

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2002 - 55069

(P2002 - 55069A)

(43)公開日 平成14年2月20日 (2002.2.20)

(51) Int. Cl ⁷	識別記号	F I	テマコード* (参考)
G 0 1 N 27/06		G 0 1 N 27/06	A 2 G 0 4 5
27/07		27/07	2 G 0 5 8
33/49		33/49	B 2 G 0 6 0
35/10		33/53	T
// G 0 1 N 33/53		35/06	K

審査請求 未請求 請求項の数 6 O L (全 7 数)

(21)出願番号 特願2000 - 241668(P2000 - 241668)

(22)出願日 平成12年8月9日 (2000.8.9)

(71)出願人 000155023

株式会社堀場製作所

京都府京都市南区吉祥院宮の東町2番地

(72)発明者 谷口 弘志

京都府京都市南区吉祥院宮の東町2番地 株

式会社堀場製作所内

(74)代理人 100074273

弁理士 藤本 英夫

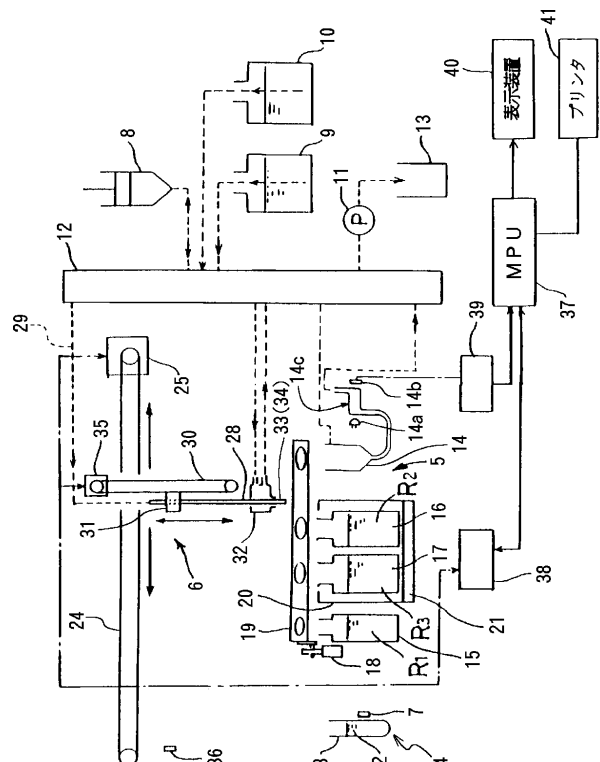
最終頁に続く

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

(57)【要約】

【課題】 検体の電気伝導度または電気伝導度に基づいてヘマトクリット値を、少量の検体で且つ検体のサンプリングと同時に測定することが可能な測定装置と、この装置に用いて好適なサンプリングプローブとを提供する。

【解決手段】 検体2に浸漬されて導通する電極33, 34をサンプリングプローブ28の先端に備えて、検体2のサンプリング時における電極33, 34間の電気伝導度を測定するように構成している。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 検体に浸漬されて導通する電極をサンプリングプローブの先端に備えて、検体のサンプリング時における電極間の電気伝導度を測定するように構成して成る血液測定装置。

【請求項2】 請求項1記載の血液測定装置に用いられるサンプリングプローブであって、絶縁性を有する筒体と、この筒体とほぼ同径の導電性を有する内筒とを、絶縁性を有する筒体内部に挿通保持して、二重筒構造のプローブ体を構成する一方、内径がプローブ体の外径よりもやや大径の導電性を有する外筒内部に挿通保持して、内筒と外筒の先端部分を、検体の電気伝導度を測定するための電極に構成して成ることを特徴とするサンプリングプローブ。

【請求項3】 検体容器収容部と免疫測定部とにわたってサンプリングプローブを移動可能に備えた全血免疫測定装置において、検体に浸漬されて導通する電極をサンプリングプローブの先端に備えて、検体のサンプリング時における電極間の電気伝導度を基にして、検体のヘマトクリット値を測定するように構成して成る全血免疫測定装置。

【請求項4】 請求項3記載の全血免疫測定装置に用いられるサンプリングプローブであって、絶縁性を有する筒体と、この筒体とほぼ同径の導電性を有する内筒とを、絶縁性を有する筒体内部に挿通保持して、二重筒構造のプローブ体を構成する一方、内径がプローブ体の外径よりもやや大径の導電性を有する外筒内部に挿通保持して、内筒と外筒の先端部分を、検体のヘマトクリット値を測定するための電極に構成して成ることを特徴とするサンプリングプローブ。

【請求項5】 プローブ体の外側筒体が熱収縮性を有し、この筒体を、内部に絶縁性を有する筒体と導電性を有する内筒とを挿通して後に熱収縮させて、二重筒構造のプローブ体を構成して成る請求項2または4に記載されたサンプリングプローブ。

【請求項6】 電極を構成する外筒の先端を絞り加工し、この絞り加工の内面にプローブ体の端部を押し当てて成る請求項2、4または5に記載されたサンプリングプローブ。

【発明の詳細な説明】

【0001】

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

【0002】

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

【0003】ヘマトクリット値とは、血液試料全体（検体であり、適宜、全血という。）からその中の血球を所

定の容積まで押し詰めた容積比率（即ち、押し詰めた血球容積 / 血液試料全体）のことである。

【0004】このヘマトクリット値は、血球容積 / 血液試料全体を表すため、試料全体濃度を血液以外の成分中濃度（血液中濃度）に変換する指標となり、CRP（C - 反応性蛋白）の様に血球中に測定試料を含まない成分を測定する際には、全血測定値を血液成分濃度に換算する必要があることから、全血測定値の他にヘマトクリット値を測定する必要がある。

【0005】このヘマトクリット値を得る方法として、シアンメトヘモグロビン法における吸光光度法でHgb値（ヘモグロビン濃度）を求めて、ヘマトクリット値に換算する方法に代えて、電気伝導度からヘマトクリット値を得る方法が既存技術としてある。

【0006】一例として、全血免疫測定装置において、図6に示すように、検体・試薬のサンプリングプローブ61を吸引ポンプ62に接続するチューブ63の途中に、検体によって導通される電極64、65を備えて、検体66を電極64、65間にまで吸引したときの電極64、65間の電気伝導度を基にして、検体66のヘマトクリット値を測定する方法がある。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】しかし、この方法では、検体66を電極64、65まで導入する必要があることから、検体66を多量に必要とし、かつ、時間がかゝる点で問題があった。

【0008】即ち、免疫測定に際しては、ごく少量の検体（全血）を要するだけであることから、プローブ61によって検体66を少量だけサンプリングすればよいのであるが、上記の方法でヘマトクリット値を測定するためには、検体66を電極64、65にまで導入する必要があることから、多量の検体66を必要としたのであり、かつ、その分の時間も無駄にしていたのである。

【0009】このように検体を無駄に導入することの問題は、上記の全血免疫測定装置に限らず、検体の電気伝導度を測定する各種の血液測定装置で共通の問題でもある。

【0010】本発明は、かゝる実情に鑑みて成されたものであって、その目的は、検体の電気伝導度または電気伝導度に基づいてヘマトクリット値を、少量の検体で且つ検体のサンプリングと同時に測定することが可能な測定装置と、この装置に用いて好適なサンプリングプローブとを提供することである。

【0011】

【課題を解決するための手段】即ち、本発明は、血液測定装置において、検体に浸漬されて導通する電極をサンプリングプローブの先端に備えて、検体のサンプリング時における電極間の電気伝導度を測定することを特徴としている（請求項1）。

【0012】上記の手段によれば、サンプリングプローブ

ブを検体容器に挿入して、血液測定に必要な量の検体をサンプリングすると、検体によってプローブ先端の電極が導通されるのであって、これによって検体の電気伝導度を測定することができる。

【0013】本発明は又、検体容器収容部と免疫測定部とにわたってサンプリングプローブを移動可能に備えた全血免疫測定装置において、検体に浸漬されて導通する電極をサンプリングプローブの先端に備えて、検体のサンプリング時における電極間の電気伝導度を基にして、検体のヘマトクリット値を測定することを特徴としている（請求項3）。

【0014】この手段によっても、免疫測定に必要な量の検体をサンプリングすると、プローブ先端の電極が検体によって導通されて、検体の電気伝導度が測定されるのであって、この電気伝導度を基にして検体（全血）のヘマトクリット値を求めることができるのであり、従って、請求項1記載の装置によれば、プローブ先端に少量の検体をサンプリングするだけで、サンプリングと同時に検体の電気伝導度を測定することが可能となり、これに加えて、請求項3記載の装置では、上記の電気伝導度を基にして検体のヘマトクリット値を測定することができるのである。

【0015】請求項1記載の装置に用いられるサンプリングプローブは、絶縁性を有する筒体と、この筒体とほぼ同径の導電性を有する内筒とを、絶縁性を有する筒体内部に挿通保持して、二重筒構造のプローブ体を構成する一方、内径がプローブ体の外径よりもやや大径の導電性を有する外筒内部に挿通保持して、内筒と外筒の先端部分を、検体の電気伝導度を測定するための電極に構成して成り（請求項2）、請求項3記載の装置に用いられるサンプリングプローブでは、上記の電極を検体のヘマトクリット値測定用の電極としているのである（請求項4）。

【0016】上記のいずれの構造においても、検体サンプリング用の内筒を利用して、先端部分に電極を備えたサンプリングプローブを構成することから、上記の装置に用いて好適なサンプリングプローブが安価に提供される。

【0017】この際、プローブ体の外側筒体を熱収縮性を有するものとし、この筒体を熱収縮させれば（請求項5）、例えば接着などの煩わしい手間を必要としないで、二重筒構造のプローブ体を得ることができ、また、電極を構成する外筒の先端を絞り加工して、この絞り加工の内面部にプローブ体の端部を押し当てれば（請求項6）、プローブ体の一端側の位置決めが達成されるのであって、従って、プローブ体の他端側のみを外筒に固着するだけで、サンプリングプローブを構成できる利点がある。

【0018】

【発明の実施の形態】発明の実施の形態を図面を参照し

ながら説明する。図1～図3は、この発明の一つの実施の形態を示すものである。

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

【0019】7は検体容器収容部4に設けられた測定キ一、8は定注器、9は希釈液容器、10は溶血試薬容器、11はポンプであり、これら8～11はいずれも電磁弁部12に接続されている。13はポンプ11に接続された廃液容器である。

【0020】免疫測定部5は、CRPを測定するように構成されている。すなわち、図2において、14はCRPを測定するためのセル（以下、CRPセルという）で、底部には、光照射部14aおよび光検知部14bを備えたCRP測定用のフロー測光セル14cが連通され、フロー測光セル14cの内部に収容される液を適宜攪拌できるように構成されている。

【0021】15～17はCRP測定に用いられる試薬を収容した容器で、それぞれ、溶血試薬（以下、R1試薬という）、緩衝液（以下、R2試薬という）、抗ヒトCRP感作ラテックス免疫試薬（以下、R3試薬という）が収容されている。

【0022】そして、CRPセル14および試薬容器15～17は、検体容器収容部5における検体容器3のセット位置に対して一直線状に配置され、これら14～17は、ソレノイド18によって上下方向に揺動する蓋19によって一括して開閉されるように構成されている。20は例えばベルチェ素子よりなる電子冷却器21を備えたクーラーボックスで、図示例では試薬R2、R3が収容されている。

【0023】プローブユニット部6の構成図において、図中の22はプローブユニットで、このプローブユニット22は、垂直に立設されたベース部材23に沿うようにして水平方向に設けられたタイミングベルト24によって水平方向に往復移動できるように構成されている。

【0024】25はタイミングベルト24を駆動するためのモータ、26はプローブユニット22に設けられた被ガイド部材27をガイドする一対のガイド部材で、これらはベース部材23に適宜の部材を介して取り付けられている。

【0025】28は検体・試薬のサンプリングプローブで、チューブ29を介してポンプ11に接続されており、プローブユニット22内をタイミングベルト30によって上下方向に移動するプローブ保持体31に取り付けられている。

【0026】このサンプリングプローブ28の先端側

(下端側)は、プローブユニット22内に設けられたプローブ洗浄器32を挿通し、先端部外周が洗浄されるように構成されている。

【0027】そして、このサンプリングプローブ28は、検体2に浸漬されて導通する電極33, 34を先端に備えていて、検体2のサンプリング時における電極33, 34間の電気伝導度を基にして、検体2のヘマトクリット値を測定するように構成されている。

【0028】35はタイミングベルト30を駆動するためのモータで、36はサンプリングプローブ28がホームポジション位置(定位置)にあるか否かを検出するセンサである。

【0029】尚、37は装置の各部を総合的に制御するとともにCRP測定部5からの出力を用いて各種の演算を行う制御・演算装置としてのマイクロコンピュータ(MCU)、38はMCU37からの指令に基づいて電磁弁部12、プローブユニット部6のモータ25, 35などに駆動信号を送るドライバ、39はCRP測定部5からの出力信号を処理してMCU37に送る信号処理部、40はMCU37において処理されて得られる結果などを表示する装置で、例えばカラーディスプレイであり、41は出力装置としてのプリンタである。

【0030】全血免疫測定装置の動作について概略を説明すると、まず、測定キー7をオンすると、定位置にあるサンプリングプローブ28は、R2試薬の位置に移動して、R2試薬を吸引し、この後、サンプリングプローブ28の外周が洗浄されて、R1試薬の位置に移動し、R1試薬を吸引する。この後、サンプリングプローブ28の外周が洗浄されて、検体容器収容部4に移動し、検体容器3内の検体(全血)2をCRP測定のために吸引し、この後、サンプリングプローブ28の外周が洗浄されて、CRPセル14位置に移動し、検体2、R1試薬、R2試薬をCRPセル14内に吐出して、検体2、R1試薬、R2試薬の間で溶血反応を進行させ、妨害物質を除去させる。

【0031】次に、サンプリングプローブ28はR3試薬を吸引して、このR3試薬をCRPセル14内に吐出し、R3試薬が検体2、R1試薬、R2試薬の反応液内に混入されて、十分に攪拌され、免疫反応が生じてCRP測定が行われ、そのときのデータが信号処理部39を経てMCU37に取り込まれる。

【0032】MCU37では、CRP測定部5でのCRP測定によって得られたデータに基づいて、所定時間当たりの吸光度変化を予め既知濃度の血清(または血漿)より求めておいた検量線から、全血中のCRP濃度が得られる。

【0033】この場合、CRP測定については、検体2として抗凝固剤添加の全血を用いているため、この全血を用いることによって生ずる血漿成分容積誤差を補正する必要がある。

【0034】この補正に際しては、サンプリングプローブ28による検体2のサンプリング時に、このサンプリングプローブ28が検体2に浸漬して、電極が検体によって導通されることで生じる電気伝導度を基にして、検体(全血)2のヘマトクリット値(Hct)を求め、このヘマトクリット値を用いて、CRP測定によって得られる全血中のCRP濃度を下記の補正式によって補正し、血漿中のCRP濃度を求めるのである。

【0035】すなわち、全血中のCRP濃度をAとし、ヘマトクリット値をBとすると、血漿中のCRP濃度Cは、

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

なる式によって求められる。

【0036】前記MCU37によって得られた各測定値は、例えば、MCU37に内蔵されたメモリに記憶される一方、表示装置40に項目別に表示されたり、プリンタ41によってプリントされたりする。

【0037】次に、サンプリングプローブ28の構造について説明する。このサンプリングプローブ28は、図3に示すように、絶縁性を有する短尺で小径の筒体(例えばセラミック製)42と、この筒体42とほぼ同径であって、導電性を有する長尺の内筒(例えばステンレス製)43とを、この内筒43を突出させる状態で、絶縁性を有する熱収縮性の例えばテフロン(デュボン社の商品名)製の筒体44の内部に挿通して、筒体44を熱収縮させ、かつ、内筒43の突出面部と筒体44の端部とを、例えばアラルダイト(長瀬産業株式会社の商品名)などの接着剤によって接着して、二重筒構造のプローブ体45を構成している。

【0038】一方、内径がプローブ体45の外径よりもやや大径の例えばステンレス製の外筒46を用意して、この外筒46の先端部分46aをプローブ体45の内径程度に絞り加工し、この絞り加工の内面部にプローブ体45の端部を押し当てる状態で、かつ、筒体44の端部を突出させる状態で、プローブ体45を外筒46の内部に挿通し、この外筒46の端部と筒体44の突出面部とを例えばアラルダイトなどの接着剤で接着して、プローブ体45の内筒43の先端部分付近と外筒46の先端部分46aとを、それぞれ電極33, 34としたサンプリングプローブ28を構成しているのである。

【0039】尚、図中の57は、プローブ保持体31のフォーク状部材31aに対する連結部材、58, 59は電極33, 34の取り出しポート部材であって、連結部材57は外筒46に、かつ、ポート部材58, 59は内筒43と外筒46に、例えば銀ロー付けによって固着されている。

【0040】上記構成のサンプリングプローブ28によれば、サンプリングプローブ28を検体容器3に挿入して、免疫測定に必要な量の検体2をサンプリングすると、プローブ先端の電極33, 34が検体2によって導

通されて、この検体2の電気伝導度が測定されるのである。

【0041】このときの電極33, 34間の電気伝導度を基にして、検体(全血)2のヘマトクリット値が求められるのであって、従って、上記の構造によるサンプリングプローブ28では、プローブ先端に少量の検体2をサンプリングするだけで、検体2のサンプリングと同時に、この検体2の電気伝導度と、この電気伝導度を基にしてヘマトクリット値とを測定することができる。

【0042】尚、上記の実施の形態では、全血免疫測定装置を対象にして本発明を説明したが、上記構成のサンプリングプローブ28を、各種の血液測定装置に用いて、検体2の電気伝導度を測定するようにしてもよい。

【0043】別の実施の形態による電極33, 34を備えたサンプリングプローブ28を、図4(A)~(C)と図5(A)~(D)に示している。図4(A)に示すサンプリングプローブ28は、図4に示したサンプリングプローブ28の先端の絞り部分46aを切除した構造のものであって、この図4(A)に示すサンプリングプローブ28と、図4に示したサンプリングプローブ28において、これらが備える絶縁性の筒体42は、内筒43と筒体44との間における段差を無くして、検体2が残留することを防止する機能を持つものである。

【0044】図4(B)に示すサンプリングプローブ28は、導電性を有する内筒43の先端をやゝ突出させる状態で、この内筒43を絶縁性の筒体44に挿入すると共に、この筒体44の先端をやゝ突出させる状態で、この筒体44を導電性の外筒46に挿入し、かつ、この外筒46の先端をやゝ突出させる状態で、この外筒46を絶縁性の保護筒体47で覆って成り、図4(A), (B)において、内筒43と外筒46の先端部分によって電極33, 34を構成している。

【0045】図4(C)に示すサンプリングプローブ28は、絶縁性を有する例えばセラミック製の筒体50の外表面に、電極33, 34を構成する金属材料51, 52を、例えば180度の位相で固着(蒸着や接着などの手段を選択)して成る。

*【0046】図5(A)に示すサンプリングプローブ28は、絶縁性の筒体44の先端側内部に、電極33を構成する筒体53を設けると共に、この筒体53とは隔絶させる状態で、電極34を構成する筒体54を筒体44の外表面に設けて成り、図5(B)に示すサンプリングプローブ28は、図5(A)のサンプリングプローブ28のうち、電極34を構成する筒体54を筒体44の内表面に設けて成る。

【0047】図5(C)に示すサンプリングプローブ28は、絶縁性の筒体44の先端側外部に、電極33を構成する金属材料55を固着(蒸着や接着などの手段を選択)する一方、この金属材料55とは隔絶させる状態で、電極34を構成する筒体56を筒体44の外表面に設けて成り、図5(D)に示すサンプリングプローブ28は、図5(C)に示したサンプリングプローブ28のうち、電極34を構成する筒体56を筒体44の内表面に設けて成る。

【0048】

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

【図面の簡単な説明】

【図1】装置ケースを透視した全血免疫測定装置の斜視図である。

【図2】全血免疫測定装置のブロック図である。

【図3】主要部を取り出して拡大図示したサンプリングプローブの断面図である。

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

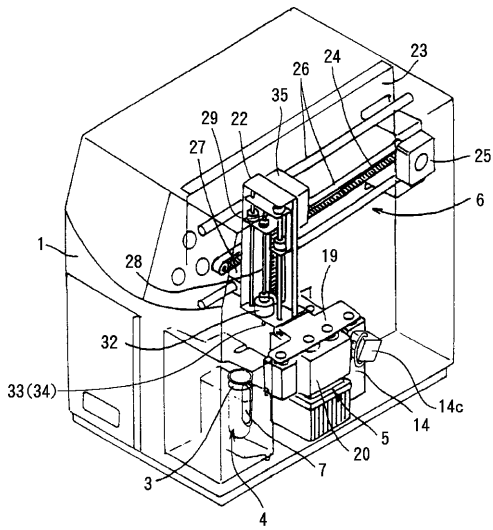
【図5】(A)~(D)は更に別の実施の形態によるサンプリングプローブの先端部の構成図である。

【図6】従来例の電極配置の構成図である。

【符号の説明】

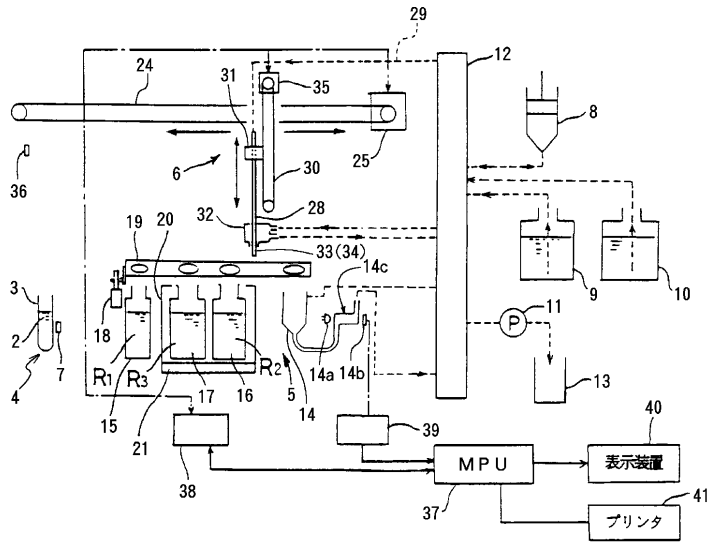
4...検体容器収容部、5...免疫測定部、28...サンプリングプローブ、33, 34...電極。

【図1】

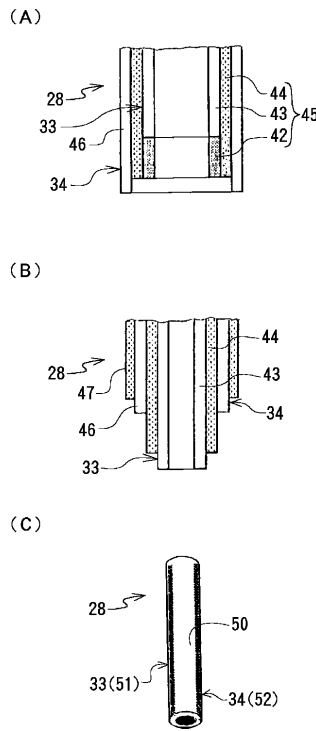


4…検体容器収容部
5…免疫測定部
28…サンプリングプローブ
33, 34…電極

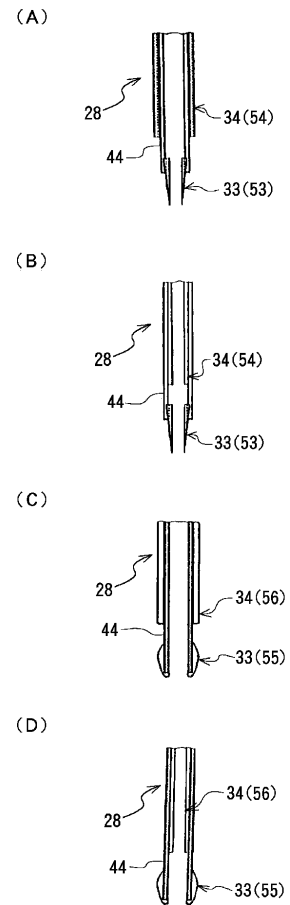
【図2】



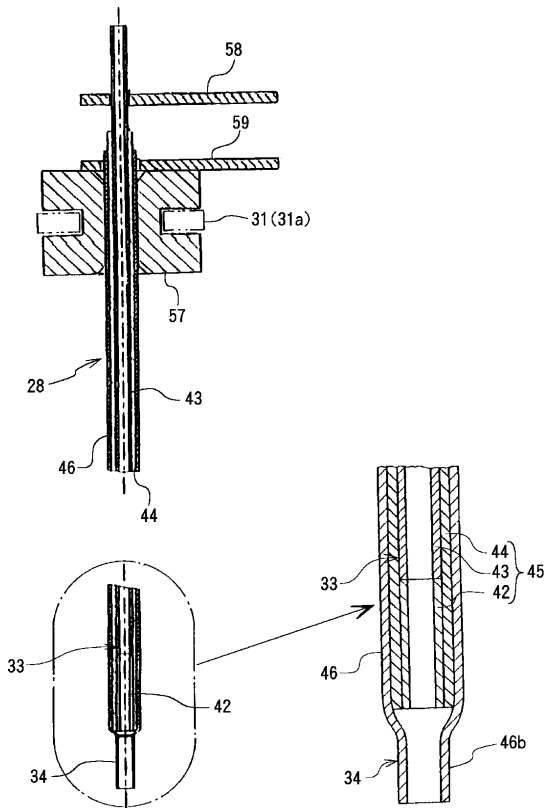
【図4】



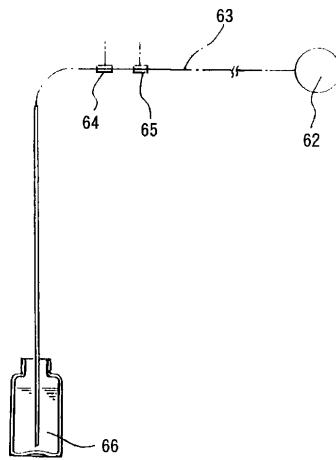
【図5】



【図3】



【図 6】



フロントページの続き

Fターム(参考) 2G045 AA06 AA13 CA25 DA36 DA77
FA11 FA34 FA40 FB03 GC10
JA07
2G058 AA09 BA01 BB02 BB07 BB12
EA02 EA04 ED02 ED11 ED12
ED15 FA01 FB07 GA06 GA11
GD02 GD03 GD06
2G060 AA07 AC02 AE17 AF08 AG11
FA01 FB02 HC07 HC13 HC19
HC21

专利名称(译)	用于这些装置的血液测量装置和全血免疫测定装置和取样探针		
公开(公告)号	JP2002055069A	公开(公告)日	2002-02-20
申请号	JP2000241668	申请日	2000-08-09
[标]申请(专利权)人(译)	株式会社堀场制作所		
申请(专利权)人(译)	株式会社堀场制作所		
[标]发明人	谷口弘志		
发明人	谷口 弘志		
IPC分类号	G01N33/49 G01N27/06 G01N27/07 G01N33/53 G01N35/10		
FI分类号	G01N27/06.A G01N27/07 G01N33/49.B G01N33/53.T G01N35/06.K G01N35/10.K		
F-TERM分类号	2G045/AA06 2G045/AA13 2G045/CA25 2G045/DA36 2G045/DA77 2G045/FA11 2G045/FA34 2G045/FA40 2G045/FB03 2G045/GC10 2G045/JA07 2G058/AA09 2G058/BA01 2G058/BB02 2G058/BB07 2G058/BB12 2G058/EA02 2G058/EA04 2G058/ED02 2G058/ED11 2G058/ED12 2G058/ED15 2G058/FA01 2G058/FB07 2G058/GA06 2G058/GA11 2G058/GD02 2G058/GD03 2G058/GD06 2G060/AA07 2G060/AC02 2G060/AE17 2G060/AF08 2G060/AG11 2G060/FA01 2G060/FB02 2G060/HC07 2G060/HC13 2G060/HC19 2G060/HC21		
代理人(译)	藤本秀夫		
其他公开文献	JP4580074B2		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

要解决的问题：提供一种测量装置，该测量装置能够基于少量的样品的电导率来测量样品的电导率或血细胞比容值，并同时对该样品进行采样，并且提供一种适用于该设备的采样探针。提供。解决方案：浸入样品2中并使其导电的电极33、34设置在采样探针28的尖端，用于在采样2时测量电极33、34之间的电导率。。

