

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 493 629**

51 Int. Cl.:

G01N 21/25 (2006.01)

G01N 21/27 (2006.01)

G01N 21/31 (2006.01)

G01N 21/82 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.03.2007 E 07005464 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.08.2014 EP 1845363**

54 Título: **Analizador de muestras**

30 Prioridad:

16.03.2006 JP 2006072446

30.03.2006 JP 2006092723

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

12.09.2014

73 Titular/es:

SYSMEX CORPORATION (100.0%)
5-1, Wakinohama-Kaigandori 1-chome, Chuo-ku
Kobe-shi
Hyogo 651-0073, JP

72 Inventor/es:

HOSHIKO, SUSUMU;
KOBAYASHI, KATSUSHI y
YAMAMOTO, NORIMASA

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 493 629 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Analizador de muestras

Campo de la invención

5

La presente invención se refiere a un analizador de muestras.

Antecedentes

10

Un analizador clínico es un ejemplo de analizador de muestras usando convencionalmente en el campo de examen en laboratorio clínico. La evaluación de la calidad de la muestra se realiza midiendo sustancias de interferencia (hemoglobina, bilirrubina, quilo y similares) en la muestra antes del examen de sustancias diana que son el objeto del examen. Las sustancias de interferencia están presentes en muestras junto con sustancias diana, y pueden afectar de forma adversa a la medición de una sustancia diana. Estas sustancias de interferencia podrían impedir la medición óptica precisa de la sustancia diana. Las concentraciones de estas sustancias de interferencia pueden determinarse midiendo la absorbancia óptica a varias longitudes de onda diferentes, específicas de cada sustancia de interferencia. Si el quilo está presente en una muestra, es difícil medir de forma precisa la concentración de bilirrubina o hemoglobina, dado que los valores iniciales de absorbancia a las longitudes de onda específicas de bilirrubina y hemoglobina son elevados por el quilo. Es deseable que las mediciones de hemoglobina y bilirrubina se realicen de modo que no resulten influidas por la presencia de quilo cuando se miden sustancias de interferencia durante la evaluación de la calidad de una muestra.

15

20

25

30

Se han propuestos métodos de medición convencionales para eliminar la influencia del quilo estimando una absorbancia óptica a una longitud de onda predeterminada y sustraer la absorbancia óptica estimada de la absorbancia óptica medida a esa longitud de onda usando la absorbancia del quilo representada como una función exponencial de la longitud de onda (por ejemplo, remítase a la Publicación de Patente Japonesa Abierta a Inspección Pública N° 6-66808). De acuerdo con el método de medición desvelado en la Publicación de Patente Japonesa Abierta a Inspección Pública N° 6-66808, una absorbancia A a una longitud de onda predeterminada λ se estima sustituyendo la absorbancia obtenida a la longitud de onda (660 nm), que la hemoglobina y la bilirrubina no absorben sustancialmente y el quilo absorbe, por una función exponencial ($A = \alpha \cdot \lambda \beta$ (donde A representa la absorbancia óptica, α representa una constante atribuida a la partícula, β representa una constante atribuida al tamaño medio de partícula, y λ representa una longitud de onda)) que representa la relación entre la longitud de onda y la absorbancia del quilo.

35

40

Dado que solamente se usa una única absorbancia y la absorbancia es a la longitud de onda que hemoglobina y bilirrubina no absorben sustancialmente y el quilo absorbe en el método de medición desvelado en la Publicación de Patente Japonesa Abierta a Inspección Pública N° 6-66808, se usa expresión apropiada para determinar las incógnitas α (constante atribuida a la partícula) y β (constante atribuida al tamaño medio de partícula) en la ecuación para estimar la absorbancia óptica A a una longitud de onda predeterminada λ ($A = \alpha \cdot \lambda \beta$). Por lo tanto, es difícil calcular un valor estimado preciso (absorbancia óptica), lo que hace difícil obtener un resultado de medición preciso que no incluya la influencia del quilo.

45

50

En el método de medición de cromógeno (sustancia de interferencia) desvelado en la Publicación de Patente Japonesa Abierta a Inspección Pública N° 6-66808, se prepara una solución blanco de muestra mezclando un reactivo de reacción blanco con una muestra que contiene sustancias suspendidas (hemoglobina, bilirrubina, quilo y similares). La cantidad de la sustancia de interferencia se mide irradiando el fluido blanco de muestra con luz de cuatro longitudes de onda que incluyen longitudes de onda que el quilo absorbe y la hemoglobina y la bilirrubina no absorben sustancialmente. Específicamente, la cantidad de quilo se calcula suponiendo una absorbancia óptica expresada como una función exponencial de la longitud de onda y determinando la curva de regresión de la longitud de onda-absorbancia. Además, las cantidades de hemoglobina y bilirrubina se calculan suponiendo una relación constante establecida entre absorbancia a diferentes longitudes de onda, y preparando y resolviendo ecuaciones lineales simultáneas relacionadas con la absorbancia a una longitud de onda medida.

55

60

De acuerdo con el método de la Publicación de Patente Japonesa Abierta a Inspección Pública N° 6-66808, un fluido blanco de muestra que no puede usarse en la medición principal (medición que es el objetivo convencional) debe prepararse para medición óptica de sustancias de interferencia. Por lo tanto, la medición de las sustancias de interferencia debe realizarse por separado de la medición principal. Además, dado que una muestra tal como suero o similares debe prepararse para el fluido blanco de muestra por separado de la medición principal, la muestra es consumida desventajosamente antes de obtener el resultado de la medición principal.

65

Además, se han propuesto otras técnicas para medir sustancias de interferencia (hemoglobina, bilirrubina, quilo y similares) en muestras, donde la calidad de la muestra (suero y similares) se evalúa antes de realizar una medición principal (por ejemplo, análisis bioquímico) (por ejemplo, remítase a la Publicación de Patente Japonesa Abierta a Inspección Pública N° 57-59151 y la Patente de Estados Unidos N° 5.734.468).

En el método para medir quilo, ictericia, y hemólisis en suero desvelado en la Publicación de Patente Japonesa Abierta a Inspección Pública N° 57-59151, el suero es irradiado con cuatro longitudes de onda de luz, y la absorbancia se mide principalmente usando la luz de longitud de onda más corta en el intervalo visible (por ejemplo, 410 nm). A continuación, se determina que el suero que tiene una absorbancia medida mayor que un valor establecido es anormal debido al nivel de quilo, ictericia o hemólisis. De forma secundaria, con respecto al suero que se ha determinado que es anormal, los grados de quilo, ictericia y hemólisis se determinan comparando la absorbancia medida usando las cuatro longitudes de onda de luz con varias clases de estándares preestablecidos.

Además, en el analizador desvelado en la Patente de Estados Unidos N° 5.734.468, la absorbancia de una muestra dentro de un cuerpo tubular de aguja se mide en primer lugar irradiando una muestra de suero aspirada al cuerpo tubular de aguja dispuesto en una parte transparente provista en una sonda que usa luz emitida desde un diodo emisor de luz. A continuación, una muestra de suero que se ha determinado que es medible en base a esta absorbancia se traslada al analizador y se realiza la medición principal.

Sin embargo, las sustancias de interferencia en una muestra se miden usando una muestra tal como suero o similar a una concentración original antes de realizar la medición principal (análisis bioquímico o similar) en la Publicación de Patente Japonesa Abierta a Inspección Pública N° 57-59151 y la Patente de Estados Unidos N° 5.734.468. Por lo tanto, una estructura de medición óptica (por ejemplo, un sensor o sonda óptica) para medir la muestra a una concentración original debe proporcionarse desventajosamente por separado de la parte de medición principal.

El documento US 4 263 512 A se refiere a un método colorimétrico para muestreador de líquidos que incluye cromógenos de alteración.

Sumario

El alcance de la presente invención se define exclusivamente mediante las reivindicaciones adjuntas, y no resulta afectado en grado alguno por las afirmaciones en este sumario.

El primer aspecto de la presente invención se refiere a un analizador de muestras tal como se define en la reivindicación 1.

Breve descripción de los dibujos

La figura 1 es una vista en perspectiva que muestra la estructura general de una primera realización preferida del analizador de muestras;

La figura 2 es una vista superior que muestra el dispositivo de detección y el dispositivo de transporte del analizador de muestras de la primera realización preferida en la figura 1;

La figura 3 es una vista en perspectiva que muestra una primera parte de obtención de información óptica del analizador de muestras de la primera realización preferida en la figura 1;

La figura 4 es una vista esquemática que ilustra la estructura de la primera parte de obtención de información óptica del analizador de muestras de la primera realización preferida en la figura 1;

La figura 5 es un diagrama de bloques de la primera parte de obtención de información óptica del analizador de muestras de la primera realización preferida en la figura 1;

La figura 6 es una vista en perspectiva que muestra una unidad de lámpara del analizador de muestras de la primera realización preferida en la figura 1;

La figura 7 es una vista esquemática que ilustra la estructura de la unidad de lámpara del analizador de muestras de la primera realización preferida en la figura 1;

La figura 8 es una vista en perspectiva aumentada de la parte de filtro de la unidad de lámpara en la figura 6;

La figura 9 es una breve ilustración de la estructura interna del dispositivo de detección de una segunda parte de obtención de información óptica del analizador de muestras de la primera realización preferida en la figura 1;

La figura 10 es una vista de sección transversal que muestra la estructura del dispositivo de detección de una segunda parte de obtención de información óptica del analizador de muestras de la primera realización preferida en la figura 1;

La figura 11 es un diagrama de bloques de la segunda parte de obtención de información óptica del analizador de muestras de la primera realización preferida en la figura 1;

La figura 12 es un diagrama de bloques del controlador del analizador de muestras de la primera realización preferida en la figura 1;

La figura 13 es un gráfico del espectro de absorción de la hemoglobina;

La figura 14 es un gráfico del espectro de absorción de la bilirrubina;

La figura 15 es un gráfico del espectro de absorción del quilo;

La figura 16 es un gráfico del espectro de absorción cuando se añaden hemoglobina y quilo;

La figura 17 es un gráfico del espectro de absorción cuando se añaden bilirrubina y quilo;

La figura 18 es un gráfico del espectro de absorción del quilo representado en un diagrama logarítmico doble;

La figura 19 es un diagrama de flujo que muestra el flujo de control del controlador del dispositivo de control del analizador de muestras de la primera realización preferida en la figura 1;

La figura 20 muestra una tabla de análisis de muestras enviada a la pantalla desde el dispositivo de control del analizador de muestras de la primera realización preferida en la figura 1;

La figura 21 es un diagrama de flujo que muestra la secuencia de la operación de análisis de muestras del analizador de muestras de la primera realización preferida en la figura 1;

5 La figura 22 es un diagrama de flujo que muestra la secuencia de análisis de la primera parte de obtención de información óptica del analizador de muestras de la primera realización preferida en la figura 1;

La figura 23 es un diagrama de flujo que muestra la subrutina de comprobación de la sustancia de interferencia (quilo) en la figura 22;

10 La figura 24 es un diagrama de flujo que muestra la subrutina de comprobación de la sustancia de interferencia (hemoglobina) en la figura 22;

La figura 25 es un diagrama de flujo que muestra la subrutina de comprobación de la sustancia de interferencia (bilirrubina) en la figura 22;

15 La figura 26 muestra resultados de medición de una muestra de sangre que contiene sustancias de interferencia medidos mediante la segunda parte de obtención de información óptica de una segunda realización del analizador de muestras que no forma parte de la invención;

Fig. 27 muestra resultados de medición de una muestra de sangre normal medidos mediante la segunda parte de obtención de información óptica del analizador de muestras de la segunda realización;

La figura 28 es un diagrama de flujo que muestra la secuencia de análisis del analizador de muestras de la segunda realización;

20 La figura 29 es un diagrama de flujo que muestra detalles (subrutinas) del proceso de estimación de la concentración de la sustancia de interferencia realizado por el dispositivo de control del analizador de muestras de la segunda realización;

La figura 30 es un diagrama de flujo que muestra la subrutina de comprobación de la sustancia de interferencia (quilo) en la figura 23;

25 La figura 31 es un diagrama de flujo que muestra la secuencia de análisis del analizador de muestras de una tercera realización que no forma parte de la invención;

La figura 32 es un diagrama de flujo que muestra detalles (subrutinas) del proceso de estimación de la concentración de la sustancia de interferencia realizado por el dispositivo de control del analizador de muestras de la tercera realización;

30 La figura 33 es un diagrama de flujo que muestra la subrutina de comprobación de la sustancia de interferencia (quilo) en la figura 28;

La figura 34 es un diagrama de flujo que muestra la subrutina de comprobación de la sustancia de interferencia (hemoglobina) en la figura 28;

35 La figura 35 es un diagrama de flujo que muestra la subrutina de comprobación de la sustancia de interferencia (bilirrubina) en la figura 28;

Descripción detallada de la realización preferida

Primera realización preferida

40 La figura 1 es una vista en perspectiva que muestra la estructura general de una primera realización preferida del analizador de muestras de la presente invención, y la figura 2 es una vista superior del dispositivo de detección y el dispositivo de transporte del analizador de muestras de la primera realización preferida en la figura 1. Las figuras 3 y 4 son ilustraciones de la estructura del analizador de muestras de la primera realización preferida en la figura 1. La estructura general del analizador de muestras de la primera realización preferida de la presente invención se describe en lo sucesivo con referencia a las figuras 1 a 14.

50 El analizador de muestras 1 de la primera realización preferida de la presente invención mide y analiza ópticamente la cantidad de sustancias específicas y el grado de su actividad relacionado con la coagulación sanguínea y la función de fibrinólisis usando plasma como muestra de sangre. El analizador de muestras 1 de la presente realización preferida mide el tiempo de coagulación de una muestra de sangre midiendo ópticamente la muestra de sangre usando un método de tiempo de coagulación sanguínea, método de sustrato sintético y método de inmunoturbidez. Los elementos de medición incluyen PT (tiempo de protrombina), APTT (tiempo de tromboplastina parcial activada), y Fbg (contenido de fibrinógeno) y similares. Además, los elementos de medición del método de sustrato sintético incluyen ATIII y similares, y los elementos de medición del método de inmunoturbidez incluyen dímero D, FDP y similares.

60 El analizador de muestras 1 es configurado mediante un dispositivo de detección 2, dispositivo de transporte 3 dispuesto en el lado frontal del dispositivo de detección 2, y un dispositivo de control 4 conectado eléctricamente al dispositivo de detección 2, tal como se muestra en la figura 1.

65 El dispositivo de transporte 3 tiene la función de transportar una gradilla 151 que sostiene una pluralidad de tubos de ensayo 150 (diez tubos en la presente realización preferida) que contienen muestras hasta una posición de aspiración 2a (remítase a la figura 2) del dispositivo de detección 2 para suministrar muestra de sangre al dispositivo de detección. Además, el dispositivo de transporte 3 tiene una región de colocación de gradillas 3a que alberga a las gradillas 151 que sostienen los tubos de ensayo 150 que contienen muestras no procesadas, y una región de

recepción de gradillas 3b que alberga a las gradillas 151 que sostienen los tubos de ensayo 150 que contienen muestras procesadas.

5 El dispositivo de detección 2 está configurado para obtener información óptica relacionada con una muestra suministrada midiendo ópticamente una muestra suministrada desde el dispositivo de transporte 3. En la presente realización preferida, la medición óptica se realiza en una muestra de sangre dispensada en una cubeta 152 (remítase a la figura 2) del dispositivo de detección 2 desde un tubo de ensayo 150 cargado en la gradilla 151 del dispositivo de transporte 3. Además, el dispositivo de detección 2 incluye un suministrador de cubetas 10, una parte giratoria 20, un brazo de dispensado de muestras 30, una primera parte de obtención de información óptica 40, una
10 unidad de lámpara 50, dos brazos de dispensado de reactivos 60, un transportador de cubetas 70, una segunda parte de obtención de información óptica 80, un aceptor de muestras urgentes 90, un contenedor de cubetas desechadas 100 y proveedor de fluido 110, tal como se muestra en las figuras 1 y 2.

15 El suministrador de cubetas 10 está configurado para suministrar secuencialmente una pluralidad de cubetas 152 insertadas directamente por un usuario en la parte giratoria 20. Tal como se muestra en la figura 2, el suministrador de cubetas 10 incluye una tolva 12 montada sobre el cuerpo del dispositivo mediante un puntal 11 (remítase a la figura 1), dos placas de inducción 13 provistas bajo la tolva 12, base de soporte 14 dispuesta en el extremo inferior de las dos placas de inducción 13, y colector 15 provisto a una distancia predeterminada de la base de soporte 14. Las dos placas de inducción 13 están dispuestas para ser mutuamente paralelas con un espacio entre ellas para ser
20 más pequeñas que el diámetro de la brida 152a (remítase a la figura 4) de la cubeta 152 y mayor que el diámetro del cilindro 152b (remítase a la figura 4) de la cubeta 152. Las cubetas 152 suministradas al interior de la tolva 12 están configuradas para moverse suavemente hacia la base de soporte 14 con la brida 152a encajada en la superficie superior de las dos placas de inducción 13. Además, la base de soporte 14 funciona para hacer girar la cubeta 152 que ha caído entre las placas de inducción 13 a una posición en la que la cubeta 152 puede ser agarrada por el
25 colector 15. El colector 15 está provisto para suministrar la cubeta 152, que ha sido movida por la base de soporte 14, hasta la parte giratoria 20.

La parte giratoria 20 está provista para transportar en una dirección circular las cubetas 152 recibidas desde el
30 suministrador de cubetas 10, y recipientes de reactivo (no mostrados en los dibujos) que albergan reactivo para medir el tiempo de coagulación de una muestra de sangre. Tal como se muestra en la figura 2, la parte giratoria 20 está configurada mediante una mesa de reactivos circular 21, mesa de reactivos anular 22 dispuesta en el lado externo de la mesa de reactivos circular 21, mesa de dispensado secundario anular 23 dispuesta en el lado externo de la mesa de reactivos circular 22, y mesa de dispensado primario anular 24 dispuesta en el lado externo de la mesa de dispensado secundario circular 23. La mesa de dispensado primario 24, la mesa de dispensado secundario
35 23 y las mesas de reactivos 21 y 22 están configuradas para ser mutua e independientemente giratorias en direcciones tanto en el sentido de como en sentido contrario a las agujas del reloj.

Tal como se muestra en la figura 2, las mesas de reactivos 21 y 22 incluyen, respectivamente, una pluralidad de agujeros 21a y 22a provistos a una separación predeterminada en dirección circunferencial. Los agujeros 21a y 22a
40 de las mesas de reactivos 21 y 22 están provistos para cargar una pluralidad de recipientes de reactivo (no mostrados en los dibujos) que contienen reactivo para coagular la muestra de sangre y medir el tiempo de coagulación sanguínea. Además, la mesa de dispensado primario 24 y la mesa de dispensado secundario 23 incluyen, respectivamente, una pluralidad de soportes cilíndricos 24a y 23a provistos a una separación predeterminada en dirección circunferencial. Los soportes 24a y 23a están provistos para sostener las cubetas 152
45 recibidas del suministrador de cubetas 10. Una muestra de sangre contenida en un tubo de ensayo 150 del dispositivo de transporte 3 es dispensada a una cubeta 152 sostenida por el soporte 24a de la mesa de dispensado primario 24 durante un proceso de dispensado primario. Además, una muestra de sangre contenida en la cubeta 152 cargada en la mesa de dispensado primario es dispensada a una cubeta 152 cargada en el soporte 23a de la mesa de dispensado secundario 23 durante un proceso de dispensado secundario. Un par de pequeños agujeros 24b
50 están formados en el soporte 24a en posiciones mutuamente opuestas en los lados del soporte 24a. El par de pequeños agujeros 24b están provistos para permitir la transmisión de luz emitida desde una fibra óptica divisora de haz 58 de la unidad de lámpara 50 que se describe más adelante.

El brazo de dispensado de muestras 30 funciona tanto para aspirar una muestra de sangre contenida en un tubo de ensayo 150 transportado a la posición de aspiración 2a mediante el dispositivo de transporte 3, como para dispensar la muestra de sangre aspirada en una cubeta 152 transportada a la parte giratoria 20.

La primera parte de obtención de información óptica 40 está configurada para obtener información óptica de una muestra de sangre (muestra en bruto sin líquido de dilución y reactivo añadidos, para medir el tiempo de coagulación sanguínea) para medir la presencia y la concentración de sustancias de interferencia quilo, hemoglobina y, preferentemente, bilirrubina en la muestra de sangre antes de añadir el líquido de dilución y el reactivo para medir el tiempo de coagulación sanguínea. Específicamente, la presencia y la concentración de sustancias de interferencia se miden usando cuatro longitudes de onda de luz (405 nm, 575 nm, 660 nm, 800 nm) entre cinco longitudes de onda de luz (340 nm, 405 nm, 575 nm, 660 nm, 800 nm) emitidas desde la unidad de lámpara 50 que se describe
65 más adelante.

La obtención de información óptica de una muestra de sangre mediante la primera parte de obtención de información óptica 40 se realiza antes de la medición óptica de una muestra de medición (medición principal) por la segunda parte de obtención de información óptica 80. Tal como se muestra en las figuras 2 y 3, la primera parte de obtención de información óptica 40 obtiene información óptica de una muestra de sangre dentro de una cubeta 152 cargada en el soporte 24a de la mesa de dispensado primario 24. Tal como se muestra en las figuras 3 y 4, la primera parte de obtención de información óptica 40 incluye un soporte lateral de emisión 41, elemento de conversión fotoeléctrica 42 (remítase a la figura 4), soporte lateral de recepción 43, puntal 44, y placa de base 45 para montar el elemento de conversión fotoeléctrica 42.

El soporte lateral de recepción 43 está montado sobre el soporte lateral de emisión 41 mediante el puntal 44 (remítase a la figura 3), y está formado en una forma que es capaz de albergar internamente la placa de base 45 sobre la que está montado el elemento de conversión fotoeléctrica 42, tal como se muestra en la figura 4. Una tapa 43a, que está provista de una hendidura 43b en una posición predeterminada, está montada sobre el soporte lateral de recepción 43. La luz procedente de la fibra óptica divisora de haz 58 (descrita más tarde), que pasó a través de la cubeta 152 sostenida por el soporte 24a de la mesa de dispensado primario 24, es detectada por el elemento de conversión fotoeléctrica 42 por medio del par de pequeños agujeros en el soporte 24a y la hendidura 43b del soporte lateral de recepción 43.

La placa de base 45 funciona para amplificar la señal eléctrica correspondiente a la cantidad de luz detectada por el elemento de conversión fotoeléctrica 42, y transmitir la señal amplificada al controlador 4a del dispositivo de control 4. La placa de base 45 está configurada por un preamplificador 45a, parte amplificadora 45b, convertidor A/D 45c, y controlador 45d, tal como se muestra en la figura 5. La parte amplificadora 45b tiene un amplificador 45e y volumen electrónico 45f. El preamplificador 45a y el amplificador 45e están provistos para amplificar la señal eléctrica detectada por el elemento de conversión fotoeléctrica 42. El amplificador 45e de la parte amplificadora 45b está configurado para regular la ganancia (factor de amplificación) del amplificador 45e mediante una señal de control desde el controlador 45d introducida en el volumen electrónico 45f. El convertidor A/D 45c está provisto para convertir las señales eléctricas (señales analógicas) amplificadas por el amplificador 45e en señales digitales.

El controlador 45d está configurado para cambiar la ganancia (factor de amplificación) del amplificador 45e para adaptarla al cambio periódico de la longitud de onda (340 nm, 405 nm, 575 nm, 660 nm, 800 nm) de la luz emitida desde la fibra óptica divisora de haz 58 de la unidad de lámpara 50, que se describe más tarde. Además, el controlador 45d está conectado eléctricamente al controlador 4a del dispositivo de control 4, y transmite datos de la señal digital correspondientes a la cantidad de luz de transmisión obtenida por la primera parte de obtención de información óptica 40 al controlador 4a del dispositivo de control 4.

La unidad de lámpara 50 está provista para suministrar luz usada para la medición óptica realizada por la parte de obtención de información óptica 40 y la segunda parte de obtención de información óptica 80, tal como se muestra en la figura 2. Es decir, una unidad de lámpara 50 está configurada para ser usada conjuntamente por la primera parte de obtención de información óptica 40 y la segunda parte de obtención de información óptica 80. Tal como se muestra en las figuras 6 y 7, la unidad de lámpara 50 es configurada por una lámpara halógena 51 como una fuente de luz, lentes colectoras 52a a 52c, parte de filtro en forma de disco 53, motor 54, sensor de luz de transmisión 55, acoplador de fibra óptica 56, once fibras ópticas divisoras de haz 57 (remítase a la figura 7) y una fibra óptica divisora de haz 58 (remítase a la figura 7).

Tal como se muestra en la figura 6, la lámpara halógena 51 está alojada en una cubierta de lámpara 51a que tiene una pluralidad de aletas para disipar el calor generado por la lámpara halógena 51 mediante refrigeración de aire. Las lentes colectoras 52a a 52c funcionan para recoger la luz emitida desde la lámpara halógena 51. Las lentes colectoras 52a a 52c están dispuestas en la trayectoria óptica para dirigir la luz emitida desde la lámpara halógena 51 hasta el acoplador de fibra óptica 56. La luz emitida desde la lámpara halógena 51 y recogida por las lentes colectoras 52a a 52c pasa a través de una u otra de las fibras ópticas 53b a 53f de la parte de filtro 53, que se describe más tarde, y es dirigida al acoplador de fibra óptica 56.

Además, la parte de filtro 53 de la unidad de lámpara 50 está montada sobre el árbol motor (no mostrado en el dibujo) del motor 54 para ser giratoria, tal como se muestra en la figura 8. La parte de filtro 53 está provista de una placa de filtro 53a con cinco filtros ópticos 53b a 53f que tienen, respectivamente, diferentes características de transmisión de luz (longitudes de onda de transmisión). La placa de filtro 53a está provista de cinco agujeros 53g para montar los filtros ópticos 53b a 53f, y un agujero 53h que puede bloquearse para no transmitir luz. Los cinco agujeros 53g están provistos respectivamente de cinco filtros ópticos 53b, 53c, 53d, 53e y 53f que tienen, respectivamente, diferentes características de transmisión de luz (longitudes de onda de transmisión). Los agujeros 53g y 53h están provistos a intervalos angulares predeterminados (separación igual de 60 grados en la presente realización) en la dirección de rotación de la parte de filtro 53. El agujero 53h es un agujero de reserva para instalar un filtro adicional cuando fuera necesario.

Los filtros ópticos 53b, 53c, 53d, 53e y 53f transmiten luz a longitudes de onda de 340 nm, 405 nm, 575 nm, 660 nm y 800 nm, respectivamente, y no transmiten luz de longitud de onda diferente. Por lo tanto, la luz transmitida por los filtros ópticos 53b, 53c, 53d, 53e y 53f tiene características de longitud de onda de 340 nm, 405 nm, 575 nm, 660 nm

y 800 nm, respectivamente.

Además, la placa de filtro 53a está provista de seis hendiduras a intervalos angulares predeterminados (intervalos de 60 grados en la presente realización preferida) en dirección circunferencial. Cinco de las seis hendiduras son hendiduras normales 53i, y la hendidura restante es una hendidura puntual original 53j que es más ancha que las hendiduras normales 53i en la dirección de rotación de la placa de filtro 53a. La hendidura puntual de origen 53j y las hendiduras normales 53i están formadas a intervalos angulares predeterminados (intervalos iguales de sesenta grados en la presente realización preferida) en posiciones intermedias angulares entre agujeros adyacentes 53g y 53h.

Además, la parte de filtro 53 está configurada para girar de forma continua cuando es emitida luz desde la unidad de lámpara 50 a las cubetas 152 de la mesa de dispensado primario 24 y las cubetas 152 del cargador de cubetas 81, que se describe más tarde. Por lo tanto, los cinco filtros ópticos 53b a 53f que tienen diferentes características de transmisión de luz y el agujero bloqueado individual 53h (remítase a la figura 5) están dispuestos secuencialmente en la trayectoria óptica de la luz recogida por las lentes colectoras 52a a 52c (remítase a la figura 4) junto con la rotación de la placa de filtro 53a. Por lo tanto, luz de cinco longitudes de onda diferentes es emitida secuencialmente. En la presente realización preferida, la parte de filtro 53 está configurada para girar una vez cada 0,1 segundos. Por lo tanto, luz de cinco características de longitud de onda diferentes es emitida secuencialmente cada 0,1 segundos a la cubeta 152 de la mesa de dispensado primario 24 y la cubeta 152 del cargador de cubetas 81, que se describe más tarde. A continuación, cinco señales eléctricas correspondientes a cinco longitudes de onda son obtenidas cada 0,1 segundos por el elemento de conversión fotoeléctrica 42 en la primera parte de obtención de información óptica 40, y cinco señales eléctricas correspondientes a las cinco longitudes de onda son obtenidas cada 0,1 segundos por el elemento de conversión fotoeléctrica 82b (elemento de conversión fotoeléctrica de luz de referencia 82e) de la segunda parte de obtención de información óptica 80.

El sensor de luz de transmisión 55 está provisto para detectar el paso de la hendidura puntual de origen 53j y las hendiduras normales 53i junto con la rotación de la parte de filtro 53, tal como se muestra en la figura 8. El sensor 55 detecta luz procedente de la fuente de luz a través de la hendidura mediante la parte de recepción de luz a medida que pasa a través de la hendidura puntual de origen 53j y las hendiduras normales 53i, y envía una señal de detección. La señal de detección enviada por el sensor 55 tiene un periodo de salida más largo cuando la luz pasa a través de la hendidura puntual de origen 53j que la señal enviada cuando la luz pasa a través de las hendiduras normales 53i, dado que la hendidura puntual de origen 53j tiene una mayor anchura que las hendiduras normales 53i. Por lo tanto, la parte de filtro 53 puede monitorizarse en busca de la rotación normal en base a las señales de detección desde el sensor 55.

El acoplador de fibra óptica 56 funciona para dirigir la luz que ha pasado a través de los filtros ópticos 53b a 53f a las once fibras ópticas divisoras de haz 57 y la fibra óptica divisora de haz individual 58. Es decir, el acoplador de fibra óptica 56 guía simultáneamente luz de calidad similar a las once fibras ópticas divisoras de haz 57 y la fibra óptica divisora de haz individual 58. Además, los extremos delanteros de las once fibras ópticas divisoras de haz 57 están conectados a la segunda parte de obtención de información óptica 80, y luz procedente de la unidad de lámpara 50 es dirigida a la muestra de análisis dentro de una cubeta 152 colocada en la segunda parte de obtención de información óptica 80, tal como se muestra en la figura 2. Específicamente, las once fibras ópticas divisoras de haz 57 están dispuestas para suministrar luz a diez agujeros de inserción 81a y un agujero de medición de luz de referencia 81b de la segunda parte de obtención de información óptica 80 descrita más adelante, tal como se muestra en la figura 9. Además, a diferencia de las once fibras ópticas divisoras de haz 57, el extremo delantero de la fibra óptica divisora de haz individual 58 está conectado a la primera parte de obtención de información óptica 40, y dirige la luz desde la unidad de lámpara 50 a la muestra de sangre dentro de la cubeta 152 ubicada en el soporte 24a de la mesa de dispensado primario 24, tal como se muestra en las figuras 2 y 3. Por lo tanto, cinco clases de luz que tienen diferentes características de longitud de onda pasan de forma consecutiva a través de los filtros ópticos 53b a 53f, y son suministrados a la primera parte de obtención de información óptica 40 y la segunda parte de obtención de información óptica 80 mediante las fibras ópticas divisoras de haz 57 y 58.

Tal como se muestra en las figuras 1 y 2, el brazo de dispensado de reactivos 60 está provisto para mezclar el reactivo usado para medir el tiempo de coagulación sanguínea con la muestra de sangre en la cubeta 152 dispensando el reactivo de tiempo de coagulación dentro de un recipiente de reactivo (no mostrado en los dibujos) cargado sobre la parte giratoria 20 en el interior de una cubeta 152 sostenida en la parte giratoria 20. Por lo tanto, la muestra de medición se prepara añadiendo reactivo usado para medir el tiempo de coagulación a la muestra de sangre después de que la medición óptica ha sido completada por la primera parte de obtención de información óptica 40. El transportador de cubetas 70 está provisto para transportar la cubeta 152 entre la parte giratoria 20 y la segunda parte de obtención de información óptica 80.

Tal como se muestra en la figura 2, la parte de obtención de información óptica 80 es configurada por un cargador de cubetas 81, y la unidad de detección 82 dispuesta debajo del cargador de cubetas 81. El cargador de cubetas 81 está provisto de diez agujeros de inserción 81a para insertar cubetas 152 (remítase a la figura 2), y un único agujero de medición de luz de referencia 81b para medir una luz de referencia y en el que no se inserta una cubeta. El cargador de cubetas 81 tiene un mecanismo de calentamiento incorporado (no mostrado en el dibujo) para calentar

una cubeta 152 cargada en los agujeros de inserción 81a a una temperatura predeterminada

El agujero de medición de luz de referencia 81b está provisto para monitorizar las características de la luz emitida desde las fibras ópticas divisoras de haz 57. Específicamente, características tales como fluctuación y similares que se originan en la lámpara halógena 51 de la unidad de lámpara 50 son detectadas como señales eléctricas recibiendo la luz emitida por las fibras ópticas divisoras de haz 57 mediante un elemento de conversión fotoeléctrica de luz de referencia 82e de la unidad de detección directa 82. Señales correspondientes a la luz de transmisión de la muestra de medición son corregidas mediante un proceso de sustraer las características (señales eléctricas) de la luz detectada de las señales correspondientes a la luz de transmisión de la muestra de medición dentro de la cubeta 152 insertada en el agujero de inserción 81a. Por lo tanto, es posible suprimir diferencias insignificantes causadas por las características de la luz en cada medición de información óptica.

La parte de detección 82 de la segunda parte de obtención de información óptica 80 está configurada para ser capaz de realizar mediciones ópticas (medición principal) en una pluralidad de condiciones en una muestra de medición dentro de una cubeta 152 insertada en el agujero de inserción 81a. Tal como se muestra en las figuras 9 y 10, la parte de detección 82 está provista de una lente colimadora 82a, elemento de conversión fotoeléctrica 82b y preamplificador 82c correspondiente a cada agujero de inserción 81a en que se inserta una cubeta 152, y una lente colimadora de luz de referencia 82d, elemento de conversión fotoeléctrica de luz de referencia 82e y preamplificador de luz de referencia 82f correspondiente al agujero de medición de luz de referencia 81b (remítase a la figura 1).

Tal como se muestra en las figuras 9 y 10, la lente colimadora 82a está dispuesta entre el extremo de la fibra óptica divisora de haz 57 que guía la luz emitida desde la unidad de lámpara 50, y el agujero de inserción correspondiente 81a. La lente colimadora 82a está provista para convertir los haces de luz emitidos desde la fibra óptica divisora de haz 57 en rayos paralelos. El elemento de conversión fotoeléctrica 82b está montado sobre la superficie en el lado del agujero de inserción 81a de la placa de base 83 para enfrentarse al extremo de la fibra óptica divisora de haz 57 con el agujero de inserción 81a entre ellos. El elemento de conversión fotoeléctrica 82b funciona para detectar la luz transmitida a través de la muestra de medición (en lo sucesivo denominada como "luz de transmisión") cuando luz irradia la muestra de medición dentro de la cubeta 152 insertada en el agujero de inserción 81a, y envía señales eléctricas (señales analógicas) correspondientes a la luz de transmisión detectada. El elemento de conversión fotoeléctrica 82b está dispuesto para recibir cinco clases de luz emitida desde la fibra óptica divisora de haz 57 de la unidad de lámpara 50.

El preamplificador 82c está montado sobre la superficie opuesta de la placa de base 83 con respecto al agujero de inserción 81a para amplificar la señal eléctrica (señal analógica) enviada desde el elemento de conversión fotoeléctrica 82b.

Tal como se muestra en la figura 11, la placa de base 83 está provista de los elementos de conversión fotoeléctrica 82b (elemento de conversión fotoeléctrica de luz de referencia 82e), preamplificadores 82c (preamplificador de luz de referencia 82f), así como la parte amplificadora 82g, convertidor A/D 82h, registrador 82i y controlador 82j. La parte amplificadora 82g incluye el amplificador (L) 82k con una ganancia predeterminada (factor de amplificación), el amplificador (H) 821 con una ganancia (factor de amplificación) mayor que el amplificador (L) 82k y el conmutador 82m. En la presente realización preferida, una señal eléctrica procedente del preamplificador 82c se introduce tanto en el amplificador (L) 82k como en el amplificador (H) 821. El amplificador (L) 82k y el amplificador (H) 821 están provistos para amplificar adicionalmente las señales eléctricas procedentes de los preamplificadores 82c. El conmutador 82m está provisto para, selectivamente, enviar las señales eléctricas procedentes del amplificador (L) 82k al convertidor A/D 82h, o enviar la señal eléctrica procedente del amplificador (H) 821 al convertidor A/D 82h. El conmutador 82m está configurado para realizar una operación de conmutación mediante la entrada de señales de control procedentes del controlador 82j.

El convertidor A/D 82h está provisto para convertir las señales eléctricas (señales analógicas) procedentes de la parte amplificadora 82g en señales digitales. El registrador 82i funciona para guardar temporalmente los datos de la señal digital procedentes del convertidor A/D 82h. El registrador 82i está conectado eléctricamente al controlador 4a del dispositivo de control 4, y envía los datos de la señal digital obtenidos en la segunda parte de obtención de información óptica 80 al controlador 4a del dispositivo de control 4.

Tal como se muestra en las figuras 1 y 2, el aceptor de muestras urgentes 90 está provisto para realizar un proceso de análisis de muestras en una muestra de sangre que requiere procesamiento inmediato. El aceptor de muestras urgentes 90 es capaz de realizar una interrupción en beneficio de una muestra urgente cuando hay un proceso de análisis de muestras en curso siendo realizado en una muestra de sangre suministrada desde el dispositivo de transporte 3. El contenedor de cubetas desechadas 100 está provisto para desechar cubetas desde la parte giratoria 20. Tal como se muestra en la figura 2, el contenedor de cubetas desechadas 100 es configurado mediante una parte de desechos de cubetas 101, agujero de desechado 102 provisto a una separación predeterminada de la parte de desechos de cubetas 101 (remítase a la figura 1) y caja de desechos 103 provista debajo del agujero de desechado 102. La parte de desechos de cubetas 101 está provista para mover una cubeta 152 desde la parte giratoria 20 a la caja de desechos 103 mediante el agujero de desechado 102 (remítase a la figura 1). Un proveedor de fluido 110 está provisto para suministrar un fluido, tal como líquido de limpieza, a una boquilla provista en cada

brazo de dispensado durante el proceso de apagado del analizador de muestras 1.

5 El dispositivo de control 4 (remítase a la figura 1) es configurado por un ordenador personal (PC), e incluye un controlador 4a que incluye una CPU, ROM, RAM y similares, una pantalla 4b, y un teclado 4c. La pantalla 4b está provista para presentar información relacionada con sustancias de interferencia hemoglobina, quilo (lípidos) y, preferentemente, bilirrubina, presentes en la muestra de sangre, y resultados del análisis (tiempo de coagulación) obtenidos analizando los datos de la señal digital recibidos desde la segunda parte de obtención de información óptica 80.

10 La estructura del dispositivo de control 4 se describe a continuación. Tal como se muestra en la figura 12, el controlador 4a está configurado principalmente por un controlador 4a, pantalla 4b y teclado 4. El controlador 4a es configurado principalmente por una CPU 401a, ROM 401b, RAM 401c, disco duro 401d, dispositivo de lectura 401e, interfaz E/S 401f, interfaz de comunicación 401g, e interfaz de salida de imágenes 401h. La CPU 401a, ROM 401b, RAM 401c, disco duro 401d, dispositivo de lectura 401e, interfaz E/S 401f, interfaz de comunicación 401g, interfaz de salida de imágenes 401h están conectadas mediante un bus 401i.

15 La CPU 401a es capaz de ejecutar programas informáticos almacenados en la ROM 401b, y programas informáticos cargados en la RAM 401c. El ordenador 401 funciona como dispositivo de control 4 cuando la CPU 401a ejecuta un programa de aplicación 404a descrito más adelante.

20 La ROM 401b está configurada por una ROM enmascarada, PROM, EPROM, EEPROM o similares, y almacena programas informáticos ejecutados por la CPU 401a y datos y similares usados junto con ellos.

25 La RAM 401c está configurada por SRAM, DRAM o similares. La RAM 401c se usa cuando se lee el programa informático almacenado en la ROM 401b y en la unidad de disco duro 401d. La RAM 401c se usa, además, como zona de trabajo de la CPU 401a cuando estos programas informáticos están siendo ejecutados.

30 La unidad de disco duro 401d contiene diversos programas informáticos instalados que serán ejecutados por la CPU 401a, tal como un sistema operativo y programas de aplicación y similares, y datos usados en la ejecución de estos programas informáticos. También está instalado en el disco duro 401d el programa de aplicación 404a usado para la medición del tiempo de coagulación sanguínea en la presente realización preferida.

35 El dispositivo de lectura 401e está configurado por una unidad de disco flexible, unidad de CD-ROM, unidad de DVD-ROM o similar, y es capaz de leer los programas informáticos y los datos almacenados en un medio de grabación portátil 404. Además, el medio de grabación portátil 404 también puede almacenar el programa de aplicación 404a usado para la medición del tiempo de coagulación sanguínea; el ordenador 401 es capaz de leer el programa de aplicación 404a a partir del medio de grabación portátil 404 e instalar el programa de aplicación 404a en el disco duro 401d.

40 No solamente puede el programa de aplicación 404a ser proporcionado por el medio de grabación portátil 404, también puede proporcionarse a partir de un dispositivo externo conectado al ordenador 401 para ser capaz de comunicación sobre una línea de comunicación eléctrica por medio de la línea de comunicación eléctrica (línea por cable o inalámbrica). Por ejemplo, el programa de aplicación 404a puede almacenarse en el disco duro de un ordenador servidor conectado al Internet, de modo que el ordenador 401a pueda acceder al ordenador servidor y descargar el programa de aplicación 404a, y a continuación instalar el programa de aplicación 404a en el disco duro 401d.

45 También está instalado en el disco duro 401d un sistema operativo que proporciona una interfaz del usuario gráfica, tal como, por ejemplo, Windows (marca registrada) de Microsoft Corporation, Estados Unidos. En la siguiente descripción, el programa de aplicación 404a de la presente realización preferida funciona en dicho sistema operativo.

50 La interfaz E/S 401f está configurada por una interfaz en serie tal como un USB, IEEE1394, RS232C o similar, interfaz en paralelo tal como SCSI, IDE, IEEE1284 o similar, interfaz analógica tal como un convertidor D/A, convertidor A/D o similar. El teclado 4c está conectado a la interfaz E/S 401f, de modo que un usuario pueda introducir datos en el ordenador 401 usando el teclado 4c.

55 La interfaz de comunicación 401g es, por ejemplo, una interfaz de Ethernet (marca registrada). El ordenador 401 puede enviar y recibir datos a y desde el dispositivo de detección 2 usando un protocolo de comunicación predeterminado mediante la interfaz de comunicación 401g.

60 La interfaz de salida de imágenes 401h está conectada a la pantalla 4b configurada mediante un LCD, CRT o similar, de modo que las señales de imagen correspondientes a los datos de imagen recibidos desde la CPU 401 puedan ser enviadas a la pantalla 4b. La pantalla 4b presenta una imagen (captura de pantalla) de acuerdo con las señales de imagen introducidas.

65

El programa de aplicación 404a para la medición del tiempo de coagulación sanguínea instalado en el disco duro 401d del dispositivo de control 4a mide el tiempo de coagulación de muestras de medición usando la cantidad de luz de transmisión (datos de la señal digital) de la muestra de medición recibida desde la segunda parte de obtención de información óptica 80 del dispositivo de detección 2. El tiempo de coagulación sanguínea es el tiempo desde el momento en el que el reactivo de medición de coagulación sanguínea se añade a una muestra de sangre en una cubeta 152 hasta que la muestra de medición (con el reactivo añadido para medir el tiempo de coagulación) pierde fluidez (tiempo de coagulación). La reacción de coagulación en la que la muestra de medición pierde fluidez es una reacción que cambia el fibrinógeno dentro de la muestra a fibrina mediante el reactivo de coagulación añadido. En el analizador de muestras 1 de la presente realización preferida, la reacción de coagulación dependiente de la cantidad de fibrinógeno dentro de la muestra de sangre se confirma mediante la cantidad de cambio de la luz de transmisión de la muestra de medición (la diferencia entre la cantidad de luz de transmisión antes de la reacción y la cantidad de luz de transmisión después de la reacción).

La luz a longitudes de onda de 405 nm, 575 nm, 660 nm y 800 nm emitida desde la fibra óptica 58 y dirigida a la primera parte de obtención de información óptica 40 se describe en detalle a continuación con referencia a las figuras 13 a 18. La luz a una longitud de onda de 800 nm y luz a una longitud de onda de 660 nm son absorbidas por quilo pero esencialmente no son absorbidas por hemoglobina y bilirrubina, tal como se muestra en las figuras 13 a 15. La luz a una longitud de onda de 575 nm es absorbida por hemoglobina y quilo pero esencialmente no absorbida por bilirrubina. Luz a una longitud de onda de 405 nm es absorbida por hemoglobina, bilirrubina y quilo. Puede entenderse, a partir de la figura 15, que el quilo absorbe luz desde el intervalo de baja longitud de onda de 405 nm hasta el intervalo de alta longitud de onda de 800 nm. Por lo tanto, se entiende que el valor inicial del espectro de absorbancia de hemoglobina es elevado por la cantidad de absorbancia del quilo (luz absorbida por el quilo) cuando el quilo se añade a la hemoglobina, tal como se muestra en la figura 16, en comparación con el espectro de absorbancia de hemoglobina mostrado en la figura 13. Además, también se entiende que el valor inicial del espectro de absorción de bilirrubina es elevado por la cantidad de absorbancia de quilo cuando se añade quilo a bilirrubina, tal como se muestra en la figura 17, en comparación con el espectro de absorbancia de bilirrubina mostrado en la figura 14.

Tal como se muestra en la figura 18, se sabe que el espectro de absorbancia de quilo es una expresión sustancialmente lineal cuando el espectro de absorbancia de quilo mostrado en la figura 15 se representa gráficamente como un diagrama logarítmico doble. Es decir, la expresión lineal puede representarse mediante la ecuación (1) a continuación usando constantes a y b.

$$\log_{10}Y = a\log X + b \quad (1)$$

(donde Y representa absorbancia, y X representa longitud de onda.)

Dado que la muestra (plasma) que está siendo medida por el analizador de muestras de la presente realización preferida contiene sustancias de interferencia (quilo, hemoglobina y bilirrubina), la luz absorbida por la muestra medida usando una longitud de onda de 405 nm es propicia a absorbancia por quilo, absorbancia por hemoglobina y absorbancia por bilirrubina. Además, la absorbancia por una muestra medida a una longitud de onda de 575 nm es propicia a absorbancia por quilo y absorbancia por hemoglobina y no propicia a absorbancia por bilirrubina. La absorbancia por una muestra medida a longitudes de onda de 660 nm y 800 nm es propicia solamente a absorbancia por quilo y no propicia a absorbancia por hemoglobina y absorbancia por bilirrubina. Por lo tanto, es posible determinar el alcance, si hay alguno, de la influencia que tiene el contenido de quilo en una muestra sobre una medición analizando la absorbancia de la muestra medida usando luz a una longitud de onda de 660 nm y/o 800 nm. Además, es posible determinar el alcance, si hubiera alguno, de la influencia que tiene el contenido de hemoglobina en una muestra sobre una medición eliminando la influencia del quilo (absorbancia) de la absorbancia de la muestra medida usando luz a una longitud de onda de 575 nm. Por lo tanto, es posible determinar el alcance de la influencia que tiene el contenido de bilirrubina en una muestra sobre una medición eliminando la influencia del quilo (absorbancia) y la influencia de la hemoglobina (absorbancia) de la muestra de la absorbancia de la muestra medida usando luz a una longitud de onda de 405 nm.

La figura 19 es un diagrama de flujo que muestra el flujo de control del controlador del dispositivo de control en el analizador de muestras de la primera realización preferida mostrada en la figura 1. La figura 20 muestra una tabla de análisis de muestras enviada a la pantalla del dispositivo de control del analizador de muestras de la primera realización preferida mostrada en la figura 1. El proceso de análisis de muestras realizado por el analizador de muestras 1 de la primera realización preferida de la presente invención se describe a continuación con referencia a la figura 1 y las figuras 19 y 20.

En primer lugar, el analizador de muestras 1 se pone en marcha y se inicializa cuando un usuario enciende las fuentes de energía respectivas del dispositivo de control 4 y el dispositivo de detección 2 del analizador de muestras 1 mostrado en la figura 1. Durante la inicialización, el dispositivo de detección 2 se inicializa y el software del dispositivo de control 4 se inicializa mediante operaciones que devuelven los dispositivos para transportar las cubetas 152 y cada brazo de dispensado a sus posiciones de partida (etapa S1). A continuación, un usuario introduce información sobre el análisis de muestras. Es decir, un usuario usa el teclado 4c del dispositivo de control

4 para introducir el número y la información de las muestras en las columnas de los elementos de medición en la tabla de análisis de muestras (remítase a la figura 20) enviada a la pantalla 4b del dispositivo de control 4. El controlador 4a recibe la información de la muestra introducida (etapa S2), y la información de la muestra introducida se guarda en el controlador 4a.

5 La información sobre el análisis de muestras no solamente puede introducirse usando el teclado 4c, el usuario también puede adherir una etiqueta con código de barras de antemano al tubo de ensayo 150 que contiene la muestra, de modo que el controlador 4a pueda adquirir la información sobre el análisis de muestras leyendo el código de barras usando un lector de códigos de barras o similar. En este caso, para leer los datos en la etiqueta con código de barras, el controlador 4a accede a un ordenador anfitrión para gestionar información sobre el análisis de muestras y similar, para obtener información sobre el análisis de muestras correspondiente a los datos leídos a partir de la etiqueta con código de barras. Por lo tanto, el controlador 4a puede obtener la información sobre el análisis de muestras sin que el usuario introduzca la información.

15 La tabla de análisis de muestras mostrada en la figura 20 se describe a continuación. Un número ("000101") para identificar muestras individuales se introduce en la columna del número de muestra. Un código ("PT" y "ATIII") que representa elementos de medición a realizar en la muestra se introducen en la columna del elemento de medición asociada con el número de muestra. Los elementos de medición "PT" (tiempo de protrombina) y "APTT" {tiempo de tromboplastina parcial activada} se miden usando un método de tiempo de coagulación. El elemento de medición "ATIII" (antitrombina III) se mide usando un método de sustrato sintético. El elemento de medición "FDP" (producto de degradación de fibrina) se mide usando un método de inmunoturbidez (en lo sucesivo, las mediciones ópticas realizadas usando un método de tiempo de coagulación, método de sustrato sintético, o método de inmunoturbidez se denominan simplemente "medición principal").

25 Un elemento para indicador de dispensado secundario, un elemento para indicador de sustancia de interferencia que incluye tres subelementos de bilirrubina, hemoglobina y quilo, un elemento para indicador de cambio de longitud de onda, y un elemento para indicador de elevada ganancia también se proporcionan en la tabla de análisis de muestras. Aunque cada uno de estos elementos se ajusta a DESACTIVADO (se muestra

30 [0] en la tabla) durante la inicialización en la etapa S1, estos elementos pueden ajustarse a ACTIVADO (se muestra

[1] en la tabla) de acuerdo con los resultados del análisis de información óptica de la primera parte de obtención de información óptica 40. La figura 20 muestra cada uno de estos elementos con el estado ajustado a DESACTIVADO. El estado ACTIVADO del indicador de dispensado secundario indica el dispensado secundario de la muestra. El estado ACTIVADO de los indicadores de sustancia de interferencia para hemoglobina, bilirrubina y quilo indica una elevada probabilidad de que la muestra esté influida por hemoglobina, bilirrubina o quilo. El estado ACTIVADO del indicador de cambio de longitud de onda indica el análisis de información óptica obtenida usando luz de una longitud de onda diferente (800 nm) de la luz de la longitud de onda normal (660 nm). El estado ACTIVADO del indicador de elevada ganancia indica análisis de información óptica obtenida a una ganancia más elevada (factor de amplificación) que la ganancia normal (factor de amplificación) del amplificador 45e.

El usuario introduce una orden de inicio del proceso de análisis después de que el número de muestra y los elementos de medición han sido introducidos, y con el recipiente de reactivo (no mostrado en el dibujo) que contiene el reactivo necesario para la preparación de la muestra de medición, y los tubos de ensayo 150 que contienen las muestras dispuestos en posiciones predeterminadas. Por lo tanto, el proceso de análisis se inicia en la etapa S3. Después de que el proceso de análisis de muestras predeterminado se ha completado, se realiza una determinación en la etapa S4 sobre si se ha introducido o no una orden de apagado en el analizador de muestras 1. Cuando se determina en la etapa S4 que una orden de apagado no ha sido introducida en el analizador de muestras 1, la rutina vuelve a la etapa S2 y el usuario introduce otra información sobre el análisis de muestras. Cuando se determina en la etapa S4 que se ha introducido una orden para apagar el analizador de muestras 1, el proceso de apagado se realiza en la etapa S5. Por lo tanto, después de que se ha realizado la limpieza mediante la boquilla provista en cada brazo de dispensado mostrado en la figura 1, las fuentes de energía del dispositivo de detección 2 y el dispositivo de control 4 del analizador de muestras 1 son APAGADAS automáticamente y el proceso de análisis de muestras del analizador de muestras 1 se completa.

55 La figura 21 es un diagrama de flujo que muestra detalles (subrutinas) del proceso de análisis realizado por el controlador 4a de la primera realización preferida mostrada en la etapa S3 de la figura 19. El proceso de análisis realizado por el controlador 4a en la etapa S3 de la figura 19 se describe en detalle a continuación. Datos que especifican la medición de la primera información óptica son transmitidos al dispositivo de detección 2 para especificar la medición cuando el usuario introduce el inicio del proceso de análisis (etapa S11). Por lo tanto, cuando la medición de la primera información óptica ha sido especificada, el dispositivo de transporte 3 mostrado en la figura 2 transporta en primer lugar la gradilla 151 sobre la cual está cargado el tubo de ensayo 150 que contiene la muestra. Por lo tanto, la gradilla 151 es transportada desde la región de colocación de gradillas 3a a una posición correspondiente a la posición de aspiración 2a del dispositivo de detección 2. A continuación, una cantidad predeterminada de la muestra es aspirada desde el tubo de ensayo 150 mediante la boquilla 35 del brazo de dispensado de muestras 30 (remítase a la figura 1). A continuación, el brazo de dispensado de muestras 30 es

accionado y la boquilla del brazo de dispensado de muestras 30 se mueve por encima de la cubeta 152 sostenida en la mesa de dispensado primario 24 de la parte giratoria 20. A continuación, el proceso de dispensado primario se realiza descargando la muestra desde la boquilla del brazo de dispensado de muestras 30 en la cubeta 152 sobre la mesa de dispensado primario 24.

Seguidamente, se hace girar a la mesa de dispensado primario 24 y la cubeta 152 en la que la muestra se dispensó es transportada a una posición en la que la medición puede ser realizada por la primera parte de obtención de información óptica 40. Por lo tanto, se obtiene información óptica de la muestra midiendo ópticamente la muestra mediante la primera parte de obtención de información óptica 40. Específicamente, luz de diferentes longitudes de onda (340 nm, 405 nm, 575 nm, 660 nm, 800 nm), que ha pasado a través de la muestra dentro de la cubeta 152 sostenida en el soporte 24a (remítase a la figura 4) de la mesa de dispensado primario 24, es detectada secuencialmente por el elemento de conversión fotoeléctrica 42. A continuación, las señales eléctricas convertidas por el elemento de conversión fotoeléctrica 42 son amplificadas por el preamplificador 45a (remítase a la figura 5) y el amplificador 45e, y finalmente convertidas en señales digitales por el convertidor A/D 45c. Seguidamente, el controlador 45d introduce las señales digitales en el controlador 4a del dispositivo de control 4, y el controlador 4a recibe la primera información óptica (etapa S12). En la etapa S13, la primera información óptica de la muestra es analizada por el controlador 4a del dispositivo de control 4.

En la etapa S14, el controlador 4a del dispositivo de control 4 (remítase a la figura 1) determina si la muestra en la cubeta 152 sostenida en el soporte 24a de la mesa de dispensado primario 24 es o no un objeto para dispensado secundario en base al resultado del análisis en la etapa S13. Cuando se ha determinado que la muestra en la cubeta 152 sostenida en el soporte 24a de la mesa de dispensado primario 24 no es un objeto para dispensado secundario en la etapa S14, un mensaje con el siguiente contenido "Análisis de alta fiabilidad improbable debido a grave influencia por sustancia de interferencia (al menos una sustancia seleccionada entre bilirrubina, hemoglobina y quilo (incluyendo dificultad que surge de la sustancia de interferencia específica)) entre el contenido de la muestra" es enviado a la pantalla 4b del dispositivo de control 4 (remítase a la figura 1). Sin embargo, cuando se ha determinado que la muestra en la cubeta 152 sostenida en el soporte 24a de la mesa de dispensado primario 24 es un objeto para dispensado secundario en la etapa S14, los datos que especifican la segunda medición de información óptica (medición principal) son transmitidos al dispositivo de detección 2 en la etapa S16 para especificar la medición. Una cantidad predeterminada de muestra es aspirada de la cubeta 152 sostenida por el soporte 24a de la mesa de dispensado primario 24 mediante la boquilla del brazo de dispensado de muestras 30. Seguidamente, el proceso de dispensado secundario se realiza descargando una cantidad predeterminada de muestra desde la boquilla del brazo de dispensado de muestras 30 en una pluralidad de cubetas 152 de la mesa de dispensado secundario 23.

A continuación, el brazo de dispensado de reactivos 60 es accionado y el reactivo en el recipiente de reactivo (no mostrado en el dibujo) cargado en las mesas de reactivos 21 y 22 se añade a la muestra en la cubeta 152 en la mesa de dispensado secundario 23. Por lo tanto, se prepara una muestra de medición. El transportador de cubetas 70 mueve a continuación la cubeta 152 en la mesa de dispensado secundario 23 que contiene la muestra de medición al agujero de inserción 81a del cargador de cubetas 81 de la segunda parte de obtención de información óptica 80.

Una pluralidad (diez clases) de información óptica se obtiene de la muestra de medición midiendo ópticamente la muestra de medición dentro de la cubeta 152 en una pluralidad de condiciones mediante la unidad de detección 82 de la segunda parte de obtención de información óptica 80. Específicamente, la cubeta 152 insertada en el agujero de inserción 81a del cargador de cubetas 81 es calentada en primer lugar a una temperatura predeterminada mediante un dispositivo de calentamiento (no mostrado en el dibujo). Seguidamente, luz procedente de la fibra óptica 57 de la unidad de lámpara 50 (remítase a la figura 7) es emitida a la cubeta 152 en el cargador de cubetas 81. Luz de cinco longitudes de onda diferentes (340 nm, 405 nm, 575 nm, 660 nm, 800 nm) es emitida periódicamente desde la fibra óptica 57 junto con la rotación de la parte de filtro 53 (remítase a la figura 8). La luz de cada longitud de onda emitida desde la fibra óptica 57 que ha pasado a través de la cubeta 152 y la muestra de medición en la cubeta 152 es detectada secuencialmente por el elemento de conversión fotoeléctrica 82b. Señales eléctricas correspondientes a la luz de cinco longitudes de onda diferentes convertidas por el elemento de conversión fotoeléctrica 82b son introducidas secuencialmente en la parte amplificadora 82g después de que han sido amplificadas por el preamplificador 82c.

En la parte amplificadora 82g, las señales eléctricas correspondientes a la luz de cinco longitudes de onda diferentes recibidas desde el preamplificador 82c son introducidas tanto al amplificador (H) 82k que tiene un elevado factor de ganancia como al amplificador (L) 82l que tiene un factor de ganancia normal. Después de que las señales eléctricas amplificadas por el amplificador (H) 82k han sido enviadas al convertidor A/D 82h, las señales eléctricas amplificadas por el amplificador (L) 82l son enviadas al convertidor A/D 82h por el controlador 82j que controla el conmutador 82m. El conmutador 82m es conmutado repetidamente junto con la temporización de la rotación de la parte de filtro 53 de la unidad de lámpara 50. Por lo tanto, en la parte amplificadora 82g, las señales eléctricas correspondientes a luz de cinco longitudes de onda diferentes son amplificadas por dos factores de amplificación diferentes, de modo que un total de diez señales eléctricas diferentes son introducidas repetidamente en el convertidor A/D 82h. Estas diez señales eléctricas son convertidas en señales digitales por el convertidor A/D 82h y las señales digitales se almacenan temporalmente en el registrador 82i y, posteriormente, estas señales digitales

son transmitidas secuencialmente al controlador 4a del dispositivo de control 4. El controlador 4a recibe la segunda información óptica (etapa S17).

5 En la etapa S18, la información óptica que se determinó que es apropiada para el análisis es analizada por el controlador 4a del dispositivo de control 4 entre una pluralidad (diez clases) de información óptica correspondientes a la muestra de medición de la segunda parte de obtención de información óptica 80 en base a los resultados del análisis de la información óptica (datos de la señal digital) procedente de la primera parte de información óptica 40 que se obtuvo de antemano. En la etapa S19, el controlador 4a del dispositivo de control 4 determina si los resultados del análisis de la muestra de medición pueden enviarse o no en la etapa S19. Cuando se ha determinado en la etapa S19 que los resultados del análisis de la muestra de medición analizada en la etapa S18 no pueden enviarse, un mensaje con un contenido que indica "el análisis de alta fiabilidad es improbable" es enviado en la etapa S15 a la pantalla 4b del dispositivo de control 4 (remítase a la figura 1). La determinación de saltar de la etapa S19 a la etapa S15 se proporciona en la presente realización preferida cuando los resultados del análisis de datos de señal eléctrica para luz a la longitud de onda de 800 nm en los elementos de medición usando el método de tiempo de coagulación no pueden enviarse. Cuando la etapa S19 determina que los resultados del análisis de la muestra de medición de la etapa S18 pueden enviarse, los resultados del análisis de la muestra de medición son enviados a la pantalla 4b del dispositivo de control 4 en la etapa S20.

20 En la etapa S14, cuando se ha determinado que los resultados del análisis fiable no se obtuvieron a la longitud de onda establecida inicialmente en base a resultados del análisis de la primera información óptica, también puede determinarse realizar la medición a una longitud de onda diferente de la longitud de onda establecida inicialmente. Después de que se ha realizado la medición y el análisis en la segunda información óptica (medición principal) cuando se ha medido a una longitud de onda diferente, se realiza una determinación de si los resultados del análisis pueden enviarse o no. Los resultados del análisis son enviados a la pantalla 4b (etapa S20) cuando los resultados del análisis pueden enviarse, y cuando no pueden, un mensaje con un contenido que indica "el análisis de alta fiabilidad es improbable" es enviado a la pantalla 4b del dispositivo de control 4 (etapa S15).

25 Las figuras 22 a 25 son diagramas de flujo que ilustran detalles (subrutinas) del proceso de análisis de la información óptica de la primera parte de obtención de información óptica 40 en la primera realización preferida mostrada en la etapa S13 de la figura 21. El método del proceso de análisis para la primera información óptica en la etapa S13 de la figura 21 se describe en detalle a continuación con referencia a las figuras 22 a 25.

30 En la presente realización preferida, la absorbancia por la muestra a cada longitud de onda 405 nm, 575 nm, 660 nm y 800 nm se calcula en la etapa S31 de la figura 22 cuando la información óptica de la muestra (transmitancia de la luz) obtenida por la primera parte de obtención de información óptica 40 es introducida en el controlador 4a del dispositivo de control 4. La absorbancia A es un valor determinado por la ecuación (2) a continuación usando la transmitancia de la luz T (%) de la muestra.

$$A = -\log_{10} (T/100) \quad (2)$$

35 Una comprobación del quilo se realiza en la etapa S32. Específicamente, se realiza una determinación en la etapa S32a de si la absorbancia de la muestra de luz de longitud de onda a 660 nm (Abs. 660) es mayor o no que un valor umbral, tal como se muestra en la figura 23. Cuando se determina en la etapa S32a que la absorbancia de la muestra de luz de longitud de onda a 660 nm (Abs. 660) es mayor que un valor umbral, se determina en la etapa S32b que el quilo está presente en la muestra, y el indicador de quilo en la tabla de análisis de muestras (remítase a la figura 20) se reajusta de DESACTIVADO (

[0] en la tabla) a ACTIVADO (

50 [1] en la tabla). En contraste, cuando se determina, en la etapa S32a, que la absorbancia de la muestra de luz de longitud de onda a 660 nm (Abs. 660) es menor que un valor umbral, que el contenido de quilo en la muestra no influirá en la medición, y el indicador de quilo en la tabla de análisis de muestras permanece DESACTIVADO (

55 [0] en la tabla). Aunque el contenido de quilo en la muestra se mide usando luz a una longitud de onda of 660 nm en la presente realización preferida, el contenido de quilo en la muestra también puede medirse usando luz a 800 nm.

60 En la etapa S32c de la presente realización preferida, el quilo es corregido usando la absorbancia de la muestra a la longitud de onda de 660 nm (Abs. 660) y la absorbancia de la muestra a la longitud de onda de 800 nm (Abs. 800). Específicamente, la longitud de onda (X=660) y la absorbancia (Y=Abs. 660) son sustituidas en la ecuación (1) para obtener la ecuación 1(b), y la longitud de onda (X=800) y la absorbancia (Y=Abs. 800) son sustituidas en la ecuación (1) para obtener la ecuación (1b) a continuación.

$$\log_{10} \text{Abs. 600} = a \log_{10} 660 + b \quad (1a)$$

$$\log_{10} \text{Abs. 800} = a \log_{10} 800 + b \quad (1b)$$

A continuación las constantes a y b se calculan para las ecuaciones (1a) y (1b) para obtener la ecuación de corrección del quilo (3) para obtener la absorbancia del quilo y a una longitud de onda predeterminada

$$\log_{10}y = a\log_{10}x+b \quad (3)$$

En la etapa S32d, un valor de estimación de absorbancia del quilo (valor de estimación de Abs. 575 del quilo) se calcula con respecto a luz a una longitud de onda de 575 nm a partir de la ecuación de corrección del quilo (3) determinada en la etapa S32c. Es decir, un valor de estimación de absorbancia del quilo (valor de estimación de Abs. 575 del quilo) se calcula con respecto a luz a una longitud de onda de 575 nm sustituyendo la longitud de onda (x=575 nm) en la ecuación de corrección (3).

En la etapa S32e, similar a la etapa S32d, un valor de estimación de absorbancia del quilo (valor de estimación de Abs. 405 del quilo) se calcula con respecto a luz a una longitud de onda de 405 nm a partir de la ecuación de corrección del quilo (3) determinada en la etapa S32d. Es decir, un valor de estimación de absorbancia del quilo (valor de estimación de Abs. 405 del quilo) se calcula con respecto a luz a una longitud de onda de 405 nm sustituyendo la longitud de onda (x=405 nm) en la ecuación de corrección (3).

Una comprobación de hemoglobina se realiza en la etapa S33 mostrada en la figura 22. Específicamente, en la etapa S33a, la absorbancia de la muestra (Abs. 575 nm) con respecto a luz a 575 nm se corrige para estimar la absorbancia de hemoglobina con respecto a luz a una longitud de onda de 575 nm sustrayendo el valor de estimación de absorbancia del quilo (valor de estimación de absorbancia Abs. 575 del quilo) con respecto a luz a una longitud de onda de 575 nm calculado en la etapa S32d (remítase a la figura 23) de la absorbancia de la muestra (Abs. 575) con respecto a luz a una longitud de onda de 575 nm, tal como se muestra en la figura 24. A continuación, se realiza una determinación de si la absorbancia de hemoglobina estimada ((Abs. 575) - (valor de estimación de Abs. 575 del quilo)) con respecto a la luz a una longitud de onda de 575 nm es mayor o no que un valor umbral predeterminado. Cuando se determina que el ((Abs. 575) - (valor de estimación de Abs. 575 del quilo)) es mayor que el valor umbral predeterminado en la etapa S33a, entonces se determina que la hemoglobina está presente en la muestra en la etapa S33b, y el indicador de hemoglobina se reajusta de DESACTIVADO ([0] en la tabla) a ACTIVADO ([1] en la tabla) en la tabla de análisis de muestras (remítase a la figura 20). En contraste, cuando se determina que el ((Abs. 575) - (valor de estimación de Abs. 575 del quilo)) es menor que el valor umbral predeterminado en la etapa S33a, se determina que el contenido de hemoglobina en la muestra no influirá en la medición principal, y el indicador de hemoglobina permanece DESACTIVADO (ajustado a [0] en la tabla) en la tabla de análisis de muestras.

En la etapa S33c, un valor de estimación de absorbancia de hemoglobina (valor de estimación de Abs. 405 de la Hgb) se calcula con respecto a luz a una longitud de onda de 405 nm a partir del ((Abs. 575) - (valor de estimación de Abs. 575 del quilo)) calculado en la etapa S33a. Específicamente, tal como se muestra en la ecuación (4) a continuación, el (valor de estimación de Abs. 405 de la Hgb) se calcula multiplicando ((Abs. 575) - (valor de estimación de Abs. 575 del quilo)) calculado en la etapa S33a por el multiplicador constante H (6,5~7,5 (preferentemente 6,8)).

$$(\text{valor de estimación de Abs. 405 de la Hgb}) = h \times \{(\text{Abs. 575}) - (\text{valor de estimación de Abs. 575 del quilo})\} \quad (4)$$

Una comprobación de bilirrubina se realiza en la etapa S34 mostrada en la figura 22. Específicamente, en la etapa S34a, la absorbancia de la muestra (Abs. 405 nm) con respecto a luz a 405 nm se corrige para estimar la absorbancia de bilirrubina con respecto a luz a una longitud de onda de 405 nm sustrayendo el valor de estimación de absorbancia del quilo (valor de estimación de absorbancia Abs. 405 del quilo) con respecto a luz a una longitud de onda de 405 nm calculado en la etapa S32e (remítase a la figura 23), y el valor de estimación de absorbancia de hemoglobina (valor de estimación de Abs. 405 de la Hgb) con respecto a luz a una longitud de onda de 405 nm calculado en la etapa S33c (remítase a la figura 24) de la absorbancia de la muestra (Abs. 405) con respecto a luz a una longitud de onda de 405 nm, tal como se muestra en la figura 25. A continuación, se realiza una determinación de si la absorbancia de bilirrubina estimada ((Abs. 405) - (valor de estimación de Abs. 405 del quilo) - (valor de estimación de Abs. 405 Hgb)) con respecto a la luz a una longitud de onda de 405 nm es mayor o no que un valor umbral predeterminado. Cuando se determina que el ((Abs. 405) - (valor de estimación de Abs. 405 del quilo) - (valor de estimación de Abs. 405 de la Hgb)) es mayor que el valor umbral predeterminado en la etapa S34a, entonces se determina que la bilirrubina está presente en la muestra para influir de forma adversa en la medición principal en la etapa S34b, y el indicador de bilirrubina se reajusta de DESACTIVADO ([0] en la tabla) a ACTIVADO ([1] en la tabla) en la tabla de análisis de muestras (remítase a la figura 20). En contraste, si se determina que ((Abs. 405) - (valor de estimación de Abs. 405 del quilo) - (valor de estimación de Abs. 405 de la Hgb)) es menor que el valor umbral predeterminado en la etapa S34a, se determina que el contenido de bilirrubina en la muestra no influirá en la medición principal, y el indicador de bilirrubina permanece DESACTIVADO (ajustado a [0] en la tabla) en la tabla de análisis de muestras. Por lo tanto, el proceso de analizar la información óptica obtenida por la primera parte de obtención de información óptica 40 se completa.

En la presente realización preferida, la absorbancia del quilo (Abs. 660 y Abs. 800) puede obtenerse a dos longitudes de onda (600 nm y 800 nm) que son absorbidas por el quilo en solitario calculando la absorbancia de la

muestra a longitudes de onda de luz que incluyen 660 nm y 800 nm (405 nm, 575 nm, 660 nm y 800 nm) que son absorbidas por el quilo y esencialmente no son absorbidas por la hemoglobina en la etapa S31 tal como se ha descrito anteriormente. Por lo tanto, puede obtenerse una ecuación de corrección (30 para estimar la influencia por el quilo sobre la absorbancia a una longitud de onda determinada en base a la absorbancia del quilo (Abs. 660 y Abs. 800) a dos longitudes de onda (660 nm y 800 nm) en la etapa S32c. Por lo tanto, el valor de estimación de absorbancia del quilo (valor de estimación de Abs. del quilo) puede calcularse a la longitud de onda de 575 nm en base a la ecuación de corrección (3). Es decir, una absorbancia del quilo precisa a 575 nm puede estimarse en comparación con cuando se estima la absorbancia del quilo a una longitud de onda determinada (575 nm) usando una ecuación de corrección determinada a partir de una única longitud de onda. Como resultado, un contenido de hemoglobina preciso puede estimarse en la etapa S33a. Esto puede suspenderse cuando se ha determinado que el contenido de hemoglobina en la muestra influirá de forma adversa en la medición principal dado que la medición principal será alterada por este elemento de medición. Por consiguiente, el consumo ineficiente del reactivo usado en la medición principal puede evitarse. En este caso, dado que se considera que una muestra que tiene un gran contenido de hemoglobina es una muestra en la que los glóbulos rojos hemolizados durante el procesamiento del plasma a partir de sangre completa, puede recogerse y medirse de nuevo otra muestra de sangre.

En la presente realización preferida, puede obtenerse una ecuación de corrección (3) para estimar la influencia del quilo sobre la absorbancia a una longitud de onda específica en la etapa S32c calculando la absorbancia de la muestra a cada longitud de onda (405 nm, 575 nm, 660 nm, 800 nm) incluyendo la longitud de onda de 405 nm que es absorbida por bilirrubina en la etapa S31. Por lo tanto, el valor de estimación de absorbancia del quilo (valor de estimación de Abs. 405 del quilo) puede calcularse a la longitud de onda de 405 nm en base a la ecuación de corrección (3). Es decir, una absorbancia del quilo precisa a 405 nm puede estimarse en comparación con cuando la absorbancia del quilo es estimada a una longitud de onda determinada (405 nm) usando una ecuación de corrección determinada a partir de una única longitud de onda. Esto puede suspenderse cuando se ha determinado que el contenido de quilo en la muestra influirá de forma adversa en la medición principal, dado que la medición principal será alterada por este elemento de medición. Por consiguiente, el consumo ineficiente del reactivo usado en la medición principal puede evitarse. Además, el quilo contenido en la muestra puede filtrarse y a continuación la muestra puede medirse de nuevo.

En la presente realización preferida, en la etapa S34a puede obtenerse una absorbancia precisa a la longitud de onda de 405 nm a partir de la cual estimaciones precisas de la influencia del quilo (valor de estimación de Abs. 405 del quilo) y la influencia de la hemoglobina (valor de estimación de Abs. 405 de la Hgb han sido eliminadas sustrayendo el valor de estimación de absorbancia del quilo (valor de estimación de Abs. 405 del quilo) a la longitud de onda de 405 nm calculado en la etapa S32e y el valor de estimación de absorbancia de hemoglobina (valor de estimación de Abs. 405 de la Hgb) a la longitud de onda de 405 nm calculado en la etapa S33c de la absorbancia de la muestra (Abs. 405) a la longitud de onda de 405 nm. Como resultado, el contenido de bilirrubina puede estimarse de forma precisa en la etapa S34a. Esto puede suspenderse cuando se ha determinado que el contenido de bilirrubina en la muestra influirá de forma adversa en la medición principal, dado que la medición principal estará alterada para este elemento de medición. Por consiguiente, el consumo ineficiente del reactivo usado en la medición principal puede evitarse. Además, esta muestra puede volver a ser medida por otro analizador.

La presente realización preferida se ha descrito a modo de ejemplo de seleccionar y analizar una segunda información óptica que se determinó que es adecuada para el análisis a partir de diez clases de segunda información óptica obtenida en base al análisis por la primera parte de obtención de información óptica (comprobación de sustancia de interferencia) y obtener las diez clases de información óptica (datos de la señal digital) a partir de una segunda parte de obtención de información óptica que incluye una unidad de lámpara que emite luz que tiene cinco longitudes de onda diferentes, y amplificadores para amplificar señales eléctricas mediante dos factores de amplificación diferentes. Sin embargo, la presente realización preferida no está limitada a este ejemplo en la medida en que la segunda información óptica puede obtenerse en una condición seleccionada seleccionando una entre diez clases de condiciones de medición (condiciones de obtención) en base al análisis por la primera parte de obtención de información óptica.

Segunda realización que no forma parte de la invención

Una segunda realización del analizador de muestras, que no forma parte de la invención pero representa técnica antecedente que es útil para entender la invención, se describe a continuación. La estructura del analizador de muestras de la segunda realización es idéntica a la estructura del analizador de muestras de la primera realización preferida. Por lo tanto, partes similares se designan mediante números de referencia similares, y la descripción adicional se omite.

En la segunda realización la segunda parte de obtención de información óptica 80 está provista para calentar una muestra de medición preparada añadiendo un reactivo de medición del tiempo de coagulación a una muestra de sangre, y obtener información óptica a diversas longitudes de onda a lo largo del tiempo recibiendo luz procedente de la muestra de medición que ha sido irradiada por luz a una pluralidad de longitudes de onda emitidas desde una unidad de lámpara 50. Específicamente, la segunda parte de obtención de información óptica 80 obtiene luz de

transmisión a lo largo del tiempo usando tres tipos de luz (405 nm, 660 nm, 800 nm) de entre cinco tipos de luz (340 nm, 405 nm, 575 nm, 660 nm, 800 nm) emitidos desde la unidad de lámpara 50. La luz a una longitud de onda de 660 nm emitida desde la fibra óptica divisora de haz 57 es la longitud de onda principal usada cuando se mide el Fbg (contenido de fibrinógeno), PT (tiempo de protrombina) y APTT (tiempo de tromboplastina parcial activada). La luz a una longitud de onda de 800 nm es la sublongitud de onda usada para medir Fbg, PT y APTT. La longitud de onda usada para medir ATIII usando el método de sustrato sintético es 405 nm, y la longitud de onda usada para medir FDP y dímero D usando el método de inmunoturbidez es 800 nm. La coagulación plaquetaria se mide a 575 nm. Por lo tanto, el analizador de muestras 1 de la presente realización obtiene luz de una pluralidad de longitudes de onda que han sido emitidas de una fuente de luz, la lámpara halógena 51, y han pasado a través de los filtros ópticos 53b a 53f, y mide diversos elementos de medición usando esta luz.

En la segunda parte de obtención de información óptica 80 de la primera realización, la longitud de onda principal se ajustó para ser menor que la sublongitud de onda que usa el hecho de que el tiempo de coagulación puede ser notablemente capturado de la mejor manera usando luz de baja longitud de onda en lugar de luz de alta longitud de onda. Específicamente, 660 nm se ajustó como la longitud de onda principal para ser menor que la 800 nm se ajustó como la sublongitud de onda para medir Fbg (contenido de fibrinógeno), PT (tiempo de protrombina) y APTT (tiempo de tromboplastina parcial activada).

En la segunda realización, el dispositivo de control 4 funciona para medir la presencia y la concentración de sustancias de interferencia (quilo, hemoglobina, bilirrubina) en una muestra de sangre que usa luz de transmisión detectada en un periodo antes de que la muestra de medición indique una reacción de coagulación (zona sombreada (zona rayada) en la figura 27) de entre datos de luz de transmisión de luz (datos de la señal digital) a lo largo del tiempo de la muestra de medición transmitida desde la segunda parte de obtención de información óptica 80. Específicamente, el dispositivo de control 4 selecciona datos de luz de transmisión (datos de la señal digital) medidos entre 3,0 y 4,0 segundos después de la adición de un reactivo de medición del tiempo de coagulación de entre la luz de transmisión de evolución temporal recibida (datos de la señal digital), y calcula un valor promedio de una pluralidad de cantidades de luz de transmisión seleccionadas. Por lo tanto, en la presente realización, la parte de filtro 53 (remítase a la figura 8) de la unidad de lámpara 50 está configurada para completar una rotación cada 0,1 segundos, y el programa de aplicación 404a calcula el valor promedio de diez cantidades de luz de transmisión obtenidas entre 3,0 y 4,0 segundos.

En la segunda realización, el dispositivo de control 4 funciona para medir la presencia y la concentración de sustancias de interferencia (quilo, hemoglobina, bilirrubina) en una muestra de sangre usando datos de luz de transmisión de evolución temporal (datos de la señal digital) de una muestra de sangre recibida de la primera parte de obtención de información óptica 40.

La reacción de coagulación (tiempo de coagulación) de una muestra de medición preparada añadiendo reactivo de medición del tiempo de coagulación a una muestra de sangre se describe en detalle a continuación con referencia a las figuras 26 y 27.

Cuando el analizador de muestras 1 ha medido una muestra de sangre que contiene sustancia de interferencia (quilo), el resultado de medición medido a la longitud de onda principal (660 nm) en el lado de baja longitud de onda está menos afectado por la sustancia de interferencia (quilo), y la cantidad de luz de transmisión es de aproximadamente 190 a 220. Cuando se usa la longitud de onda principal, la sustancia de interferencia (quilo) afecta y tiende a reducir la cantidad de cambio $\Delta H1$ (la diferencia entre la cantidad de luz de transmisión antes de la reacción y la cantidad de luz de transmisión después de la reacción) de la luz de transmisión que indica una reacción de coagulación sanguínea. En contraste, es improbable que los resultados de medición medidos a la sublongitud de onda (800 nm) en el lado de alta longitud de onda resulten afectados por la sustancia de interferencia (quilo), tal como se describe más adelante, y la cantidad de luz de transmisión medida a la longitud de onda principal (aproximadamente 190 a 220) se incrementa a aproximadamente 350 a 390. Cuando se usa la sublongitud de onda, es improbable que la sustancia de interferencia afecte a la cantidad de cambio $\Delta H2$ ($>\Delta H1$) de la luz de transmisión, indicando una reacción de coagulación sanguínea, y hay poco cambio. Por lo tanto, cuando se mide una muestra de sangre que contiene sustancia de interferencia (quilo), la medición a la longitud de onda principal en el lado de baja longitud de onda captura la mayor reacción de coagulación.

Cuando se mide una muestra de sangre normal que no contiene sustancia de interferencia, sin embargo, la cantidad de cambio $\Delta H3$ (= aproximadamente 980 (= cantidad de luz de transmisión antes de la reacción (aproximadamente 2440) - la cantidad de luz de transmisión después de la reacción (aproximadamente 1460)) en la luz de transmisión medida a la longitud de onda principal (660 nm) en el lado de baja longitud de onda es mayor que la cantidad de cambio $\Delta H4$ (= aproximadamente 720 (= cantidad de luz de transmisión antes de la reacción (aproximadamente 2630) - la cantidad de luz de transmisión después de la reacción (aproximadamente 1910)) en la luz de transmisión medida a la sublongitud de onda en el lado de alta longitud de onda. Por lo tanto, cuando se mide una muestra de sangre normal, la medición a la longitud de onda principal más baja captura una mayor reacción de coagulación que realiza la medición a la sublongitud de onda más elevada.

Tal como se ha mencionado anteriormente, dado que la longitud de mayor absorción es diferente para cada

sustancia de interferencia (quilo, hemoglobina, bilirrubina), es posible seleccionar la longitud de onda a usar para análisis y decidir interrumpir la medición principal de acuerdo con el tipo de sustancia de interferencia en la muestra de sangre y los resultados de determinaciones cualitativas que se describen más adelante. Además, si existe o no una influencia de la sustancia de interferencia puede determinarse cualitativamente para cada longitud de onda de medición sin realizar una determinación cualitativa para cada sustancia de interferencia. En este caso, las longitudes de onda a las que se determina que no existe esencialmente influencia de la sustancia de interferencia se usan en el análisis, las longitudes de onda a las que se determina que existe una influencia de sustancia de interferencia no se usan en el análisis.

Cuando la muestra de sangre (plasma) que está siendo medida por el analizador de muestras de la presente realización contiene sustancias de interferencia (quilo, hemoglobina y bilirrubina), la luz absorbida por la muestra de sangre medida usando una longitud de onda de 405 nm es propicia a absorbancia por quilo, absorbancia por hemoglobina y absorbancia por bilirrubina. Además, la absorbancia por una muestra de sangre medida usando luz a una longitud de onda de 575 nm propicia a absorbancia por quilo, y absorbancia por hemoglobina, y no propicia a absorbancia por bilirrubina. La absorbancia por una muestra de sangre medida usando longitudes de onda de 660 nm y 800 nm es propicia solamente a absorbancia por quilo y no propicia a absorbancia por hemoglobina y absorbancia por bilirrubina. Por lo tanto, es posible determinar el alcance, si hubiera alguno, de la influencia que tiene el contenido de quilo en una muestra de sangre sobre una medición analizando la absorbancia de la muestra de sangre medida usando luz a una longitud de onda de 660 nm y/o 800 nm. Además, es posible determinar el alcance, si hubiera alguno, de la influencia que tiene el contenido de hemoglobina en una muestra de sangre sobre una medición eliminando la influencia del quilo (absorbancia) de la absorbancia de la muestra de sangre medida usando luz a una longitud de onda de 575 nm. Por lo tanto, es posible determinar el alcance, si hubiera alguno, de la influencia que tiene el contenido de bilirrubina en una muestra sobre una medición eliminando la influencia del quilo (absorbancia) y la influencia de hemoglobina (absorbancia) de la muestra de la absorbancia de la muestra medida usando luz a una longitud de onda de 405 nm.

La figura 28 es un diagrama de flujo que muestra la secuencia de la operación de análisis de muestras realizada por el analizador de muestras de la segunda realización mostrado en la figura 1. La operación de medición de la muestra de sangre realizada por el analizador de muestras 1 se describe en detalle a continuación.

En primer lugar, un usuario pone en marcha el analizador de muestras 1 encendiendo las fuentes de energía del dispositivo de detección 2 y el dispositivo de control 4 del analizador de muestras 1 mostrado en las figuras 1 y 2, inicializando de este modo los ajustes del analizador de muestras 1. Durante la inicialización, el dispositivo de detección 2 se inicializa y los registros del controlador 4a del dispositivo de control 4 se inicializan mediante operaciones que devuelven a los dispositivos para transportar las cubetas 152 y cada brazo de dispensado a sus posiciones de partida. A continuación, un usuario introduce información sobre el análisis de muestras. Es decir, un usuario usa el teclado 4c del dispositivo de control 4 para introducir el número de muestra e información en las columnas de los elementos de medición en la tabla de análisis de muestras (remítase a la figura 20) enviada a la pantalla 4b del dispositivo de control 4. El controlador 4a recibe la información sobre el análisis de muestras introducida, y la información sobre el análisis de muestras introducida se guarda en el controlador 4a.

La información sobre el análisis de muestras no solamente puede introducirse usando el teclado 4c, el usuario también puede pegar una etiqueta con código de barras de antemano al tubo de ensayo 150 que contiene la muestra, de modo que el controlador 4a pueda adquirir la información sobre el análisis de muestras leyendo el código de barras usando un lector de códigos de barras o similar. En este caso, para leer los datos en la etiqueta con código de barras, el controlador 4a accede a un ordenador anfitrión para gestionar información sobre el análisis de muestras y similares, para obtener información sobre el análisis de muestras correspondiente a los datos leídos a partir de la etiqueta con código de barras. Por lo tanto, el controlador 4a puede obtener la información sobre el análisis de muestras sin que el usuario introduzca la información.

El usuario introduce una orden de inicio del proceso de análisis después de que el número de muestra y los elementos de medición han sido introducidos, y con el recipiente de reactivo (no mostrado en el dibujo) que contiene el reactivo necesario para la preparación de la muestra de medición, y los tubos de ensayo 150 que contienen las muestras dispuestos en posiciones predeterminadas. A continuación, datos que representan una orden para iniciar la medición son enviados al dispositivo de detección 2 introduciendo el usuario la orden para iniciar el proceso de análisis, y la gradilla 151 que alberga los tubos de ensayo 150 que contienen las muestras es transportada por el mecanismo de transporte 4 mostrado en la figura 2. Por lo tanto, la gradilla 151 es transportada desde la región de colocación de gradillas 3a a una posición correspondiente a la posición de aspiración 2a del dispositivo de detección 2. En la etapa S101, una cantidad predeterminada de la muestra de sangre es aspirada desde el tubo de ensayo 150 mediante el brazo de dispensado de muestras 30 (remítase a la figura 2). El brazo de dispensado de muestras 30 es movido a continuación por encima de la cubeta 152 sostenida en la mesa de dispensado primario 24 de la parte giratoria 20. Seguidamente, la muestra de sangre es distribuida en las cubetas 152 descargando la muestra de sangre del brazo de dispensado de muestras 30 al interior de las cubetas 152 en la mesa de dispensado primario 24.

A continuación la mesa de dispensado primario 24 se hace girar, y la cubeta que contiene la muestra de sangre

dispensada es transportada a una posición en la que la primera parte de obtención de información óptica 40 puede realizar la medición. Por lo tanto, en la etapa S102, una pluralidad (cinco clases) de luz de transmisión se obtienen a partir de la muestra de sangre midiendo ópticamente en una pluralidad de condiciones la muestra de sangre (muestra no diluida antes de la adición de reactivo de medición del tiempo de coagulación sanguínea y similares) dentro de la cubeta 152 mediante la primera parte de obtención de información óptica 40. Específicamente, luz de cinco longitudes de onda diferentes (340 nm, 405 nm, 575 nm, 660 nm, 800 nm) es emitida desde la fibra óptica divisora de haz 58 de la unidad de lámpara 50 a la cubeta 152 en el soporte 24a (remítase a la figura 4) de la mesa de dispensado primario 24. La luz de transmisión emitida desde la fibra óptica divisora de haz 58, que ha pasado a través de la cubeta 152 y la muestra de sangre dentro de la cubeta 152, es detectada secuencialmente por el elemento de conversión fotoeléctrica 42. Las señales eléctricas de la luz de transmisión detectadas por el elemento de conversión fotoeléctrica 42 son amplificadas por el preamplificador 45a (remítase a la figura 5) y el amplificador 45e, y convertidas en señales digitales por el convertidor A/D 45c. Seguidamente, el controlador 45d envía las señales digitales que corresponden a la luz de transmisión al controlador 4a del dispositivo de control 4. Por lo tanto, la adquisición de la luz de transmisión (datos de la señal digital) de una muestra de sangre mediante la primera parte de obtención de información óptica 40 se completa. A continuación, la absorbancia a cada longitud de onda se calcula a partir de los datos de luz de transmisión recibidos por el controlador 4a del dispositivo de control 4.

En la etapa S103, la CPU 401a del dispositivo de control 4 (remítase a la figura 12) estima la presencia y la concentración de sustancias de interferencia (quilo, hemoglobina, bilirrubina) en la muestra de sangre (muestra original) usando los datos de luz de transmisión (datos de la señal digital) recibidos de la primera parte de obtención de información óptica 40, y seguidamente ejecuta determinaciones cualitativas respecto a las sustancias de interferencia en la etapa S104. La determinación cualitativa de si cada sustancia de interferencia es positiva fuerte (el contenido es elevado en la muestra), positiva débil (cantidad predeterminada en la muestra) o negativa (esencialmente ninguna en la muestra). Los procesos de las etapas S103 y S104 se describen en detalle a continuación. La CPU 104a calcula la absorbancia de la muestra de sangre, y calcula la presencia y la concentración de las sustancias de interferencia (quilo, hemoglobina, bilirrubina) en la muestra de sangre usando los datos de la señal digital recibidos. Específicamente, la CPU 401a calcula la absorbancia de la muestra de sangre y calcula la presencia y la concentración de sustancias de interferencia (quilo, hemoglobina, bilirrubina) usando los datos de luz de transmisión obtenidos usando las cuatro clases de luz (405 nm, 575, nm, 660 nm, 800 nm) emitidas desde la unidad de lámpara 50. A continuación, la CPU 401a determina cualitativamente las sustancias de interferencia en base a la presencia y concentraciones calculadas de las sustancias de interferencia en la muestra de sangre. La determinación cualitativa incluye evaluaciones de negativa

[−] indicando que no existe esencialmente ninguna sustancia de interferencia en la muestra, positiva débil

[+] indicando que una cantidad predeterminada de sustancia de interferencia está presente en la muestra, y positiva fuerte

[++] indicando un elevado contenido de sustancia de interferencia en la muestra. En la etapa S115 descrita más adelante, el resultado de la determinación cualitativa se presenta en la pantalla 4b del dispositivo de control 4 junto con los resultados del análisis, tales como tiempo de coagulación, obtenidos en la etapa S113.

En la etapa S105, la CPU 401a determina si una medición principal es posible o no en base al resultado de la determinación cualitativa de la etapa S104. El proceso de la etapa S105 se describe en detalle a continuación. Tal como se muestra en las figuras 13 a 15, los efectos de la longitud de onda mediante cada sustancia de interferencia son diferentes. Es decir, la hemoglobina absorbe luz a longitudes de onda de 405 nm y 575 nm, y esencialmente no absorbe luz a longitudes de onda de 660 nm y 800 nm. Por lo tanto, se entiende que la hemoglobina no ejerce esencialmente ninguna influencia sobre análisis usando luz de longitudes de onda de 660 nm y 800 nm, y afecta al análisis usando luz de longitudes de onda de 405 nm y 575 nm. Análogamente, la bilirrubina esencialmente no ejerce ninguna influencia sobre el análisis usando luz de longitudes de onda de 575 nm, 660 nm y 800 nm, y afecta al análisis usando luz de longitud de onda de 405 nm. El quilo afecta al análisis a todas las longitudes de onda (405 nm, 575 nm, 660 nm, 800 nm). Por lo tanto, cuando la muestra tiene un elevado contenido de hemoglobina (positiva fuerte) en los resultados de la determinación cualitativa de sustancias de interferencia, el tiempo de coagulación sanguínea no puede analizarse normalmente usando elementos de medición de las longitudes de onda de 405 nm y 575 nm. Cuando la muestra tiene un elevado contenido de hemoglobina (positiva fuerte), el tiempo de coagulación sanguínea no puede analizarse normalmente usando elementos de medición de la longitud de onda de 405 nm. Cuando la muestra tiene un elevado contenido de quilo (positivo fuerte), el tiempo de coagulación sanguínea no puede analizarse normalmente dado que todas las longitudes de onda la afectan fuertemente. Por lo tanto, se determina que la medición principal no puede realizarse cuando la hemoglobina es fuertemente positiva en los resultados de la determinación cualitativa y la longitud de onda de medición es de 405 nm o 575 nm, cuando la bilirrubina es fuertemente positiva y la longitud de onda de medición es 405 nm, y cuando el quilo es fuertemente positivo. Cuando se ha determinado que la medición principal no puede realizarse en la etapa S105, se produce un error de medición y se activa un indicador en los resultados de medición en la etapa S106. Posteriormente, en la etapa S115 descrita más adelante, el mensaje "error de medición" se presenta con un código de error en la pantalla 4b del dispositivo de control 4. Por lo tanto, al usuario se le informa del contenido del error remitiéndose al código de error presentado en la pantalla 4b, y el código de error registrado en un manual de o similar.

5 Cuando se determina que la medición principal puede realizarse en la etapa S105, entonces la CPU 401a selecciona una longitud de onda a usar para análisis en la etapa S107. Tal como se ha mencionado anteriormente, la longitud de onda principal (660 nm) se selecciona cuando el quilo es negativo en el resultado de la determinación cualitativa, y la sublongitud de onda (800 nm) se selecciona cuando el quilo es un positivo débil. El indicador de cambio de longitud de onda permanece DESACTIVADO cuando se selecciona la longitud de onda principal, y el indicador de cambio de longitud de onda se ajusta a DESACTIVADO cuando se selecciona la sublongitud de onda.

10 En la etapa S108, la luz emitida a partir de la fibra óptica divisora de haz 57 es recibida por el elemento de conversión fotoeléctrica 82b (remítase a la figura 9) opuesta al agujero de inserción pertinente 81a en el que se inserta la cubeta 152 que contiene la muestra de medición. Por lo tanto, es posible detectar, como señales eléctricas, las características de la luz tales como la fluctuación inherente y similares, de la fibra óptica divisora de haz 57 correspondiente al agujero de inserción esperado 81a que alberga la cubeta predeterminada 152. Como resultado, las señales correspondientes a la luz de transmisión de la muestra de medición pueden corregirse sustrayendo las señales eléctricas detectadas en el agujero de inserción 81a que no alberga una cubeta 152 de las señales eléctricas obtenidas de la muestra de medición dentro de la cubeta 152 insertada en el agujero de inserción 81a. De esta manera, es posible suprimir microdiferencias en las señales eléctricas obtenidas debido a la posición en la que está insertada la cubeta 152. En la presente realización, las señales eléctricas inherentes de la fibra óptica divisora de haz 57 son detectadas durante los tres segundos después de la adición del reactivo de medición del tiempo de coagulación desde el brazo de dispensado 60 en la muestra de sangre hasta que se inserte la cubeta 152.

20 En la etapa S109, una cantidad predeterminada de la muestra de sangre es aspirada desde la cubeta 152 en el soporte 24a de la primera mesa de dispensado 24 mediante el brazo de dispensado de muestras 30. A continuación, el proceso de dispensado secundario se realiza descargando una cantidad predeterminada de la muestra de sangre desde el brazo de dispensado de muestras 30 en una pluralidad de cubetas 152. A continuación, el brazo de dispensado de reactivos 60 es accionado y se añade reactivo de medición del tiempo de coagulación para coagular la sangre, que está alojado en un recipiente de reactivo (no mostrado en el dibujo) cargado sobre las mesas de reactivos 21 y 22, a la muestra de sangre en las cubetas 152 de la mesa de dispensado secundario 23. Por lo tanto, se preparan muestras de medición. En la etapa S110, las cubetas 152 que contienen las muestras de medición en la mesa de dispensado secundario 23 se mueven al agujero de inserción 81a del cargador de cubetas 81 de la segunda parte de obtención de información óptica 80. Después de que la cubeta 152 que contiene la muestra de medición se ha insertado en el agujero de inserción 81a de la cubeta cargada 81, se obtiene una pluralidad (diez clases) de luz de transmisión de la muestra de medición mediante la unidad de detección 82 de la segunda parte de obtención de información óptica 80 midiendo ópticamente (medición principal) la muestra de medición en la cubeta 152 en una pluralidad de condiciones. Específicamente, la cubeta 152 insertada en el agujero de inserción 81a del cargador de cubetas 81 es calentada en primer lugar a una temperatura predeterminada mediante un dispositivo de calentamiento (no mostrado en el dibujo). Seguidamente, luz es emitida desde la fibra óptica divisora de haz 57 de la unidad de lámpara 50 e irradia la cubeta 152 en el cargador de cubetas 81, tal como se muestra en la figura 10. Luz de cinco longitudes de onda diferentes (340 nm, 405 nm, 575 nm, 660 nm, 800 nm) emitida desde la fibra óptica divisora de haz 57 ilumina periódicamente mediante la rotación de la parte de filtro 53 (remítase a la figura 8). La luz de cada longitud de onda emitida desde la fibra óptica divisora de haz 57 que ha pasado a través de la cubeta 152 y la muestra de medición dentro de la cubeta 152 es detectada secuencialmente por el elemento de conversión fotoeléctrica 82b. A continuación, las señales eléctricas, que representan la cantidad de luz de transmisión correspondiente a la luz de cinco longitudes de onda diferentes que ha sido convertida por el elemento de conversión fotoeléctrica 82b, son amplificadas por el preamplificador 82c y se introducen secuencialmente en la parte amplificadora 82g.

50 En la parte amplificadora 82g, las señales eléctricas, que representan la cantidad de luz de transmisión correspondiente a la luz de cinco longitudes de onda diferentes enviadas desde el preamplificador 82c (remítase a la figura 11), son introducidas en el amplificador de elevado factor de amplificación (H) 821 y el amplificador de factor de amplificación normal (L) 82k. El controlador 82j controla el conmutador 82m de modo que las señales eléctricas que han sido amplificadas por el amplificador (H) 821 son enviadas al convertidor A/D 82h, y seguidamente las señales eléctricas que han sido amplificadas por el amplificador (L) 82k son enviadas al convertidor A/D 82h. El conmutador 82m conmuta repetidamente de acuerdo con la temporización de la rotación de la parte de filtro 53 (remítase a la figura 8) en la unidad de lámpara 50. Por lo tanto, las señales eléctricas que representan la luz de transmisión correspondiente a la luz a cinco longitudes de onda diferentes son amplificadas respectivamente por dos factores de amplificación diferentes en la parte amplificadora 82g, y un total de diez señales eléctricas son enviadas repetidamente al convertidor A/D 82h. Estas diez señales eléctricas son convertidas en señales digitales por el convertidor A/D 82h y las señales digitales son almacenadas temporalmente en el registrador 82i, y posteriormente estas señales digitales son transmitidas secuencialmente al controlador 4a del dispositivo de control 4.

60 Las señales eléctricas correspondientes a la luz de transmisión son detectadas por el elemento de conversión fotoeléctrica 82b durante el periodo después de que la cubeta 152 que contiene la muestra de medición ha sido insertada en el agujero de inserción 81a (3 segundos después de que el reactivo de medición del tiempo de coagulación se añadió hasta que la reacción de coagulación se completa, y enviadas al controlador 4a del dispositivo de control 4. Por lo tanto, la CPU 401a del dispositivo de control 4 calcula la cantidad de cambio de la luz de transmisión para cada longitud de onda (= cantidad de luz de transmisión antes de la reacción menos la cantidad

de luz de transmisión después de la reacción) usando los datos de luz de transmisión de evolución temporal recibidos.

Después de que la segunda parte de obtención de información óptica 80 ha obtenido los datos de luz de transmisión (medición principal), la CPU 401a estima la presencia y la concentración de sustancias de interferencia (quilo, hemoglobina, bilirrubina) en la muestra de medición en la etapa S111 usando los datos de luz de transmisión de fase de latencia (4 segundos que transcurren después de la adición del reactivo de medición del tiempo de coagulación). La reacción de coagulación inicia la coagulación sanguínea cambiando el fibrinógeno en el plasma a fibrina a través de muchos sistemas de reacción internos y externos. Es decir, la coagulación sanguínea no se inicia pronto incluso aunque el reactivo de coagulación sanguínea se mezcle con el plasma, en su lugar una reacción de coagulación normalmente se produce después de aproximadamente siete segundos en sistemas externos (reacción de medición de PT), y normalmente después de aproximadamente 14 segundos en sistemas internos (reactivo de medición APTT). Por lo tanto, la información óptica antes de que una reacción de coagulación se indique (denominada como "fase de latencia") es información antes de que se produzca un cambio óptico debido a la reacción de coagulación, y puede decirse que es información óptica que es idéntica a la información cuando la muestra está en un estado diluido. Por lo tanto, la presencia y la concentración de sustancias de interferencia pueden estimarse a partir de la muestra diluida con reactivo de medición del tiempo de coagulación.

En la etapa S112, la CPU 401a determina si la diferencia entre los resultados de estimación de la sustancia de interferencia estimados por la CPU 401a en la etapa S103 usando la muestra de sangre (muestra original) y los resultados de estimación de la sustancia de interferencia estimados en la etapa S111 usando la muestra de medición es menor o no que un valor umbral predeterminado. Es decir, discrepancias en los dos resultados de estimación obtenidos de la misma muestra de sangre se monitorizan en la etapa S112.

Cuando la diferencia entre los dos resultados de estimación es menor que el valor umbral predeterminado en la etapa S112, la CPU 401a analiza el tiempo de coagulación sanguínea usando los datos de luz de transmisión de la muestra de medición medidos a la longitud de onda seleccionada en la etapa S107 entre la longitud de onda principal y la sublongitud de onda de entre la pluralidad de datos de luz de transmisión medidos por la segunda parte de obtención de información óptica 80 en la etapa S113. Por ejemplo, en el caso de la medición de

[PT] en la muestra de sangre, cuando el indicador de cambio de longitud de onda está DESACTIVADO,

[PT] se mide usando la luz de la longitud de onda principal de 660 nm. Seguidamente, la CPU 401a envía el tiempo de coagulación sanguínea y los resultados del análisis incluyendo diversos indicadores en la etapa S115.

Cuando la CPU 401a del dispositivo de control 4 determina que la diferencia en los dos resultados de estimación supera el valor umbral en la etapa S112, se determina un error de medición y se activa un indicador en los resultados de medición en la etapa S114. Seguidamente, el mensaje "error de medición" y un código de error se presentan en la pantalla 4b del dispositivo de control 4 en la etapa S115. Por lo tanto, el usuario es informado del contenido del error remitiéndose al código de error presentado en la pantalla 4b, y el código de error registrado en un manual de funcionamiento o similar. De esta manera, la operación de análisis de la muestra de sangre realizada por el analizador de muestras 1 se completa.

Las figuras 29 y 30 son diagramas de flujo que muestran detalles (subrutinas) del proceso de estimación de la concentración de la sustancia de interferencia de la etapa S111 de la figura 28. El proceso de estimación de la concentración de la sustancia de interferencia de la etapa S111 de la figura 28 se describe en detalle a continuación.

En la etapa S131 en la figura 29, la absorbancia de la muestra de medición durante la fase de latencia se calcula para luz de cada longitud de onda (405 nm, 575 nm, 660 nm, 800 nm) mediante los datos de luz de transmisión de la muestra de medición durante la fase de latencia obtenida mediante la segunda parte de obtención de información óptica 80. Específicamente, la CPU 401a calcula la absorbancia usando el valor promedio de un total de diez datos de luz de transmisión durante el periodo después de que la cubeta 152 que contiene la muestra de medición ha sido insertada en el agujero de inserción 81a (3 segundos después de que se añadió el reactivo de medición del tiempo de coagulación) hasta un punto antes de que se inicia la reacción de coagulación (4,0 segundo desde la adición del reactivo de medición del tiempo de coagulación). La absorbancia A es un valor determinado mediante la ecuación (5) a continuación usando la transmitancia de la luz T (%) de la muestra de medición.

$$A = -\log_{10} (T/100) \quad (5)$$

Una comprobación del quilo se realiza en la etapa S132. El proceso de comprobación del quilo en la presente realización es idéntico al proceso de comprobación del quilo 32 de la primera realización, excepto por la eliminación del proceso para determinar la ecuación de corrección del quilo. Tal como se muestra en la figura 30, la ecuación de corrección del quilo se determina usando la absorbancia de la muestra de medición (Abs. 660) de la luz a longitud de onda de 660 nm en la etapa S132c de la segunda realización. Específicamente, la siguiente ecuación patrón de absorbancia de quilo (6) se determina de antemano.

$$Y = 10b_0 \cdot Xa_0 \quad (6)$$

La ecuación patrón es una ecuación de relación entre la absorbancia de quilo patrón Y y la longitud de onda X. Es decir, a_0 y b_0 se determinan como las incógnitas a y b en la ecuación (1) anterior, y la ecuación cambia (con Y en el lado izquierdo) para convertirse en una ecuación de absorbancia. La diferencia entre la absorbancia a 660 nm de la ecuación patrón (la absorbancia obtenida sustituye a la longitud de onda de 660 en la ecuación patrón) y la absorbancia medida (Abs. 660) $\{(Abs. 660) - (Abs. 660 \text{ patrón})\}$ se añade al lado derecho de la ecuación patrón. Por lo tanto, se obtiene la siguiente ecuación de corrección del quilo (7).

$$Y = 10b_0 \cdot Xa_0 + \{(Abs. 660) - (Abs. 660 \text{ patrón})\}$$

(7)

Los procesos diferentes del proceso de comprobación del quilo de la etapa S132 en la segunda realización son idénticos al proceso de comprobación del quilo de la etapa S32 de la primera realización, y la descripción adicional se omite.

A continuación, se realiza la comprobación de hemoglobina en la etapa S33, y se realiza la comprobación de bilirrubina en la etapa S34. El proceso de comprobación de hemoglobina y el proceso de comprobación de bilirrubina en la segunda realización son idénticos al proceso de comprobación de hemoglobina de la etapa S33 y el proceso de comprobación de bilirrubina de la etapa S34 de la primera realización y, por lo tanto, se omite la descripción adicional. Por lo tanto, la estimación de la concentración de sustancia de interferencia usando la muestra de medición se completa.

La estimación de la concentración de la sustancia de interferencia usando la muestra de sangre (muestra original) en la etapa S103 de la figura 28 es idéntica a la estimación de la concentración de la sustancia de interferencia usando la muestra de medición descrita anteriormente con la excepción de que los datos usados son los datos de luz de transmisión obtenidos mediante la primera parte de obtención de información óptica 40 y, por lo tanto, se omite la descripción adicional.

Tercera realización que no forma parte de la invención

La estructura del analizador de muestras de la tercera realización, que no forma parte de la invención pero representa técnica antecedente que es útil para entender la invención, no está provista de la primera parte de obtención de información óptica 40 de los analizadores de muestras de la primera y segunda realizaciones. Por consiguiente, la estimación de la concentración de la sustancia de interferencia y la determinación cualitativa de sustancias de interferencia no se basan en obtener información óptica mediante la primera parte de obtención de información óptica 40 con preferencia para obtener información óptica obtenida mediante la segunda parte de información óptica 80, y la estimación de la concentración de la sustancia de interferencia y la determinación cualitativa de sustancias de interferencia se basan solamente en información óptica de la fase de latencia obtenida por la segunda parte de obtención de información óptica 80. Partes similares en común con el analizador de muestras de la segunda realización se identifican mediante números de referencia similares, y la descripción adicional se omite.

La figura 31 es un diagrama de flujo que muestra la secuencia de análisis de muestras del analizador de muestras de una tercera realización. En primer lugar, un usuario pone en marcha el analizador de muestras 1 encendiendo las fuentes de energía del dispositivo de detección 2 y el dispositivo de control 4 del analizador de muestras 1 mostrado en las figuras 1 y 2, inicializando de este modo los ajustes del analizador de muestras 1. Posteriormente, el usuario introduce información sobre el análisis de muestras y una orden de inicio del proceso de análisis. Después de que se ha introducido la orden de iniciar el proceso de análisis, la muestra de sangre se distribuye en la etapa S201 mostrada en la figura 31. La inicialización del analizador de muestras 1, introducción de información sobre el análisis de muestras, y proceso de dispensado primario de la etapa S201 son idénticas al proceso de la etapa S101 (remítase a la figura 32) de la segunda realización y, por lo tanto, se omite la descripción adicional.

Después del proceso de dispensado primario de la etapa S201, el proceso de medición se realiza en un blanco de aire en la etapa S202, y posteriormente el proceso de dispensado secundario se realiza en la etapa S203. En la etapa S204, la muestra de medición se mide ópticamente en una pluralidad de condiciones, y se obtienen datos de luz de transmisión mediante la segunda parte de obtención de información óptica 80. Los procesos de las etapas S202, S203 y S204 son idénticos a los procesos en las etapas S108, S109 y S110 de la segunda realización y, por lo tanto, se omite la descripción adicional.

En la etapa S205, la CPU 401a estima la presencia y la concentración de sustancias de interferencia (quilo, hemoglobina, bilirrubina) en la muestra de medición usando los datos de luz de transmisión de la fase de latencia (transcurriendo 4,0 segundos después de que se añade el reactivo de medición del tiempo de coagulación sanguínea). A continuación, la CPU 401a realiza determinaciones cualitativas de las sustancias de interferencia en base a las concentraciones estimadas de las sustancias de interferencia en la etapa S206. Posteriormente, en la

etapa S207, la CPU 401a selecciona la longitud de onda a usar para análisis. En la etapa S208, la CPU 401a analiza el tiempo de coagulación sanguínea usando los datos de luz de transmisión de la muestra de medición medidos a la longitud de onda seleccionada en la etapa S207 entre la longitud de onda principal y la sublongitud de onda de entre la pluralidad de datos de luz de transmisión medidos por la segunda parte de obtención de información óptica 80. Seguidamente, la CPU 401a envía el tiempo de coagulación sanguínea y los resultados del análisis incluyendo diversos indicadores en la etapa S209, y el proceso termina. Los procesos de las etapas S206, S207, S208 y S209 son idénticos a los procesos de las etapas S104, S107, S113 y S115 de la segunda realización y, por lo tanto, se omite la descripción adicional.

La estimación de concentración realizada usando la muestra de medición en la etapa S205 se describe a continuación. Dado que la muestra de medición preparada añadiendo reactivo de medición del tiempo de coagulación a una muestra de sangre es el objeto de medición, no solamente es la influencia por la concentración de las sustancias de interferencia observable en los datos de luz de transmisión, la influencia causada por la turbidez del reactivo de medición del tiempo de coagulación también está incluida en los datos de luz de transmisión obtenidos. Por lo tanto, es deseable que el proceso considere la turbidez del reactivo de medición en la estimación de concentración que usa la muestra de medición en contraste con el proceso de estimación de concentración de la etapa S110 de la segunda realización. La estimación de concentración usando la muestra de medición de la presente realización considera la turbidez del reactivo de medición.

Las figuras 32 y 35 son diagramas de flujo que muestran detalles (subrutinas) del proceso de estimación de la concentración de la sustancia de interferencia de la etapa S205 de la figura 31. En primer lugar, la absorbancia de la muestra de medición con respecto a cada longitud de onda (405 nm, 575 nm, 660 nm, 800 nm) se calcula en la etapa S231 de la figura 32. Específicamente, la CPU 401a calcula la absorbancia usando el valor promedio de un total de diez datos de luz de transmisión obtenidos durante el periodo después de que la cubeta 152 que contiene la muestra de medición ha sido insertada en el agujero de inserción 81a (3 segundos después de que se añadió el reactivo de medición del tiempo de coagulación) hasta un punto antes de que la reacción de coagulación se inicie (4,0 segundos desde la adición del reactivo de medición del tiempo de coagulación).

Una comprobación de quilo se realiza en la etapa S232. Específicamente, en la etapa S232a la absorbancia de la muestra de medición a la longitud de onda de 660 nm (Abs. 660) es corregida sustrayendo la absorbancia inducida por el reactivo (Abs. 660) causada por el reactivo de medición del tiempo de coagulación de la absorbancia de la muestra de medición (Abs. 660) con respecto a la longitud de onda de 660 nm en la etapa S232a. Por lo tanto, es posible obtener una absorbancia corregida a partir de la cual la turbidez del reactivo de medición del tiempo de coagulación ha sido eliminada ((Abs. 660 - Abs. 660 con turbidez del reactivo)). En la tercera realización, la turbidez inherente del reactivo a 660 nm causada por el reactivo de medición del tiempo de coagulación (Abs. 660 con turbidez del reactivo) así como la absorbancia a 800 nm (Abs. 800 con turbidez del reactivo), absorbancia a 575 nm (Abs. 575 con turbidez del reactivo), y absorbancia a 405 nm (Abs. 405 con turbidez del reactivo) son valores fijos establecidos para cada tipo de reactivo, y determinados de antemano con el reactivo de medición del tiempo de coagulación mezclado con agua. A continuación, se realiza una determinación sobre si la absorbancia corregida ((Abs. 660) - (Abs. 660 con turbidez del reactivo)) es mayor o no que un valor predeterminado. Cuando se determina que la absorbancia corregida ((Abs. 660) - (Abs. 660 con turbidez del reactivo)) es mayor que el valor predeterminado en la etapa S232a, se determina en la etapa S232b que el quilo está presente en la muestra de medición, y el indicador de quilo en la tabla de análisis de muestras (remítase a la figura 22) se cambia de DESACTIVADO ([0] en la tabla) a ACTIVADO ([1] en la tabla). A la inversa, cuando se determina que la absorbancia corregida ((Abs. 660) - (Abs. 660 con turbidez del reactivo)) es menor que el valor predeterminado en la etapa S232a, se determina en la etapa S232b que el contenido de quilo en la muestra de medición no influirá en la medición, y el indicador de quilo en la tabla de análisis de muestras (remítase a la figura 22) permanece DESACTIVADO ([0] en la tabla). Aunque el contenido de quilo en la muestra se mide usando luz a una longitud de onda de 660 nm en la presente realización, el contenido de quilo en la muestra también puede medirse usando luz a 800 nm.

En la tercera realización, una absorbancia corregida a partir de la cual la turbidez del reactivo de medición del tiempo de coagulación a 800 nm ha sido eliminada ((Abs. 800) - (Abs. 800 con turbidez del reactivo)) se obtiene en la etapa S232c similar al caso de luz a longitud de onda de 660 nm en la etapa S232a. Una ecuación de corrección del quilo se determina usando la absorbancia corregida a 660 nm ((Abs. 660) - (660 con turbidez del reactivo)) y la absorbancia corregida a 800 nm ((Abs. 800) - (880 con turbidez del reactivo)). Específicamente, la ecuación (8a) a continuación se obtiene sustituyendo la longitud de onda (X=660) y la absorbancia corregida (Y= (Abs. 660) - (Abs. 660 con turbidez del reactivo)) en la ecuación (1), y la ecuación (8b) a continuación se obtiene sustituyendo la longitud de onda (X=800) y la absorbancia corregida (Y= (Abs. 800) - (Abs. 800 con turbidez del reactivo)) en la ecuación (1).

$$\log_{10} \{(Abs. 660) - (Abs. 660 \text{ con turbidez del reactivo})\} = a \log_{10} 660 + b \quad (8a)$$

$$\log_{10} \{(Abs. 800) - (Abs. 800 \text{ con turbidez del reactivo})\} = a \log_{10} 800 + b \quad (8b)$$

A continuación las constantes a y b se calculan para las ecuaciones (8a) y (8b) para obtener la ecuación de

corrección del quilo (9) para obtener la absorbancia del quilo y a una longitud de onda predeterminada x.

$$\log_{10}y = a\log_{10}x+b \quad (9)$$

5 En la etapa S232d, el valor de estimación de absorbancia del quilo con respecto a la longitud de onda de 575 nm (valor de estimación de Abs. 575 del quilo) se calcula a partir de la ecuación de corrección del quilo (9) determinada en la etapa S232c. Es decir, el valor de estimación de absorbancia del quilo (valor de estimación de Abs. 575 del quilo) con respecto a la longitud de onda de 575 nm se calcula sustituyendo la longitud de onda (x=575) en la ecuación de corrección (9).

10 En la etapa S232e, el valor de estimación de absorbancia del quilo con respecto a la longitud de onda de 405 nm (valor de estimación de Abs. 405 del quilo) se calcula a partir de la ecuación de corrección del quilo (9) similar a la etapa S232d. Es decir, el valor de estimación de absorbancia del quilo con respecto a la longitud de onda de 405 nm (valor de estimación de Abs. 405 del quilo) se calcula sustituyendo la longitud de onda (x=405) en la ecuación de corrección (9).

15 A continuación, se realiza una comprobación de hemoglobina en la etapa S233 mostrada en la figura 32. Específicamente, en la etapa S233a, se obtiene la absorbancia corregida a partir de la cual la turbidez del reactivo de medición del tiempo de coagulación ha sido eliminada a la longitud de onda de 575 nm ((Abs. 575) - (Abs. 575 con turbidez del reactivo)) similar a la luz de longitud de onda de 660 nm en la etapa S232a, tal como se muestra en la figura 34. A continuación, la absorbancia de hemoglobina con respecto a la luz a longitud de onda de 575 nm se estima corrigiendo la absorbancia corregida a 575 nm ((Abs. 575) - (Abs. 575 con turbidez del reactivo)) sustrayendo el valor de estimación de absorbancia del quilo ((valor de estimación de Abs. 575 del quilo)) a la longitud de onda de 575 nm calculado en la etapa S232d (remítase a la figura 33) de la absorbancia corregida a longitud de onda de 575 nm ((Abs. 575) - (Abs. 575 con turbidez del reactivo)). A continuación, se realiza una determinación de si la absorbancia de hemoglobina estimada a la longitud de onda de 575 nm (((Abs. 575)-(Abs. 575 con turbidez del reactivo))-(valor de estimación de Abs. 575 del quilo)) es mayor que un valor predeterminado. Cuando se determina que (((Abs. 575)-(Abs. 575 con turbidez del reactivo))-(valor de estimación de Abs. 575 del quilo)) es mayor que el valor predeterminado en la etapa S233a, se determina en la etapa S233b que la hemoglobina está presente en la muestra de medición, y el indicador de hemoglobina en la tabla de análisis de muestras (remítase a la figura 22) se cambia de DESACTIVADO (

[0] en la tabla) a ACTIVADO (

35 [1] en la tabla). A la inversa, cuando se determina que (((Abs. 575)-(Abs. 575 con turbidez del reactivo))-(valor de estimación de Abs. 575 del quilo)) es menor que el valor predeterminado en la etapa S233a, se determina en la etapa S233b que el contenido de hemoglobina en la muestra de medición no influirá en la medición, y el indicador de hemoglobina en la tabla de análisis de muestras (remítase a la figura 22) permanece DESACTIVADO (

40 [0] en la tabla).

45 En la etapa S233c, el valor de estimación de absorbancia de hemoglobina (valor de estimación de Abs. 405 de la Hgb) con respecto a la luz de longitud de onda de 405 nm se calcula a partir del (((Abs. 575)-(Abs. 575 con turbidez del reactivo)) - (valor de estimación de Abs. 575 del quilo)) calculado en la etapa S233a. Específicamente, el (valor de estimación de Abs. de la Hgb) se calcula multiplicando el (6,5~7,5 (preferentemente 6,8))(((Abs. 575)-(Abs. 575 con turbidez del reactivo))-(valor de estimación de Abs. 575 del quilo)) calculado en la etapa S233a multiplicando (((Abs. 575)-(Abs. 575 con turbidez del reactivo))-(valor de estimación de Abs. del quilo)) calculado en la etapa S233a por el multiplicador constante H (6,5~7,5 (preferentemente 6,8)).

$$50 \quad (\text{valor de estimación de Abs. 405 de la Hgb}) = H \times \{((\text{Abs. 575})-(\text{Abs. 575 con turbidez del reactivo}))-(\text{valor de estimación de Abs. 575 del quilo})\}$$

(10)

55 A continuación, se realiza una comprobación de bilirrubina en la etapa S234 mostrada en la figura 32. Específicamente, en la etapa S234a, se obtiene la absorbancia corregida a partir de la cual la turbidez del reactivo de medición del tiempo de coagulación ha sido eliminada a la longitud de onda de 405 nm ((Abs. 405)-(Abs. 405 con turbidez del reactivo)) similar a la luz de longitud de onda de 660 nm en la etapa S232a, tal como se muestra en la figura 35. A continuación, la absorbancia de hemoglobina con respecto a la luz de longitud de onda de 405 nm se estima corrigiendo la absorbancia corregida a 405 nm ((Abs. 405) - (Abs. 405 con turbidez del reactivo)) sustrayendo el valor de estimación de absorbancia de hemoglobina ((valor de estimación de Abs. 405 de la Hgb)) a la longitud de onda de 405 nm calculado en la etapa S233c (remítase a la figura 34) a partir de la absorbancia corregida a la longitud de onda de 405 nm ((Abs. 405) - (Abs. 405 con turbidez del reactivo)). A continuación, se realiza una determinación de si la absorbancia de hemoglobina estimada a la longitud de onda de 405 nm (((Abs. 405) - (Abs. 405 con turbidez del reactivo)) - (valor de estimación de Abs. 405 del quilo)) es mayor o no que un valor predeterminado. Cuando se determina que (((Abs. 405)-(Abs. 405 con turbidez del reactivo))-(valor de estimación de

Abs. 405 del quilo)) es mayor que el valor predeterminado en la etapa S234a, se determina en la etapa S234b que el contenido de hemoglobina en la muestra de medición afectará de forma adversa a la medición, y el indicador de hemoglobina en la tabla de análisis de muestras (remítase a la figura 22) se cambia de DESACTIVADO ([0] en la tabla) a ACTIVADO ([1] en la tabla). A la inversa, cuando se determina que ((Abs. 405)-(Abs. 405 con turbidez del reactivo))-(valor de estimación de Abs. 405 del quilo)) es menor que el valor predeterminado en la etapa S234a, se determina en la etapa S234b que el contenido de hemoglobina en la muestra de medición no influirá en la medición, y el indicador de hemoglobina en la tabla de análisis de muestras (remítase a la figura 22) permanece DESACTIVADO ([0] en la tabla). Por lo tanto, la estimación de concentración usando la muestra de medición se completa.

En las segunda y tercera realizaciones, se indican una pluralidad de datos de luz de transmisión a lo largo del tiempo para uso en la medición del tiempo de coagulación (medición principal), y datos de luz de transmisión antes de una reacción de coagulación (tiempo desde la adición del reactivo de coagulación a 30,0 a 4,0 segundos después) para su uso en la estimación de la presencia y la concentración de sustancias de interferencia en una muestra de medición se obtienen ambas proporcionando la segunda parte de obtención de información óptica 80. Por lo tanto, el dispositivo de control 4 no solamente mide el tiempo de coagulación usando el cambio en los datos de luz de transmisión a lo largo del tiempo, el dispositivo de control 4 también puede medir la presencia y la concentración de sustancias de interferencia usando los datos de luz de transmisión antes de que una reacción de coagulación se indique (región rayada en la figura 13).

En las segunda y tercera realizaciones, el cambio en una pluralidad de luz de transmisión para su uso en la medición del tiempo de coagulación (medición principal), y luz de transmisión antes de que una reacción de coagulación se indique para su uso en la estimación de la presencia, y la concentración de sustancia de interferencia puede obtenerse a partir de una única muestra de medición preparada añadiendo reactivo de medición del tiempo de coagulación a una muestra de sangre. La reacción de coagulación inicia la coagulación sanguínea cambiando el fibrinógeno en el plasma a fibrina a través de muchos sistemas de reacción internos y externos. Es decir, la coagulación sanguínea no se inicia pronto incluso aunque el reactivo de coagulación sanguínea se mezcle con el plasma, en su lugar una reacción de coagulación normalmente se inicia después de aproximadamente siete segundos en sistemas externos (reactivo de medición de PT), y normalmente después de aproximadamente 14 segundos en sistemas internos (reactivo de medición de APTT). En la presente realización, la información óptica antes de que una reacción de coagulación se indique (denominada como "fase de latencia") es información que es idéntica a la información cuando la muestra está en estado diluido. De acuerdo con la configuración descrita anteriormente, el consumo de la muestra de sangre puede suprimirse, dado que no es necesario que una muestra usada para la medición principal y una muestra para estimar la presencia y la concentración de sustancia de interferencia necesaria se preparen por separado.

En las segunda y tercera realizaciones, datos de luz de transmisión pueden obtenerse de una muestra de medición diluida con reactivo de medición del tiempo de coagulación proporcionando una segunda parte de obtención de información óptica 80 para recibir luz a lo largo del tiempo a partir de una muestra de medición preparada añadiendo reactivo de coagulación a una muestra de sangre, y obtener el cambio de la luz de transmisión a lo largo del tiempo. Por lo tanto, el intervalo medible a partir del cual pueden obtenerse datos de luz de transmisión puede incrementarse, dado que la segunda parte de obtención de información óptica 80 puede obtener datos de luz de transmisión a partir de una muestra de medición diluida incluso cuando es difícil detectar datos de luz de transmisión debido a la elevada concentración de la muestra de sangre.

En la tercera realización, la influencia del quilo sobre la absorbancia puede estimarse a otras longitudes de onda (segunda longitud de onda, tercera longitud de onda) en base a la absorbancia a dos longitudes de onda que son absorbidas por el quilo y esencialmente no son absorbidas por bilirrubina y hemoglobina que configuran el dispositivo de control 4 para estimar la influencia del quilo sobre información óptica a longitudes de onda de 575 nm y 405 nm en base a la absorbancia a 660 nm y 800 nm. Por lo tanto, la estimación de la influencia del quilo sobre la absorbancia a otras longitudes de onda en base a la absorbancia a dos tipos de longitudes de onda produce una estimación precisa de la influencia del quilo en comparación con la estimación de la influencia del quilo sobre la absorbancia a otras longitudes de onda en base a la absorbancia a una única longitud de onda. Como resultado, la influencia por sustancias de interferencia (quilo, hemoglobina, bilirrubina) puede estimarse de forma precisa, dado que la influencia de bilirrubina y hemoglobina puede estimarse usando la influencia del quilo estimada de forma precisa.

En la segunda realización, la medición puede interrumpirse determinando que una medición del tiempo de coagulación altamente fiable es improbable cuando existe una elevada concentración de sustancia de interferencia en la muestra de sangre medida por la primera parte de obtención de información óptica 40 proporcionando la primera parte de obtención de información óptica 40 para obtener luz de transmisión a partir de una muestra de sangre antes de que se haya añadido el reactivo de coagulación, además de la segunda parte de obtención de información óptica 80 para realizar la medición principal. Como resultado, el consumo del reactivo de coagulación puede suprimirse, dado que la adición del reactivo de coagulación a la muestra de sangre puede detenerse cuando una medición se interrumpe. En este caso, la eficiencia de medición del dispositivo mejora dado que la medición principal no es realizada por la segunda parte de obtención de información óptica 80 en una muestra de sangre para

la cual es improbable que se obtenga un resultado de medición altamente fiable (tiempo de coagulación).

5 En la segunda realización, pueden realizarse estimaciones de concentración usando una muestra de medición además de las estimaciones de concentración usando la muestra original (muestra de sangre) proporcionando la segunda parte de obtención de información óptica 80 para realizar una medición principal, y una primera parte de obtención de información óptica 40 para obtener luz de transmisión recibiendo luz de una muestra de sangre a la que se le añadirá reactivo de coagulación. Por lo tanto, un resultado de estimación preciso puede confirmarse comparando la estimación de concentración obtenida usando la muestra original (muestra de sangre) y la estimación de concentración obtenida usando la muestra de medición. Como resultado, es posible obtener un resultado de medición más preciso de la presencia y la concentración de sustancias de interferencia. Errores del dispositivo causados por un error de dispensado del reactivo de coagulación y similares pueden monitorizarse cuando existe una discrepancia entre los resultados de estimación comparados.

15 En la tercera realización, el analizador de muestras se vuelve menos complejo y más compacto, dado que un dispositivo de medición principal independiente (segunda parte de obtención de información óptica 80) y dispositivo dedicado independiente (primera parte de obtención de información óptica 40) para medir sustancias de interferencia son innecesarios cuando la segunda parte de obtención de información óptica 80 está provista sin la primera parte de obtención de información óptica 40. Además, el manejo del analizador de muestras se vuelve menos complejo, dado que la medición óptica de la muestra de sangre es innecesaria.

20 Las realizaciones anteriores se ofrecen como ejemplos y no deben considerarse limitantes en modo alguno. El alcance de la presente invención se especifica mediante el alcance de las reivindicaciones y no en la descripción de las realizaciones, y el alcance de las reivindicaciones incluye todos los significados y modificaciones equivalentes que están dentro del alcance de las reivindicaciones.

25 Aunque una baja longitud de onda se establece como la longitud de onda principal y una elevada longitud de onda se establece como la sublongitud de onda en las segunda y tercera realizaciones, la presente invención no está limitada a esta disposición en la medida en que una elevada longitud de onda puede establecerse como la longitud de onda principal y una baja longitud de onda puede establecerse como la sublongitud de onda. Por lo tanto, si se selecciona una sublongitud de onda de baja longitud de onda, una reacción de coagulación puede realizarse en una muestra de sangre de bajo fibrinógeno incluso cuando el contenido de fibrinógeno en la muestra de sangre es bajo.

30 Aunque el dispositivo de detección y el dispositivo de control se proporcionan por separado en las realizaciones primera a tercera, la presente invención no está limitada a esta configuración en la medida en que la función del dispositivo de control también puede proporcionarse en el dispositivo de detección.

35 Aunque la medición óptica de una muestra de medición (medición principal) se realiza usando el tiempo de coagulación en las primera a tercera realizaciones, la presente invención no está limitada a esta configuración en la medida en que la medición óptica de una muestra de medición también puede realizarse usando un método diferente del tiempo de coagulación, tal como un método de sustrato sintético y un método de inmunoturbidez.

40 La anterior descripción detallada y los dibujos adjuntos se han proporcionado a modo de explicación e ilustración, y no pretenden limitar el alcance de las reivindicaciones adjuntas. Muchas variaciones en las realizaciones preferidas actualmente ilustradas en el presente documento serán obvias para un experto en la materia, y permanecen dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas.

45

REIVINDICACIONES

1. Un analizador de muestras que comprende:

5 una parte de medición (1) para medir información óptica de una muestra en bruto sin líquido de dilución y reactivo para medir el tiempo de coagulación sanguínea a una primera longitud de onda, segunda longitud de onda y tercera longitud de onda añadidos, donde una primera luz de la primera longitud de onda y una segunda luz de la segunda longitud de onda son absorbidas por el quilo pero sustancialmente no son absorbidas por la hemoglobina, y una tercera luz de la tercera longitud de onda es absorbida por la hemoglobina; y

10 un medio de obtención (2) para obtener información relativa a la presencia de hemoglobina en la muestra, e información relativa a la presencia de quilo en la muestra, en base a la información óptica a la primera longitud de onda, segunda longitud de onda y tercera longitud de onda, medida por la parte de medición, **caracterizado por que** el medio de obtención (2) comprende:

15 un medio de estimación (4) para estimar la influencia del quilo sobre la información óptica a la tercera longitud de onda en base a la información óptica a la primera longitud de onda y la segunda longitud de onda; y

20 un medio de corrección para corregir la información óptica a la tercera longitud de onda en base a la influencia del quilo estimada a la tercera longitud de onda, comprendiendo además el analizador de muestras:

25 un primer medio de obtención (2) para obtener la información relativa a la presencia de quilo en la muestra en base a al menos una de la información óptica a la primera longitud de onda y a la segunda longitud de onda y en base a un valor umbral predeterminado, y

un segundo medio de obtención (2) para obtener información relativa a la presencia de hemoglobina en la muestra en base a la información óptica a la tercera longitud de onda corregida por el medio de corrección y un valor umbral predeterminado.

30 2. El analizador de muestras de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende además:

un medio de salida para enviar al menos una de la información relativa a la presencia de quilo y la información relativa a la presencia de hemoglobina.

35 3. El analizador de muestras de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, donde

la primera luz, la segunda luz, y la tercera luz no son sustancialmente absorbidas por bilirrubina;

la parte de medición (1) está configurada para medir, además, información óptica de la muestra a una cuarta longitud de onda, siendo la cuarta luz de la cuarta longitud de onda absorbida por bilirrubina;

40 el medio de obtención (2) está configurado para obtener información relativa a la presencia de bilirrubina en la muestra en base a la información óptica a la primera longitud de onda, segunda longitud de onda, tercera longitud de onda, y cuarta longitud de onda medida por la parte de medición.

45 4. El analizador de muestras de acuerdo con la reivindicación 3, donde el medio de obtención (2) comprende:

un segundo medio de estimación (4) para estimar la influencia del quilo sobre la información óptica a la cuarta longitud de onda en base a la información óptica a la primera longitud de onda y la segunda longitud de onda;

un tercer medio de estimación (4) para estimar la influencia de la hemoglobina sobre la información óptica a la cuarta longitud de onda en base a la información óptica a la tercera longitud de onda corregida por el primer

50 medio de corrección; y

un segundo medio de corrección para corregir la información óptica a la cuarta longitud de onda en base a la influencia de la hemoglobina a la cuarta longitud de onda estimada por el tercer medio de estimación y la influencia del quilo a la cuarta longitud de onda estimada por el segundo medio de estimación.

55 5. El analizador de muestras de acuerdo con la reivindicación 4, que comprende además:

un tercer medio de obtención (2) para obtener información relativa a la presencia de bilirrubina en la muestra en base a la información óptica a la cuarta longitud de onda corregida por el segundo medio de corrección; y

60 un medio de salida (401a) para enviar al menos una de información relativa a la presencia de quilo, información relativa a la presencia de hemoglobina e información relativa a la presencia de bilirrubina.

6. El analizador de muestras de acuerdo con una cualquiera de la reivindicación 1 a la reivindicación 5, que comprende además:

65 un medio de preparación (24) para preparar una muestra de medición mezclando el reactivo para medir el tiempo de coagulación sanguínea con la muestra;

donde la parte de medición (1) está configurada para medir información óptica a una cualquiera de la primera longitud de onda, segunda longitud de onda y tercera longitud de onda de la muestra de medición,

el analizador de muestras comprende además:

5 un medio de análisis (1) para analizar un tiempo de coagulación sanguínea de la muestra en base a la información óptica de la muestra de medición;
un medio de salida (401a) para enviar el tiempo de coagulación sanguínea de la muestra de medición obtenido por el medio de análisis.

10 7. El analizador de muestras de acuerdo con una cualquiera de la reivindicación 1 a la reivindicación 6, donde la parte de medición (1) comprende:

15 una fuente de luz (50) que emite la primera luz de la primera longitud de onda, la segunda luz de la segunda longitud de onda, y la tercera luz de la tercera longitud de onda; y
un receptor de luz (82b) que recibe la primera luz, la segunda luz y la tercera luz.

20 8. El analizador de muestras de acuerdo con la reivindicación 1, donde el medio de estimación (4) está configurado para estimar información óptica correspondiente al quilo a la tercera longitud de onda en base a información óptica a la primera longitud de onda y la segunda longitud de onda; y

25 el medio de corrección está configurado para corregir información óptica a la tercera longitud de onda eliminando información óptica correspondiente al quilo a la tercera longitud de onda estimada por el medio de estimación (4) a partir de la información óptica de la muestra a la tercera longitud de onda.

30 9. El analizador de muestras de acuerdo con la reivindicación 8, donde la información óptica es absorbancia; y el medio de estimación (4) está configurado para estimar absorbancia correspondiente al quilo a la tercera longitud de onda a partir de una relación derivada de la absorbancia a la primera longitud de onda y la absorbancia a la segunda longitud de onda.

35 10. El analizador de muestras de acuerdo con la reivindicación 4, donde el segundo medio de estimación (4) está configurado para estimar información óptica correspondiente al quilo a la cuarta longitud de onda en base a información óptica a una primera longitud de onda y una segunda longitud de onda;
el tercer medio de estimación (4) está configurado para estimar información óptica correspondiente a la hemoglobina a la cuarta longitud de onda en base a la información óptica a la tercera longitud de onda corregida por el primer
40 medio de corrección; y
el segundo medio de corrección está configurado para corregir información óptica a la cuarta longitud de onda eliminando información óptica correspondiente a la hemoglobina a la cuarta longitud de onda estimada por el tercer medio de estimación, e información óptica correspondiente al quilo a la cuarta longitud de onda estimada por el
45 segundo medio de estimación a partir de la información óptica de la muestra a la cuarta longitud de onda.

50 11. El analizador de muestras de acuerdo con una cualquiera de la reivindicación 1 a la reivindicación 10, donde la primera longitud de onda y la segunda longitud de onda son iguales a o mayores que 590 nm e iguales a o menores que 900 nm.

12. El analizador de muestras de acuerdo con una cualquiera de la reivindicación 1 a la reivindicación 11, donde la tercera longitud de onda es igual a o mayor que 500 nm y menor que 590 nm.

55 13. El analizador de muestras de acuerdo con la reivindicación 3, donde la cuarta longitud de onda es igual a o mayor que 300 nm y menor que 500 nm.

60 14. El analizador de muestras de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 2, 5 ó 6, donde el medio de salida (401a) está configurado para enviar la información relativa a la presencia de cada uno de quilo y hemoglobina.

FIG. 1

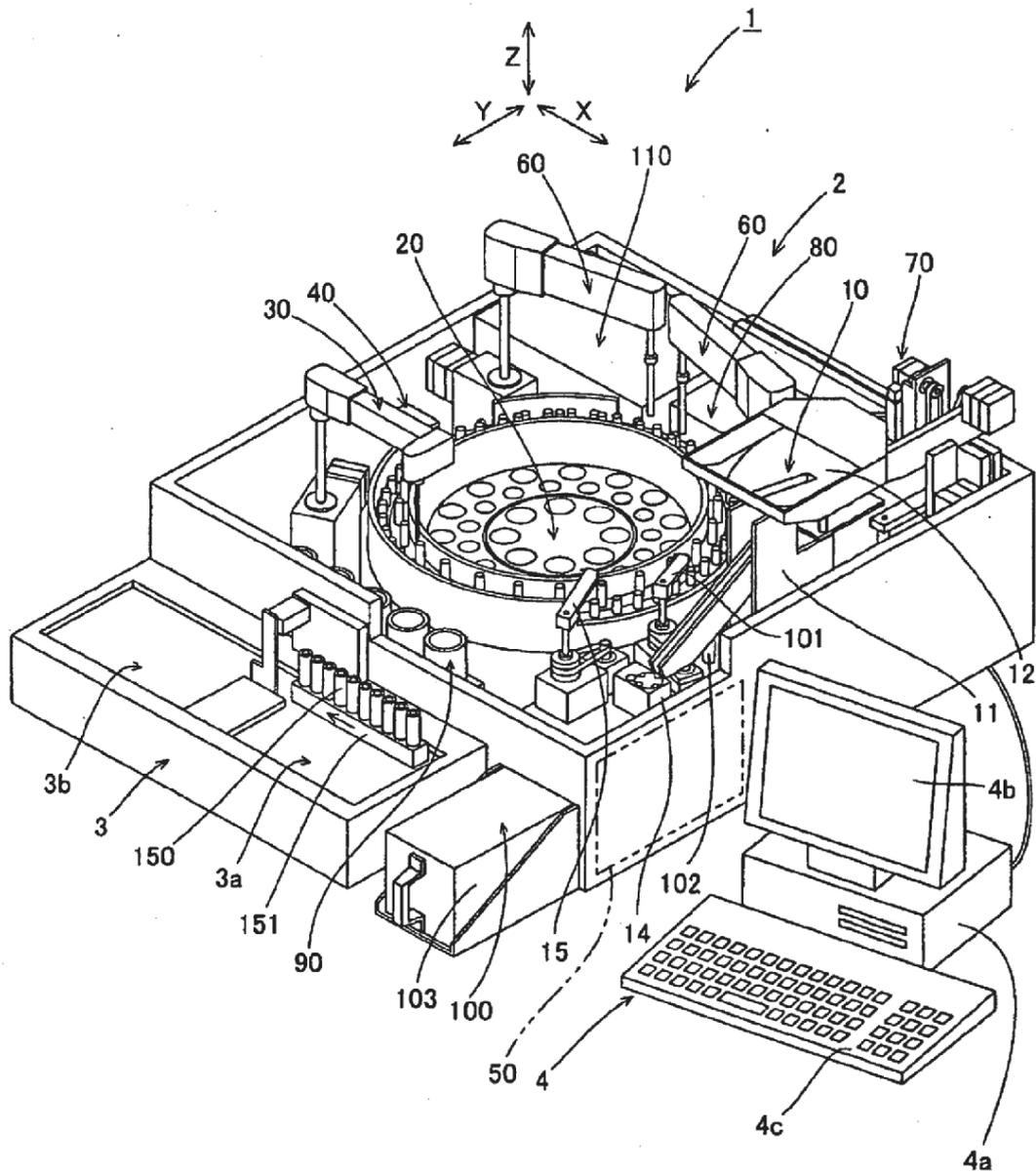


FIG. 2

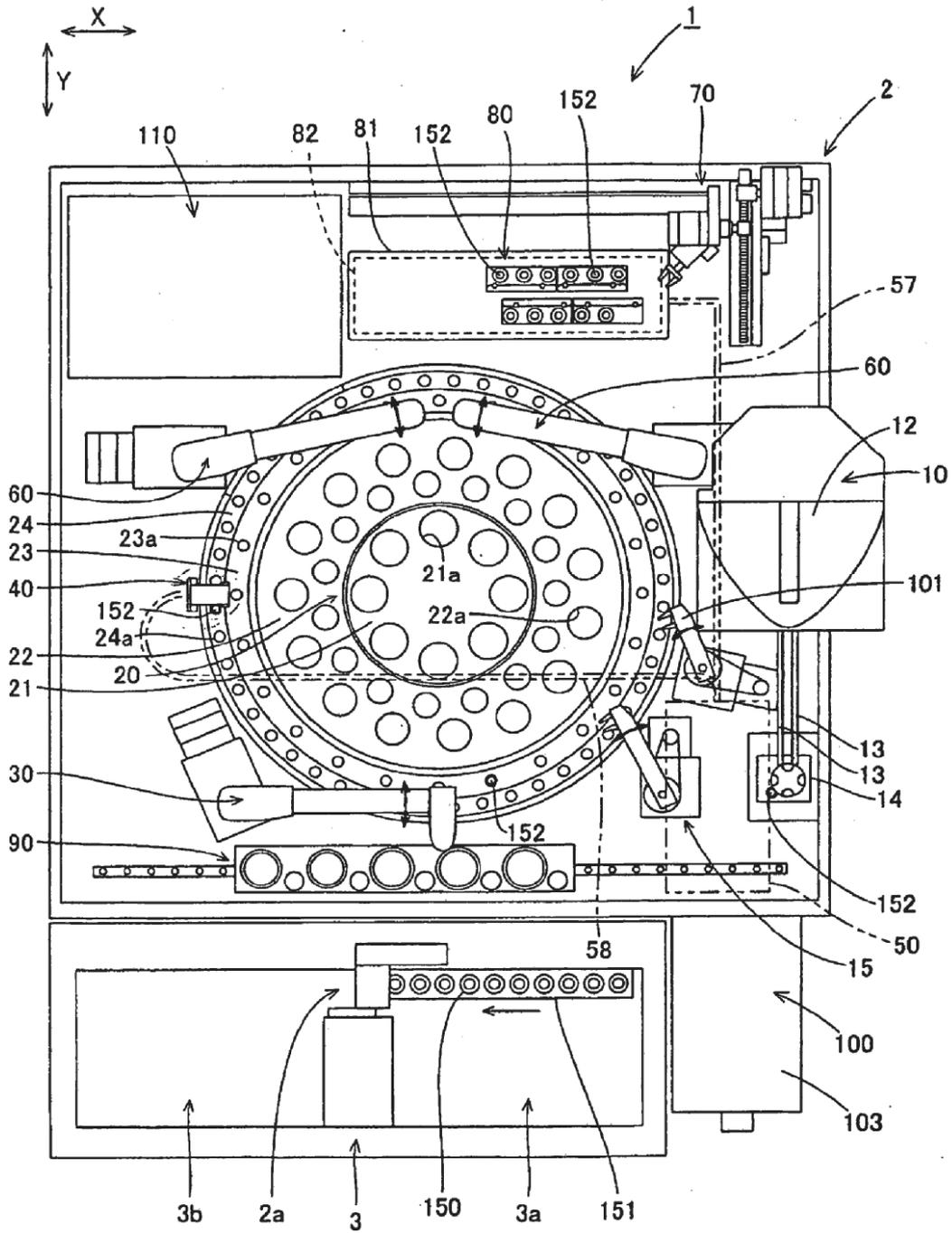


FIG. 5

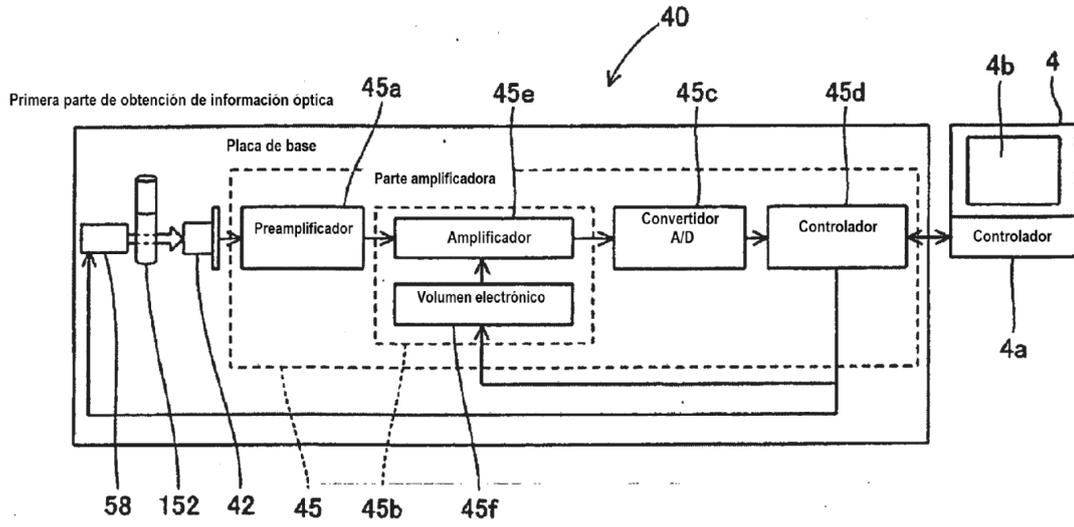


FIG. 6

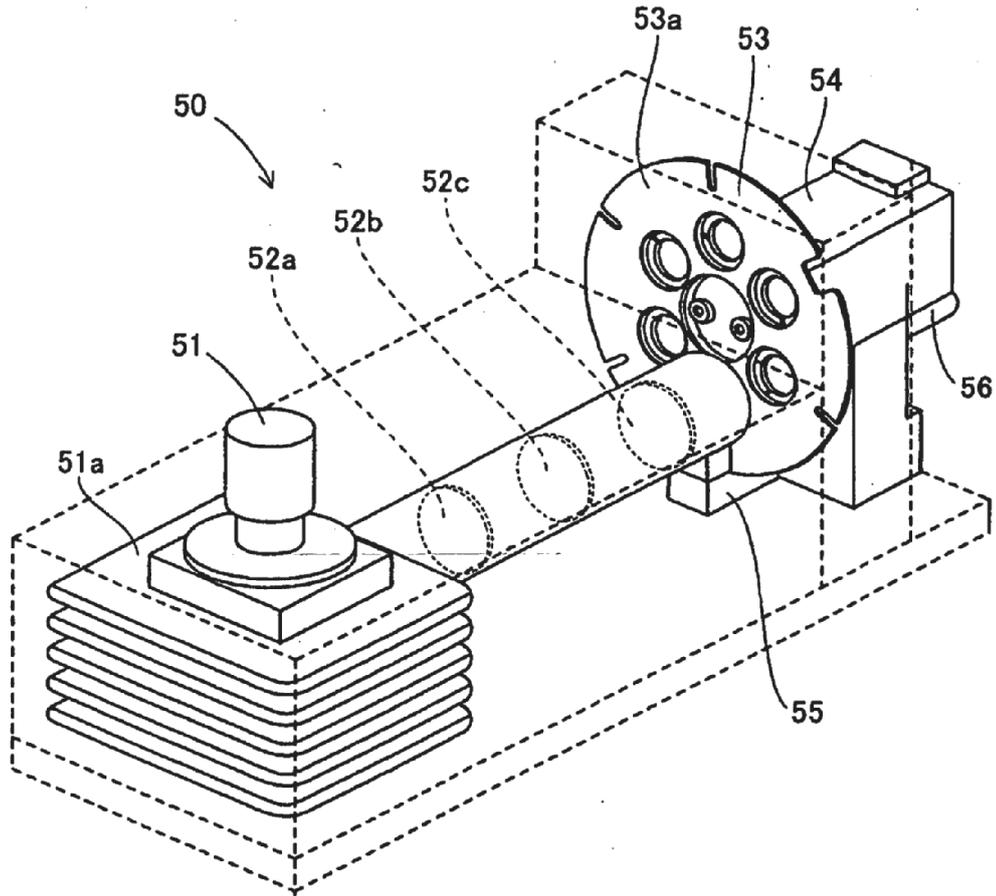


FIG. 7

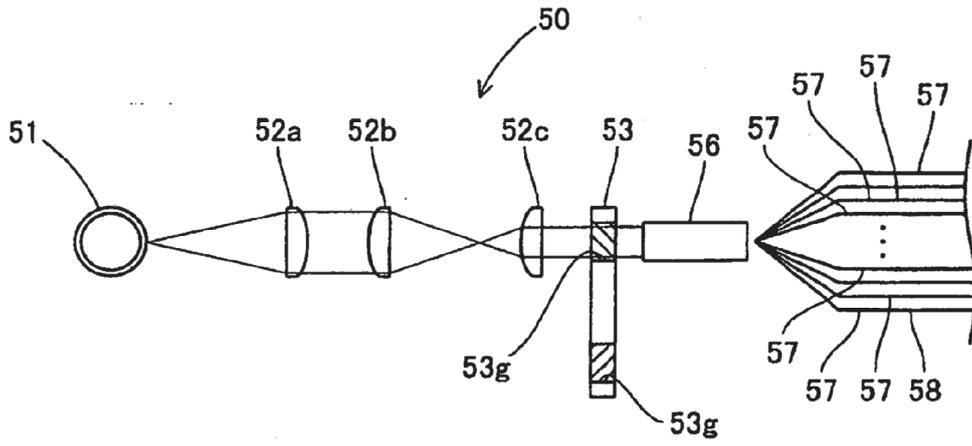


FIG. 8

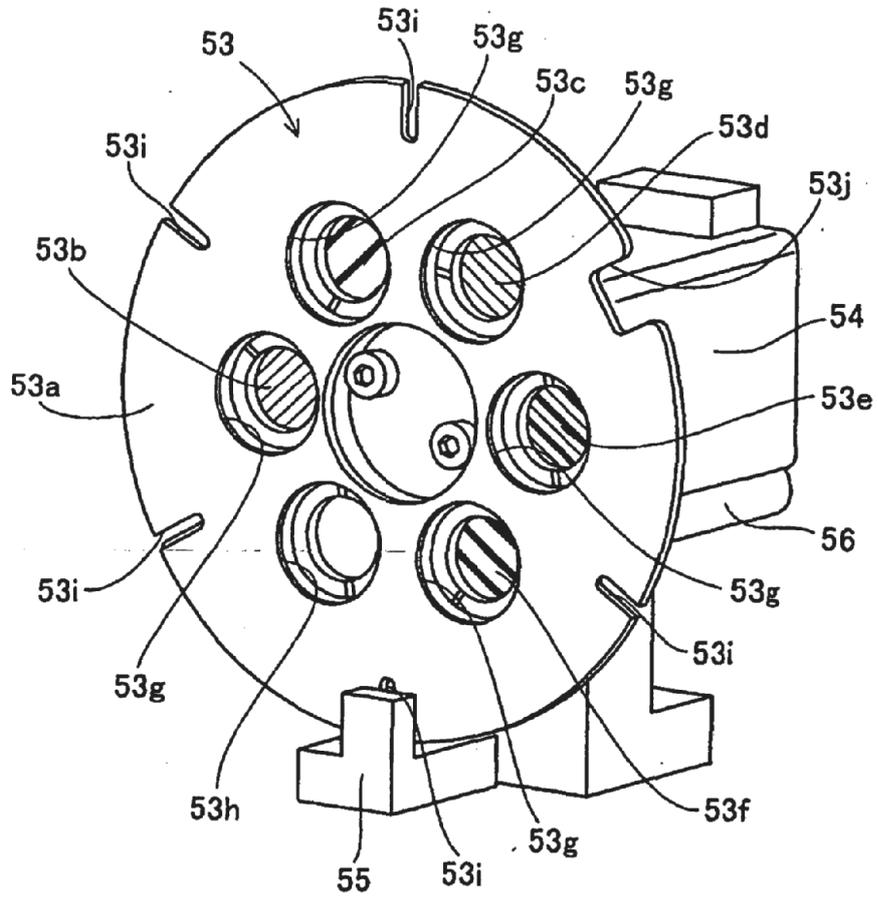


FIG. 9

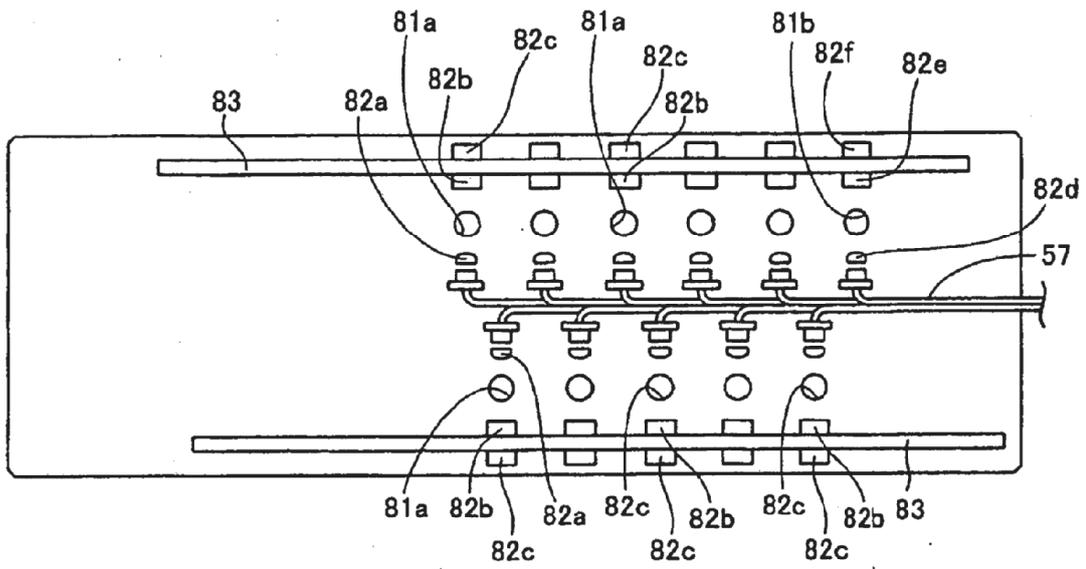


FIG. 10

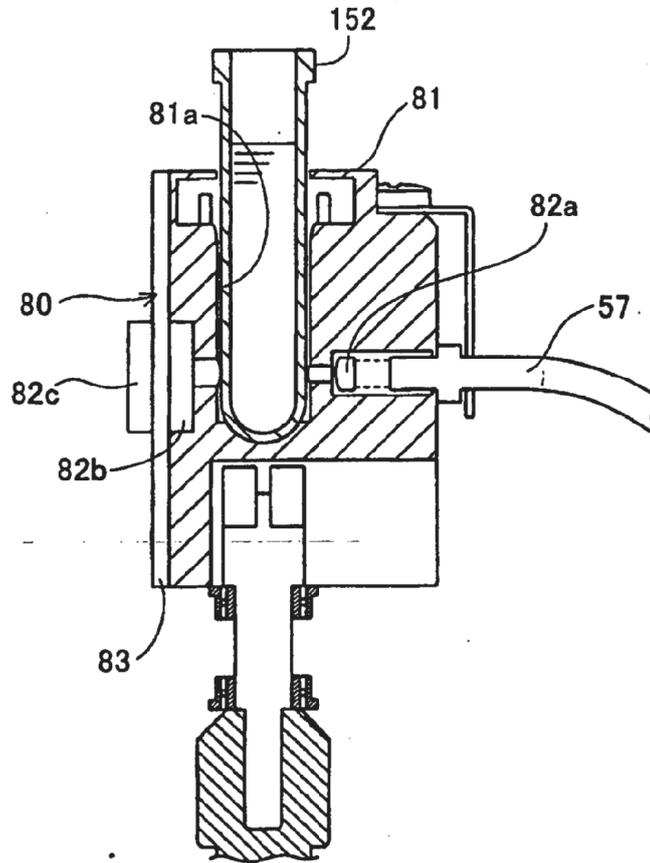


FIG. 11

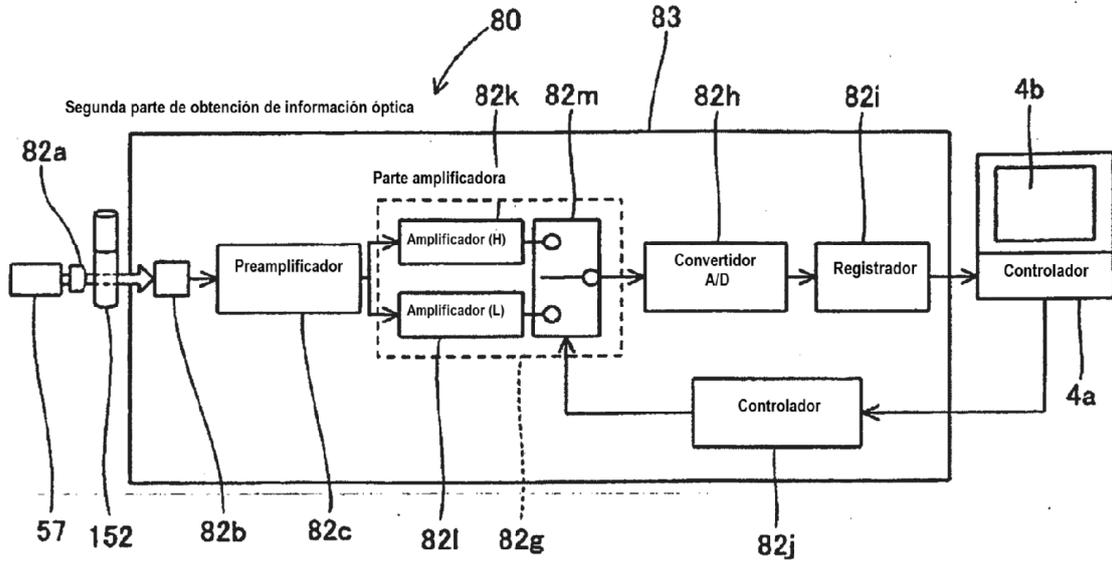


FIG. 12

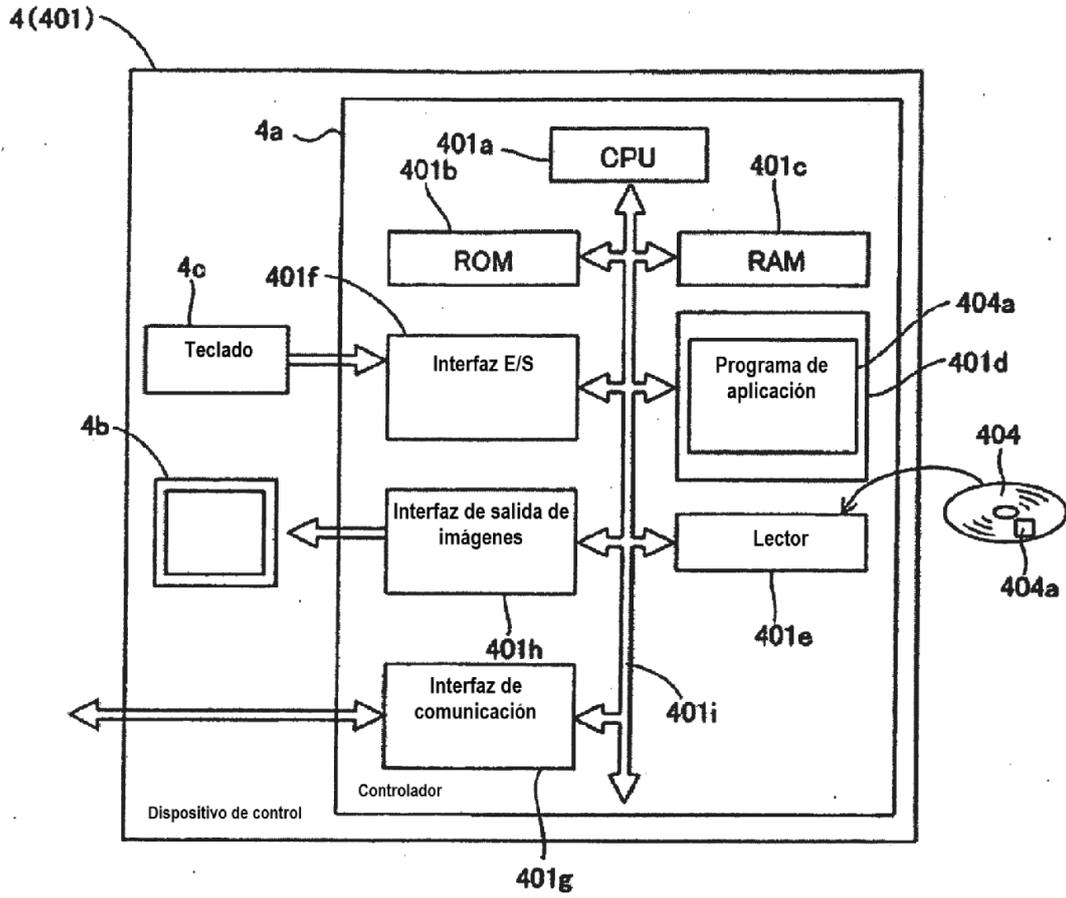


FIG. 13

Hemoglobina

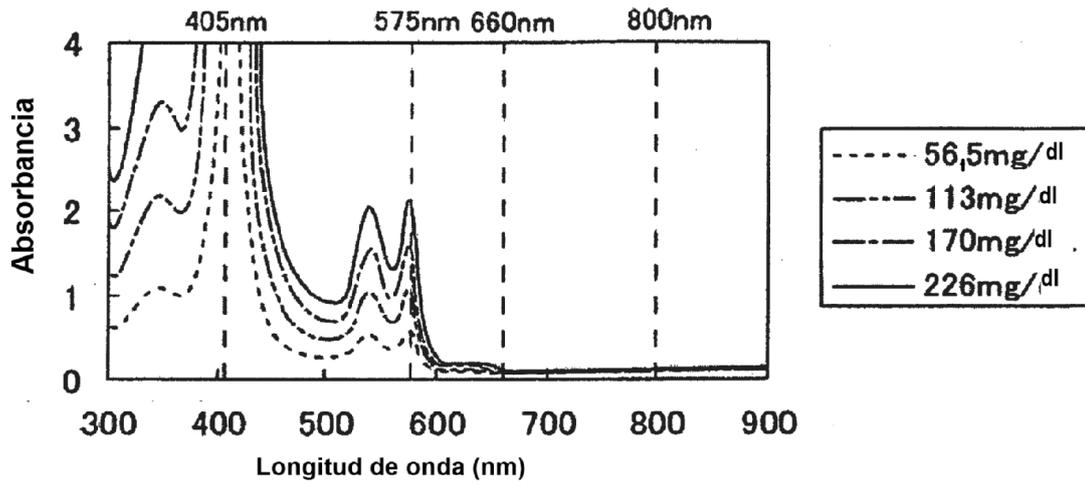


FIG. 14

Bilirrubina

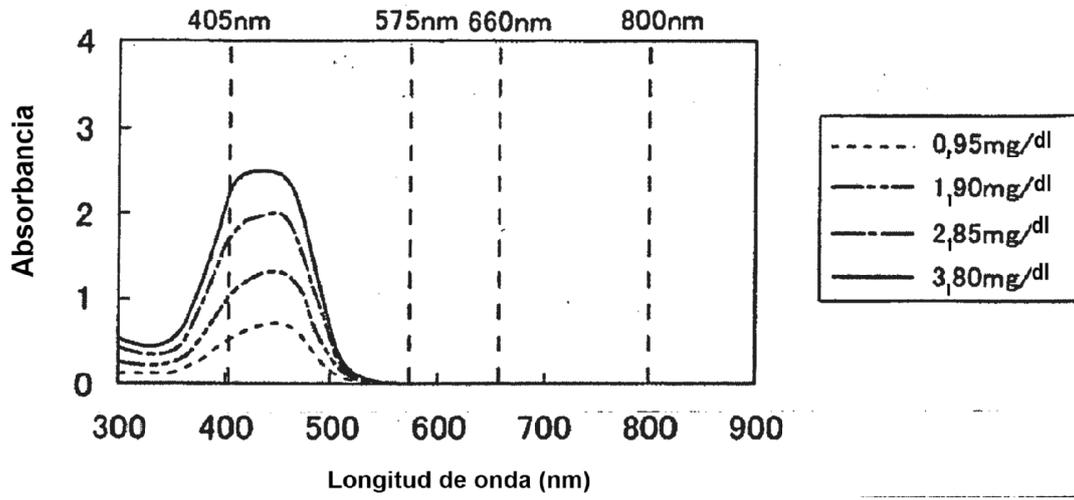


FIG. 15
Quilo

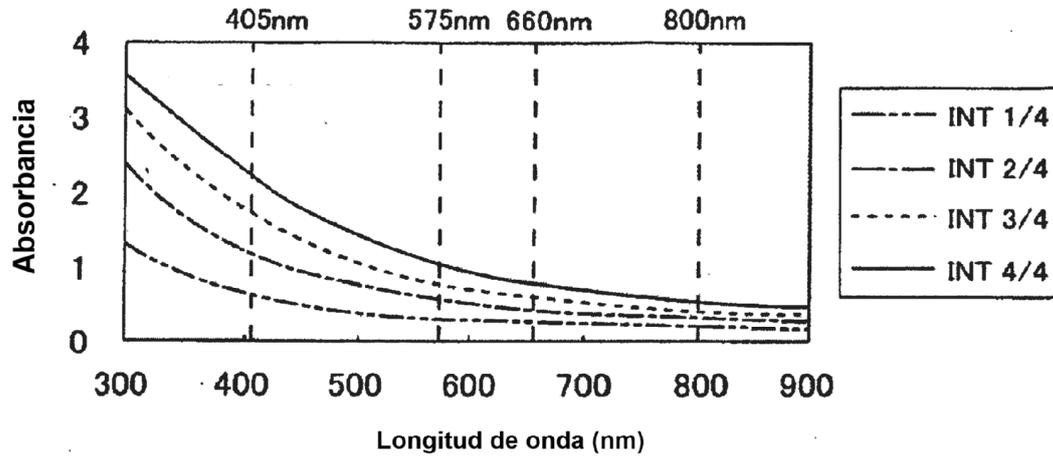


FIG. 16
Hemoglobina y Quilo

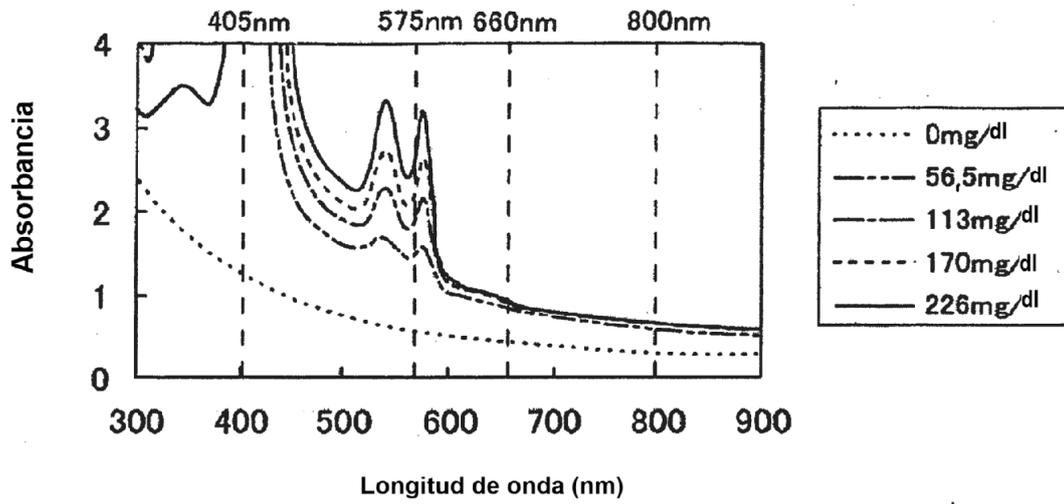


FIG. 17
Bilirrubina y Quilo

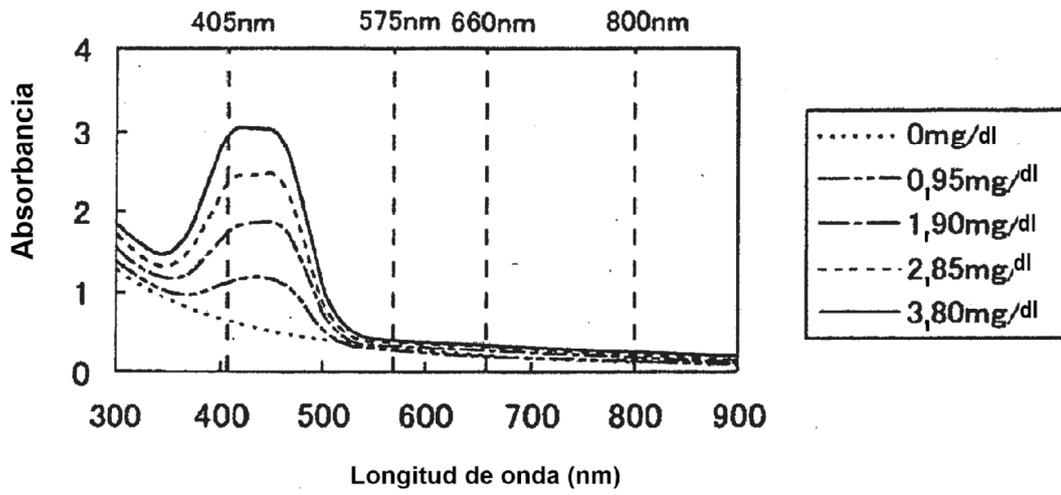


FIG. 18

Quilo (diagrama logarítmico doble)

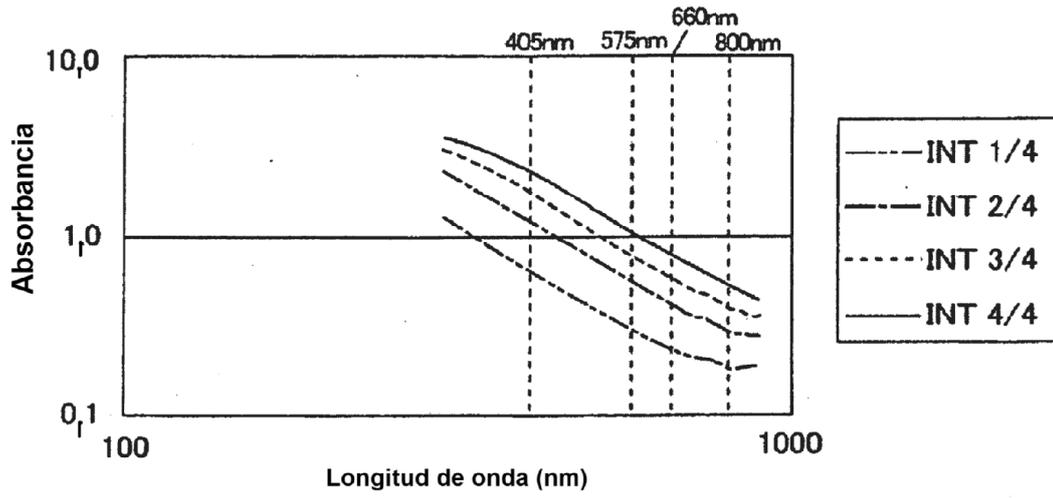


FIG. 19

Flujo de control del controlador 4a

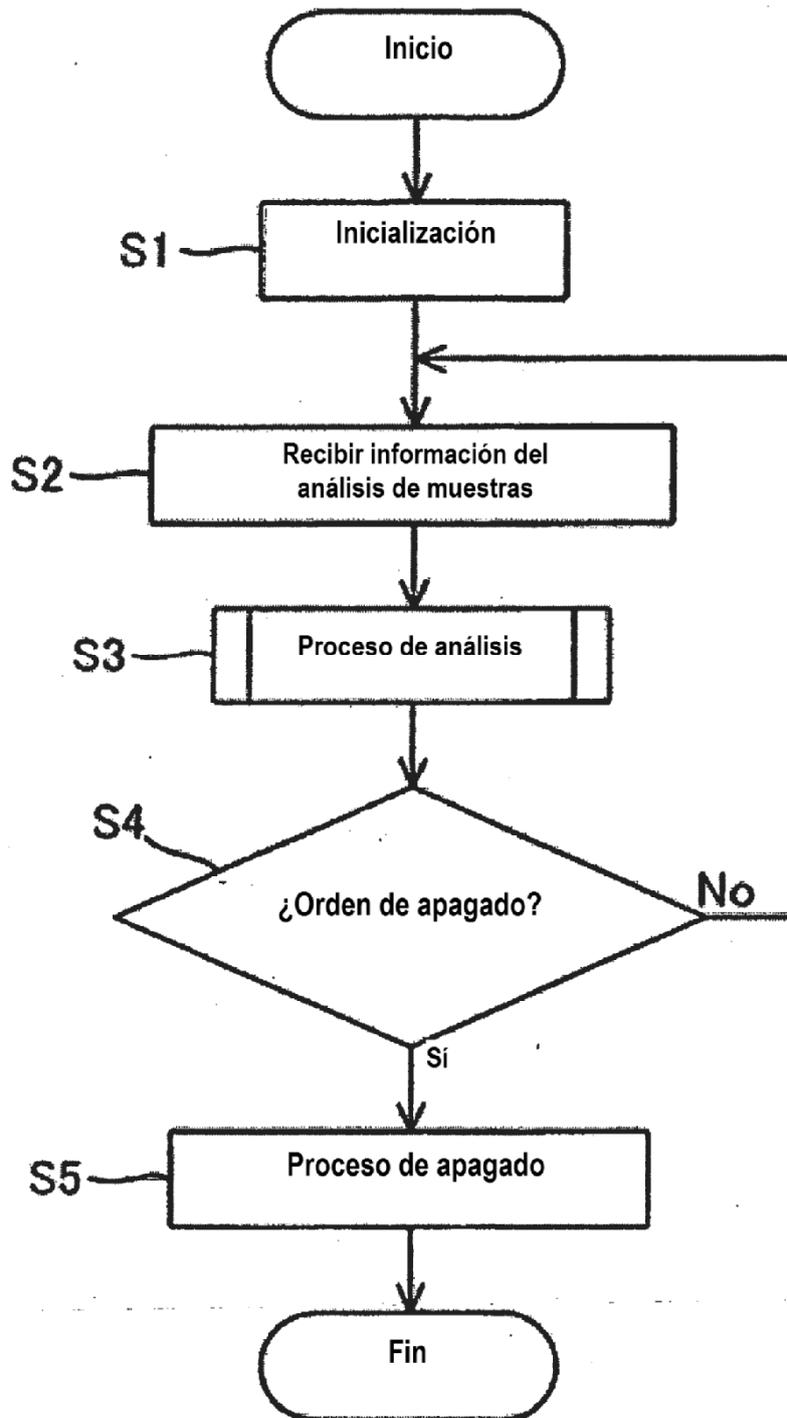


FIG. 20

4b

Nº de muestra	Elemento de medición	Indicador de dispensado secundario	Indicador de sustancia de interferencia			Indicador de cambio de longitud de onda	Indicador de ganancia elevada
			Bilirrubina	Hemoglobina	Quilo		
000101	PT	0	0	0	0	0	0
000101	ATIII	0	0	0	0	0	0
000102	APTT	0	0	0	0	0	0
000102	FDP	0	0	0	0	0	0
.
.
.

FIG. 21

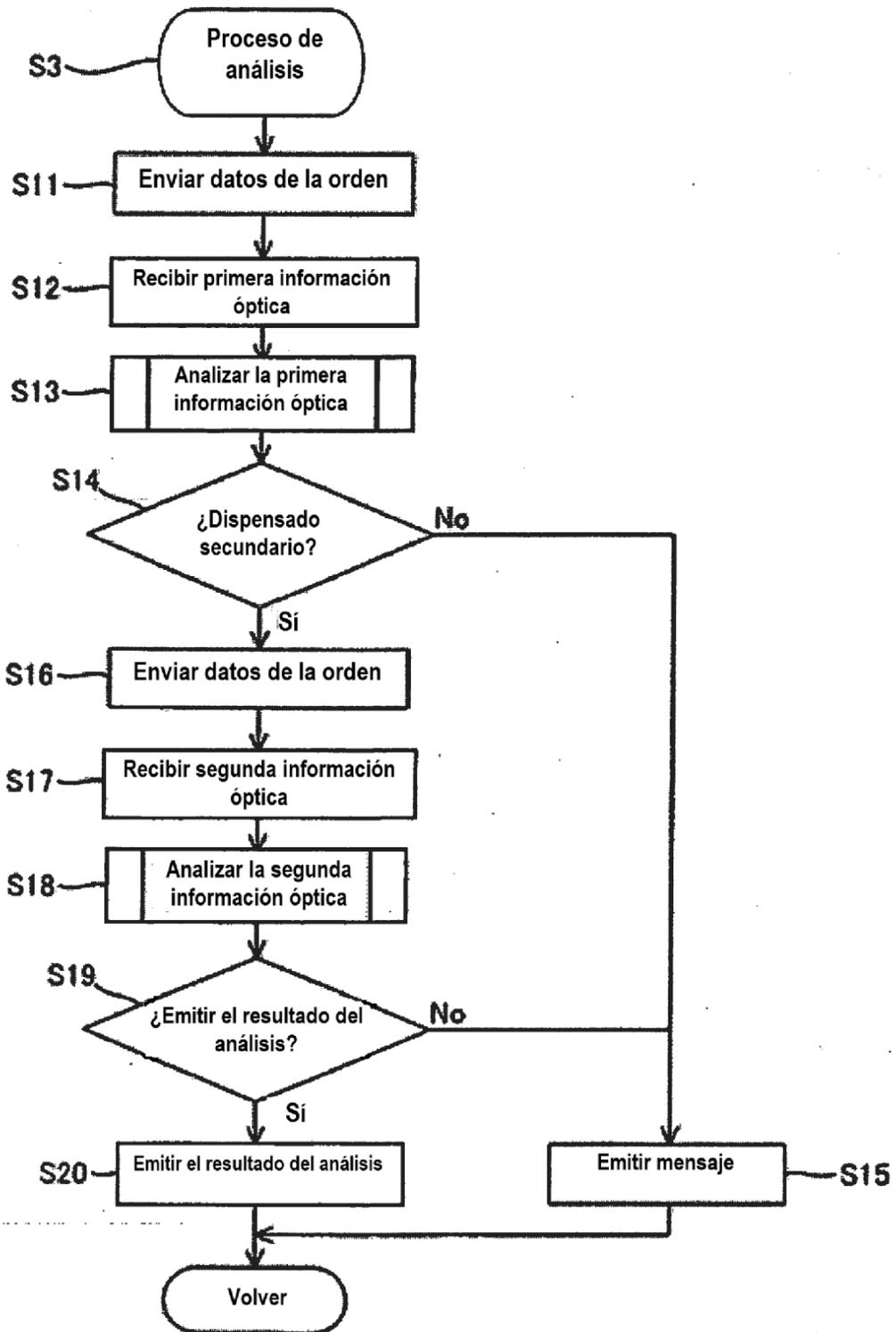


FIG. 22

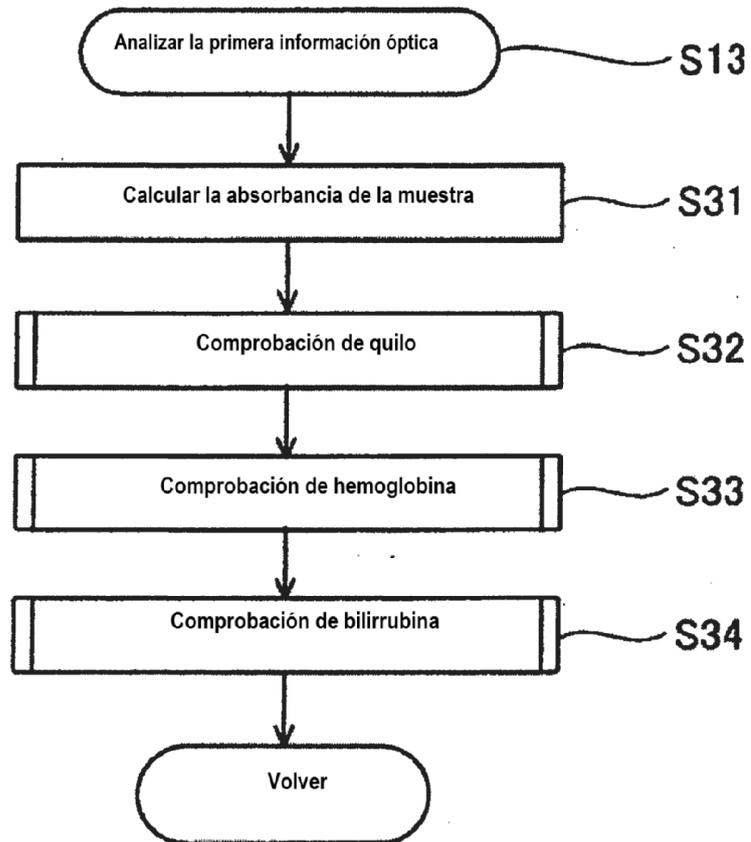


FIG. 23

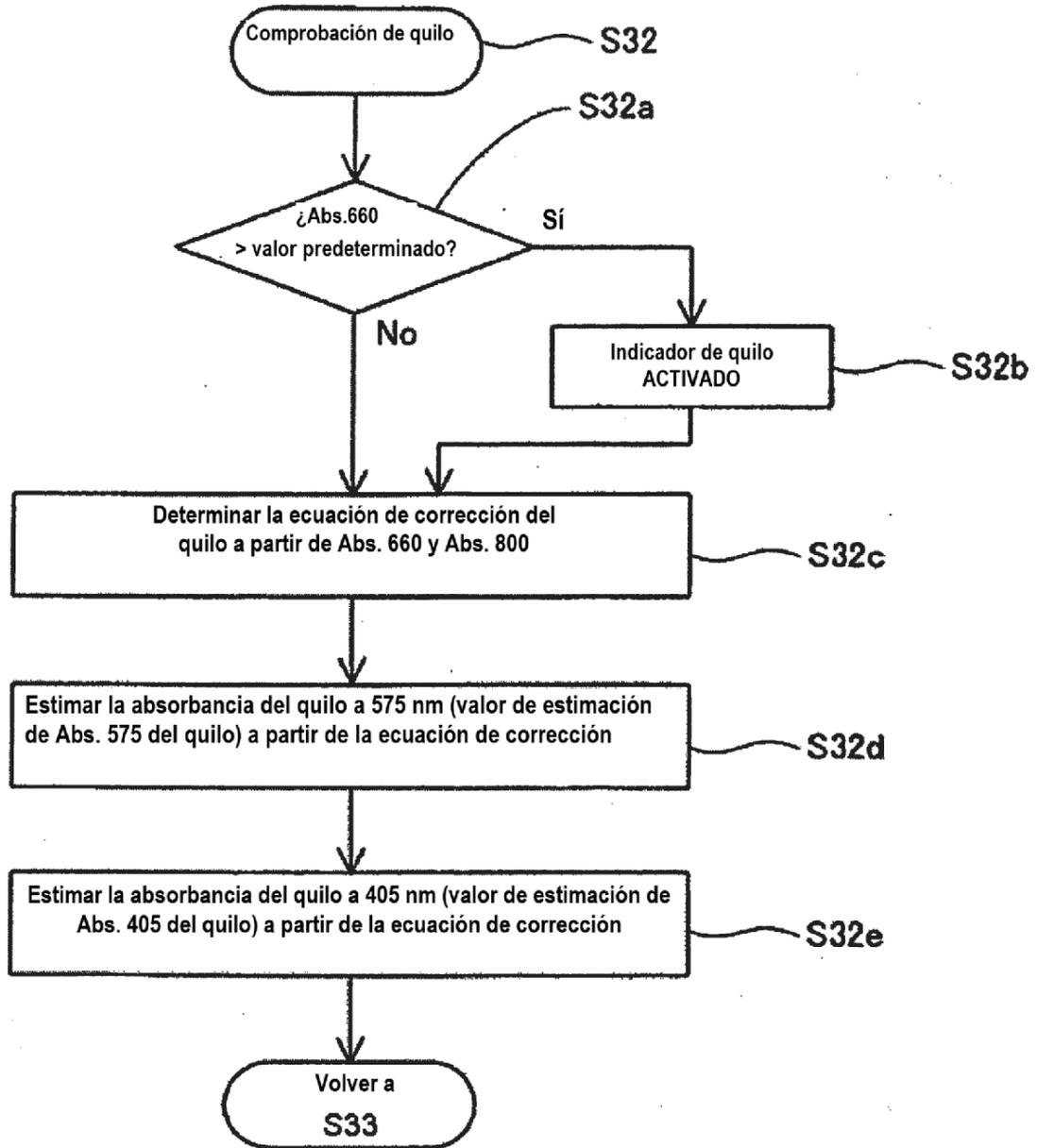


FIG. 24

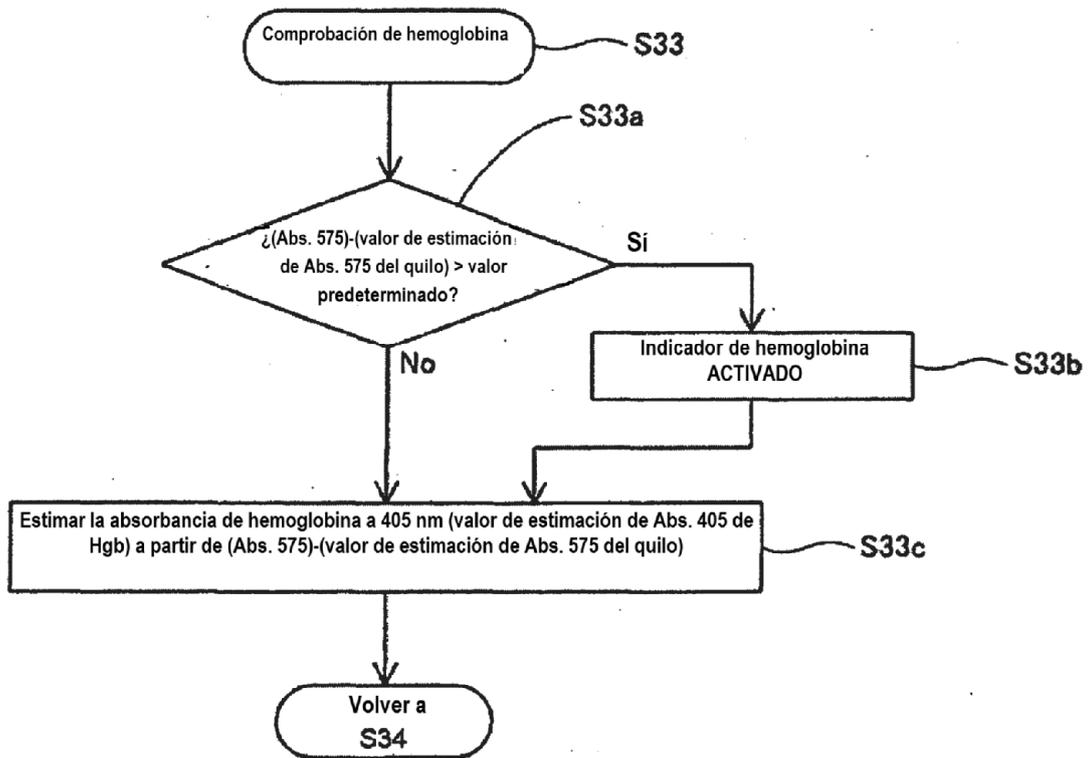


FIG. 25

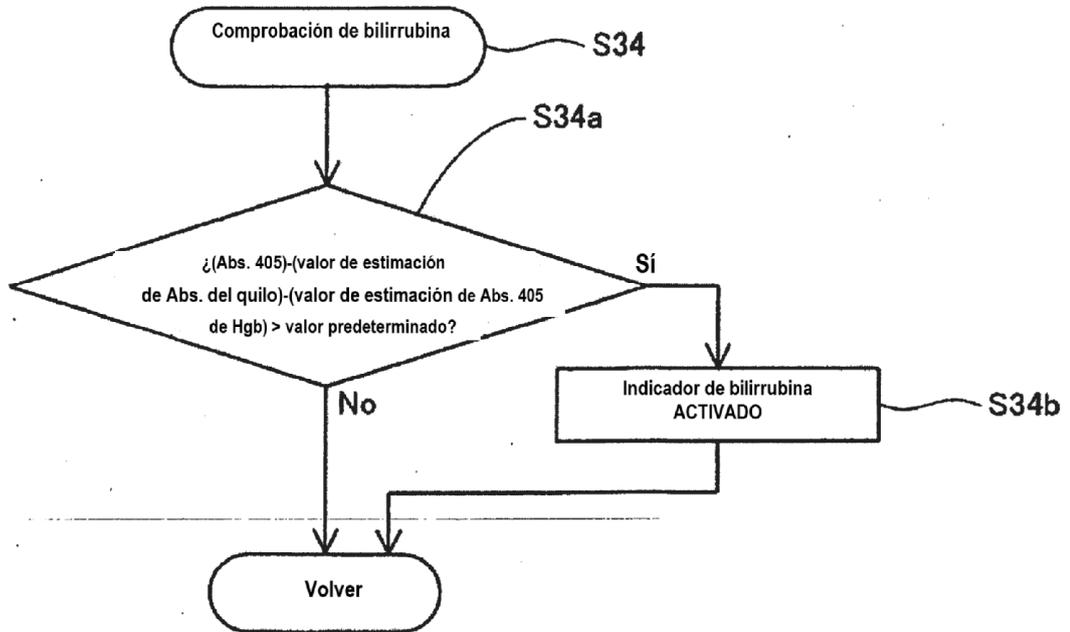


FIG. 26

Muestra normal

PT: tiempo de protrombina

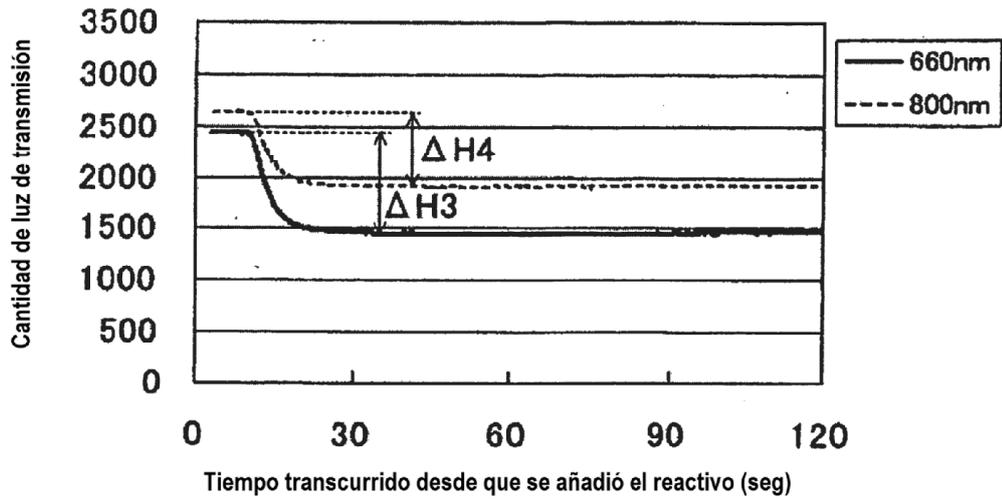


FIG. 27

Muestra con sustancia de interferencia (quilo)

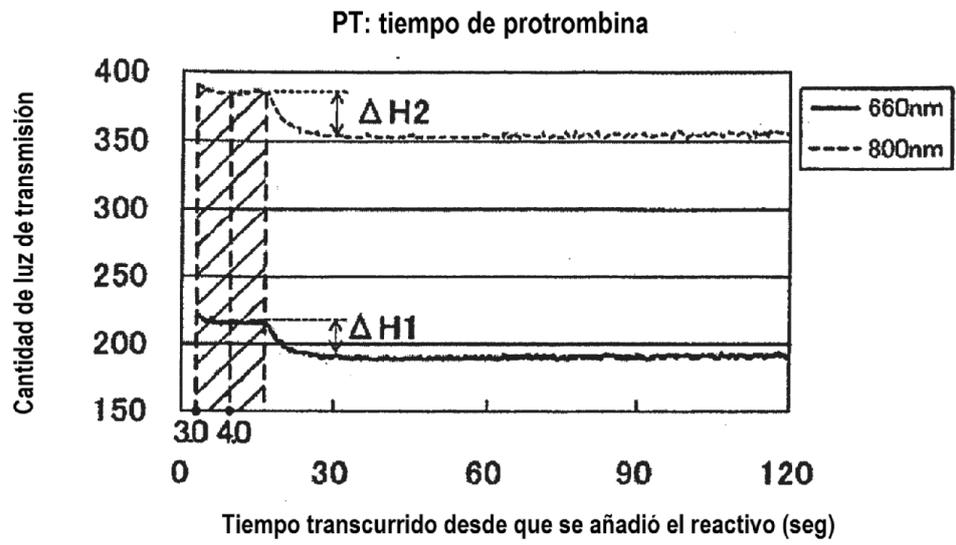


FIG. 28

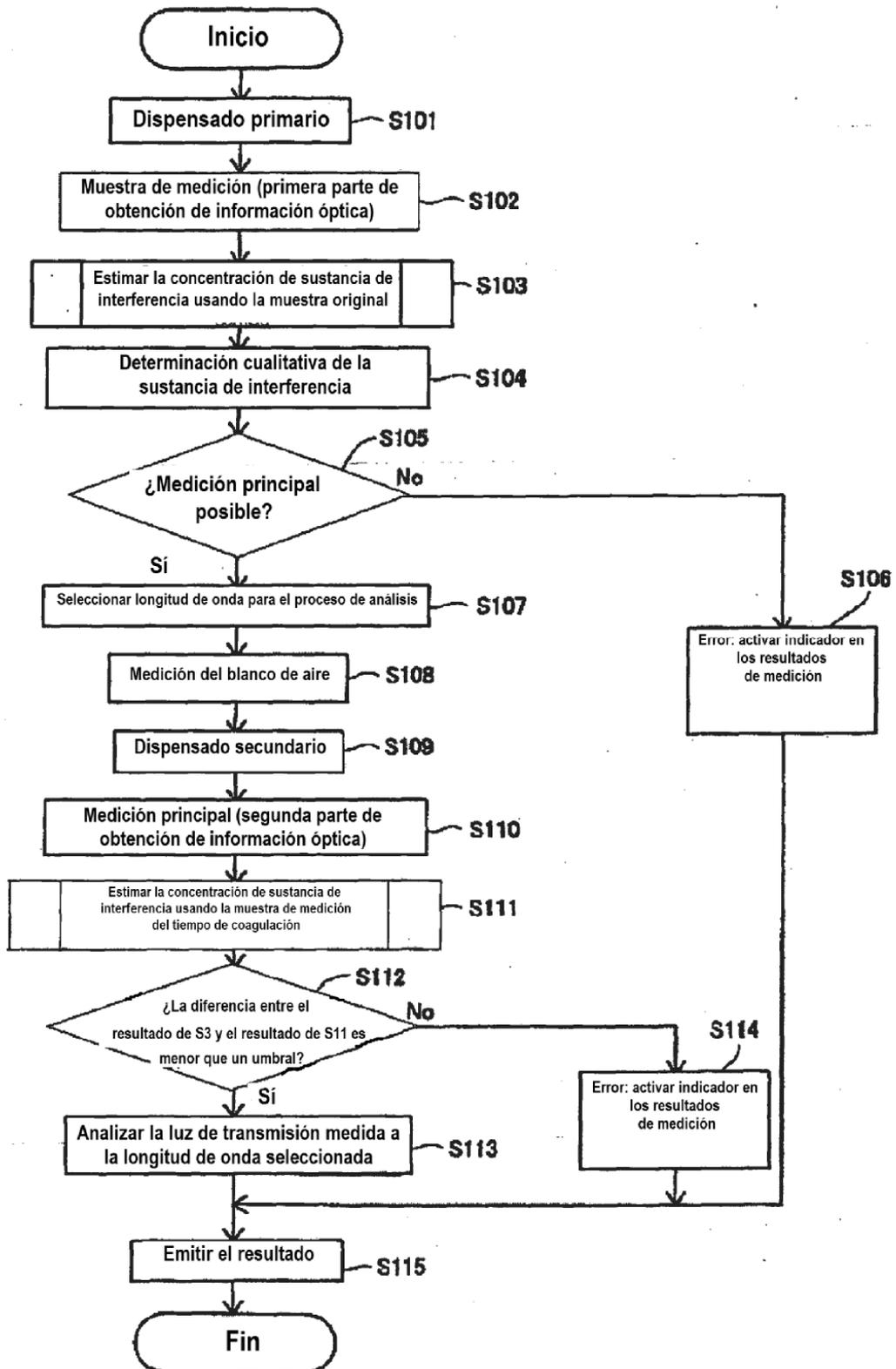


FIG. 29

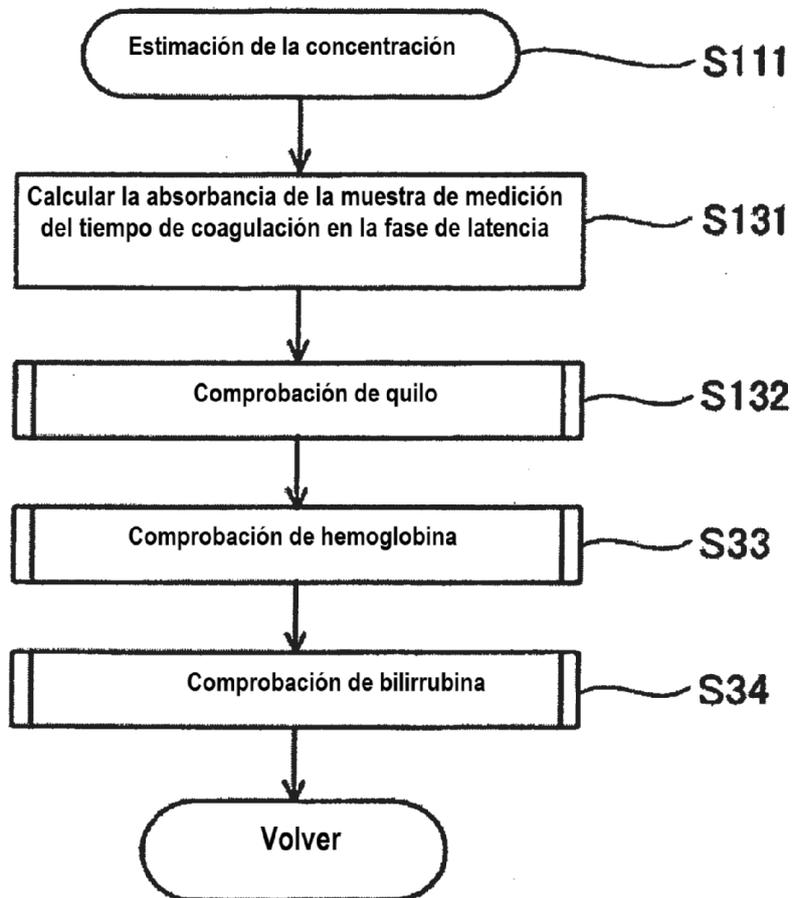


FIG. 30

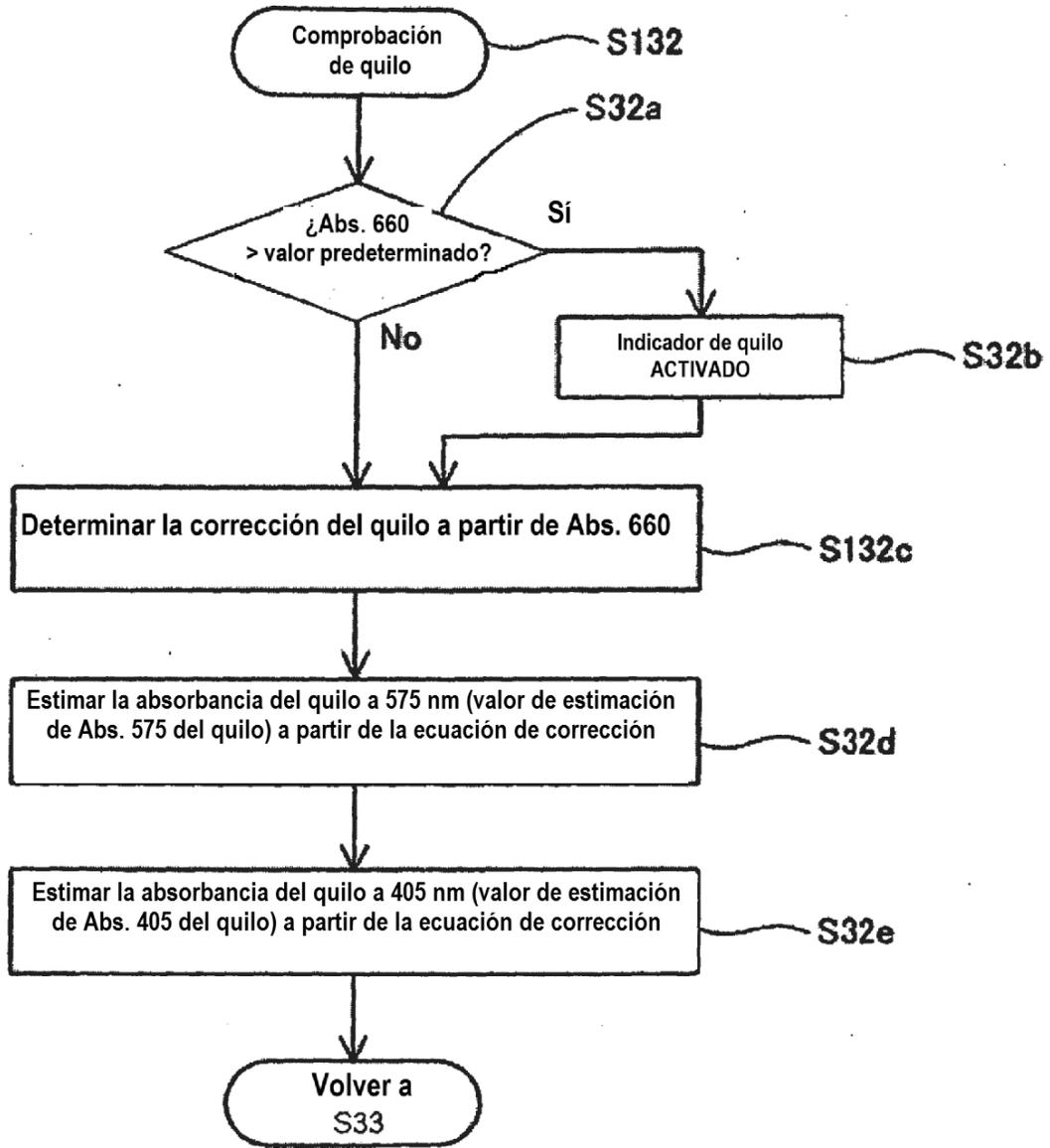


FIG. 31

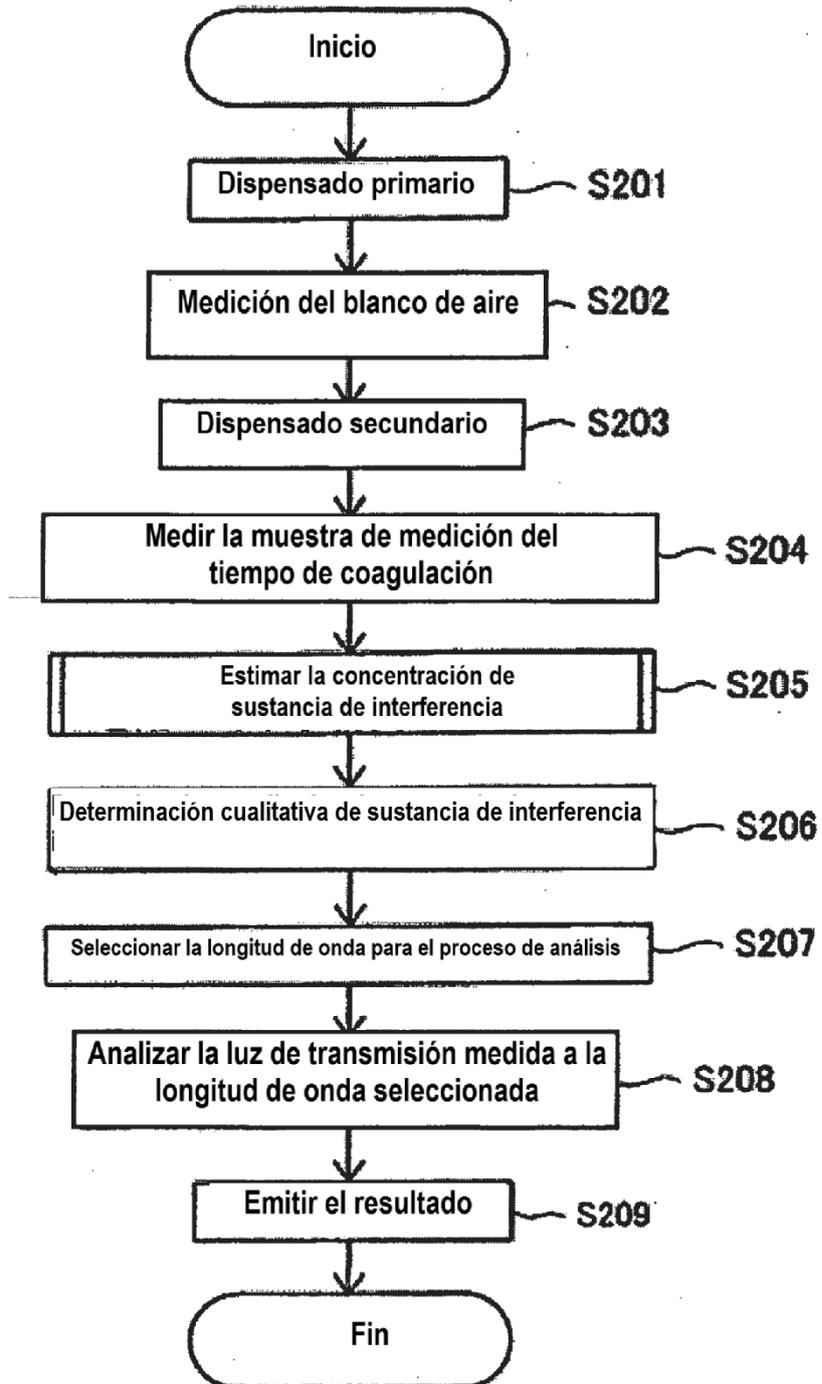


FIG. 32

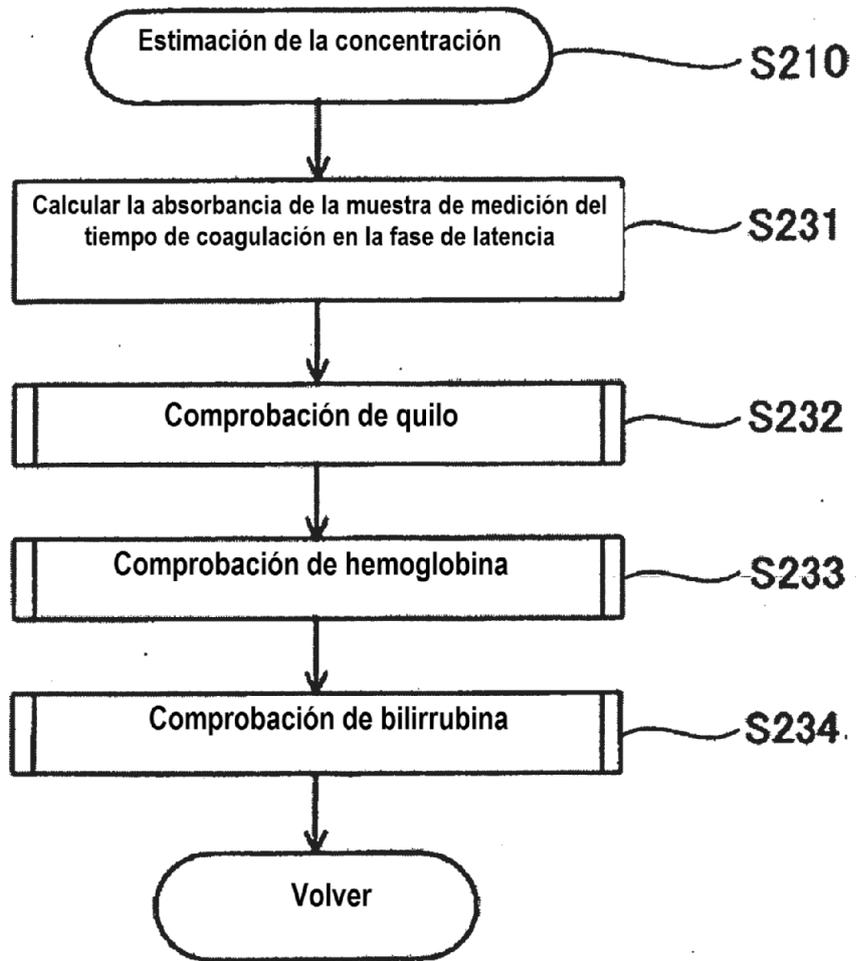


FIG. 33

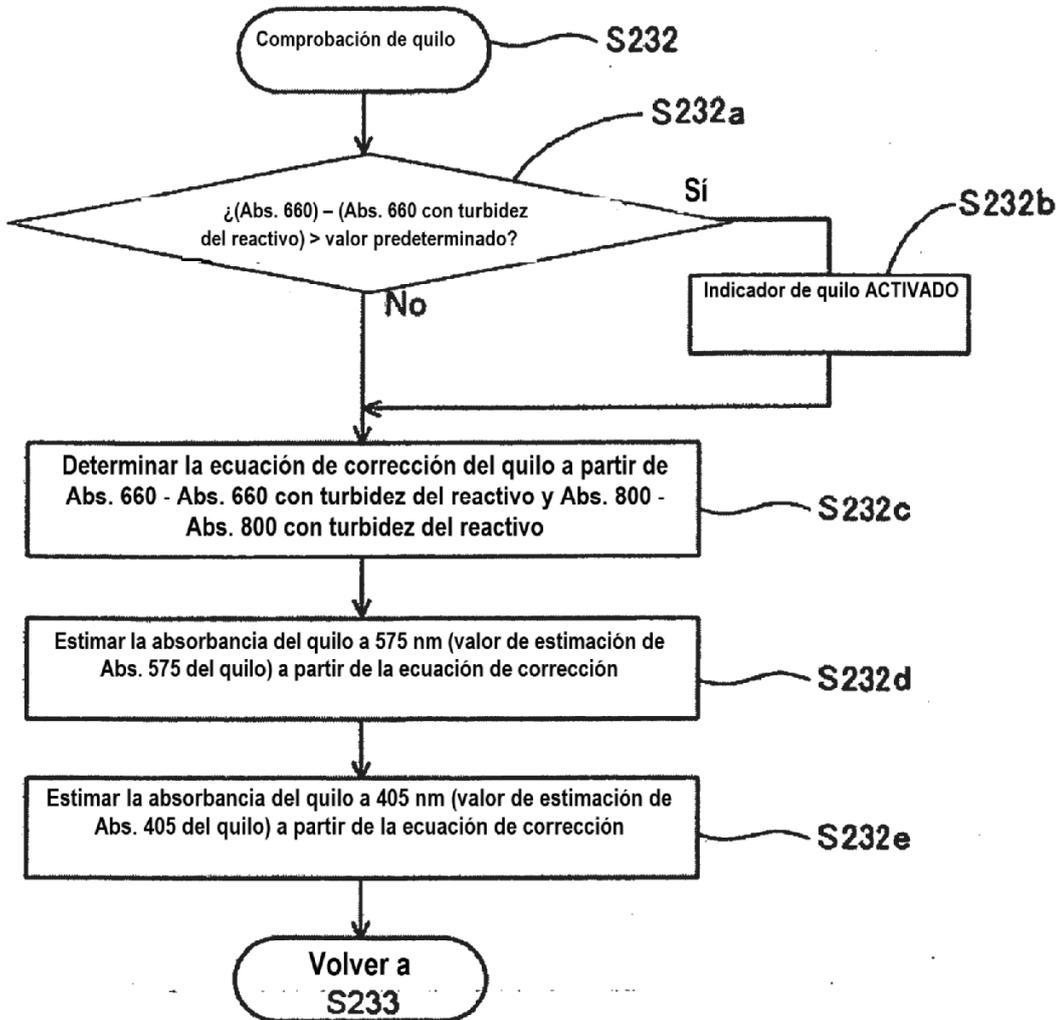


FIG. 34

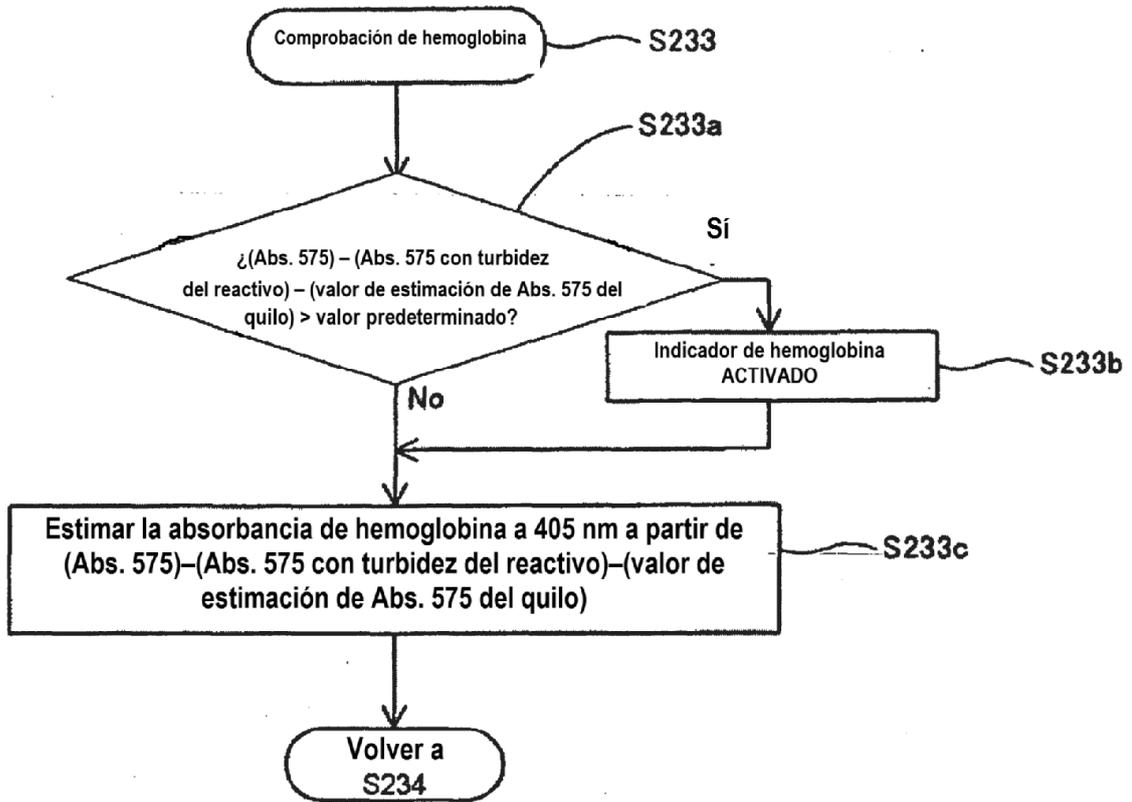


FIG. 35

