

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 688 183**

51 Int. Cl.:

**G01N 33/86** (2006.01)

**G01N 21/77** (2006.01)

**G01N 33/483** (2006.01)

**G01N 33/49** (2006.01)

**G01N 21/59** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **26.03.2009 PCT/JP2009/056059**

87 Fecha y número de publicación internacional: **08.10.2009 WO09122993**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.03.2009 E 09726460 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.09.2018 EP 2259069**

54 Título: **Analizador de coagulación de sangre y método de análisis de coagulación de sangre**

30 Prioridad:

**31.03.2008 JP 2008089712**

**31.03.2008 JP 2008089670**

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

**31.10.2018**

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**YAMAMOTO, NORIMASA;**  
**FUJINO, HIROYUKI;**  
**NAITO, TAKAMICHI;**  
**MATSUO, NAOHIKO y**  
**HOSHIKO, SUSUMU**

74 Agente/Representante:

**UNGRÍA LÓPEZ, Javier**

ES 2 688 183 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 coagulación de sangre y método de análisis de coagulación de sangre

**5 Campo técnico**

La presente invención se refiere a un analizador de coagulación de sangre, un método de análisis de coagulación de sangre, y un programa de ordenador.

**10 Técnica anterior**

Se conoce convencionalmente un analizador de coagulación de sangre que mide de forma óptica una muestra de sangre para analizar, en base al resultado de la medición, la función de coagulación de la muestra de sangre (véase, por ejemplo, la Publicación de Patente japonesa no examinada número 58555/1985 y la Publicación de Patente japonesa no examinada número 123140/1998).

Según los analizadores de coagulación de sangre descritos en la Publicación de Patente japonesa no examinada número 58555/1985 y la Publicación de Patente japonesa no examinada número 123140/1998, se emite luz a una muestra de medición preparada a partir de una muestra de sangre y un reactivo de coagulación (un reactivo de medición de tiempo de protrombina (a continuación también denominado "PT"), un reactivo de medición de tiempo de tromboplastina parcial (a continuación también denominado "PTT"), y un reactivo de medición de tiempo de tromboplastina parcial activada (a continuación también denominado "APTT")). A continuación, se mide el cambio temporal de la luz dispersada de la muestra de medición para realizar por ello una medición de PT, una medición de PTT o una medición de APTT.

La Publicación de Patente japonesa no examinada número 58555/1985 también describe que se usa un analizador de coagulación de sangre para calcular un valor correspondiente a la concentración de fibrinógeno en la muestra de sangre (a continuación también denominada concentración de fibrinógeno derivado (valor dFbg)), multiplicando, por un coeficiente fijo, una cantidad de cambio de luz dispersada desde el inicio de la reacción de coagulación al final de la reacción de coagulación detectada en una medición de PT o una medición de APTT, por ejemplo.

Se indica que la Publicación de Patente japonesa no examinada número 58555/1985 sugiere que también puede calcularse un valor dFbg incluso cuando se mide el cambio temporal de luz transmitida desde una muestra de medición y se utiliza la cantidad de cambio de la luz transmitida desde el inicio de la reacción de coagulación al final de la reacción de coagulación.

La concentración de fibrinógeno se mide básicamente con un reactivo exclusivo de medición de concentración de fibrinógeno. Sin embargo, esta medición requiere mucho tiempo y costo. Para evitarlo, es muy útil, como se describe en la Publicación de Patente japonesa no examinada número 58555/1985, usar los datos detectados en una medición de PT o una medición de APTT, por ejemplo, para calcular un valor dFbg mediante cálculo de modo que el valor resultante se usa en lugar de la concentración de fibrinógeno.

Sin embargo, cuando el valor dFbg calculado por cálculo es un valor anormal que se desvía de un rango predeterminado, el valor dFbg no puede ser usado en lugar de la concentración de fibrinógeno desde el punto de vista de la fiabilidad.

Por otra parte, incluso cuando la concentración de fibrinógeno se mide con un reactivo exclusivo de medición de concentración de fibrinógeno, si el resultado de la medición es un valor anormal, por ejemplo, uno que se desvía de un rango predeterminado, hay que preparar de nuevo otra muestra de medición que tenga una relación de ampliación de dilución diferente para medir de nuevo la concentración de fibrinógeno. Esto ha originado la desventaja de que se incrementan el tiempo y el costo requeridos para la medición.

Además, las muestras de sangre de algunos sujetos pueden incluir una gran cantidad de sustancia interferente tal como quilo y bilirrubina. Así, cuando se mide una muestra de sangre que incluye una gran cantidad de sustancia interferente, la sustancia interferente influye en la cantidad de cambio de luz dispersada y la cantidad de cambio de luz transmitida desde el inicio de la reacción de coagulación al final de la reacción de coagulación.

Así, ha sido difícil calcular exactamente el valor dFbg.

Además, US 5.156.974 A describe el preámbulo de las reivindicaciones.

**Descripción de la invención**

En vista de la situación descrita anteriormente, un objetivo de la presente invención es proporcionar un analizador de coagulación de sangre y un método de análisis de coagulación de sangre con los que, al mismo tiempo que se minimiza la medición usando reactivo para medir una concentración de fibrinógeno, el resultado de una medición, tal

como una medición de PT o una medición de APTT, puede utilizarse para adquirir de forma exacta una concentración de fibrinógeno.

5 También es un objetivo de la presente invención proporcionar un analizador de coagulación de sangre y un método de análisis de coagulación de sangre con los que, incluso cuando se mide una muestra de sangre que incluye una gran cantidad de sustancia interferente, el resultado de una medición, tal como una medición de PT o una medición de APTT, puede ser utilizado para calcular exactamente una concentración de fibrinógeno.

10 Este objeto se logra con la materia de las reivindicaciones independientes. Las reivindicaciones dependientes se refieren a realizaciones concretas.

15 Se indica que la expresión "una etapa de inicio de reacción de coagulación" incluye no solamente un punto de tiempo en el que empieza una reacción de coagulación, sino también todas las zonas de tiempo dentro de las que se puede detectar la luz transmitida que tiene una intensidad de luz similar a la intensidad de luz transmitida ajustada detectada en un punto en el que empieza una reacción de coagulación (por ejemplo, un punto de tiempo arbitrario anterior al inicio de una reacción de coagulación, un punto de tiempo en el que se inicia la detección efectuada por la sección de detección de luz transmitida, o un punto de tiempo inmediatamente después del inicio de una reacción de coagulación). La expresión "una etapa de terminación de reacción de coagulación" incluye no solamente un punto de tiempo en el que finaliza una reacción de coagulación, sino también todas las zonas de tiempo dentro de las que puede detectarse luz transmitida que tiene una intensidad de luz similar a la intensidad de la luz transmitida detectada en un punto de tiempo en el que finaliza una reacción de coagulación (por ejemplo, un punto de tiempo inmediatamente antes del final de una reacción de coagulación, un punto de tiempo arbitrario después del final de una reacción de coagulación).

## 25 **Breve descripción de los dibujos**

La figura 1 es un diagrama explicativo en perspectiva que ilustra toda la configuración de un analizador de coagulación de sangre según una realización de la presente invención.

30 La figura 2 es un diagrama explicativo superior que ilustra un aparato de medición (una sección de medición y una sección de transporte) en el analizador de coagulación de sangre.

La figura 3 es un diagrama de bloques que ilustra la configuración de la sección de medición en el analizador de coagulación de sangre.

35 La figura 4 es un diagrama de bloques que ilustra un aparato de control en el analizador de coagulación de sangre.

La figura 5 es una vista en sección transversal que ilustra una sección de detección en el analizador de coagulación de sangre.

40 La figura 6 es la primera mitad del diagrama de flujo que representa el primer ejemplo de un procedimiento operativo de análisis realizado por el analizador de coagulación de sangre.

La figura 7 es la segunda mitad del diagrama de flujo que representa el primer ejemplo de un procedimiento operativo de análisis según el analizador de coagulación de sangre.

45 La figura 8 es un diagrama de flujo que ilustra el procedimiento de adquisición de dFbg en la operación de análisis realizada por el analizador de coagulación de sangre.

50 La figura 9 es la primera mitad del diagrama de flujo que representa el segundo ejemplo de un procedimiento operativo de análisis realizado por el analizador de coagulación de sangre.

La figura 10 es la segunda mitad del diagrama de flujo que representa el segundo ejemplo de un procedimiento operativo de análisis realizado por el analizador de coagulación de sangre.

55 La figura 11 es un diagrama de flujo que ilustra un procedimiento de un procesamiento de dispensación de espécimen para una medición Fbg en la operación de análisis realizada por el analizador de coagulación de sangre.

60 La figura 12 es un diagrama de flujo que ilustra un procedimiento de un procesamiento de dispensación de reactivo para una medición Fbg en la operación de análisis realizada por el analizador de coagulación de sangre.

La figura 13 ilustra una pantalla de visualización de resultado de análisis en el analizador de coagulación de sangre.

65 La figura 14 es una vista esquemática que ilustra una curva de reacción de coagulación realizada por el analizador de coagulación de sangre.

La figura 15 es una curva de reacción de coagulación que ilustra la relación entre un valor medido realmente de la intensidad de luz transmitida y el tiempo en la medición de PT realizada por el analizador de coagulación de sangre.

5 Y la figura 16 es una curva de reacción de coagulación que ilustra la relación entre el valor medido realmente de la intensidad de luz transmitida y el tiempo en una medición de PT usando un espécimen incluyendo sustancia interferente por el analizador de coagulación de sangre.

### Mejor modo de llevar a la práctica la invención

10 La figura 1 es un diagrama explicativo en perspectiva que ilustra toda la configuración de un analizador de coagulación de sangre 1 según una realización de la presente invención, y la figura 2 es un diagrama explicativo superior que ilustra una sección de medición 2 y una sección de transporte 3 del analizador de coagulación de sangre 1.

15 [Configuración completa del analizador de coagulación de sangre]

El analizador de coagulación de sangre 1 según la presente realización mide de forma óptica y analiza, con respecto a un espécimen (muestra de sangre), la cantidad y el nivel de actividad de una sustancia específica relacionada con la función de coagulación y fibrinolítica. Este analizador 1 usa el método del tiempo de coagulación, el método de sustrato sintético, y el método inmunoturbidimétrico para realizar una medición óptica (medición principal) del espécimen. La presente realización usa el método del tiempo de coagulación que detecta un proceso de coagulación de plasma como un cambio de luz transmitida. Este método mide elementos de medición incluyendo PT (tiempo de protrombina), PTT (tiempo de tromboplastina parcial), APTT (tiempo de tromboplastina parcial activada), Fbg (concentración de fibrinógeno), y LA (lupus anticoagulante). El método de sustrato sintético mide elementos de medición incluyendo AT-III. El método inmunoturbidimétrico mide elementos de medición incluyendo dímero D y FDP. El analizador de coagulación de sangre 1 de la presente realización también tiene la función de usar el resultado de medición de PT o APTT para calcular un valor correspondiente a Fbg (concentración de fibrinógeno derivado; a continuación también denominado un valor dFbg).

30 Como se representa en la figura 1, el analizador 1 se compone principalmente de: un aparato de medición que tiene la sección de medición 2 y la sección de transporte 3 dispuesta en el lado delantero de la sección de medición 2; y un aparato de control 4 que es una unidad de procesamiento de datos conectada eléctricamente a la sección de medición 2. Se indica que, en la presente realización, aunque la sección de transporte 3 está integrada con la sección de medición 2 constituyendo una parte del analizador 1, dicha sección de transporte 3 también puede estar separada del analizador 1. Por ejemplo, un sistema grande incluyendo una pluralidad de analizadores puede estar configurado de modo que ninguna sección de transporte esté dispuesta en cada analizador y una línea de transporte grande esté conectada a una pluralidad de analizadores.

40 [Configuración del aparato de medición]

La sección de medición 2 del aparato de medición está configurada de modo que un espécimen suministrado desde la sección de transporte 3 se somete a una medición óptica para adquirir por ello la información óptica relativa al espécimen suministrado (información óptica). En la presente realización, se lleva a cabo una medición óptica en el espécimen dispensado desde un tubo de prueba 150 colocado en un rack 151 de la sección de transporte 3 a una cubeta (recipiente de reacción) 152 (véase la figura 2) en la sección de medición 2. La sección de medición 2 incluye, como se representa en la figura 1 y la figura 2, una sección de suministro de cubeta 10, una sección de transporte en rotación 20, un brazo de dispensación de espécimen 30, una sección de detección HIL 40, una unidad de lámpara 50, dos brazos de dispensación de reactivo 60, una sección de distribución de cubeta 70, una sección de detección 80, una sección de fijación de espécimen emergente 90, una sección de desecho de cubeta 100, una sección de fluido 110, y una sección de control 120 (figura 3). La sección de control 120 tiene la función de controlar las operaciones de los respectivos mecanismos en la sección de medición 2 y la sección de transporte 3.

La sección de suministro de cubeta 10 está configurada de modo que suministre secuencialmente a la sección de transporte en rotación 20 una pluralidad de cubetas 152 introducidas por el usuario de forma aleatoria. Dicha sección de suministro de cubeta 10 incluye, como se representa en la figura 2, una tolva 12 que está montada mediante una ménsula 11 (véase la figura 1) en el cuerpo del aparato; dos chapas de guía 13 dispuestas en el lado inferior de la tolva 12; un soporte de apoyo 14 dispuesto en el extremo inferior de las dos chapas de guía 13; y una sección de toma de suministro 15 dispuesta de manera que tenga un intervalo predeterminado con respecto al soporte de apoyo 14. Las dos chapas de guía 13 están dispuestas paralelas una a otra de modo que entre ellas haya un intervalo más pequeño que el diámetro de la sección de pestaña de la cubeta 152 y que es más grande que el diámetro de la sección de cañón de la cubeta 152. La cubeta 152 está configurada de modo que, al ser suministrada a la tolva 12, caiga al soporte de apoyo 14 mientras la sección de pestaña engancha con las caras superiores de las dos chapas de guía 13. El soporte de apoyo 14 tiene una función de distribuir, de manera rotativa, la cubeta 152 caída a las chapas de guía 13 a una posición en la que la cubeta 152 puede ser cogida por la sección de toma de suministro 15. Entonces, la sección de toma de suministro 15 está dispuesta para suministrar a la sección de transporte en rotación 20 la cubeta 152 distribuida de forma rotativa por el soporte de apoyo 14.

La sección de transporte en rotación 20 se ha dispuesto para transportar, en la dirección de giro, la cubeta 152 suministrada desde la sección de suministro de cubeta 10 y un depósito de reactivo (no representado) que contiene el reactivo a añadir al espécimen en la cubeta 152. Esta sección de transporte en rotación 20 está compuesta, como se representa en la figura 2, por una plataforma circular de reactivo 21, una plataforma de reactivo de forma anular 22 dispuesta en el lado exterior de la plataforma circular de reactivo 21, una plataforma de dispensación secundaria de forma anular 23 dispuesta en el lado exterior de la plataforma de reactivo de forma anular 22; y una plataforma de dispensación primaria de forma anular 24 dispuesta en el lado exterior de la plataforma de dispensación secundaria de forma anular 23. Dichas plataformas de dispensación primaria 24, plataforma de dispensación secundaria 23, plataforma de reactivo 21, y plataforma de reactivo 22 están configuradas de modo que sean rotativas independientemente tanto en la dirección hacia la derecha como en la dirección hacia la izquierda.

Las plataformas de reactivo 21 y 22 incluyen, como se representa en la figura 2, una pluralidad de secciones de agujero 21a y 22a que están dispuestas a lo largo de la dirección circunferencial con un intervalo predeterminado entre ellas, respectivamente. Las secciones de agujero 21a y 22a de las plataformas de reactivo 21 y 22 están destinadas a colocar una pluralidad de recipientes de reactivo (no representados) conteniendo varios reactivos que se añaden cuando se prepara una muestra de medición a partir de un espécimen. La plataforma de dispensación primaria 24 y la plataforma de dispensación secundaria 23 incluyen una pluralidad de secciones de retención de forma cilíndrica 24a y 23a que están dispuestas a lo largo de la dirección circunferencial teniendo un intervalo predeterminado entre ellas, respectivamente. Las secciones de retención 24a y 23a se han dispuesto para retener la cubeta 152 suministrada desde la sección de suministro de cubeta 10. La cubeta 152 retenida por la sección de retención 24a de la plataforma de dispensación primaria 24 recibe, durante el procesamiento de dispensación primaria, el espécimen dispensado del tubo de prueba 150 de la sección de transporte 3. La cubeta 152 retenida por la sección de retención 23a de la plataforma de dispensación secundaria 23 recibe, durante el procesamiento de dispensación secundaria, el espécimen dispensado de la cubeta 152 retenida por la plataforma de dispensación primaria 24. La sección de retención 24a incluye un par de agujeros pequeños formados en posiciones opuestas una a otra en el lado de la sección de retención 24a. El par de agujeros pequeños se ha previsto para transmitir la luz emitida de una fibra óptica derivada 58 de la unidad de lámpara 50 que se describirá más adelante.

El brazo de dispensación de espécimen 30 tiene la función de aspirar el espécimen contenido en el tubo de prueba 150 transportado por la sección de transporte 3 a una posición de aspiración 2a y de dispensar el espécimen aspirado a la cubeta 152 distribuida a la sección de transporte en rotación 20.

La sección de detección HIL 40 está configurada de modo que adquiera la información óptica de un espécimen con el fin de determinar la presencia o ausencia y la concentración de sustancia interferente (quilo, hemoglobina y bilirrubina) en el espécimen al que todavía no se ha añadido reactivo. Específicamente, la sección de detección HIL 40 determina la presencia o ausencia y la concentración de sustancia interferente usando los cuatro tipos de luces (405 nm, 575 nm, 660 nm y 800 nm) de los cinco tipos de luces (340 nm, 405 nm, 575 nm, 660 nm y 800 nm) emitidas por la unidad de lámpara 50 que se describirá más adelante. Se hace notar que la luz que tiene una longitud de onda de 405 nm es la luz que es absorbida por alguno de quilo, hemoglobina y bilirrubina. En otros términos, la información óptica obtenida por la luz que tiene una longitud de onda de 405 nm queda influenciada por quilo, hemoglobina y bilirrubina. La luz que tiene una longitud de onda de 575 nm es luz que no es absorbida sustancialmente por la bilirrubina y que es absorbida por el quilo y la hemoglobina. En otros términos, la información óptica obtenida por la luz que tiene una longitud de onda de 575 nm está influenciada por quilo y hemoglobina. Las luces que tienen longitudes de onda de 660 nm y 800 nm son luces que no son absorbidas sustancialmente por bilirrubina y hemoglobina y que son absorbidas por quilo. En otros términos, la información óptica obtenida por luces que tienen longitudes de onda de 660 nm y 800 nm está influenciada por quilo. El quilo absorbe luz en un rango desde una región de longitud de onda baja de 405 nm a una región de longitud de onda alta de 800 nm. La luz que tiene una longitud de onda de 660 nm es más absorbida por quilo que la luz que tiene una longitud de onda de 800 nm. En otros términos, la información óptica obtenida por luz que tiene una longitud de onda de 800 nm está menos influenciada por quilo que la información óptica obtenida por luz que tiene una longitud de onda de 660 nm.

Esta adquisición por parte de la sección de detección HIL 40 de la información óptica relativa a un espécimen se realiza antes de la medición óptica efectuada por la sección de detección 80 con respecto al espécimen (medición principal). La sección de detección HIL 40 adquiere, como se representa en la figura 2, información óptica del espécimen en la cubeta 152 retenida por una sección de retención 24a de la plataforma de dispensación primaria 24.

En la presente realización, la unidad de lámpara 50 se ha previsto, como se representa en la figura 2, para suministrar luz que se usa para la medición óptica realizada por la sección de detección HIL 40 y la sección de detección 80. En otros términos, una unidad de lámpara 50 está configurada de modo que se use comúnmente para la sección de detección HIL 40 y la sección de detección 80.

El brazo de dispensación de reactivo 60 se ha previsto, como se representa en la figura 1 y la figura 2, para dispensar el reactivo de un depósito de reactivo (no representado) colocado en la sección de transporte en rotación 20 a la cubeta 152 retenida en la sección de transporte en rotación 20 para mezclar por ello el reactivo con el

espécimen en la cubeta 152. Así, el reactivo se añade al espécimen para completar la medición óptica efectuada por la sección de detección HIL 40 para preparar por ello una muestra de medición. La sección de distribución de cubeta 70 se ha previsto para distribuir la cubeta 152 entre la sección de transporte en rotación 20 y la sección de detección 80. Cerca de un extremo de punta del brazo de dispensación de reactivo 60 va montada una pipeta de calentamiento que configura un aparato de calentamiento que tiene una función de calentamiento de reactivo.

La sección de detección 80 tiene las funciones de calentar la muestra de medición preparada añadiendo el reactivo al espécimen y de medir información óptica de la muestra de medición. Esta sección de detección 80 incluye, como se representa en la figura 2, un receptor de cubeta 81 y un detector 82 dispuesto en el lado inferior del receptor de cubeta 81.

La figura 5 es una vista en sección transversal de la sección de detección 80. El receptor de cubeta 81 tiene una pluralidad de agujeros de introducción 81a. La cubeta 152 está insertada en el agujero de introducción 81a. El detector 82 tiene una fuente de luz 82a y un elemento de conversión fotoeléctrica 82b. La luz que es emitida por la fuente de luz 82a y que es transmitida a través de la cubeta 152 (luz transmitida) es recibida por el elemento de conversión fotoeléctrica 82b. La fuente de luz 82a puede ser una lámpara halógena o LED. El elemento de conversión fotoeléctrica 82b puede ser un fotodiodo. Se indica que el receptor de cubeta 81 también incluye un agujero de introducción que tiene una función de calentamiento (no se representa).

La sección de fijación de espécimen emergente 90 se ha previsto, como se representa en la figura 1 y la figura 2, para el procesamiento de análisis de un espécimen emergente. Esta sección de fijación de espécimen emergente 90 está configurada de modo que un espécimen emergente pueda interrumpir el procesamiento de análisis del espécimen suministrado desde la sección de transporte 3. La sección de desecho de cubeta 100 se ha facilitado para disponer la cubeta 152 en la sección de transporte en rotación 20. La sección de desecho de cubeta 100 está compuesta, como se representa en la figura 2, por una sección de recepción de desecho 101, un agujero de desecho 102 (véase la figura 1) dispuesto de manera que haya un intervalo predeterminado desde la sección de recepción de desecho 101, y una caja de desecho 103 dispuesta en el lado inferior del agujero de desecho 102. La sección de recepción de desecho 101 se ha colocado para mover la cubeta 152 en la sección de transporte en rotación 20 a la caja de desecho 103 mediante el agujero de desecho 102 (véase la figura 1). La sección de fluido 110 se ha previsto para suministrar, durante el procesamiento de parada del analizador 1, líquido, tal como líquido limpiador, a una boquilla dispuesta en cada brazo de dispensación.

La figura 3 es un diagrama de bloques que ilustra la configuración de la sección de medición 2. La sección de control 120 está conectada a la sección de suministro de cubeta 10, la sección de transporte en rotación 20, el brazo de dispensación de espécimen 30, la sección de detección HIL 40, la unidad de lámpara 50, los dos brazos de dispensación de reactivo 60, la sección de distribución de cubeta 70, la sección de detección 80, la sección de fijación de espécimen emergente 90, la sección de desecho de cubeta 100, y la sección de fluido 110 de modo que pueda comunicarse una señal eléctrica entre ellos. La sección de control 120 está compuesta por CPU, ROM, RAM o análogos. Permitiendo que la CPU ejecute un programa de control memorizado con anterioridad en la ROM, las operaciones de los respectivos mecanismos antes descritos son controladas para permitir por ello que la sección de medición 2 lleve a la práctica una operación de medición o una operación de mantenimiento, por ejemplo.

La sección de transporte 3 del aparato de medición tiene, como se representa en la figura 1, la función, con el fin de suministrar un espécimen a la sección de medición 2, de llevar el rack 151 conteniendo una pluralidad de tubos de prueba 150 (o diez tubos de prueba 150 en la presente realización) que contienen especímenes a la posición de aspiración 2a de la sección de medición 2. La sección de transporte 3 tiene una región de fijación de rack 3a para fijar el rack 151 conteniendo el tubo de prueba 150 que contiene un espécimen no procesado, y una región de almacenamiento de rack 3b para contener el rack 151 que contiene el tubo de prueba 150 que contiene un espécimen procesado.

[Configuración del aparato de control]

Como se representa en la figura 1, el aparato de control 4 está compuesto por un ordenador personal 401 (PC), por ejemplo, e incluye una sección de control 4a, una sección de visualización 4b y un teclado 4c. La sección de control 4a tiene las funciones de controlar las operaciones de la sección de medición 2 y la sección de transporte 3 y de analizar la información óptica del espécimen obtenida por la sección de medición 2. Esta sección de control 4a está compuesta por CPU, ROM o RAM, por ejemplo. La sección de visualización 4b tiene la finalidad de presentar el resultado de análisis obtenido por la sección de control 4a y de visualizar la historia de mantenimiento, por ejemplo, del analizador 1.

La figura 4 es un diagrama de bloques que ilustra el aparato de control 4 en el analizador 1. La sección de control 4a se compone principalmente de: una CPU 401a, una ROM 401b, una RAM 401c, un disco duro 401d, un aparato de lectura 401e, una interfaz de entrada/salida 401f, una interfaz de comunicación 401g, y una interfaz de salida de imagen 401h. La CPU 401a, la ROM 401b, la RAM 401c, el disco duro 401d, el aparato de lectura 401e, la interfaz de entrada/salida 401f, la interfaz de comunicación 401g, y la interfaz de salida de imagen 401h están conectados mediante un bus 401i.

La CPU 401a puede ejecutar un programa de ordenador memorizado en la ROM 401b y un programa de ordenador cargado en la RAM 401c.

5 La ROM 401b está compuesta de una máscara ROM, PROM, EPROM y EEPROM, por ejemplo. La ROM 401b registra un programa de ordenador a ejecutar por la CPU 401a y los datos a usar para el programa de ordenador, por ejemplo.

10 La RAM 401c está compuesta de SRAM o DRAM, por ejemplo. La RAM 401c se usa para leer un programa de ordenador registrado en la ROM 401b y el disco duro 401d. La RAM 401c también se usa como una región de trabajo de la CPU 401a cuando se ejecutan los programas de ordenador.

15 En el disco duro 401d están instalados varios programas de ordenador, tales como un sistema operativo y un programa de aplicación 404a a ejecutar por la CPU 401a y datos a usar para ejecutar los programas de ordenador. Como se describe más adelante, un programa de aplicación para analizar el resultado de medición, tal como PT y APTT, y un programa de aplicación para adquirir dFbg del resultado de medición también están instalados en el disco duro 401d.

20 El aparato de lectura 401e está compuesto por una unidad de disco flexible, una unidad de CD-ROM, o una unidad de DVD-ROM, por ejemplo. El aparato de lectura 401e puede leer un programa de ordenador o datos registrados en el medio de registro portátil 404.

25 La interfaz de entrada/salida 401f está compuesta, por ejemplo, por un de interfaz serie, tal como USB, IEEE1394 o RS232C, una interfaz paralelo, tal como SCSI, IDE o IEEE1284, o una interfaz analógica incluyendo convertidor D/A o convertidor A/D. El teclado 4C está conectado a la interfaz de entrada/salida 401f. Un usuario puede usar el teclado 4c para introducir datos en el ordenador 401.

30 La interfaz de comunicación 401g es una interfaz Ethernet®, por ejemplo. El ordenador 401 puede realizar transmisión y recepción de datos a/de la sección de medición 2 mediante la interfaz de comunicación 401g, usando un protocolo de comunicación predeterminado.

35 La interfaz de salida de imagen 401h está conectada a la sección de visualización 4b incluyendo LCD o CRT, por ejemplo. La interfaz de salida de imagen 401h está configurada de modo que envíe a la sección de visualización 4b una señal vídeo dependiendo de los datos de imagen obtenidos de la CPU 401a. La sección de visualización 4b visualiza una imagen (pantalla) según la señal vídeo introducida.

[Procedimiento operativo de análisis]

40 A continuación, la sección siguiente describirá, mediante tres ejemplos, una operación de análisis de un espécimen realizada por el analizador de coagulación de sangre 1. Se indica que un elemento a medir es PT (tiempo de protrombina) de plasma.

(Primer ejemplo)

45 La figura 6 y la figura 7 muestran un diagrama de flujo que ilustra el primer ejemplo del procedimiento operativo de análisis realizado por el analizador de coagulación de sangre 1. La figura 6 representa la primera mitad y la figura 7 representa la segunda mitad del diagrama de flujo. Se indica que A a G en la figura 6 están conectados a A a G en la figura 7, respectivamente.

50 En primer lugar, se enciende la respectiva fuente de alimentación del aparato de medición y del aparato de control 4 del analizador 1 representado en la figura 1 para inicializar por ello el analizador 1 (pasos S1 y S101). Esto, en consecuencia, realiza la operación de retorno de un mecanismo para mover la cubeta 152 y los respectivos brazos de dispensación a las posiciones iniciales y la inicialización de software memorizado en la sección de control 4a del aparato de control 4, por ejemplo.

55 A continuación, en el paso S102, la sección de control 4a determina si se acepta o no una instrucción de inicio de medición. Cuando la sección de control 4a determina que se acepta (SÍ) la instrucción de inicio de medición, el procesamiento pasa al paso S103. Cuando la sección de control 4a determina que no se acepta (NO) la instrucción de inicio de medición, el procesamiento pasa al paso S116. Entonces, en el paso S103, la sección de control 4a envía una señal de inicio de medición a la sección de control 120 del aparato de medición.

60 A continuación, en el paso S2, la sección de control 120 del aparato de medición determina si la señal de inicio de medición se recibe o no. Cuando la sección de control 120 determina que se recibe (SÍ) la señal de inicio de medición, el procesamiento pasa al paso S3. Cuando la sección de control 120 determina que no se recibe (NO) la señal de inicio de medición, el procesamiento pasa al paso S17.

- 5 A continuación, en el paso S3, la sección de control 120 del aparato de medición pide una orden a la sección de control 4a del aparato de control 4. En otros términos, en el aparato de medición, se leen códigos de barras en los que se registra información para identificar el rack 151 en la sección de transporte 3 e información para identificar el tubo de prueba 150. Esta información leída es enviada por la sección de control 120 al aparato de control 4.
- 10 A continuación, en el paso S104, la sección de control 4a del aparato de control 4 determina si la petición de orden del aparato de medición es aceptada o no. Cuando la sección de control 4a determina que la petición de orden es aceptada (SÍ), el procesamiento pasa al paso S105.
- 15 La sección de control 4a consulta en el ordenador host información de orden relativa a la petición de orden (paso S105). A continuación, la sección de control 4a determina si se recibe o no información de orden como respuesta del ordenador host (paso S106). Entonces, cuando la sección de control 4a determina que se ha recibido la información de orden, la sección de control 4a envía la información de orden a la sección de control 120 del aparato de medición (paso S107).
- 20 A continuación, en el paso S4, la sección de control 120 del aparato de medición determina si se recibe o no la información de orden. Cuando la sección de control 120 determina que se recibe la información de orden, la sección de memoria, tal como la RAM, memoriza la información de orden en el paso S5.
- 25 A continuación, en el paso S6, el brazo de dispensación de espécimen 30 aspira una cantidad predeterminada de un espécimen del tubo de prueba (recipiente de muestra) 150. Entonces, el brazo de dispensación de espécimen 30 es movido al lado superior de la cubeta 152 retenida por la plataforma de dispensación primaria 24 de la sección de transporte en rotación 20. A continuación, el espécimen es descargado del brazo de dispensación de espécimen 30 a la cubeta (depósito de almacenamiento) 152 de la plataforma de dispensación primaria 24 para realizar por ello una dispensación primaria del espécimen a la cubeta 152.
- 30 A continuación, la plataforma de dispensación primaria 24 gira para llevar la cubeta 152 en la que el espécimen es dispensado a una posición en la que es posible la medición que realiza la sección de detección HIL 40. En el paso S7, la sección de detección HIL 40 realiza la medición óptica del espécimen.
- 35 A continuación, en el paso S8, el brazo de dispensación de espécimen 30 aspira la cantidad predeterminada del espécimen de la cubeta 152 retenida por la sección de retención 24a de la plataforma de dispensación primaria 24. A continuación, la cantidad predeterminada del espécimen es descargada del brazo de dispensación de espécimen 30 a una pluralidad de cubetas (recipientes de reacción) 152 de la plataforma de dispensación secundaria 23, para realizar por ello un procesamiento de dispensación secundaria.
- 40 A continuación, en el paso S9, el brazo de dispensación de reactivo 60 se mueve para añadir el reactivo de medición de PT a un depósito de reactivo (no representado) colocado en las plataformas de reactivo 21 y 22 al espécimen en la cubeta 152 de la plataforma de dispensación secundaria 23. Así, la muestra de medición está preparada. Entonces, se utiliza la sección de distribución de cubeta 70 para mover la cubeta 152 en la plataforma de dispensación secundaria 23 conteniendo la muestra de medición a un agujero de introducción 81a del receptor de cubeta 81 de la sección de detección 80.
- 45 Se hace notar que el brazo de dispensación de espécimen 30 y el brazo de dispensación de reactivo 60, por ejemplo, configuran una sección de preparación de muestra que mezcla el espécimen con el reactivo de medición de PT para preparar por ello una muestra de medición.
- 50 A continuación, en el paso S10, el detector 82 de la sección de detección 80 somete la muestra de medición en la cubeta 152 a una medición óptica de PT. En esta medición de PT, la fuente de luz 82a emite luz y la luz transmitida a través de la muestra de medición en la cubeta 152 es recibida por el elemento de conversión fotoeléctrica 82b y convertida a una señal eléctrica dependiendo de la cantidad de luz transmitida (intensidad de luz transmitida). La señal eléctrica es convertida por un convertidor A/D (no representado) a una señal digital. El resultado de la medición es adquirido como datos en los que la intensidad de luz transmitida durante cada tiempo predeterminado está asociada con el tiempo en el que se mide cada intensidad de luz transmitida.
- 55 A continuación, en el paso S11, la sección de control 120 del aparato de medición envía el resultado de medición de PT al aparato de control 4.
- 60 A continuación, en el paso S108, la sección de control 4a del aparato de control 4 determina si se recibe o no el resultado de medición de PT. Cuando la sección de control 4a determina que se recibe (SÍ) el resultado de medición de PT, el resultado de medición de PT es analizado en el paso S109.
- 65 En primer lugar, la sección de control 4a genera, en base a los datos adquiridos a través de la medición de PT, una curva de reacción de coagulación que representa un cambio en la intensidad de luz transmitida con el paso del tiempo. La figura 14 es un gráfico que ilustra esta curva de reacción de coagulación. Según la curva de reacción de coagulación, casi no hay cambio en la intensidad de luz transmitida al inicio de la medición inmediatamente después

de la adición del reactivo. Sin embargo, con la posterior promoción de coagulación, la muestra de medición es turbia y se observa una rápida disminución de la intensidad de luz transmitida. Entonces, cuando la reacción de coagulación casi finaliza, el cambio en la intensidad de luz transmitida disminuye y posteriormente la intensidad de luz transmitida es sustancialmente fija.

5 La sección de control 4a detecta, en base a la curva de reacción de coagulación, un punto de tiempo en el que empieza una reacción de coagulación y un punto de tiempo en el que termina una reacción de coagulación. Entonces, se supone que la intensidad de luz transmitida al inicio de la reacción de coagulación (nivel de inicio de reacción de coagulación) es 0% y la intensidad de luz transmitida al final de la reacción de coagulación (nivel de terminación de reacción de coagulación) es 100%. Entonces, el tiempo  $t$  en el que se alcanza un porcentaje de detección predeterminado (por ejemplo, 50%) se calcula a partir de la curva de reacción de coagulación y este tiempo  $t$  es adquirido como PT. Se hace notar que el nivel de inicio de reacción de coagulación es la máxima intensidad de luz transmitida dentro de un tiempo predeterminado (por ejemplo, 60 segundos) desde la adición del reactivo. El nivel de terminación de reacción de coagulación es la intensidad de luz transmitida en un punto de tiempo posterior al punto de tiempo en el que se reconoce el nivel de inicio de reacción de coagulación y que está en un punto de tiempo en el que una cantidad de disminución de la intensidad de luz transmitida por un tiempo predeterminado es un valor predeterminado o inferior.

20 Se hace notar que el nivel de inicio de reacción de coagulación puede ser una intensidad de luz transmitida detectada en una etapa en la que empieza una reacción de coagulación. La etapa en la que empieza una reacción de coagulación incluye no solamente un punto de tiempo en el que una reacción de coagulación empieza, sino también todas las zonas de tiempo dentro de las que puede ser detectada la luz transmitida que tiene una intensidad de luz similar a la intensidad de luz transmitida detectada en un punto en el que una reacción de coagulación empieza (por ejemplo, un punto de tiempo arbitrario anterior al inicio de una reacción de coagulación, un tiempo en el que la detección de luz transmitida por la sección de detección 80 ha empezado, un punto de tiempo inmediatamente después del inicio de una reacción de coagulación). El nivel de terminación de reacción de coagulación puede ser una intensidad de luz transmitida detectada en una etapa en la que una reacción de coagulación finaliza. La etapa en la que termina una reacción de coagulación incluye no solamente un punto de tiempo en el que finaliza una reacción de coagulación, sino también todas las zonas de tiempo dentro de las que puede detectarse luz transmitida que tiene una intensidad de luz similar a la intensidad de la luz transmitida detectada en un punto en el que una reacción de coagulación finaliza (por ejemplo, un punto de tiempo inmediatamente antes del final de una reacción de coagulación, un punto de tiempo arbitrario después del final de una reacción de coagulación).

35 A continuación, en el paso S110, la sección de control 4a realiza un procesamiento para adquirir un valor dFbg (concentración de fibrinógeno derivado). La figura 8 es un diagrama de flujo que ilustra un procedimiento de procesamiento para adquirir un valor dFbg.

40 En primer lugar, en el paso S201, la sección de control 4a usa, como se representa en la figura 14, la intensidad de luz transmitida  $bH$  o  $L1$  en el nivel de inicio de reacción de coagulación y la cantidad de cambio  $dH$  de la intensidad de luz transmitida desde el inicio de la reacción de coagulación al final de la reacción de coagulación para calcular, con la fórmula (1) siguiente, la relación  $B$  entre la intensidad de luz transmitida al inicio de la reacción de coagulación y la intensidad de luz transmitida al final de la reacción de coagulación.

45 Relación:  $B = bH / (bH - dH)$  (1)

Aquí,  $(bH - dH)$  o  $L2$  corresponde a la intensidad de luz transmitida al final de la reacción de coagulación.

50 A continuación, en el paso S202, la sección de control 4a calcula la información de relación  $A$  con la fórmula (2) siguiente.

Información de relación:  $A = \log_{10} B$  (2)

55 A continuación, en el paso S203, la sección de control 4a lee la curva estándar memorizada en el disco duro 401d a la RAM 401c. Esta curva estándar representa la correlación entre la información de relación  $A$  y la concentración de fibrinógeno y se prepara usando una muestra estándar con anterioridad. A continuación, en el paso S204, se aplica la información de relación  $A$  a la curva estándar para adquirir por ello la concentración de fibrinógeno. Esta concentración de fibrinógeno se considera un valor dFbg (el primer valor).

60 A continuación, en el paso S11 de la figura 7, la sección de control 4a del aparato de control 4 determina si el valor dFbg está dentro de un rango predeterminado o no. En otros términos, se determina si el valor dFbg cumple la condición de  $N1 < dFbg < N2$ .  $N1$  y  $N2$  son valores límite para determinar si se realiza o no una medición Fbg para medir una concentración de fibrinógeno en la muestra de sangre usando un reactivo exclusivo para medir una concentración de fibrinógeno.  $N1$  y  $N2$  puede ponerlos el usuario del analizador 1 dependiendo de una configuración de prueba, por ejemplo.

A continuación, cuando la sección de control 4a determina que el valor dFbg está dentro del rango predeterminado (SÍ), el procesamiento pasa al paso S115. Cuando la sección de control 4a determina que el valor dFbg no está dentro del rango predeterminado (NO), el procesamiento pasa al paso S112.

5 En el paso S112, la sección de control 4a envía al aparato de medición una señal de inicio de medición Fbg para iniciar una medición Fbg.

10 A continuación, en el paso S12, la sección de control 120 del aparato de medición determina si la señal de inicio de medición Fbg es recibida o no. Cuando la sección de control 120 determina que la señal de inicio de medición Fbg se ha recibido (SÍ), el procesamiento pasa al paso S13. Cuando la sección de control 120 determina que la señal de inicio de medición Fbg no se ha recibido (NO), el procesamiento pasa al paso S17.

15 A continuación, en el paso S13, el brazo de dispensación de espécimen 30 aspira la cantidad predeterminada del espécimen de la cubeta (depósito de almacenamiento) 152 retenida por la sección de retención 24a de la plataforma de dispensación primaria 24. A continuación, la cantidad predeterminada del espécimen es descargada del brazo de dispensación de espécimen 30 a la cubeta (recipiente de reacción) 152 de la plataforma de dispensación secundaria 23 para realizar por ello un procesamiento de dispensación para medición Fbg.

20 A continuación, en el paso S14, el brazo de dispensación de reactivo 60 añade el reactivo de medición Fbg en un depósito de reactivo (no representado) colocado en las plataformas de reactivo 21 y 22 al espécimen que hay en la cubeta 152 de la plataforma de dispensación secundaria 23. Así se prepara una muestra de medición. Entonces, la sección de distribución de cubeta 70 mueve la cubeta 152 en la plataforma de dispensación secundaria 23 que contiene la muestra de medición al agujero de introducción 81a del receptor de cubeta 81 de la sección de detección 80.

25 A continuación, en el paso S15, la muestra de medición de la cubeta 152 se somete a una medición óptica Fbg en el detector 82 de la sección de detección 80. En la medición Fbg, la fuente de luz 82a emite luz y la luz transmitida a través de la muestra de medición de la cubeta 152 es recibida por el elemento de conversión fotoeléctrica 82b y es convertida a una señal eléctrica dependiendo de su intensidad de luz transmitida. La señal eléctrica es convertida por un convertidor A/D (no representado) a una señal digital. El resultado de medición es adquirido como datos en los que la intensidad de luz transmitida en cada tiempo predeterminado está asociada con cada tiempo en el que se mide la intensidad de luz transmitida. Se hace notar que el agujero de introducción 81a del receptor de cubeta 81 en el que se inserta la cubeta 152 durante la medición Fbg puede ser el mismo agujero de introducción que el agujero de introducción 81a en el que se inserta la cubeta 152 durante la medición de PT o un agujero de introducción diferente.

35 A continuación, en el paso S16, la sección de control 120 del aparato de medición envía el resultado de medición Fbg al aparato de control 4.

40 A continuación, en el paso S113, la sección de control 4a del aparato de control 4 determina si el resultado de medición Fbg se recibe o no. Cuando la sección de control 4a determina que el resultado de medición Fbg se recibe (SÍ), el resultado de medición Fbg es analizado en el paso S114.

45 Este análisis del resultado de medición Fbg se realiza sustancialmente de la misma manera que el del análisis de un resultado de medición de PT. En otros términos, la sección de control 4a genera, en base a los datos adquiridos a través de la medición Fbg, una curva de reacción de coagulación que representa un cambio en la intensidad de luz transmitida con el paso del tiempo. Entonces, en base a la curva de reacción de coagulación, se calcula un tiempo (tiempo de coagulación) en el que se alcanza un porcentaje de detección predeterminado (por ejemplo 50%) cuando la intensidad de luz transmitida al inicio de la reacción de coagulación se considera 0% y la intensidad de luz transmitida al final de la reacción de coagulación se considera 100%.

50 A continuación, el tiempo de coagulación se aplica a la curva estándar que se ha preparado con anterioridad usando la muestra estándar y que está memorizada en el disco duro 401d de la sección de control 4a para calcular por ello Fbg.

55 A continuación, en el paso S115, la sección de control 4a hace que la sección de visualización 4b presente el resultado de análisis, en otros términos, los valores PT y dFbgm y hace, cuando se realiza una medición Fbg, que la sección de visualización 4b presente el Fbg. La figura 13(a) representa un ejemplo del contenido de visualización.

60 Este resultado de medición muestra el resultado de análisis en forma tabular incluyendo columnas para [PT] y [Fbg] como elementos de medición. La columna para [PT] incluye columnas para [PT seg] (tiempo de protrombina (segundo)) y [dFbg]. La columna para [Fbg] incluye además columnas para [Fbg seg] (tiempo de coagulación (segundo)) y [Fbg].

En la figura 13(a), el espécimen número 10001 tiene un valor dFbg de 500 (mg/dl). Este valor está dentro de un rango predeterminado (por ejemplo,  $N1=150 < dFbg < N2=600$ ). Así, no se realiza medición Fbg y la columna para Fbg se deja en blanco.

5 Por otra parte, el espécimen número 10002 tiene un valor dFbg de 650 (mg/dl) que excede de un rango predeterminado ( $N2=600 < dFbg$ ). El espécimen número 10003 tiene un valor dFbg de 120 (mg/dl) que está por debajo de un rango predeterminado ( $dFbg < N1=150$ ). Así, en estos casos, se realiza la medición Fbg usando reactivo de medición Fbg, y el resultado de análisis adquirido a través de la medición Fbg también se visualiza.

10 Se hace notar que, en la figura 13(a), cuando se realiza una medición Fbg (especímenes números 10002 y 10003), la visualización del valor dFbg también puede omitirse.

15 A continuación, en el paso S116 de la figura 7, la sección de control 4a determina si se acepta o no una instrucción de parada. Cuando la sección de control 4a determina que una instrucción de parada es aceptada (SÍ), el procesamiento pasa al paso S117. Cuando la sección de control 4a determina que una instrucción de parada no es aceptada (NO), el procesamiento pasa al paso S102.

20 A continuación, en el paso S117, se envía una señal de apagado desde la sección de control 4a a la sección de control 120 del aparato de medición.

25 A continuación, en el paso S17, la sección de control 120 del aparato de medición determina si se recibe o no una señal de apagado. Cuando la sección de control 120 determina que se recibe una señal de apagado (SÍ), el procesamiento pasa al paso S18. Cuando la sección de control 120 determina que no se recibe una señal de apagado (NO), el procesamiento vuelve al paso S2.

30 A continuación, en el paso S18, la sección de control 120 apaga el aparato de medición, completando así el procesamiento.

(Segundo ejemplo)

35 A continuación, la sección siguiente describirá el segundo ejemplo del procedimiento operativo de análisis del analizador de coagulación de sangre 1.

Las figuras 9 a 10 muestran un diagrama de flujo que ilustra el segundo ejemplo del procedimiento operativo de análisis realizado por el analizador de coagulación de sangre 1. La figura 9 representa la primera mitad y la figura 10 representa la segunda mitad del diagrama de flujo. Se indica que H a N en la figura 9 están conectados a H a N en la figura 10, respectivamente.

40 El procedimiento operativo de análisis del diagrama de flujo de la figura 9 y la figura 10 es diferente del representado en las figuras 6 a 7 en que se realizan determinaciones de condición predeterminada en los pasos S43 y S44 en el aparato de medición (véase la figura 11 y la figura 12) y los pasos S140 y S141 en el aparato de control 4 permiten que una adquisición de valor dFbg siempre vaya seguida de una instrucción para iniciar una medición Fbg. La sección siguiente describirá el diagrama de flujo de las figuras 9 a 10 principalmente con respecto a las diferencias con relación a las figuras 6 a 7.

45 Los procesamientos del paso S31 al paso S41 en el aparato de medición y los procesamientos del paso S131 al paso S140 en el aparato de control 4 son realizados de las mismas maneras que los del paso S1 al paso S11 y los del paso S101 al paso S110, respectivamente, descritos con referencia a las figuras 6 a 7.

50 La sección de control 4a del aparato de control 4 calcula, en el paso S140, un valor dFbg por cálculo. A continuación, la sección de control 4a envía, en el paso S141, una señal de instrucción de inicio de medición Fbg al aparato de medición.

55 La sección de control 120 del aparato de medición determina, en el paso S42, si la señal de instrucción de inicio de medición Fbg es recibida o no. Cuando la sección de control 120 determina que se recibe la señal de instrucción de inicio de medición Fbg, el procesamiento pasa al paso S43. Cuando la sección de control 120 determina que la señal de instrucción de inicio de medición Fbg no se recibe, el procesamiento pasa al paso S47.

60 En el paso S43, en el aparato de medición se dispensa el espécimen de medición Fbg. La figura 11 es un diagrama de flujo que ilustra el procedimiento de la operación de dispensación de un espécimen de medición Fbg.

65 En primer lugar, en el paso S301, la sección de control 120 del aparato de medición determina si el valor dFbg es o no menor que un valor umbral predeterminado N3. Este valor umbral N3 y un valor umbral N4 que se describirá más adelante son valores límite que se usan para determinar las condiciones de medición para medición Fbg y que se ponen en el analizador de coagulación de sangre 1 con anterioridad en contraposición con los valores umbral antes descritos N1 y N2 que puede ponerlos el usuario.

Cuando la sección de control 120 determina que el valor dFbg es menor que el valor umbral predeterminado N3, el procesamiento pasa al paso S302. Cuando la sección de control 120 determina que el valor dFbg es igual o más alto que el valor umbral predeterminado N3, el procesamiento pasa al paso S303.

En el paso S302, se dispensa a la cubeta 152 un espécimen de 200 µl, que está en una cantidad superior a una cantidad estándar (10 µl). Esto es porque, cuando el valor dFbg es menor que el valor umbral predeterminado N3, también se considera que el Fbg en el espécimen real es bajo y así el grado de dilución de la muestra de medición usada para medición Fbg se reduce con anterioridad.

En el paso S303, la sección de control 120 también determina si el valor dFbg es mayor que el valor umbral predeterminado N4 o no. Cuando la sección de control 120 determina que el valor dFbg es mayor que el valor umbral predeterminado N4, el procesamiento pasa al paso S304. Cuando la sección de control 120 determina que el valor dFbg es igual o inferior al valor umbral predeterminado N4, el procesamiento pasa al paso S305.

En el paso S304, el espécimen de 5 µl, que está en una cantidad inferior a la cantidad estándar, es dispensado a la cubeta 152. Esto es porque, cuando el valor dFbg es mayor que el valor umbral predeterminado N4, también se considera que el Fbg en el espécimen real es alto y así el grado de dilución de la muestra de medición usado para medición Fbg se incrementa con anterioridad.

En el paso S305, el valor dFbg está entre el valor umbral predeterminado N3 y el valor umbral N4. Así, el espécimen en la cantidad estándar de 10 µl es dispensado a la cubeta 152. Entonces, después de los pasos S302, S304, y S305, el procesamiento pasa al paso S44 de la figura 10.

A continuación, en el paso S44, se dispensa un reactivo de medición Fbg. La figura 12 es un diagrama de flujo que ilustra el procedimiento de la operación para dispensar un reactivo de medición Fbg.

En primer lugar, en el paso S401, la sección de control 120 del aparato de medición determina si el valor dFbg es o no menor que el valor umbral predeterminado N3. Cuando la sección de control 120 determina que el valor dFbg es menor que el valor umbral predeterminado N3, el procesamiento pasa al paso S402. Cuando la sección de control 120 determina que el valor dFbg es igual o mayor que el valor umbral predeterminado N3, el procesamiento pasa al paso S403.

En el paso S402, se dispensa a la cubeta 152 solución tampón (solución diluida) en una cantidad de 80 µl menor que una cantidad estándar (90 µl). Dado que 20 µl de espécimen ya se ha dispensado a la cubeta 152 (paso S302 de la figura 11), se prepara un espécimen cinco veces diluido de 100 µl.

En el paso S403, la sección de control 120 determina si el valor dFbg es mayor que el valor umbral predeterminado N4 o no. Entonces, cuando la sección de control 120 determina que el valor dFbg es mayor que el valor umbral predeterminado N4, el procesamiento pasa al paso S404. Cuando la sección de control 120 determina que el valor dFbg es igual o menor que el valor umbral predeterminado N4, el procesamiento pasa al paso S405.

En el paso S404, se dispensa a la cubeta 152 solución tampón de 95 µl mayor que la cantidad estándar. Dado que 5 µl de espécimen ya se ha dispensado a la cubeta 152 (paso S304 de la figura 11), se prepara un espécimen veinte veces diluido de 100 µl.

En el paso S405, el valor dFbg es igual o mayor que el valor umbral predeterminado N3 y es igual o menor que el valor umbral predeterminado N4. Así, se dispensa a la cubeta 152 la solución tampón en la cantidad estándar de 90 µl. Dado que 10 µl de espécimen ya se ha dispensado en esta cubeta 152 (paso S305 de la figura 11), se prepara espécimen diez veces diluido de 100 µl.

Después del paso S402, S404 o S405, en el paso S406, se dispensa el reactivo de medición Fbg de 50 µl. Así, se prepara el total de 150 µl de la muestra de medición. A continuación, el procesamiento pasa al paso S45 de la figura 10. Se hace notar que la solución tampón puede ser solución tampón Veronal de Owren (producida por SYSMEX CORPORATION) y el reactivo de medición Fbg puede ser reactivo de trombina (producido por SYSMEX CORPORATION).

Los procesamientos después del paso S45 en el aparato de medición y los procesamientos después del paso S142 en el aparato de control 4 son los mismos que los procesamientos descritos con referencia a las figuras 6 a 7.

La figura 13(b) ilustra un ejemplo de visualización de un resultado de análisis por el procedimiento operativo de análisis del segundo ejemplo. En esta tabla, todos los especímenes se someten a medición Fbg. El espécimen número 10003 tiene el valor dFbg superior a un rango predeterminado (por ejemplo,  $N3=50 < dFbg < N4=700$ ), que se representa con un símbolo ">" en la columna para [dFbg]. Cuando el valor dFbg excede del rango predeterminado, la muestra de medición en la medición Fbg tiene un grado de dilución más alto que un grado estándar. Así, esto se representa con un símbolo "!" en la columna para [Fbg seg].

Igualmente, el espécimen número 10004 tiene el valor dFbg por debajo del rango predeterminado. Así, esto se representa con un símbolo “<” en la columna para [dFbg]. En este caso, la muestra de medición en la medición Fbg tiene un grado de dilución inferior al grado estándar. Así, esto se representa con el símbolo “!” en la columna para [Fbg seg].

(Tercer ejemplo)

Aunque el procedimiento operativo de análisis realizado por el analizador de coagulación de sangre 1 se ha descrito con respecto al primer ejemplo y el segundo ejemplo, también es posible otra configuración donde se combinan estos dos ejemplos. En otros términos, en el diagrama de flujo representado en la figura 7, la operación de dispensación de espécimen en el paso S13 y la operación de dispensación de reactivo en el paso S14 también pueden sustituirse por el paso S43 y el paso S44 de la figura 10. En este caso, en el paso S111 de la figura 7, se determina si el valor dFbg cumple la condición del rango predeterminado ( $N1 < dFbg < N2$ ) o no. Cuando el valor dFbg no cumple la condición del rango predeterminado ( $N1 < dFbg < N2$ ), en el paso S13, la cantidad de dispensación del espécimen se determina por la determinación condicional representada en la figura 11. Entonces, en el paso S14, la cantidad de dispensación de la solución tampón se determina por la determinación condicional representada en la figura 12. Así, en este caso, existen los valores umbral N1 y N2 para determinar si la medición Fbg se realiza o no y los valores umbral N3 y N4 para determinar el grado de dilución en la medición Fbg.

Estos valores umbral pueden tener una relación de  $N3 < N1 < N2 < N4$  (por ejemplo,  $N1=150$  (mg/dl),  $N2=600$  (mg/dl),  $N3=50$  (mg/dl),  $N4=700$  (mg/dl)). En este caso, el primer rango (N1 a N2) para determinar si la medición Fbg se realiza o no es más estrecho que el segundo rango (N3 a N4) para determinar si el grado de dilución es más alto o más bajo que el grado estándar. Sin embargo, N1 y N3 también pueden ser un valor idéntico y N2 y N4 también pueden ser un valor idéntico.

La figura 13(c) ilustra un ejemplo de visualización del resultado de análisis por el procedimiento operativo de análisis del tercer ejemplo. El espécimen número 10001 tiene el valor dFbg en el rango de  $N1 < dFbg < N2$  y así no se realiza medición Fbg. Por otra parte, el espécimen número 10002 tiene el valor dFbg que es mayor que N2 y que se desvía del primer rango. Así, se realiza medición Fbg, pero el valor dFbg del espécimen número 10002 está dentro del segundo rango. Así, la medición Fbg se realiza en un grado de dilución estándar. Los especímenes números 10003 y 10004 tienen dFbg valores que se desvían tanto del primer rango como del segundo rango. Así, la medición Fbg se realiza en un grado de dilución más alto o más bajo que el grado de dilución estándar. Así, en la tabla, la columna para [dFbg] visualiza símbolos de “<” y “>” y la columna para [Fbg seg] visualiza un símbolo de “!”.

(Función y efecto de la presente realización)

En las respectivas realizaciones antes descritas, se calcula un valor dFbg usando el resultado de la detección adquirido por medición de PT. Así, este valor dFbg puede ser usado como un sucedáneo de Fbg. Consiguientemente, cuando el valor dFbg se usa como un sucedáneo de Fbg, no hay necesidad de realizar una medición Fbg usando un reactivo exclusivo para medir una concentración de fibrinógeno. Esto puede reducir en consecuencia el tiempo y el costo requeridos para la medición.

En el caso del primer ejemplo y el tercer ejemplo para el procedimiento operativo de análisis en particular, la medición Fbg se realiza en base al valor dFbg según sea preciso. Esto puede mejorar en consecuencia, de manera eficiente, tanto el efecto para reducir el tiempo y el costo requerido para la medición Fbg como la fiabilidad del resultado de análisis de la concentración de fibrinógeno.

Además, en el caso del segundo ejemplo y el tercer ejemplo del procedimiento operativo de análisis, la condición de medición (el grado de dilución de la muestra de medición) de la medición Fbg se determina dependiendo del valor dFbg. Esto puede proporcionar una medición Fbg que usa efectivamente el valor dFbg, y en consecuencia puede eliminar la necesidad de repetir una medición Fbg mientras cambia el grado de dilución. Así, el tiempo y el costo requeridos para una medición Fbg pueden reducirse más.

En la realización antes descrita, el valor dFbg se calcula en base a la información de relación A que refleja la relación entre la intensidad de luz transmitida al inicio de la reacción de coagulación y la intensidad de luz transmitida al final de la reacción de coagulación detectada en la medición de PT. Así, incluso cuando el espécimen incluye gran cantidad de sustancia interferente, tal como quilo o bilirrubina, se puede calcular un valor dFbg sumamente exacto. Esto se describirá con detalle a continuación.

Cuando el dFbg se calcula en base a una cantidad de cambio de la luz dispersada a partir de la muestra de medición como se describe en la técnica anterior (Publicación de Patente japonesa no examinada número 58555/1985), la luz dispersada tiende a quedar influenciada por la sustancia interferente (la sustancia interferente propiamente dicha puede ser un dispersor), haciendo así difícil calcular un dFbg exacto.

Quando el dFbg se adquiere detectando la luz transmitida a través de la muestra de medición, el dFbg debe ser calculado en un caso real en base a una cantidad de cambio de la absorbancia que tiene una correlación con una concentración de fibrinógeno. Sin embargo, este caso también está considerablemente influenciado por la sustancia interferente como se describe más adelante.

La figura 15 ilustra una curva de reacción de coagulación que representa la relación entre el valor medido realmente de la intensidad de luz transmitida y el tiempo en medición de PT. En la figura 15, la línea gruesa representa una curva de reacción de coagulación de la intensidad de luz transmitida y una línea fina representa una curva de reacción de coagulación de la absorbancia.

En general, la absorbancia Abs puede calcularse con la fórmula (3) siguiente en base a la relación entre la intensidad de luz incidente  $L_0$  de la fuente de luz y la intensidad de luz transmitida L.

$$\text{Abs} = \log_{10}(L_0/L) \dots (3)$$

A continuación, la cantidad de cambio de la absorbancia desde el inicio de la reacción de coagulación al final de la reacción de coagulación tiene una correlación con la concentración de fibrinógeno. Entonces, en base a la cantidad de cambio, el dFbg puede calcularse usando una curva estándar, por ejemplo.

Por otra parte, la figura 16 ilustra una curva de reacción de coagulación que representa la relación, cuando se usa un espécimen incluyendo sustancia interferente para realizar una medición de PT, entre el valor medido realmente de la intensidad de luz transmitida y el tiempo. La figura 16 también representa la curva de reacción de coagulación de la absorbancia con una línea fina. Cuando un espécimen incluye una gran cantidad de sustancia interferente, los valores tanto de la intensidad de luz transmitida como de la absorbancia fluctúan considerablemente, en comparación con un espécimen normal que no incluya sustancia interferente (véase la figura 15). Además, cuando un espécimen incluye una gran cantidad de sustancia interferente, el valor y la cantidad de cambio de la intensidad de luz transmitida disminuyen considerablemente, en comparación con un espécimen normal que no incluya sustancia interferente (véase la figura 15). La fluctuación hacia arriba y hacia abajo de la absorbancia es sumamente mayor que la fluctuación hacia arriba y hacia abajo de la intensidad de luz transmitida. Así, al calcular la cantidad de cambio de la absorbancia desde el inicio de la reacción de coagulación al final de la reacción de coagulación, es difícil identificar el nivel de inicio de reacción de coagulación y el nivel de terminación de reacción de coagulación, de modo que hay una alta posibilidad de tener un margen de error grande. En consecuencia, esto disminuye la fiabilidad del valor dFbg calculado en base a la cantidad de cambio de la absorbancia.

Por otra parte, la intensidad de luz transmitida tiene una fluctuación hacia arriba y hacia abajo menor que la de la absorbancia, incluso cuando el espécimen incluye sustancia interferente. Así, el nivel de inicio de reacción de coagulación y el nivel de terminación de reacción de coagulación pueden ser identificados de forma más fácil, reduciendo así errores. De esta forma, puede adquirirse un valor dFbg altamente fiable en base a información de relación A que refleja la relación entre la intensidad de luz transmitida a inicio de la reacción de coagulación y la intensidad de luz transmitida al final de la reacción de coagulación.

En la realización antes descrita, PT se calcula en base a la curva de reacción de coagulación para la intensidad de luz transmitida. Esta curva de reacción de coagulación tiene, como se representa en la figura 16, una fluctuación hacia arriba y hacia abajo menor que la de la absorbancia, incluso cuando el espécimen incluye una gran cantidad de sustancia interferente. Por lo tanto, el nivel de inicio de reacción de coagulación y el nivel de final de reacción de coagulación pueden calcularse de manera relativamente exacta. Así, la medición de PT puede lograr una mayor fiabilidad.

Además, en la realización antes descrita, una concentración de fibrinógeno derivado que refleja una concentración de fibrinógeno en la muestra de sangre es adquirida por un reactivo de coagulación tal como un reactivo de medición de tiempo de protrombina (reactivo de medición de PT), un reactivo de medición de tiempo de tromboplastina parcial (reactivo de medición de PTT), o un reactivo de medición de tiempo de tromboplastina parcial activada (reactivo de medición de APTT). Entonces, se determina si la concentración de fibrinógeno derivado está dentro de un rango predeterminado o no. Entonces, en base al resultado de la determinación, el reactivo para medir una concentración de fibrinógeno se usa para adquirir una concentración de fibrinógeno en la muestra de sangre. Consiguientemente, cuando la concentración de fibrinógeno derivado es anormal, se puede adquirir una concentración más exacta de fibrinógeno. Por otra parte, cuando la concentración de fibrinógeno derivado es normal, la concentración de fibrinógeno derivado puede sustituir a una concentración de fibrinógeno. Así, no se precisa más preparación o medición de una muestra de medición, por ejemplo, de modo que el tiempo y el costo pueden reducirse.

Además, dependiendo de la concentración de fibrinógeno derivado, se establece la condición de preparación para la muestra de medición para medir una concentración de fibrinógeno. Así, la muestra de medición puede prepararse en base a una condición que refleje la propiedad de la muestra de sangre que puede preverse en base a la concentración de fibrinógeno derivado. Consiguientemente, no hay necesidad de cambiar las condiciones de preparación muchas veces para preparar una muestra de medición; esto puede reducir, en consecuencia, el tiempo

y el costo requeridos para la medición de concentración de fibrinógeno usando el reactivo para medir la concentración de fibrinógeno.

Además, en la realización antes descrita, una concentración de fibrinógeno derivado que refleja una concentración de fibrinógeno en la muestra de sangre es adquirida por un reactivo de coagulación tal como un reactivo de medición de tiempo de protrombina (reactivo de medición de PT), un reactivo de medición de tiempo de tromboplastina parcial (reactivo de medición de PTT), o un reactivo de medición de tiempo de tromboplastina parcial activada (reactivo de medición de APTT). Entonces, se usa un reactivo para medir una concentración de fibrinógeno para adquirir una concentración de fibrinógeno en la muestra de sangre. Entonces, la muestra de medición para adquirir la concentración de fibrinógeno se prepara en base a una condición dependiendo de la concentración de fibrinógeno derivado. Así, una muestra de medición para medir una concentración de fibrinógeno puede prepararse en base a una condición que refleje la propiedad de una muestra de sangre que puede preverse a partir de la concentración de fibrinógeno derivado. Consiguientemente, no hay necesidad de cambiar las condiciones de preparación muchas veces para preparar una muestra de medición; esto puede reducir, en consecuencia, el tiempo y el costo requeridos para la medición de una concentración de fibrinógeno usando el reactivo para medir una concentración de fibrinógeno.

Además, en la realización antes descrita, dependiendo de la concentración de fibrinógeno derivado, se cambia la concentración de la muestra de sangre en una muestra de medición para medir una concentración de fibrinógeno. Específicamente, cuando la concentración de fibrinógeno derivado es mayor que el primer valor umbral, la concentración de la muestra de sangre en una muestra de medición para medir una concentración de fibrinógeno se reduce a un valor más pequeño que un valor predeterminado. Cuando la concentración de fibrinógeno derivado es menor que el segundo valor umbral menor que el primer valor umbral, la concentración de la muestra de sangre en una muestra de medición para medir una concentración de fibrinógeno se cambia a un valor mayor que el valor predeterminado. Según esta configuración, una concentración de fibrinógeno derivado mayor que el primer valor umbral puede proporcionar una predicción de que la muestra de sangre tiene una alta concentración de fibrinógeno. Así, la concentración de la muestra de sangre en una muestra de medición para medir una concentración de fibrinógeno se reduce con anterioridad. Una concentración de fibrinógeno derivado más pequeña que el segundo valor umbral puede proporcionar una predicción de que la muestra de sangre tiene una baja concentración de fibrinógeno. Así, la concentración de la muestra de sangre en una muestra de medición para medir una concentración de fibrinógeno se incrementa con anterioridad. Esto puede proporcionar, en consecuencia, una medición por una muestra de medición para medir una concentración de fibrinógeno con un grado de dilución apropiado para la propiedad de la muestra de sangre. Esto puede eliminar la necesidad de cambiar los grados de dilución muchas veces para preparar las dos muestras de medición.

Además, la realización antes descrita incluye una sección de visualización; y un medio de control de visualización para hacer que la sección de visualización presente al menos una de una concentración de fibrinógeno derivado y una concentración de fibrinógeno de manera que se distinga entre una concentración de fibrinógeno derivado como un valor obtenido de una muestra de medición para medir una concentración de fibrinógeno derivado y una concentración de fibrinógeno como un valor obtenido de una muestra de medición para medir una concentración de fibrinógeno. Así, el usuario, observando la pantalla de la sección de visualización, puede distinguir claramente la concentración de fibrinógeno derivado de la concentración de fibrinógeno.

Además, la realización antes descrita incluye una sección de visualización; y un medio de control de visualización para hacer que la sección de visualización presente, cuando una concentración de fibrinógeno derivado sea mayor que un primer valor umbral, información que represente que la concentración de fibrinógeno derivado es mayor que el primer valor umbral y, cuando una concentración de fibrinógeno derivado es más pequeña que un segundo valor umbral, información que represente que la concentración de fibrinógeno derivado es más pequeña que el segundo valor umbral. Así, el usuario, observando la pantalla de la sección de visualización, puede distinguir claramente si la concentración de fibrinógeno derivado es mayor que el primer valor umbral o es menor que el segundo valor umbral.

Además, en la realización antes descrita, una sección de preparación de muestra incluye una sección de dispensación para dispensar una muestra de sangre a una cubeta (depósito de almacenamiento) desde un tubo de prueba (recipiente de muestra) para contener una muestra de sangre. La sección de control controla la sección de preparación de muestra de modo que una parte de la muestra de sangre contenida en el depósito de almacenamiento sea dispensada al primer recipiente de reacción y una muestra de medición para medir una concentración de fibrinógeno derivado se prepare en el primer recipiente de reacción. La sección de control controla la sección de preparación de muestra de modo que otra parte de la muestra de sangre contenida en el depósito de almacenamiento sea dispensada al segundo recipiente de reacción y una muestra de medición para medir una concentración de fibrinógeno se prepare en el segundo recipiente de reacción. Por esta configuración, la misma muestra de sangre puede ser dispensada múltiples veces según sea preciso desde un depósito de almacenamiento para realizar una medición. Así, incluso cuando el recipiente de muestra está en una posición lejos de una posición en la que la sección de dispensación realiza la aspiración, de nuevo puede realizarse una medición según sea preciso y así el procesamiento realizado por el analizador de coagulación de sangre puede realizarse a una velocidad más alta.

Además, en la realización antes descrita, la luz transmitida a través de una muestra de medición preparada usando un reactivo de coagulación, tal como un reactivo de medición de PT o un reactivo de medición de APTT, es detectada por la sección de detección. Entonces, se adquiere información de relación en base a la relación entre el primer valor (la intensidad de luz transmitida al inicio de la reacción de coagulación) y el segundo valor (la intensidad de luz transmitida al final de la reacción de coagulación) que refleja la intensidad de la luz transmitida. En base a esta información de relación se adquiere una concentración de fibrinógeno en la muestra de sangre (en otros términos, un valor dFbg). Dado que la luz dispersada es influenciada fácilmente por una sustancia interferente, la detección de luz transmitida de la muestra de medición es más útil para reducir la influencia ejercida por la sustancia interferente, lo que permite así adquirir de forma exacta la concentración de fibrinógeno. Además, la información de relación relativa al primer valor y el segundo valor que refleja la intensidad de la luz transmitida tiene una correlación con una concentración de fibrinógeno. Además, la información de relación no es susceptible a la sustancia interferente. Así, adquiriendo la concentración de fibrinógeno en base a la información de relación que refleja la relación entre el primer valor y el segundo valor, la concentración de fibrinógeno puede ser calculada exactamente incluso en el caso de una muestra de sangre que incluya una gran cantidad de sustancia interferente. Además, dado que no hay necesidad de medir la concentración de fibrinógeno usando un reactivo exclusivo para medir la concentración de fibrinógeno, el tiempo y el costo requeridos para la medición pueden reducirse.

Dado que el primer valor es un valor que refleja la intensidad de la luz transmitida a través de la muestra de medición al inicio de una reacción de coagulación, y el segundo valor es un valor que refleja la intensidad de la luz transmitida a través de la muestra de medición al final de una reacción de coagulación, la concentración de fibrinógeno puede ser adquirida de forma más exacta.

Además, en la realización antes descrita, el primer valor y el segundo valor son valores que representan la intensidad de luz transmitida detectada por la sección de detección. La cantidad de luz transmitida, que refleja la intensidad de la luz transmitida, no es susceptible a la sustancia interferente en una muestra de sangre en comparación con la absorbancia que refleja de forma similar la intensidad de la luz transmitida. Así, usando la intensidad de luz transmitida como el primer valor y el segundo valor, la concentración de fibrinógeno puede ser adquirida de forma más exacta.

Además, se facilita un disco duro (sección de memoria) que memoriza una curva estándar que representa la correlación entre la información de relación y una concentración de fibrinógeno en la muestra de sangre. La sección de control adquiere una concentración de fibrinógeno en la muestra de sangre en base a la curva estándar y la información de relación. Además, la sección de control multiplica la información de relación por un coeficiente predeterminado para adquirir por ello la concentración de fibrinógeno en la muestra de sangre. Así, puede usarse cualquier método para adquirir de forma exacta una concentración de fibrinógeno.

Además, se adquiere PT, PTT o APTT en base a la luz transmitida detectada por la sección de detección. Así, la concentración de fibrinógeno puede ser adquirida en base a la luz transmitida obtenida a partir de la medición de PT, la medición de PTT o la medición de APTT.

Además, el final de la reacción de coagulación de la muestra de sangre es detectado en base a la intensidad de luz transmitida detectada por la sección de detección. Así, detectando el final de la reacción de coagulación en base a la intensidad de luz transmitida no susceptible a sustancia interferente, el tiempo de coagulación de PT o APTT, por ejemplo, y la concentración de fibrinógeno pueden ser adquiridos de forma más exacta con respecto a una muestra de sangre incluyendo sustancia interferente.

(Otros ejemplos modificados)

En lo anterior, "reactivo de coagulación" quiere decir un reactivo usado para promover la coagulación de una muestra de sangre. Por ejemplo, puede usarse reactivo de medición de PT tal como Thrombocheck® PT (producido por SYSMEX CORPORATION) y reactivo de medición de APTT tal como Thrombocheck APTT (producido por SYSMEX CORPORATION).

Aunque se adquiere un valor dFbg usando un resultado de medición obtenido en la medición de PT, también puede adquirirse un valor dFbg usando el resultado de medición obtenido a través de medición de PTT o medición de APTT.

Además, aunque se adquiere un valor dFbg usando una curva estándar que representa la correlación entre la información de relación A y la concentración de fibrinógeno, también puede adquirirse un valor dFbg multiplicando la información de relación A por el coeficiente que representa la inclinación de la curva estándar.

Además, aunque se adquiere un valor dFbg en base a la relación entre la intensidad de luz transmitida detectada en un punto de tiempo en el que empieza una reacción de coagulación y la intensidad de luz transmitida detectada en un punto de tiempo en el que finaliza una reacción de coagulación, la intensidad de luz transmitida en cualquier punto de tiempo (por ejemplo, un punto de tiempo arbitrario anterior al inicio de una reacción de coagulación o un punto de tiempo inmediatamente después del inicio de una reacción de coagulación) puede ser usado en lugar de la

intensidad de luz transmitida detectada en un punto de tiempo en el que una reacción de coagulación empieza a condición de que el punto de tiempo pueda proporcionar la detección de una intensidad de luz transmitida similar a la intensidad de luz transmitida detectada en un punto de tiempo en el que empieza una reacción de coagulación. Además, en lugar de la intensidad de luz transmitida detectada en un punto de tiempo en el que finaliza una reacción de coagulación, la intensidad de luz transmitida en cualquier punto de tiempo (por ejemplo, un punto de tiempo inmediatamente antes del final de una reacción de coagulación o un punto de tiempo arbitrario después del final de una reacción de coagulación) puede ser usado a condición de que el punto de tiempo pueda proporcionar la detección de una intensidad de luz transmitida similar a la intensidad de luz transmitida detectada en un punto en el que finaliza una reacción de coagulación.

Además, el analizador de coagulación de sangre 1 adquiere un valor dFbg en base a la relación entre la intensidad de luz transmitida detectada al inicio de la reacción de coagulación y la intensidad de luz transmitida detectada al final de la reacción de coagulación. Dependiendo del valor dFbg adquirido, se determina si se precisa o no una medición Fbg, o se cambia una condición para preparar una muestra de medición para una medición Fbg.

Además, la sección de control 4a del aparato de control 4 ejecuta un procesamiento para adquirir un valor dFbg, un procesamiento para determinar si un valor dFbg está dentro de un rango predeterminado o no, y un procesamiento para adquirir una concentración de fibrinógeno en base a los datos obtenidos a través de medición Fbg, y la sección de control 120 del aparato de medición ejecuta un procesamiento para controlar la preparación de una muestra de medición y un procesamiento para detectar la luz transmitida desde la muestra de medición. Sin embargo, estos procesamientos también pueden ser realizados en su totalidad por una sola sección de control.

Además, la sección de control 4a del aparato de control 4 ejecuta un procesamiento para adquirir la información de relación A que refleja la relación entre la intensidad de luz transmitida al inicio de la reacción de coagulación y la intensidad de luz transmitida al final de la reacción de coagulación y un procesamiento para adquirir un valor dFbg en base a la información de relación A. Sin embargo, el procesamiento para adquirir la información de relación A y el procesamiento para adquirir un valor dFbg en base a la información de relación A también pueden ser realizados por secciones de control diferentes.

**REIVINDICACIONES**

1. Un analizador de coagulación de sangre (1) incluyendo:

5 una sección de preparación de muestra (30, 60) para mezclar una muestra de sangre con un reactivo de medición de tiempo de protrombina, un reactivo de medición de tiempo de tromboplastina parcial, o un reactivo de medición de tiempo de tromboplastina parcial activada para preparar una muestra de medición;

10 una sección de detección incluyendo una fuente de luz para emitir luz a la muestra de medición preparada y una sección de recepción de luz para recibir luz transmitida a través de la muestra de medición;

15 un medio de adquisición de información de relación para adquirir, en base a la luz detectada por la sección de detección, información de relación A que refleja una relación entre un primer valor L1 que es la intensidad de la luz transmitida a través de la muestra de medición de una etapa de inicio de reacción de coagulación y un segundo valor L2 que es la intensidad de la luz transmitida a través de la muestra de medición de una etapa de fin de reacción de coagulación; y

20 un medio de adquisición de concentración de fibrinógeno para adquirir, en base a la información de relación, una concentración de fibrinógeno en la muestra de sangre,

donde el analizador de coagulación de sangre **se caracteriza porque** la información de relación A es un logaritmo de la relación L1/L2.

25 2. El analizador de coagulación de sangre según la reivindicación 1, donde el primer valor es un valor que es la intensidad de la luz transmitida a través de la muestra de medición al inicio de una reacción de coagulación y el segundo valor es un valor que es la intensidad de la luz transmitida a través de la muestra de medición al final de una reacción de coagulación.

30 3. El analizador de coagulación de sangre según la reivindicación 1, donde la información de relación A es adquirida por la fórmula  $A = \log_{10}(L1/L2)$ .

35 4. El analizador de coagulación de sangre según alguna de las reivindicaciones 1 a 3, incluyendo además una memoria para memorizar una curva estándar que representa la correlación entre la información de relación y una concentración de fibrinógeno en la muestra de sangre, donde

el medio de adquisición de concentración de fibrinógeno está configurado de modo que adquiera la concentración de fibrinógeno en la muestra de sangre en base a la curva estándar y la información de relación.

40 5. Un método de análisis de coagulación de sangre incluyendo:

un paso (S9) de mezclar una muestra de sangre con un reactivo de medición de tiempo de protrombina, un reactivo de medición de tiempo de tromboplastina parcial, o un reactivo de medición de tiempo de tromboplastina parcial activada para preparar una muestra de medición;

45 un paso (S10) de emitir luz a la muestra de medición preparada para detectar luz transmitida a través de la muestra de medición;

50 un paso (S201) de adquirir, en base a la luz detectada, información de relación A que refleja una relación entre un primer valor L1 que es la intensidad de la luz transmitida a través de la muestra de medición de una etapa de inicio de reacción de coagulación y un segundo valor L2 que es la intensidad de la luz transmitida a través de la muestra de medición de una etapa de fin de reacción de coagulación; y

55 un paso de adquirir (S204), en base a la información de relación, una concentración de fibrinógeno en la muestra de sangre, donde el método de análisis de coagulación de sangre **se caracteriza porque** la información de relación A es un logaritmo de la relación L1/L2.

FIG. 1

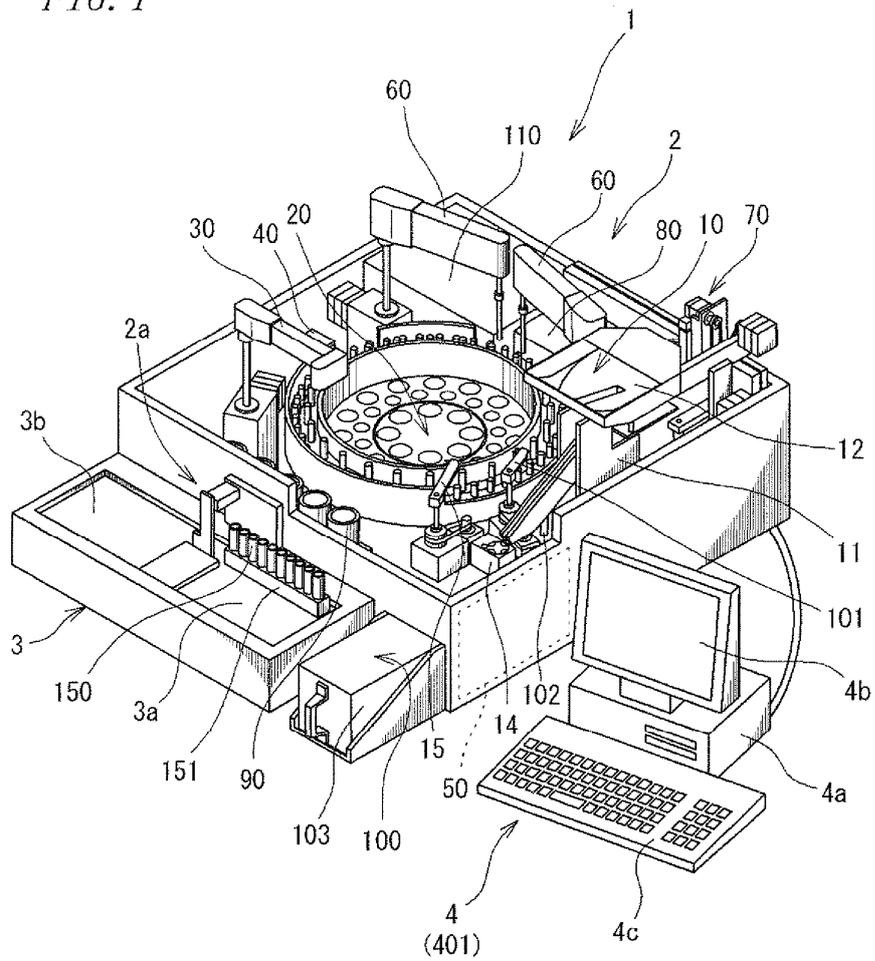




FIG. 3

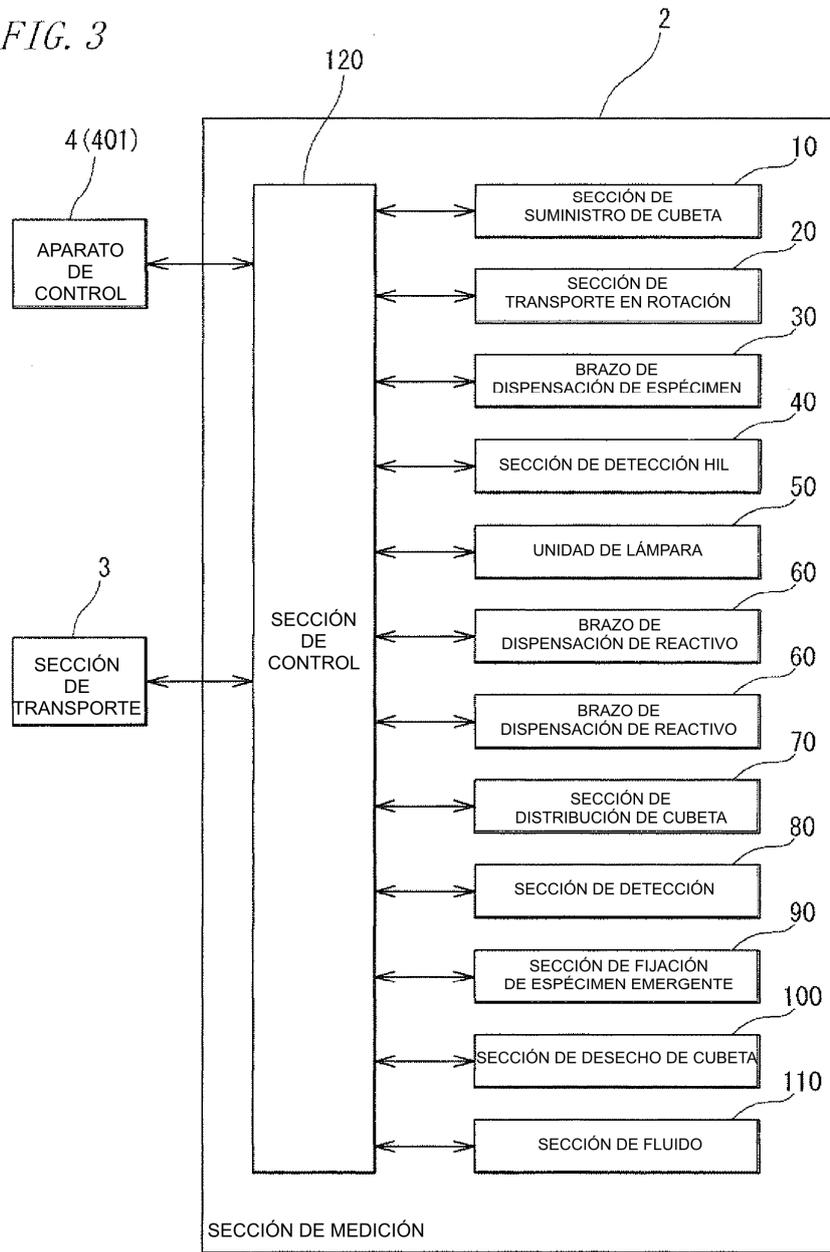


FIG. 4

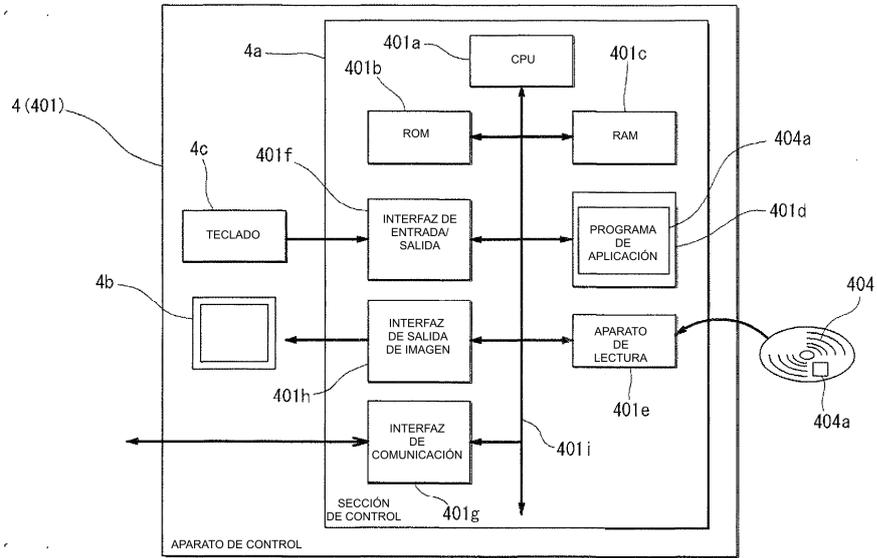
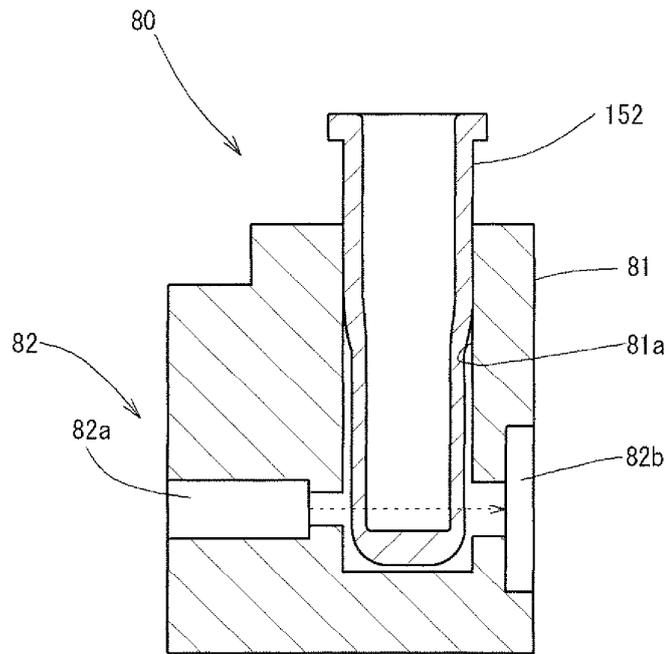


FIG. 5



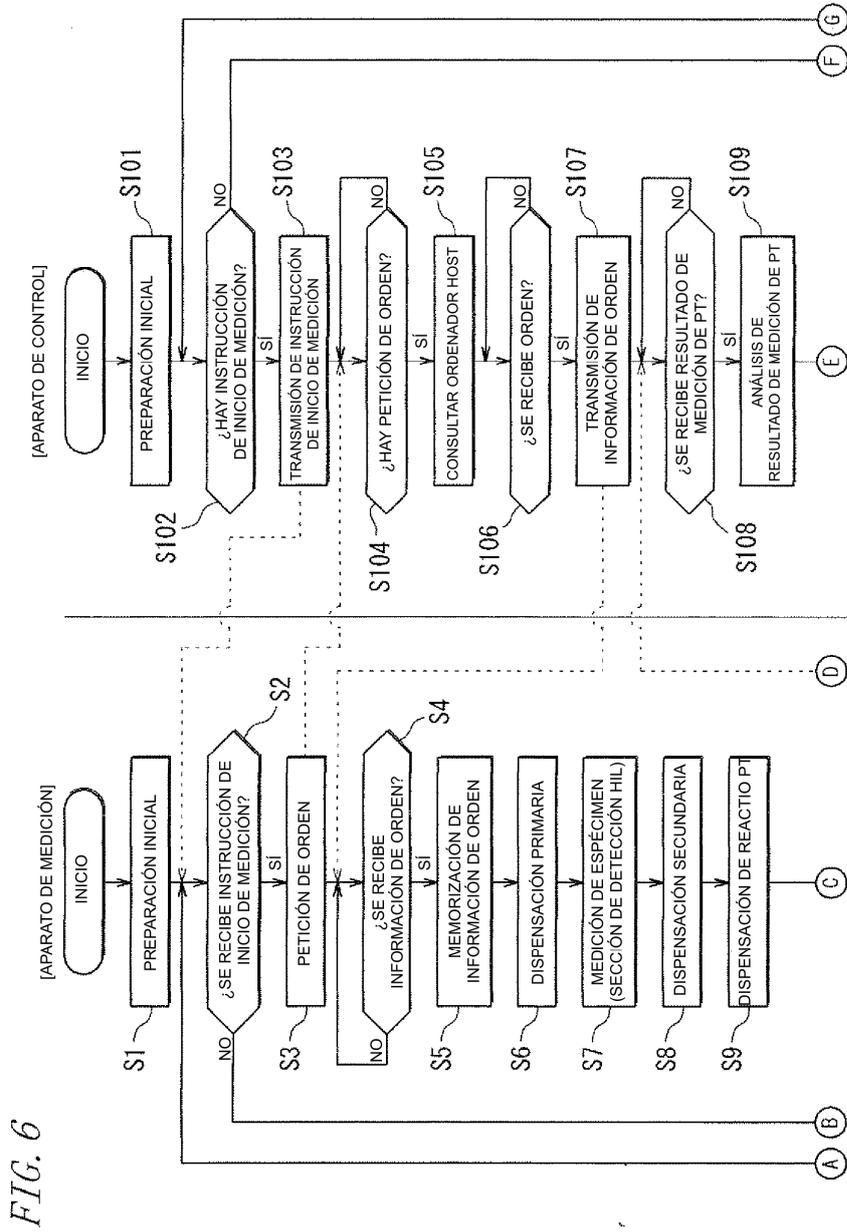


FIG. 7

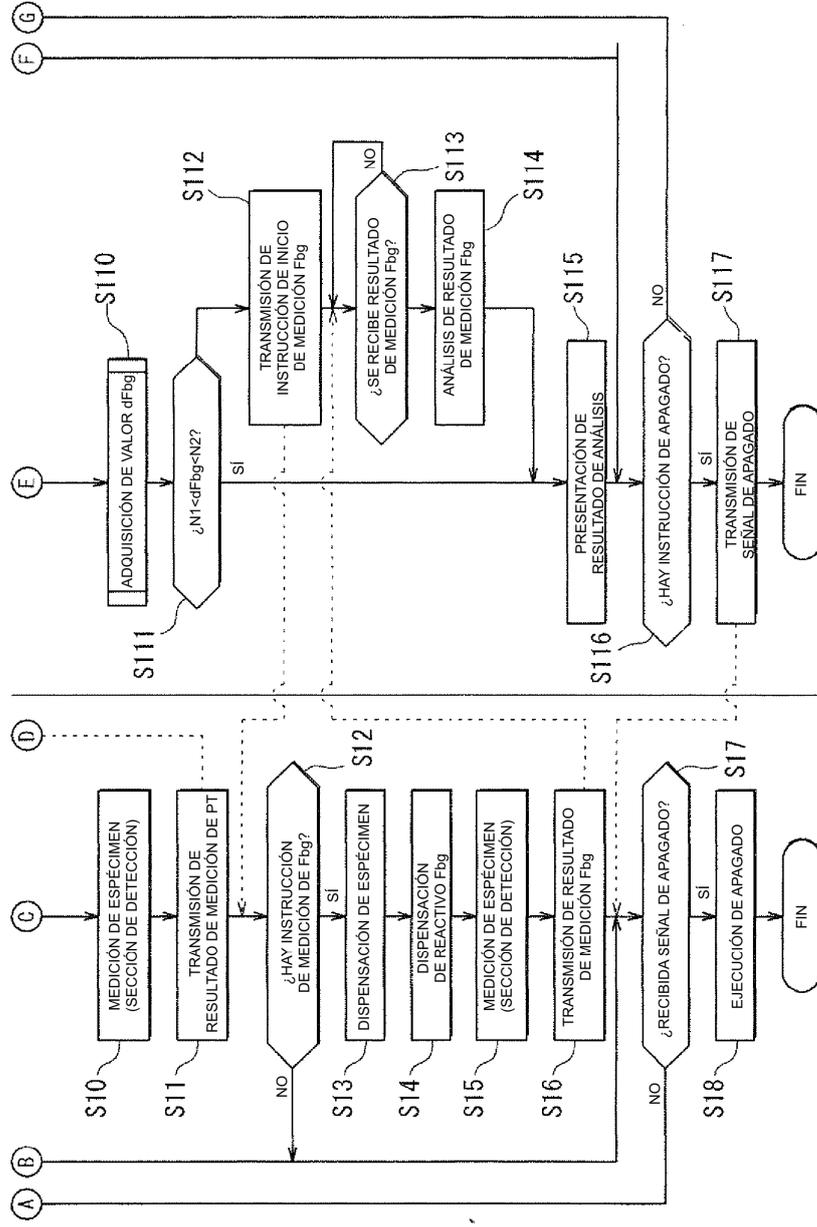
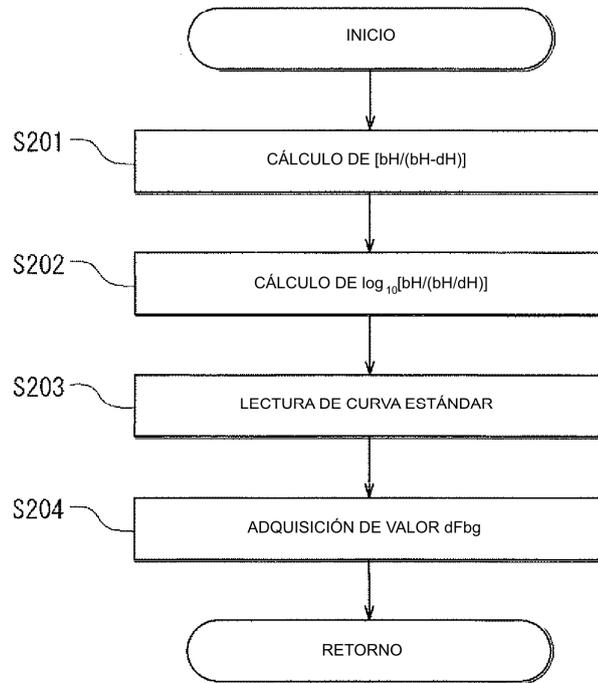
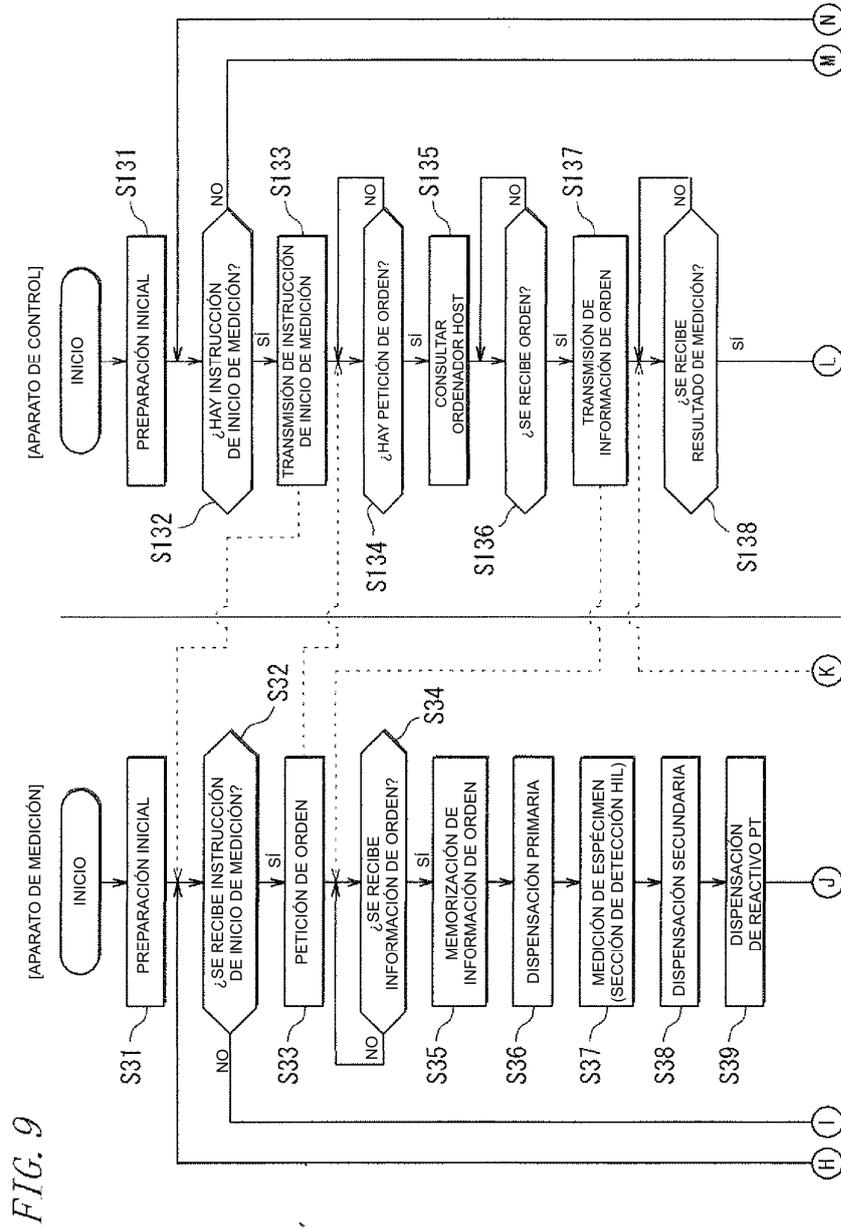


FIG. 8





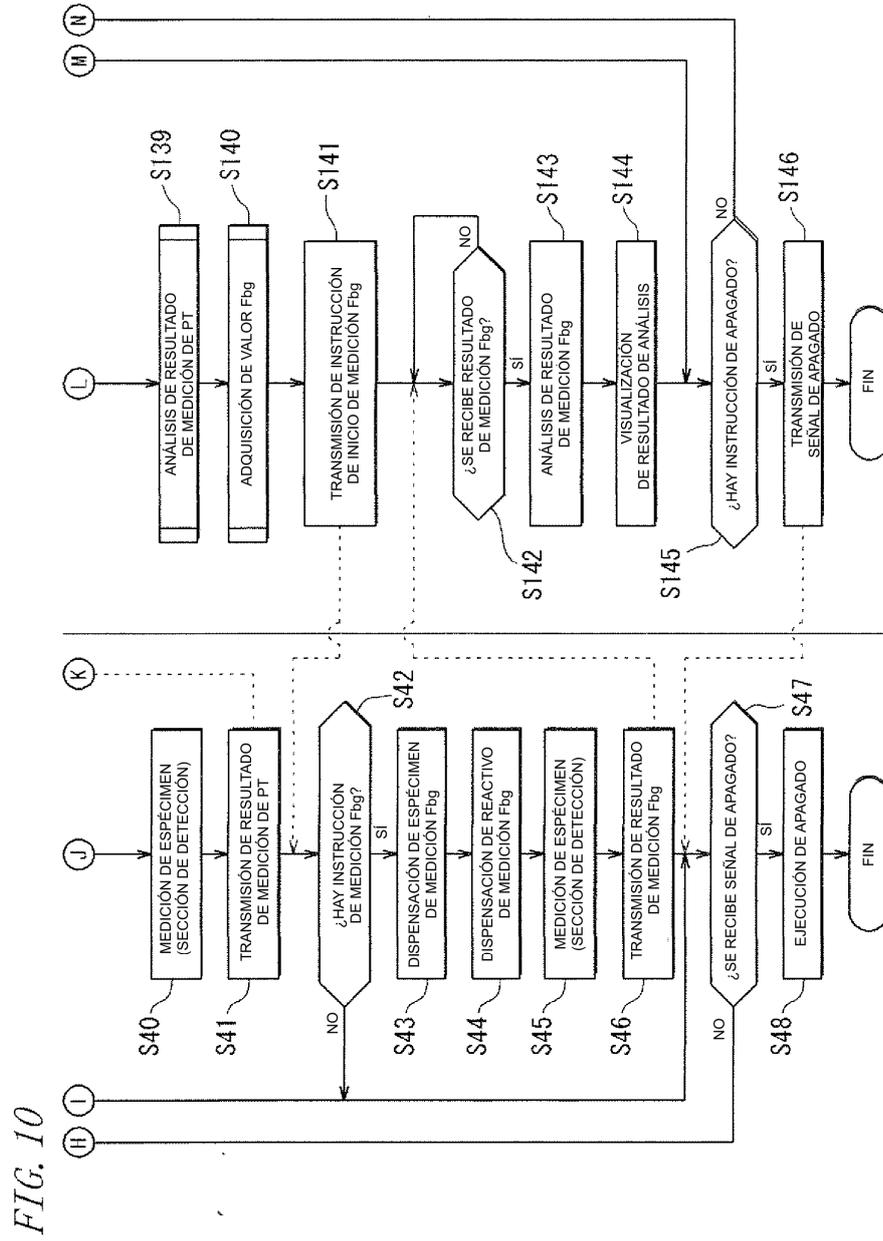


FIG. 11

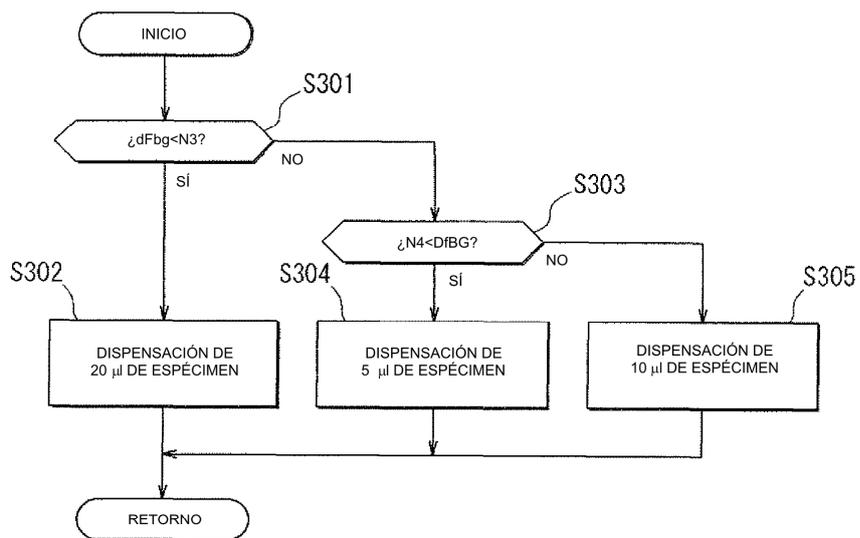


FIG. 12

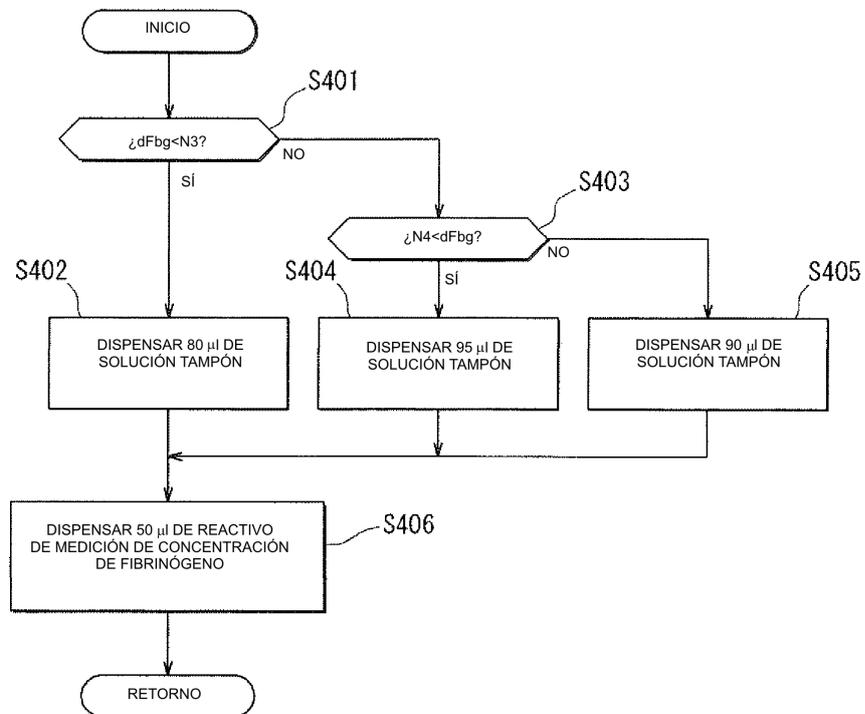


FIG. 13 (a)

ESPÉCIMEN NÚMERO	ELEMENTO DE MEDICIÓN			
	PT		Fbg	
	PT <sub>seg</sub>	dFbg	Fbg <sub>seg</sub>	Fbg
10001	10	500 (mg/dL)	-	-
10002	11.5	650 (mg/dL)	7.2	680 (mg/dL)
10003	12	120 (mg/dL)	8.3	140 (mg/dL)

FIG. 13 (b)

ESPÉCIMEN NÚMERO	ELEMENTO DE MEDICIÓN			
	PT		Fbg	
	PT <sub>seg</sub>	dFbg	Fbg <sub>seg</sub>	Fbg
10001	10	500 (mg/dL)	7	530 (mg/dL)
10002	11.5	650 (mg/dL)	7.2	680 (mg/dL)
10003	12	900 (mg/dL) >	! 6	925 (mg/dL)
10004	9	40 (mg/dL) <	! 8	70 (mg/dL)

FIG. 13 (c)

ESPÉCIMEN NÚMERO	ELEMENTO DE MEDICIÓN			
	PT		Fbg	
	PT <sub>seg</sub>	dFbg	Fbg <sub>seg</sub>	Fbg
10001	10	500 (mg/dL)	-	-
10002	11.5	650 (mg/dL)	7.2	680 (mg/dL)
10003	12	900 (mg/dL) >	! 6	925 (mg/dL)
10004	9	40 (mg/dL) <	! 8	70 (mg/dL)

FIG. 14

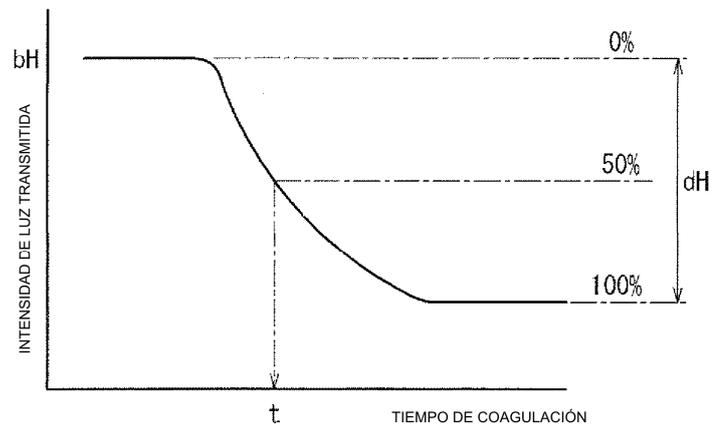


FIG. 15

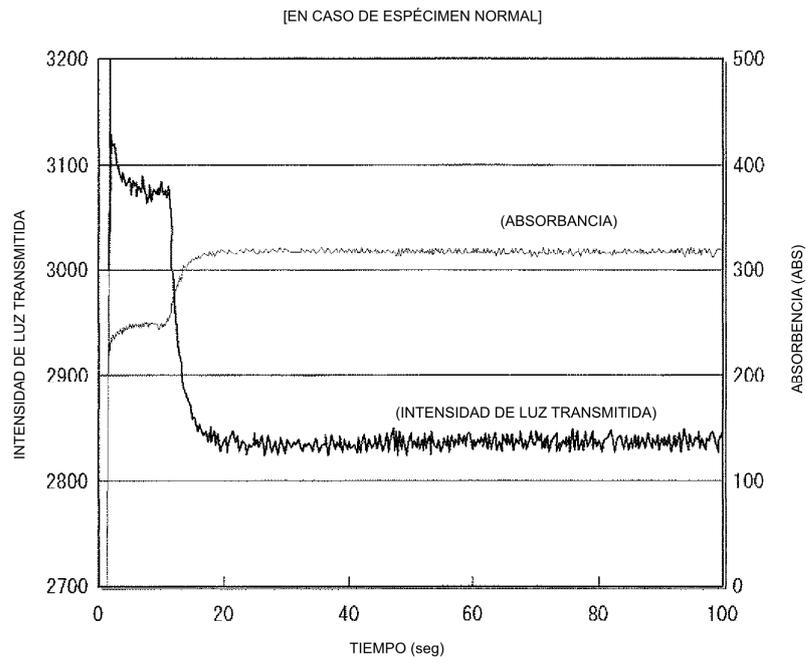


FIG. 16

