、光路等使光学系统达到最优化。若是聚丙烯材料制的吸头,照射部位优选外径为 2-10mm、更优选 3-6mm 的,内径优选为 1-8mm、更优选 2-4mm 的,优选壁厚为 0.2-2mm、更优选 0.5-1mm 的。但是本发明并不局限于这些数值。

[0087] 另外,发光二极管的波长至少是可以光学区分吸头未安装状态、血浆或血清吸入状态、吸头安装状态、全血吸入状态的波长即可。若是发光二极管,其放出光的波长,目前有紫外部、可视部、红外部各种各样,可以从其中适当选择。例如可以适当使用 380-780nm 的可视部。更具体的例子是优选使用 400-700nm,更优选使用 470-635nm 的。但是本发明并不限于这个波长范围。

[0088] 光的照射角度优选对吸头进行直角照射。可是,如果照射角度虽然不是直角,但若设置了补偿光通过吸头或被测样时所产生的折射率的装置,也可以应用。

[0089] 作为检测透过光的方法,可以应用已经熟悉的技术,可以适当变更。例如使从光源(发光二极管)11 输出的光,穿过吸头,把用光接收器(光电二极管)12 检测出的光量(电流值)通过运算放大器 13 进行电流-电压转换,用 AD 转换器 14 把模拟量数字化,用软件处理。

[0090] 这时,被测样种类、有无吸头的数字数值水平,可以预先作为阈值设定。

[0091] 在本发明中,除了如图 3 及图 4 所示的透光方式之外,作为光学分析系统,例如还可应用采用 CCD 照相机的图像处理方式等。

[0092] 例如在采用 CCD 照相机的图像处理方式中,当接收到的光通过 RGB 原色滤光器时,可以作为彩色信息读取,可以根据颜色对被测样进行判别处理。当没有 RGB 原色滤光器时,可以通过黑白的浓淡判别是否有光透过。

[0093] 实施例

[0094] 下面以实施例具体说明本发明。但本发明的范围并不受这些限制。

[0095] 《实施例 1:根据不同波长判别全血及血浆》

[0096] 在本实施例中,应用图 3 及图 4 所示的透光分析系统,进行全血及血浆的辨别。

[0097] 使用 3 种发光二极管,即峰值波长为 635nm 的发光二极管 (GL3HD44 ;スタンレー)、峰值波长为 573nm 的发光二极管 (NSPY800AS ;NICHIA) 及峰值波长为 470nm 的发光二极管 (NSPB500S ;NICHIA) 作为光源用发光二极管。另外,使用感度波长范围为 320-1100nm 的光电二极管 (S6775 ;浜松ホトニクス) 作为光电二极管 (PD)。

[0098] 另外,吸头使用聚丙烯制的,光照部分为外径为 3.6mm、内径为 2.2mm、壁厚为 0.7mm 的部分。

[0099] 用水(精制水)、血浆、全血,作为吸入吸头的试样。通过上述系统,分别对没有安装吸头、仅有吸头、吸头中吸入试样的情况测定透光量。结果如表 2 所示。表 2 的单位是输出电压 (V)。

[0100] 如表 2 所示,没有安装吸头的状态(对照)光检测量最多,由于安装了吸头而使光检测量减少。在吸头吸入全血的状态下,光检测量更为减少,与此相对照,在吸头中吸入水或血浆的状态下,由于吸头的透镜效应,与仅有吸头时比较,光检测量增加了。

[0101] 从这些结果可以看出,通过测定光检测量,可以判别全血和血浆。而且,在仅有吸头和吸头+血浆的值方面也存在足以判别的差,能够自动判别没有安装吸头、仅有吸头、血浆、全血。对于血清,也获得了同样的结果。

[0102] [表 2]

[0103]

	470nm	575 nm	635 nm
对照	3.52	3.49	3.29
仅有吸头	0.94	1.17	1.26
吸头+水	1.73	2.13	2.12
吸头+血浆	1.39	1.99	2.04
吸头+全血	0.17	0.12	0.69

[0104] 《实施例 2:各种试样的判别》

[0105] 在本实施例中,除了使用峰值波长为 590nm 的发光二极管 (EFY3863 ;スタンレー) 作为光源用发光二极管之外,与实施例 1 同样实施。

[0106] 试样使用血浆、血浆中添加有市场出售的干扰物质(干扰 checkA+ ;シスメツクス社)的、全血及水。各干扰物质的种类和最终浓度(或浊度)如下。单位“度”表示ホルマジン浊度。

[0107] • 胆红素(浓度 = 25mg/dL、50mg/dL、75mg/dL)

[0108] • 血红蛋白(浓度 = 500mg/dL、750mg/dL、1000mg/dL、1500mg/dL)

[0109] . 乳糜 (ホルマジン浊度) (浓度 = 1500 度、3000 度、4500 度)

[0110] 对没有安装吸头、仅有吸头、吸头中吸入了上述各试样的状态,分别采用与实施例 1 同样的操作,测定了透光量。对每种试样进行 18 次测定的结果得出的平均值如表 3 所示。表 3 的单位为输出电压 (V)。

[0111] 如表 3 所示,没有安装吸头的状态的光检测量最多,吸头中吸入全血的状态的光检测量最少。吸头中吸入液体 (血浆、添加胆红素的血浆、添加血红蛋白的血浆、乳糜血浆或水) 的状态下,光检测量呈现出对照和全血之间的值。从这些结果可以看出,通过测定光检测量可以判别全血和血浆,同时在血浆因溶血等而着色,或者高脂血浆中混浊的情况下,也能够清楚地与全血区别。

[0112] [表 3]

	测定对象	输出电压
	对照 (没有安装吸头)	2.99
	仅有吸头	0.88
	水	2.10
	血浆	1.88
	添加胆红素 25mg/dL	1.92
	添加胆红素 50mg/dL	1.94
	添加胆红素 75mg/dL	1.93
[0113]	添加血红蛋白 500mg/dL	1.89
	添加血红蛋白 750mg/dL	1.92
	添加血红蛋白 1000mg/dL	1.83
	添加血红蛋白 1500mg/dL	1.82
	乳糜 1500 度	1.84
	乳糜 3000 度	1.87
	乳糜 4500 度	1.74
	全血	0.66

[0114] 《实施例 3:乳糜被测样和全血的判别》

[0115] 与实施例 2 同样,进行以下操作。

[0116] 使用 intrafat (20%, 武田药品工业) 作为试样,使用调制成表 4 所示的浓度 (脂质) 的各种试样及全血。

[0117] 经过与实施例 1 同样的操作,分别对吸头中吸入了上述各试样和稀释成 2 倍的情况测定透光量。对每种试样进行了 18 次测定后的结果的平均值,如表 4 所示。表 4 的单位是输出电压 (V)。

[0118] 如表 4 所示,可以看出乳糜影响大 (300mg/dL 以上) 而有误认为全血可能性的试样,利用两步法,也可以与全血明确区别。

[0119] [表 4]

[0120]

<u>被测样</u>	<u>一步法输出电压</u>	<u>两步法输出电</u>
<u>压</u>		
200mg/dL	1.64	1.92
300mg/dL	1.23	1.89
350mg/dL	1.01	1.88
500mg/dL	0.79	1.80
1000mg/dL	0.73	1.74
1500mg/dL	0.70	1.71
全血	0.67	0.65

[0121] 产业上的可利用性

[0122] 本发明可以应用于自动分析被检测试样例如生物体液的用途。

[0123] 上面是就特定的方案对本发明进行的说明,但是对普通技术人员显然的改变和改良也包括在本发明的范围。

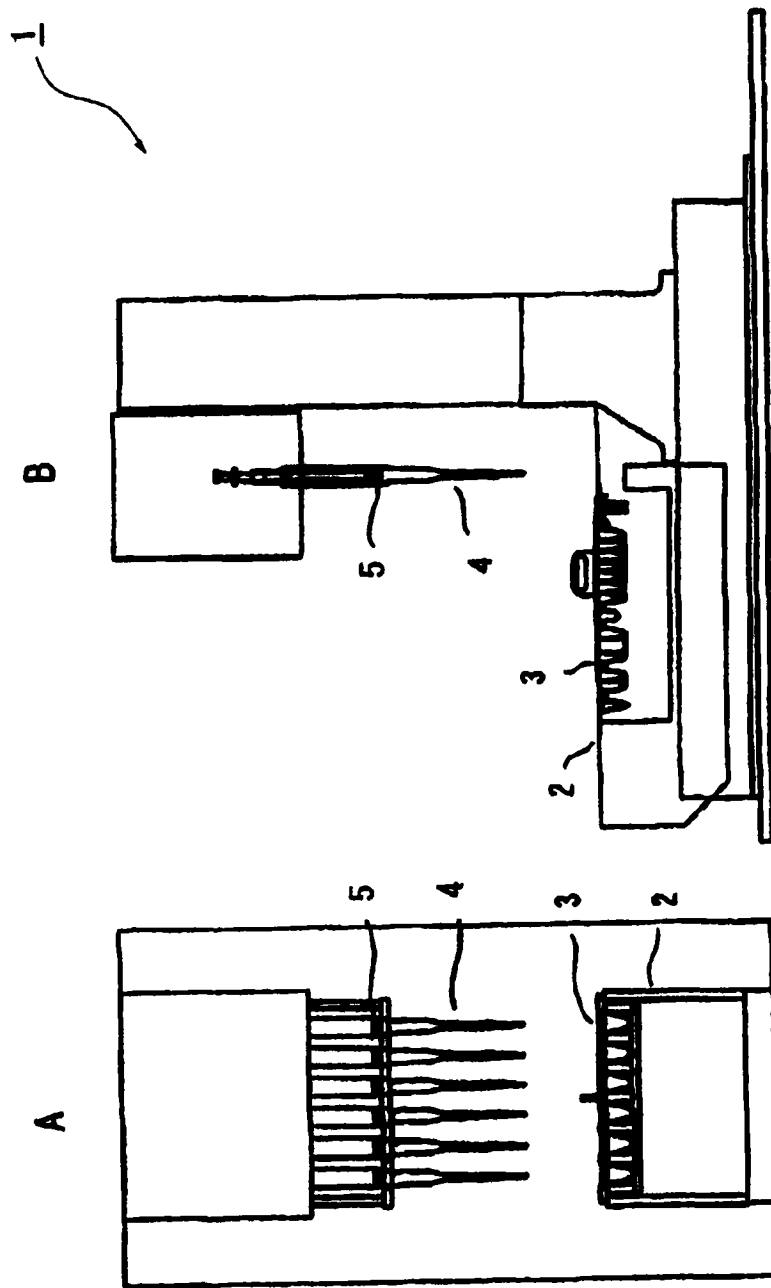


图 1

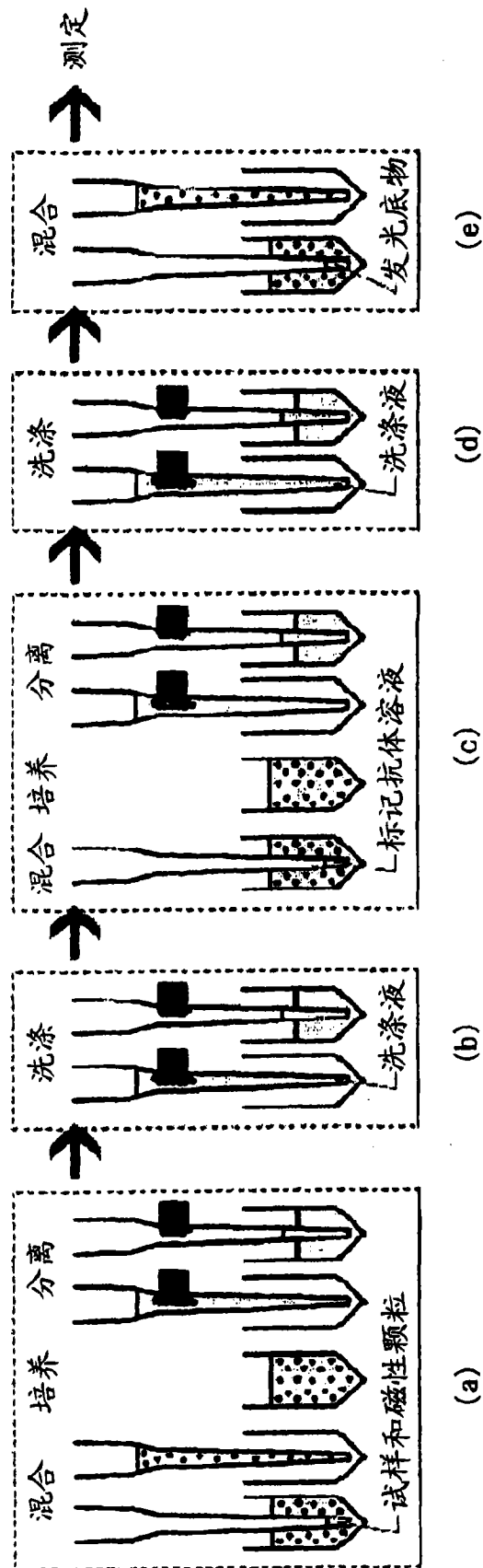


图 2

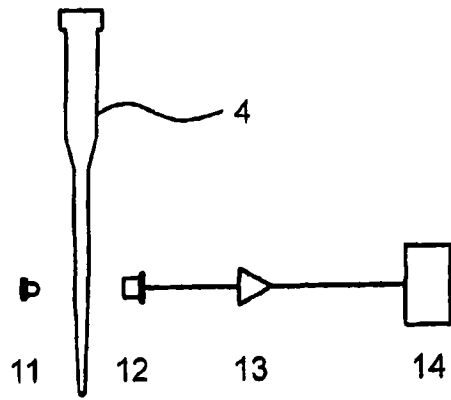


图 3

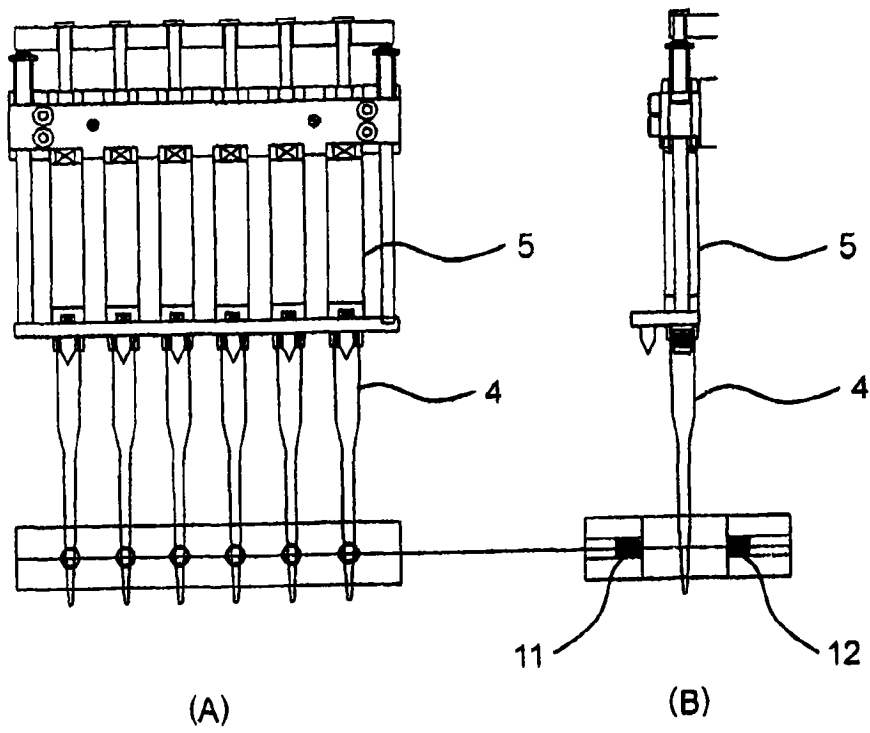


图 4

专利名称(译)	被检试样的自动判别方法		
公开(公告)号	CN102539737A	公开(公告)日	2012-07-04
申请号	CN201110423970.9	申请日	2005-07-27
[标]申请(专利权)人(译)	三菱化学美迪恩斯株式会社		
申请(专利权)人(译)	三菱化学美迪恩斯株式会社		
当前申请(专利权)人(译)	三菱化学美迪恩斯株式会社		
[标]发明人	小谷田笃 横井宏行		
发明人	小谷田笃 横井宏行		
IPC分类号	G01N33/53 G01N21/59 G01N35/10		
CPC分类号	G01N33/5302 G01N21/59 G01N2035/1062 G01N35/10 G01N35/00603		
代理人(译)	孙秀武		
优先权	2004218142 2004-07-27 JP		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明公开了一种判别被检试样种类的方法，其中在把有可能含有分析对象物质的被检试样，利用包含由透光性材料构成的透光区域的供给装置供给到反应系统，使上述分析对象物质检测用试剂与上述被检试样在上述反应系统中进行反应，分析来自其反应生成物的信号的上述分析对象物质的分析方法中，在上述供给工序中，对上述供给装置的上述透光区域进行光照，分析其光学强度。

