

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4051289号

(P4051289)

(45) 発行日 平成20年2月20日 (2008. 2. 20)

(24) 登録日 平成19年12月7日 (2007. 12. 7)

(51) Int. Cl.	F I
GO 1 N 1/28 (2006. 01)	GO 1 N 1/28 J
GO 1 N 1/30 (2006. 01)	GO 1 N 1/30
GO 1 N 33/483 (2006. 01)	GO 1 N 33/483 C

請求項の数 28 (全 20 頁)

(21) 出願番号	特願2002-569908 (P2002-569908)	(73) 特許権者	503324357
(86) (22) 出願日	平成14年3月6日 (2002. 3. 6)		ラモト アット テル - アビブ ユニ
(65) 公表番号	特表2004-522969 (P2004-522969A)		バーシティー リミテッド
(43) 公表日	平成16年7月29日 (2004. 7. 29)		イスラエル国、テル - アビブ、ラマト
(86) 国際出願番号	PCT/IB2002/000651		- アビブ、 ハイム レバノン スト
(87) 国際公開番号	W02002/071037		リート 32
(87) 国際公開日	平成14年9月12日 (2002. 9. 12)	(73) 特許権者	503324368
審査請求日	平成17年3月4日 (2005. 3. 4)		バロン、デビッド
(31) 優先権主張番号	09/799, 355		イスラエル国、76965 クファアル ビ
(32) 優先日	平成13年3月6日 (2001. 3. 6)		ル エイ
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100066692
			弁理士 浅村 皓
		(74) 代理人	100072040
			弁理士 浅村 肇

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 生物標本を処理し試験するための装置および方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

液体の身体標本を分析するための装置であって、

1つのコーン・プレートタイプの標本運搬機器を受け取るための少なくとも1つの標本取扱いステーションと、

前記標本運搬機器が、標本を保持するようになったウェル状部分を有するプレート部材を含むことと、

前記標本を分析するための機器と、

前記標本運搬機器に係合でき、かつその標本運搬機器を前記標本取扱いステーションと前記標本を分析するための機器とアンローディング・ステーションとの間で変位させることができる標本運搬機器レセプタクルを備えたキャリッジと、

前記標本を分析するための機器が光学画像取込み機器を備えた画像形成ステーションであることと、

前記光学画像取込み機器により前記標本の2つ以上の位置の画像が選択的に得られるように、前記画像形成ステーションまたは前記光学画像取込み機器において前記標本運搬機器を一度変位させることができる漸増変位機構とを含む装置。

【請求項 2】

標本運搬機器が標本を保持するためのウェルを含む、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 3】

漸増変位が、X-Y座標系、極座標系、または角座標系に関するものである、請求項 1

10

20

または 2 に記載の装置。

【請求項 4】

剪断力を引き起こしまたは標本を攪拌して混合するための機械式取扱いステーションと、標本に標本着色剤を導入するための着色ステーションと、標本運搬機器をリンスするためのリンス・ステーションと、標本を乾燥するための乾燥ステーションの 1 つまたは複数を含み、これらのステーションおよび標本取扱いステーションが装置の同じゾーンまたは異なるゾーンにある、請求項 1 から 3 までのいずれか一項に記載の装置。

【請求項 5】

少なくとも 1 つの標本取扱いステーションが、プレパラートである液体を保持する少なくとも 1 つの容器および前記標本運搬機器にプレパラートである液体を供給するための機構と、廃液および使用済みの標本運搬機器を回収するための廃棄物容器を含み、流体を推進させるための流体ポンピング構成を含む、請求項 1 から 4 までのいずれか一項に記載の装置。

【請求項 6】

標本運搬機器が、コーン・プレート対のウェル様部材であり、混合ステーションではコーン部材がプレート部材内で回転可能である、請求項 2 に記載の装置。

【請求項 7】

標本運搬機器が角度単位でキャリッジ部材内で変位可能である、請求項 3 に記載の装置。

【請求項 8】

混合ステーションが、前記対のコーン部材を係合させることができ、かつプレート部材からコーン部材をそれぞれ導入しまた取り外すために軸方向に変位可能な回転モータを含む、請求項 6 に記載の装置。

【請求項 9】

標本運搬機器から廃液を吸引し乾燥ステーションで乾燥するための空気圧／真空源を含む、請求項 1 から 8 までのいずれか一項に記載の装置。

【請求項 10】

光学画像取込み機器が、プレパラートの画像を取り込むための顕微鏡およびカメラを含み、顕微鏡の対物レンズが標本運搬機器からずれるように延びる、請求項 1 から 9 までのいずれか一項に記載の装置。

【請求項 11】

画像形成ステーションが、標本を照明する LED 型光源を備える、請求項 8 に記載の装置。

【請求項 12】

標本運搬機器がウェルを含み、乾燥ステーションが、ウェルに挿入可能な円筒形プラグであってプラグの前部が本質的に平らでありウェル内にぴたりと受容可能な直径を有するプラグと、前部に形成された少なくとも 1 つの空気吸入ポートおよび前部に空気流を流すことを可能にする適切な通気口とを含み、プラグがさらに、前部とウェルのベースとの間に固定された隙間を得るための軸方向制限構成を含む、請求項 4 に記載の装置。

【請求項 13】

周辺空気チャネルが前部の上方に延びて通気口と流体連絡する状態でプラグが形成される、請求項 12 に記載の装置。

【請求項 14】

軸方向制限構成が、ウェルの周壁に形成された対応する座面部分に係合可能なプラグの肩を含む、請求項 12 または 13 に記載の装置。

【請求項 15】

標本運搬機器には、その回転運動を検出しモニタするために、対応する感知構成との連絡をとるための目盛りが設けられている、請求項 7 に記載の装置。

【請求項 16】

ウェルおよびコーン部材には、その回転運動を検出しモニタするために、対応するセン

10

20

30

40

50

サとの連絡をとるための目盛りが設けられている、請求項 6 に記載の分析機器。

【請求項 1 7】

着色およびリンス・ステーションが、液体導入および引出しチューブ材と液面感知機構とを含む、請求項 4 に記載の装置。

【請求項 1 8】

液体導入チューブ材が、液体の流れをウェル内で本質的に接線方向に向けるよう形成される、請求項 1 7 に記載の装置。

【請求項 1 9】

液面感知機構が 3 つのばね状電極を含み、その 2 つはウェルのベース近傍に延び、1 つは最高液面にある、請求項 1 7 に記載の装置。

10

【請求項 2 0】

様々なステーション間に流体の流れを選択的に向けるための制御弁をさらに含む、請求項 5 に記載の装置。

【請求項 2 1】

流体ポンピング構成が、空気圧／真空生成器と、液体を推進させるための 1 つまたは複数の蠕動ポンプとを含む、請求項 5 に記載の装置。

【請求項 2 2】

キャリッジに対するウェルの回転と混合ステーションのハウジングに対するコーン部材の回転を検出しモニタするための光学センサが設けられる、請求項 6 に記載の装置。

20

【請求項 2 3】

混合ステーションが、コーン部材から同軸上を延びる心棒に解放可能に係合するためのチャックを含む、請求項 6 に記載の装置。

【請求項 2 4】

ウェルの底部には、キャリッジに取り付けられた回転モータの対応する歯車式伝動装置に係合するための歯車式経路が形成される、請求項 2 または 6 に記載の装置。

【請求項 2 5】

ウェルが、ウェルの回転を検出しモニタする光学センサに結合するための 1 つまたは複数のリセス部が形成されたスカートをさらに含む、請求項 2 または 6 に記載の装置。

【請求項 2 6】

キャリッジが、ウェル・レセプタクル、およびウェルに回転運動をもたらすためのモータと、レセプタクル内のその作動位置でウェルに係合するための拘束部材とを備える、請求項 1 から 2 5 までのいずれか一項に記載の装置。

30

【請求項 2 7】

キャリッジのレセプタクルの形状が U 字形であり、アーム延長部がウェルに対する供給開口を構成し、作動位置ではウェルがレセプタクルの円形部分にびたりと位置決めされ、キャリッジが、ウェルの対応する歯車式経路に係合する駆動歯車を含み、前記駆動歯車が、レセプタクルの縦軸からずれるように延びる、請求項 1 から 2 6 までのいずれか一項に記載の装置。

【請求項 2 8】

請求項 1 に記載の装置を用いて液体の身体標本を分析するための方法であって、前記標本運搬機器を前記キャリッジに係合させる段階と、
体液の標本を得てその標本を前記標本運搬機器上に導入する段階と、
前記キャリッジを、ローディング・ステーションから少なくとも 1 つの標本取扱いステーションに変位させて、プレパラートが得られるようにする段階と、
前記キャリッジを画像形成ステーションまで前進させ、標本運搬機器および光学画像取り込み機器のうちの一方を変位させることにより、前記プレパラートの 2 つ以上の位置の画像を得る段階と、

40

前記キャリッジをアンローディング・ステーションまで変位させて、前記標本運搬機器の処分を行う段階とを含む方法。

【発明の詳細な説明】

50

【技術分野】

【0001】

本発明は、標本のアッセイ（評価検定）を行うための装置および方法に関する。詳細には、本発明の装置および方法は、画像解析または評価段階を含む試験技法、例えば光学顕微鏡を使用して行われる方法に適している。

【背景技術】

【0002】

生物標本のアッセイは、臨床検査室で、そして研究室で、共に日常的に行われている手順である。日常的に試験される標本の例は、尿や血液などからなる。主に病院の緊急治療室や集中治療室で、そして手術前の患者に対し、決定する必要がある臨界血液パラメータは、血小板機能に関するものである。米国特許第5, 523, 238号は、1次止血における血小板機能を決定するためのコーン・プレート機器および方法について述べている。この方法によれば、血液試料またはその血小板含有画分を平底のウェル状容器（プレート部材）に導入して、その底部に血漿タンパク質を固定化する。次いで円錐状の機器をその容器内で回転させ、その表面にかかる剪断力の結果、血小板が、血漿タンパク質で被覆されたプレート部材の表面に接着し、凝集する。次いで血小板機能を、接着し凝集した血小板のパターンに基づいて決定することができる。

10

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

20

本発明は、生物標本を取り扱い、アッセイを行うための、自動装置および方法を提供することを目的とする。本発明の装置および方法は、様々に異なる標本、主に生物標本の分析をうまく行うのに有用である。本発明の1つの好ましい実施例は、血小板機能を決定するための、血液またはその血小板含有画分のアッセイに関する。しかし本発明は、この特定の実施例に限定するものではない。

【課題を解決するための手段】

【0004】

本発明は、その第1の態様によって、液体標本を分析するための装置を提供し、この装置は、標本を保持するよう適合された1つの標本運搬機器を受け取るための少なくとも1つの標本取扱いステーションと、標本を分析するための光学画像取込み機器を備えた画像形成ステーションと、標本を分析するための光学画像取込み機器を備えた画像形成ステーションと、標本運搬機器に係合しかつ標本取扱いステーションと画像形成ステーションとアンローディング（取出し）・ステーションとの間で変位させるための標本運搬機器レセプタクルを備えたキャリッジと、前記取込み機器により標本の2つ以上の位置の画像が選択的に得られるように、前記画像形成ステーションまたは前記画像取込み機器において少なくとも1つの標本運搬機器を一度変位させるための漸増変位機構とを含む。

30

【0005】

標本運搬機器は、液体標本を保持することができる任意の機器でよい。特定の実施例は、標本を保持するためのウェル（井筒）を含む機器である。本発明の特定の非限定的な実施例によれば、標本運搬機器はコーン・プレート（円錐・板状）タイプのものである。

40

【0006】

別の態様によれば、本発明は、液体標本および分析器と共に使用するためのキットを提供し、このキットは、

1. 少なくとも1つのコーン・プレート対と、
 2. 廃棄物容器と
- を含む。

【0007】

一実施例によれば、キットは、例えば抗血液凝固剤を含有するプレパラートなど、標本と共にウェルに導入するための液体を含む。キットは、装置用の交換チューブ材、ならびにこの装置と共に使用される交換液体および廃棄物容器を含んでもよい。キットは、典型

50

的な場合、ホルダーにするための取扱説明書も含むことになる。

【0008】

別の態様によれば、本発明は、標本を保持するためのウェルと、標本分析装置の回転モータに係合するための係合部分とを含む標本運搬機器を提供し、このモータはこの機器を回転させるためのものである。

【0009】

さらに本発明の別の態様によれば、液体標本を分析するための方法が提供され、この方法は、下記の段階、すなわち

1. 標本運搬機器上にプレパラートを得るための少なくとも1つの標本取扱いステーションと、光学画像取込み機器を備えた画像形成ステーションと、標本運搬機器レセプタクルを備えかつローディング（搭載）・ステーションとアンローディング・ステーションの間で前記ステーションのそれぞれの位置に対して変位可能であるキャリッジと、プログラマブル・コントローラとを含む液体標本分析器を得る段階と、

2. 標本運搬機器をキャリッジに係合する段階と、

3. 体液の標本を得てそれを標本運搬機器上に導入する段階と、

4. キャリッジを、ローディング・ステーションから少なくとも1つの標本取扱いステーションに変位させて、プレパラートが得られるようにする段階と、

5. キャリッジを画像形成ステーションまで前進させて標本運搬機器および画像形成機器の1つを変位させることにより、プレパラートの連続画像を得る段階と、

6. キャリッジをアンローディング・ステーションまで変位させて、標本運搬機器の処分を行う段階とを含む。

【0010】

前記標本取扱いステーションは、少なくとも1つの標本運搬機器を受け取るよう設計され、標本を保持するようになっている。時に演繹的に、既に標本を充填した標本運搬機器は、標本取扱いステーションで装置に装入される。

【0011】

一実施例によれば、前記アンローディング・ステーションは前記標本取扱いステーションと同じであり、したがってこの手順の終わりに標本運搬機器はこのステーションに戻り、機器を取り外し、典型的な場合にはアンローディング・ステーションに位置する廃棄物レセプタクル内に配置する。

【0012】

前記漸増変位機構は、例えばX-Y座標系や極座標系、角座標系など、複数の座標系の1つにおいて、標本運搬機器を変位させることができる。この機構に応じ、プログラムされまたはプログラム可能なコントローラは、異なるプロトコルに従って運搬機器を変位させることができる。

【0013】

分析方法の好ましい実施例によれば、段階（d）の取扱いステーションでプレート部材を静止状態に保ち、コーン部材をプレート部材に対して回転させて、標本を混合する。

【0014】

さらに段階（e）では、プレート部材を一定の角度間隔で回転させて、プレパラートの複数の連続画像が得られるようにし、前記画像を光学画像取込み機器で取り込む。そのため段階（e）では、標本運搬機器を、画像形成機器の縦軸からずらして配置する。

【0015】

装置は典型的な場合、剪断力を生じさせまたは標本を激しく動かすことによって混合を行うための機械式取扱いステーションも含む。コーン・プレート対の場合、このステーションでは、コーンをプレート内のウェルに導入し、その軸を中心にして回転させる。

【0016】

装置は典型的な場合、標本に標本着色剤を導入するための着色ステーションと、標本運搬機器をリンス（すすぎ洗い）するためのリンス・ステーションと、標本を乾燥するため

10

20

30

40

50

の乾燥ステーションの1つまたは複数を含む。一実施例によれば、異なるステーションによってこれらの機能を装置内の異なるゾーン（領域）で遂行させることが可能であるが、その他の実施例によれば、全てのステーションを、装置の1つのゾーンで単一のステーションにまとめることができることに留意されたい。言い換えれば後者の実施例では、装置内の同じ位置で、異なる機能が順次遂行されることになる。

【0017】

標本は、演繹的に、機器に導入することができ、あるいは収集された標本は、標本取扱いステーションに配置した後に装置に送り込まれる。

【0018】

本発明の特定の実施例によれば、装置は、プレパラートのいくつかの連続画像を取り込むよう適合される。そのため、プレパラートを持つ標本運搬機器を画像形成ステーションに導入した後、プレパラートの複数の連続画像を得るために、光学機器、すなわち典型的な場合は顕微鏡である光学機器または標本運搬機器、すなわちコーン・プレート対のプレート部材のいずれかまたは両方を、角度を付けて配置する。このため標本運搬機器は、光学機器の縦軸からずらして位置決めすることが望ましい。

【0019】

画像形成プロセス中にプレート部材の回転および角度変位をモニタし、制御するために、この部材には、対応するセンサとの連絡用の表示が形成される。これらの表示は、一実施例によれば複数のマークでよく、または別の実施例によれば複数のリセス（凹）部でよく、すなわちセンサは、このような表示に従って、プレートが回転するにつれ光の干渉または光の反射のシーケンスを検出する光学式のセンサである。

【0020】

本発明はさらに、本発明による分析装置と併せて使用されるコーン・プレート対（標本運搬機器）を提供することに関する。本願によれば、プレート部材は、実質的に平らで滑らかなベース面が形成されそこから上向きに延びる円筒状の壁面を備えたウェル様形状の部材である。コーン部材は、円錐状の前部と円筒状のリム部を備え、これがプレート部材に滑合可能に受容される。標本の混合プロセス中、コーン部材の前部とプレート部材のベースとの固定幾何学的配置が保たれることが重要である。このため混合プロセス中は、コーン部材の前部の先端がプレート部材のベースに係合する。少なくともプレート部材のベース面は、透明でありまたは少なくとも透明であることが好ましい。最良の結果を出すには、光のフラクシオン（破碎）を減少させ高品質画像を得るために、少なくともベース面を密度が均一な材料で作製する。

【0021】

プレート部材およびコーン部材の両方には、対応するセンサとの連絡用の表示を形成することが好ましい。典型的な場合、前記表示は、複数のリセス部または溝または側方に延びる翼部材であり、これらは対応する光学センサによって検出されるよう一定の間隔で形成される（光放出／受容式センサ）。

【0022】

本発明を理解するため、また本発明を実際にどのように実施できるか知るために、本発明のいくつかの特定の実施例について、添付図面を参照しながら単なる非限定的な例として以下に述べる。

【実施例】

【0023】

まず図1および2を参照すると、これらの図は、一般に20で示される本発明の分析装置の様々な構成要素を、それぞれの方向から見た状態を示している。装置は、この装置の様々な構成要素が取着されているベース・プレート22およびリア・プレート24を含む支持構造上に組み立てられている。わかり易くするため、装置のカバーは除いている。装置はいくつかの主要なサブアセンブリ（副組立体）を含み、すなわち一般に28で示される標本取扱いアセンブリと、画像形成ステーション30と、水平誘導レール上に変位可能に取り付けられかつそのレールに沿ってエンコーダ38を備えたモータ36により変位可

能なキャリッジ（運搬具）３２を含む。

【００２４】

プロセッサ、キーパッド、ディスプレイ、およびプリンタを備えたコントローラ３９が設けられ、これは機器に固定されているかまたは携帯機器（有線または無線で機器と通信する）である。コントローラの機能については以下にやや詳細に論じる。典型的な場合、コントローラは、いくつかの検査ルーチンおよび手順をプログラムして記憶することができるようにプログラム可能であるが、必ずしもそのようである必要はない。

【００２５】

装置はさらに、吸引ポンプ４０と、真空容器４２と、染色剤容器４４と、リンス液容器４６と、染色剤ポンプ４８と、リンス液ポンプ５０と、廃棄物容器５２を含む。

10

【００２６】

わかり易くするため、様々な構成要素間に延在するフレキシブル・チューブを破線で示し、かつ図１のみに示す。第１のチューブ５６は、真空ポンプ４０と真空容器４２の間に延びている。別のチューブ５８は、真空容器４２と三方弁部材６０の間に延び、この部材からは１本のチューブ６４が延びて乾燥アセンブリ６６に達しており、また６８で示される別のチューブが着色およびリンス・ステーション７０に繋がっている。三方弁６０は、それ自体が知られる他の制御弁手段に代えることができる。染色剤は、蠕動ポンプ４８内を延びて着色およびリンス・ステーション７０に延びるチューブ７４によって、容器４４から引き出される。リンス液は、蠕動ポンプ５０内を延びるチューブ７８によって、着色およびリンス・ステーション７０に移される。真空容器４２と廃棄物容器５２の間には、
廃棄物使い捨てチューブ７５が延在する。このチューブは、本発明の一実施例によれば、固定された剛性のチューブである。チューブ７４および７８は、柔軟で使い捨て可能なチューブであり、これらは定期的に交換される。その他のチューブは必要に応じて定期的に交換する。

20

【００２７】

装置の様々な構成要素、例えばポンプやセンサ、モータ、画像形成および取込み機器などは、コントローラ３９に接続され、このコントローラ３９は、全ての入力データを受信し、それに応答した制御信号を発することを理解されたい。コントローラ３９との通信は、有線または無線手段によるものでよい。あるいはコントローラは、適切な配線または通信手段によって、機器に一体的に取り付けることができる。

30

【００２８】

本発明の分析装置に関するさらに詳細な説明を示す前に、図３Ａおよび３Ｂをさらに参照すると、本発明による装置２０と共に使用できるようになったコーン・プレート対（標準運搬機器）の構造が示されている。図３Ａは、全体を９０で指すコーン部材を示しているが、この部材は、円筒状側壁９２と前部９４を備えて約２（１／２）°の角度で先細りになっている略円筒形状である。壁面９２の最上部から側方にスカート部９６が延びており、これは本実施例では３つのセクタ（扇状部）に分割されているが、その目的は以下の記述から明らかにされよう。しかし前記スカート部の底面９８は、本質的に平らで滑らかであることに留意されたい。図３Ａにさらに見られるように、コーン部材は、以下の記述で明らかにされるように、軸方向に延びる心棒１００を含み、これは混合ステーション２８
でチャックに係合するよう先細りの断面を有するものである。

40

【００２９】

図３Ｂに例示する、一般に１１０で示されるプレート部材は、本質的に滑らかで平らなベース面１１４を備えたウェル状部分１１２を有し、このベース面１１４からは、直立した内壁１１７を有して上向きに延びる円筒状の壁１１６であって、滑らかで平らな縁１１８で終端する壁１１６が、上向きに延びている。側方に延びる歯車式リム１２２は側方スカート１２４で覆われ、前記歯車式リム１２２は、以下の記述から明らかになるように、キャリッジ３２上に取り付けられた回転機構に係合するようになされている。本発明の実施例によれば、少なくともプレート部材１１０のベース面１１４は透明でありまたは少なくとも半透明である。ベース面１１４は側方スカート１２４に本質的に平行であり、その

50

結果、プレート部材１１０が画像形成ステーションで受け取られるとき、ベース面は画像形成機器の縦軸、すなわちその視野方向に垂直に延在するようになり、したがって得られる画像は、プレート部材１１０が回転した後も焦点が合ったものになる。

【００３０】

プレート部材１１０の下端には、以下の記述から明らかになるように、キャリッジ３２に取り付けられた光学センサと協働するようになった王冠状のリセス部１２８が形成されている。

【００３１】

本実施例で述べる特定の装置およびこの明細書で開示する標本運搬機器は、特にコーン・プレート対を指すが、必要に応じて分析装置に必要な配置構成を加えることにより、その他のタイプの標本運搬機器を使用できることを理解されたい。

10

【００３２】

さらに図４Ａ～４Ｃを参照すると、キャリッジ３２は扁平モータ・ユニット１４０（本実施例では扁平モータ）を備えており、伝動歯車１４４に係合する出力ピニオン１４２を回転させることができる。

【００３３】

キャリッジ３２は標本運搬機器レセプタクル（受部）１５０を含み、これは、本実施例ではキャリッジ３２に形成されたＵ字形の孔であり、Ｕ字形状のアームがキャリッジの端部１５２まで延びている。キャリッジは、図４Ｂに示すように、プレート部材１１０の環状スカート１２４を把持するための、１対のばね状の保持アーム１５６も備える。

20

【００３４】

図４Ｃで最も良くわかるように、伝動歯車１４４は、レセプタクル１５０の円形部分、すなわち中心線１６０からずれているその位置に及んでいる。伝動歯車１４４の位置およびその矢印１６２の方向への回転により、プレート部材１１０は確実に図４Ｂに示すように内側の位置に片寄せられて、レセプタクル１５０内の固定位置に至る。

【００３５】

図４Ａにさらに見られるように、キャリッジ３２はその底面に光学センサ１７０を備え、図４Ｂに示すようにプレート部材１１０がレセプタクル１５０内に受容されると、センサは、プレート部材１１０の角度変位を検出しモニタすることができる。このタイプのセンサ１７０には、光源と、プレート部材１１０の王冠状の底部１２８（図３Ｂ）に形成されたリセス部を検出する光感应性の機器が設けられており、センサに接続されたコントローラ３９によって、キャリッジ３２上でプレート部材１１０の角度変位を正確に行うことができる。

30

【００３６】

次に図１および２に戻り参照すると、キャリッジ３２は、それぞれのステーションでキャリッジ３２の精密な変位とその位置付けを行うためのモータ３６およびエンコーダ３８により、水平ロッド３４に対して変位可能であり、したがってエンコーダ３８は、コントローラ３９に接続されることが明らかである。

【００３７】

標本取扱いアセンブリ２８のサブアセンブリをより良く理解するため、図５Ａ、５Ｂ、および６をさらに参照すると、３つの準備段階が示されており、混合ステーション２９と、染色およびリンス・ステーション７０と、乾燥ステーション６６とを含んでいるが、これらは全て、アーム１８２によって支持された運搬プラットフォーム１８０上に取り付けられている。アーム１８２は、ボルト（図示せず）によってブラケット１８３に固定されるよう取着され、このブラケット１８３は、垂直プロフィル・レール１８４を滑動可能であり、レール１８４はこの機器のリア・プレート２４に固定されている。ブラケット１８３は、それ自体が知られている精密な手法でレール１８４に滑動可能に接続され、モータ・ユニット１９０によってそのレールを垂直に変位可能である。モータ・ユニット１９０は、やはりコントローラに接続され、エンコーダ１９１を備えている。あるいは、またはエンコーダと組み合わせて、１つまたは複数のリミット・センサ（図示せず）を設けること

40

50

ができる。

【0038】

図6に最も良く見られるように、混合ステーション29は、中央中空シャフト188を備えたモータ186を含み、このシャフト188の内部をインジケータ・ピン189が延びているが、このピンは、中空シャフト188内において、ピンがブロック194の上面から突出しない引込み位置と、ピンの上縁がブロック194の上面から突出する引出し位置との間を自由に変位可能であり、その結果このピンは、光学センサ196で検出可能である。

【0039】

さらに図7も参照すると、モータ186は支持リング200上に支持され、その構造全体がスタッド202によって固定されることがわかる。リング200内に延伸スリーブ203が受容され、このスリーブは、モータ186の回転中空シャフト188に回転可能に係合する。スリーブ203にはチャック（コレットとも呼ぶ）206が回転可能に固定され、チャックはその下端208に先細りの部分が形成されて、対応するコーン部材90（図3A）の先細り心棒部材100に摩擦係合するようになされている。チャック206は、コイルばね212によって軸方向下向きに付勢される圧力リング210内に受容されるが、このコイルばね212は、その上端に、スリーブ203のリム214に接触する軸受けを有し、かつその下端に、リング210に形成された環状溝に接触する軸受けを有する。この配置構成によれば、チャック206はモータ186に回転可能に係合するが、その一方で、チャックは軸方向に若干の自由度を有する。

【0040】

この配置構成は、チャック206に係合したときにコーン部材90に加えられる若干の付勢力をもたらし、この付勢力によって、コーン部材90の軽い圧力がプレート部材110に生じるが、これはそれ自体が知られているコーン・プレート機器による適正な層流形成手順に必要なものである。

【0041】

運搬プラットフォーム180の下には光学センサ220が備えられ、このセンサ220は、コーン部材90の位置および回転を検出しモニタするような位置に延在する。光学センサ220は、一体型の光源および光検出器を備え、コーン部材90の区分化されたスカート部96の反射によって生じた光の中断を感知することができる。

【0042】

リア・プレート24には突出しアーム225が接続されるが、このアームは、以下の記述で明らかにされるような手法でコーン部材90を排出するのに役立つ。

【0043】

染色およびリンス・ステーション70（図8も参照）は、真空容器42から断たれるように、柔軟なチューブ68（図1参照）によって接続可能な吸引管230を含む。管230は剛性であり、その作動吸引位置（図8参照）では本質的にプレート部材110の底面114まで延びており、そこにはわずかな隙間しか残らない。

【0044】

着色およびリンス・アセンブリ70はさらに、リンス液容器46から延びる柔軟なチューブ78と、染色剤容器44から延びる第2のチューブ74を受容するよう取り付けられた管ホルダ234を含む。この配置構成によれば、チューブ78の端部238がプレート部材110内に受容され、リンス液の本質的な接線流が生成されるようになされている。管ホルダ234は、柔軟なチューブ74および78と共に全て使い捨て可能であり、典型的な場合には、以下に論じるように、診断キットの構成要素を構成することに留意されたい。

【0045】

運搬プラットフォーム180の底面は液面センサ・キャリア・プレート242を備え、そこから3つのコイルばね状電極224、226、および228が延びているが、そのうち最初の2つは、プレート部材110の底面114に実際に相当するレベルまで下向きに

延びているが隙間を残した状態になっており、第3の電極228は、プレート部材110の円筒状壁部116の上縁に隣接するように延びている。この配置構成によれば、それ自体知られるように、これらの電極間で電気回路を閉じることによって、電極224は中性電極として働くが、電極226は最低液面センサとして働いて電極228は最高液面センサとして働く。

【0046】

次に図9もさらに参照して、乾燥ステーション66にさらに注意を向ける。乾燥アセンブリは、まとめて253で示されるブッシュおよびボルトによって、運搬プラットフォーム180に固定状に取り付けたプラグ部材250を含む。プラグ250は、チューブ64（図1）を介し、三方弁60、すなわちそこからチューブ58が延びて真空容器42に至る三方弁60に接続される。プラグ250には、本質的に平らなその前面254まで延びる貫通ボア252が形成される。本実施例で、ボア252は、円筒形プラグ250内で同軸である。その下端には、プレート部材110（図9）のウェル部112内にぴたりと受容されるよう取り付けられたリム258が形成されるが、このリム258と、プレート部材110の内壁面117との間には、狭い隙間が残されている。

10

【0047】

プラグ250にはさらに、底面264を有して側方に延びる肩部262が形成され、その結果、図9に示す作動位置では、面264がプレート部材110の上部リム118で止まるようになり、したがって、前面254とプレート部材110の面114との間には最小限の隙間が残されるが、その目的は、以下の記述により明らかにされよう。

20

【0048】

さらに側方肩部262には、周辺環状溝270まで延びる少なくとも1つの空気吸入ポート268が形成され、その結果、ボア252を介して真空状態を作り出したときに、本質的に前面254と面114との隙間全体にわたって吸引力が生じてプレート部材110の乾燥が最適な状態で行われるようになり、その結果、低流量の吸引であっても液体の小滴のスミアリング（塗りつけ）が必然的に生じ、乾燥プロセス中のウェルの回転変位と共に、乾燥速度および効率が増大する。

【0049】

次に、コーン・プレート対90および110と一緒に本発明による診断装置20を使用して本発明による診断手順がどのように実行されるか理解するために、図10A～10Eにさらに注意を向ける。

30

【0050】

第1の段階では、コントローラ39（図1）を使用して、システムを初期段階に設定する。診断手順を開始した後、システムは、例えば容器44に十分な染色剤があるか、容器46に十分なリンス液があるか、廃棄物容器52は配置されているかを明らかにするために、また装置のその他全てのアセンブリが整然と配置されているかを確認するために、いくつかの自己試験を実施する。システムは、機器（図示せず）のカバーのサービス・ドア（やはり図示せず）が閉じているかどうか確認するための試験も実施する。自己試験終了後、キャリッジ32はその待機位置に移動し、例えばコントローラのキーを打つなどの要求に応じて、キャリッジはモータ36によってローディング・ステーションまで移動するが、そこではサービス・ドア（図示せず）を通してレセプタクル150にアクセス可能である。

40

【0051】

組立て位置にあるコーン・プレート対290は、図10Aに示すようにレセプタクル150内に位置付けられており、ばね状の保持アーム156によって、プレート部材110のリム124が付勢されている。人の指で、コーン・プレート・アセンブリ290をできる限り押し込む。次いでサービス・ドアを閉じ、混合ステーション29の下に延びる位置に、キャリッジ32を移動させる。コントローラは、制御信号を生成して矢印162の方向に伝動歯車144を回転させ、したがって、コーン・プレート・アセンブリ290の真の位置が確認され、上述のように、プレート部材110の角度変位が認識されるようセン

50

サ 1 7 0 (図 4) を試験する。

【 0 0 5 2 】

次の工程では (図 1 0 B)、電気モータ 1 9 0 によって、プロフィール付きレール 1 8 4 に沿ってブラケット 1 8 3 を滑らせながら、運搬プラットフォーム 1 8 0 を下向きに変位させ、それによって図 7 の位置のように、混合サブアセンブリ 2 9 のチャック 2 0 6 がコーン部材 9 0 の心棒 1 0 0 に係合する位置まで到達させる。チャック 2 0 6 とコーン部材 9 0 との係合は、コイルばね 2 1 2 の付勢作用に対する軸方向の変位によって行われる。前記係合が行われると、プラットフォーム 1 8 0 は図 1 0 A に示すように、その上方位置まで上昇する。光学センサ 1 9 6 は、ブロック 1 9 4 に形成された開口 1 9 5 の反対側に延びるが、この配置構成によれば、コーン部材 9 0 が混合サブアセンブリ 2 9 内に係合すると、インジケータ・ピン 1 8 9 には下からコーン部材 9 0 の心棒部分 1 0 0 が係合し、その結果、インジケータ・ピン 1 8 9 の上端が開口 1 9 5 を通して突出し、これがセンサ 1 9 6 により検出され、対応する信号を生成してコントローラ 3 9 に送られ、コーン部材 9 0 の正しい位置が確認される。しかし、コーン部材が適正に係合しない場合、または偶然にチャック 2 0 6 から外れた場合は、適切な警告信号が生成されることになる。

10

【 0 0 5 3 】

コーン部材 9 0 が首尾良く係合すると、キャリッジ 3 2 がローディング・ステーションに戻り (図 1 0 A に示すように)、コントローラ 3 9 の適切な情報がディスプレイ・パネル上に現れ (信号トーンと共にまたは信号トーンなしで)、操作者に対し、標本の識別コードを入力して標本をプレート部材 1 1 0 のウェル部 1 1 2 に導入するよう要求する。この後、適切な命令をコントローラに入力すると、キャリッジ 3 2 は図 1 0 B に示すように、その混合サブアセンブリ 2 9 の下の位置に戻る。

20

【 0 0 5 4 】

次いで運搬プラットフォーム 1 8 0 は、モータ 1 9 0 によって、コーン部材 9 0 がプレート部材 1 1 0 内に受容される位置まで下がり、その位置では、コーン部材の前部の先端が、図 7 に示すようにプレート部材のベースに係合する。次いでモータ 1 8 6 を作動させて、コーン部材 9 0 が回転するようにし、それによって標本の混合を行う。コーン部材 9 0 の回転中、センサ 2 2 0 がコーン部材 9 0 の回転を検出し、所定速度で回転していることを確認し、それによってコーン部材とモータのチャック・アセンブリとの適正な係合を確実にする。コーン部材は、プレート部材 1 1 0 の断面全体に関して液体標本 (例えば血液) の層流プロフィールおよび最良の剪断結果を得るために、検査される標本とコーン・プレート対の幾何形状に応じて事前に選択された速度で回転させ、したがってプレート部材 1 1 0 の表面 1 1 4 には、本質的に均質な液体のスミアが得られる。

30

【 0 0 5 5 】

コーン部材は、検査をする標本によって決定された所定の時間、上記速度で回転させ、次いで運搬プラットフォーム 1 8 0 を上昇させて、コーン部材 9 0 とプレート部材 1 1 0 とを分離する。上述のようにセンサ 1 9 6 によって、コントローラは、コーン部材 9 0 が混合サブアセンブリ 2 9 に係合したままであり剪断力によってプレート部材 1 1 0 に接合していないことを確認する。

【 0 0 5 6 】

血小板の分析では、混合段階を約 7 2 0 R P M の速度で約 2 分間継続させるべきであることがわかった。血液やその他の体細胞、細菌などの様々な標本では、混合段階を約 1 0 ~ 6 0 分継続させてよく、その速度は約 5 0 R P M ほどに遅い速度から約 3 0 , 0 0 0 R P M ほどに速い速度まで様々でよい。

40

【 0 0 5 7 】

この状態で、標本は、プレート部材 1 1 0 の表面 1 1 4 に本質的に均質にスミアを形成する。次いでキャリッジ 3 2 は、図 1 0 E に見られる位置まで移動し、そこではプレート部材 1 1 0 が、顕微鏡 3 0 0 と画像取込み機器 3 0 2、すなわち典型的な場合はデジタル・カメラを含んだ画像形成ステーション 3 0 に到達する。この状態で、L E D 光源 3 0 1 が作動し、システムがプレート部材 1 1 0 の表面 1 1 4 を走査して、プレート部材の透明

50

なまたは半透明のベース面 1 1 4 を透過した光パラメータを測定することによって、決定する。この工程では、標本が実際にプレート部材 9 0 に導入されたことを確認する。標本がプレート部材内にある場合、そこを透過した光の量は明らかに少なくなり、したがって異なる光パラメータが得られて、標本が存在することが示される。

【0058】

画像形成ステーション 3 0 から、キャリッジ 3 2 は、染色およびリンス・サブアセンブリ 7 0 に戻る（図 1 0 C）。次いで運搬プラットフォーム 1 8 0 は、図 8 に示すように、染色およびリンス動作レベルまで降下する。次いで蠕動ポンプ 5 0 を作動させて、プレート部材 1 1 0 のウェル 1 1 2 にリンス液を勢い良く流し、それによって同時に真空ポンプ（図 1）も作動させて、真空容器 4 2 内に真空状態を構築する。この段階では、三方弁 6 0 が乾燥サブアセンブリ 6 6 に向くように、すなわちこの段階では染色およびリンス・ステーション 7 0 から吸引が行われないように設定することを指摘する。

10

【0059】

電極 2 2 4、2 2 6、および 2 2 8 により（図 5 B、6、および 8）、コントローラは、ウェル 1 1 2 が所定レベルを満たすまで、プレート部材 1 1 0 のウェル 1 1 2 内のリンス液レベルを測定する。次いでわずかに遅れて三方弁 6 0 を開き、プレート部材 1 1 0 から管 2 3 0 を通り、次いでチューブ 6 8 を経て、真空容器 4 2 内まで液体が吸引されるようにする。

【0060】

このリンス手順は数回（例えば 6 ～ 8 回）行い、次いで同様の手順を行うが、このときはリンス液を導入する代わりに、蠕動ポンプ 4 8 によって、染色剤を容器 4 4 からチューブ 7 4 を介してプレート部材 1 1 0 のウェル 1 1 2 まで推進させる。この手順は数回行い、すなわち典型的な場合は 2 回行い、最後の染色手順の後には染色剤がプレート部材 1 1 0 内に残り、運搬プラットフォーム 1 8 0 が上昇し、キャリッジ 3 2 は図 1 0 D に示すように、乾燥ステーション 6 6 を変位させることができる。

20

【0061】

キャリッジ 3 2 が乾燥ステーション 6 6 に到達すると、モータ 1 4 0 はプレート部材 1 1 0 を回転させながら、三方弁 6 0 がいわゆる乾燥状態に動いて、チューブ 5 8 次いでチューブ 6 4 を介してプラグ 2 5 0 に真空作用が及ぶ。プレート部材 1 1 0 の回転は、上記論じた光学式センサ 1 7 0（図 4 A）によって確認される。乾燥手順は、プラグ 2 5 0 を介した低流量吸引を行うことによって実施されるが、これは対向するプラグの表面とプレート部材 1 1 0 のウェル部 1 1 2 の表面との耐密な隙間によるものであり、液滴のスミアと表面 1 1 4 の乾燥が行われる。

30

【0062】

プレート部材 1 1 0 が乾燥したと想定される所定の時間が過ぎた後、モータ 1 4 0 および真空ポンプ 4 0 を停止させ、次いで運搬プラットフォーム 1 8 0 を上昇させて、乾燥アセンブリとプレート部材とが切り離されるようにする。キャリッジ 3 2 を、図 1 0 E に示すように画像形成ステーション 3 0 まで変位させ、次いで三方弁 6 1 を開いて、真空容器 4 2 から廃棄物容器 5 2 まで液体が自由に流れるようにする。

【0063】

本実施例で、画像形成機器は顕微鏡 3 0 0 であり、キャリッジの下に L E D 光源 3 0 1 を備え、これは取付け用ブラケット 3 1 0 によってリア・プレート 2 4 に固定されている。しかしこの配置構成によれば、図 1 0 E に示すようにキャリッジ 3 2 が画像形成ステーションに到達するにつれ、顕微鏡 3 0 0 の対物レンズはプレート部材 1 1 0 の軸からずれるように延びる。必ずしも必要ではないが、顕微鏡の対物レンズは、プレート部材 1 1 0 のベース面 1 1 4 の半径の中間あたりで、軸方向に延びることが好ましい。

40

【0064】

次いでコントローラは、モータ 1 4 0 によってプレート部材 1 1 0 の断続的な角度変位をもたらすいくつかの連続した信号を生成する。モータが停止するたびに、対応する信号を画像取込み機器 3 0 2 に送出して、顕微鏡 3 0 0 を介して画像を取り込む。このように

50

、必要とされるだけ、プレパラートの統計的画像サンプリングが得られる。

【0065】

しかし、プレート部材または画像形成機器は、角度変位ではなくX-Y座標系または極座標系内を変位することができ、それによっていくつかの連続した画像が得られてプレパラートの統計的分析に供することができることが、当業者に明らかにされるべきである。

【0066】

画像サンプリング・プロセスが終了すると、キャリッジ32はアンローディング・ステーション(図11A)まで変位し、そこでは運搬プラットフォーム180が、コーン部材90が少なくとも部分的にプレート部材110に係合する位置まで低下する。次いでキャリッジ32は、矢印304の方向に、染色およびリンス・アセンブリ70(図11B)に向かって変位して、プレート部材をキャリッジ32のレセプタクル150から切り離し、その孔306を介して廃棄物容器52内に落下させる。

10

【0067】

次いでモータ190によって、インジケータ・ピン189の上端が突出しアーム225に係合する位置まで運搬プラットフォーム180を上昇させ、コーン部材90を軸方向に変位させてチャック・アセンブリから切り離し、開口306を介して廃棄物容器52内に落下させる。

【0068】

この状態で、コントローラはシステムを待機位置に設定し、適切なプロセッサによりデータを処理して、分析結果を表示し印刷する。コントローラは同時に、液体容器内での十分な液体レベルを決定する試験を行うことになり、廃棄物容器52がいっぱいになっていないかなど決定する。

20

【0069】

染色剤は、時々乾燥してチューブを詰まらせる可能性がある。したがって、構成要素のいくつかを定期的に交換することが有利である。

【0070】

他の態様によれば、本発明による診断機器と共に使用されるキットが提供される。そのようなキットは、典型的な場合、交換可能な柔軟なチューブ、廃棄物容器52、および新しい液体容器(染色剤容器44およびリンス液容器46)と共に、1つまたは複数のコーン・プレート対を含む。分析結果を印刷するためのプリンターを設ける場合、キットは、プリンタ用インク・カートリッジ、ならびに給紙装置を含んでも良い。

30

【0071】

コントローラは、いくつかの事前にプログラムされたまたはプログラム可能な機能を有することができ、一例として、ある分析とそれに続く分析との間の経過時間、例えば15分を超える時間を検出する場合にはタイマーをセットし、蠕動ポンプ48および50を逆方向に作動させて、染色剤およびリンス液がそれぞれの容器44および46に推進されるようにし、管材が詰まるのを防止する。システムを再度作動させた後にそのような状態になった場合、システムを非活動状態にして十分な液体をシステム内に推進させるよう、適切な対策をとらねばならない。

【0072】

40

非純正の使い捨て可能な構成要素、特にそのようなコーン・プレート対の使用を防止するため、画像形成システムによって検出可能な何らかの種類のコード化をプレート部材110に設けることができる。そのようなコード化は、画像形成システムによる識別およびコントローラによる証明によってのみ機器が分析を行うことになる、複雑な印刷パターンまたはその他の種類の暗号化でよい。そのような暗号化によって、例えばプレート部材110のベース面114にパターンを与えることができ、そのパターンは、光学システムによって認識しなければならないものである。

【図面の簡単な説明】

【0073】

【図1】本発明による分析装置の全体図であり、この装置には、液体容器および廃棄物容

50

器が設置されて適切なチューブ材が取り付けられており、そのキャリッジ部材が画像形成ステーションにある状態を示す図である。

【図 2】異なる方向から見た装置の全体図であり、一緒に使用される待機状態のローディング・ステーションとコーン・プレート対を示す図である。

【図 3 A】本発明の分析装置と共に使用されるコーン・プレート対のコーン部材の、部分断面等角図である。

【図 3 B】本発明の分析装置と共に使用されるコーン・プレート対のプレート部材の、部分断面等角図である。

【図 4 A】本発明の分析機器と共に使用されるキャリッジとプレート部材を分離して示す図である。

10

【図 4 B】図 4 A のキャリッジがプレート部材を受け取った状態を示す図である。

【図 4 C】プレート部材のないキャリッジの、部分上部立面図である。

【図 5 A】標本取扱いアセンブリの上部等角図である。

【図 5 B】標本取扱いアセンブリの底部等角図である。

【図 6】標本取扱いアセンブリ、すなわち混合ステーションと、染色およびリンス・ステーションと、乾燥ステーションの分解立体等角図である。

【図 7】混合手順中に混合ステーション内に受容されたコーン・プレート対の断面図である。

【図 8】染色およびリンス・ステーションで受け取られたプレート部材の断面図である。

【図 9】乾燥ステーションで受け取られたプレート部材の断面図である。

20

【図 10 A】コーン・プレート対を装入する第 1 段階にある、分析装置の一部を示す図である。

【図 10 B】コーン係合混合段階にある、分析装置の一部を示す図である。

【図 10 C】染色またはリンス段階中、キャリッジが染色およびリンス・ステーションにある、分析装置の一部を示す図である。

【図 10 D】乾燥段階中、キャリッジが乾燥ステーションにある、分析装置の一部を示す図である。

【図 10 E】キャリッジが画像形成ステーションにある分析装置の一部を示す図である。

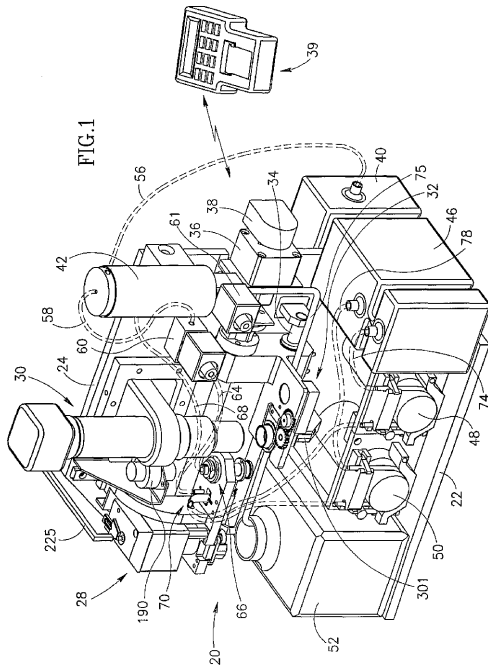
【図 11 A】プレート部材を取り外し配置する第 1 の段階にある分析装置を示す図である。

30

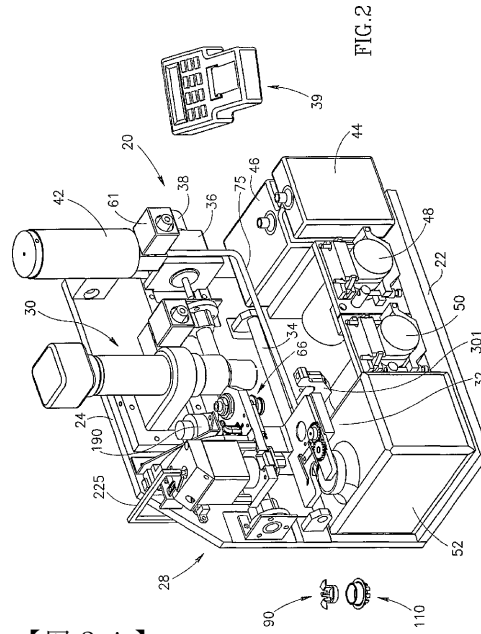
【図 11 B】プレート部材を配置する第 2 の段階にある分析装置を示す図である。

【図 11 C】コーン部材の取外しおよび配置を示す図である。

【図 1】



【図 2】



【図 3 A】

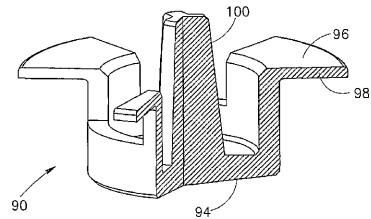


FIG.3A

【図 3 B】

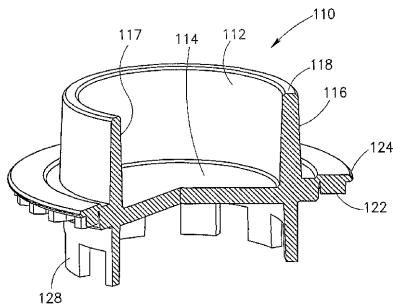


FIG.3B

【図 4 B】

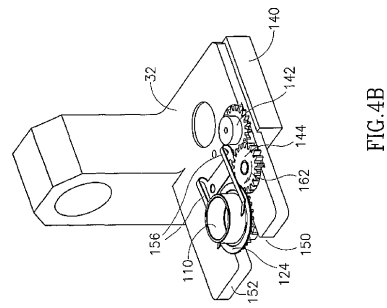


FIG.4B

【図 4 A】

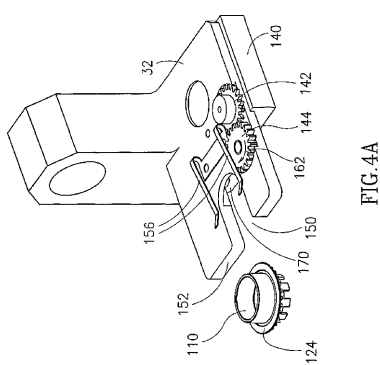


FIG.4A

【図 4 C】

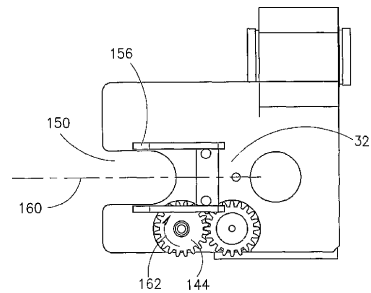


FIG.4C

【図 5 A】

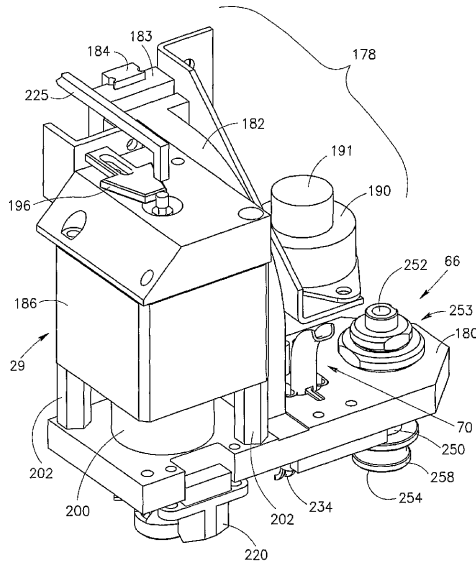


FIG.5A

【図 5 B】

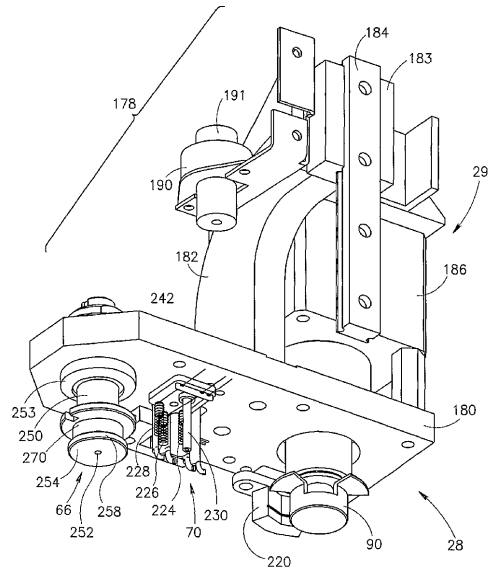


FIG.5B

【図 6】

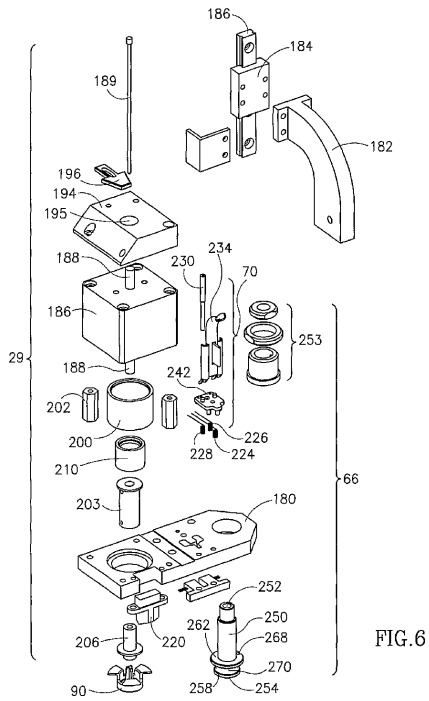


FIG.6

【図 7】

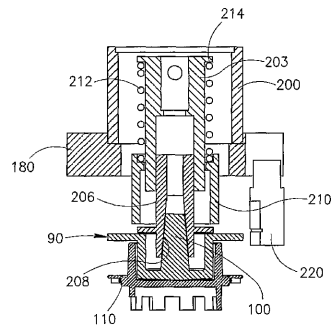


FIG.7

【図 8】

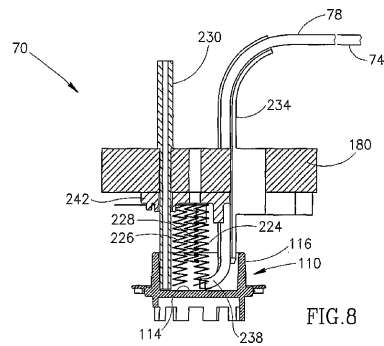


FIG.8

【図 9】

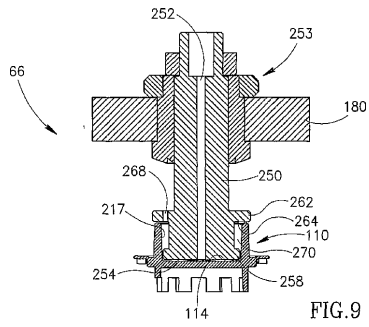


FIG. 9

【図 10 A】

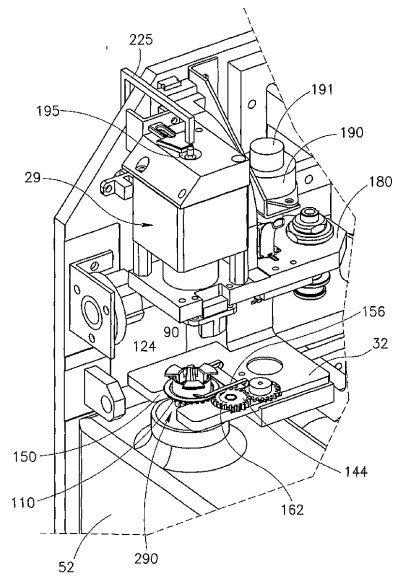


FIG. 10A

【図 10 B】

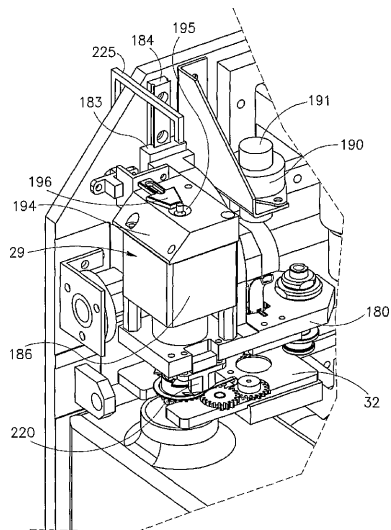


FIG. 10B

【図 10 C】

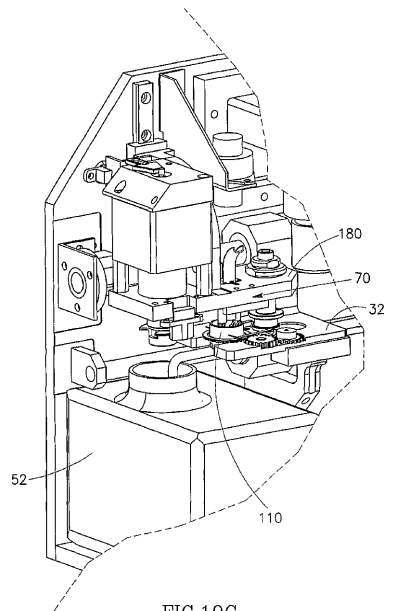


FIG. 10C

【図10D】

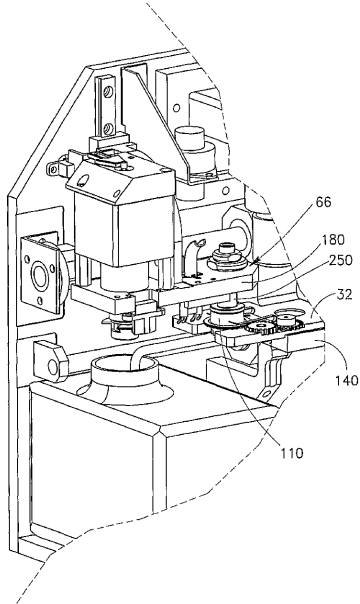


FIG.10D

【図10E】

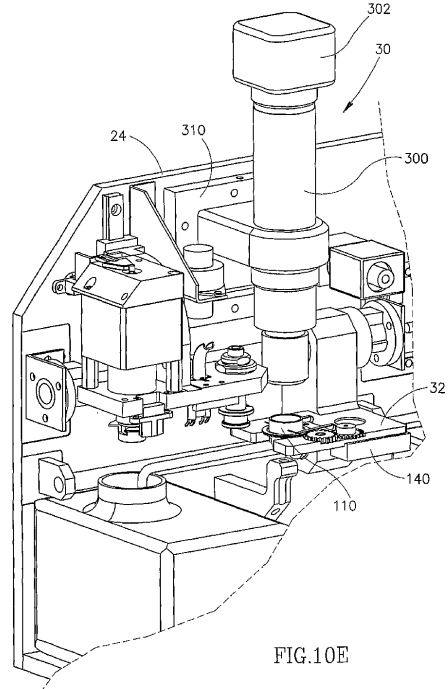


FIG.10E

【図11A】

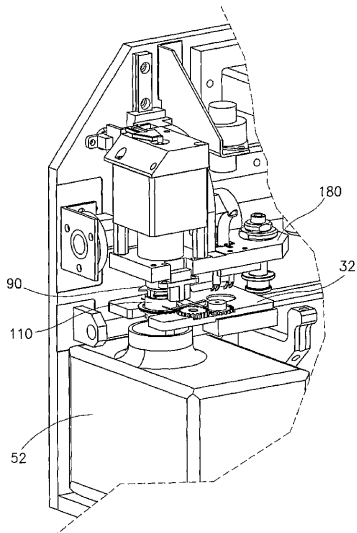


FIG.11A

【図11B】

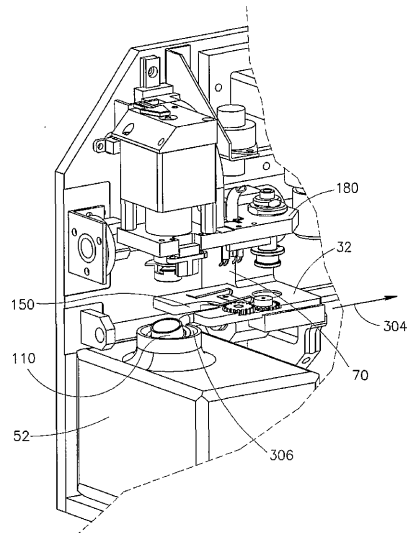


FIG.11B

【図 11 C】

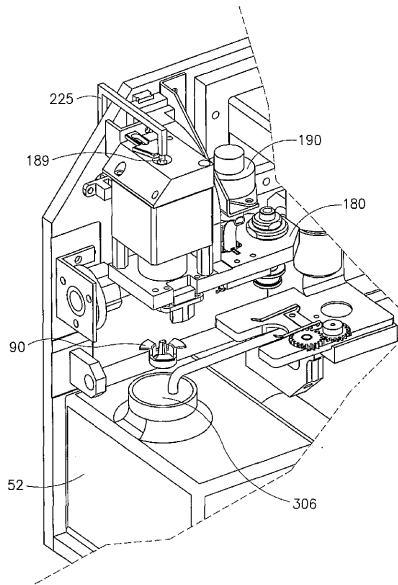


FIG.11C

フロントページの続き

(74)代理人 100072822

弁理士 森 徹

(74)代理人 100080263

弁理士 岩本 行夫

(72)発明者 リンドナー、ドロン

イスラエル国 ハイファ、モーア ストリート 10

(72)発明者 サヴィオン、ナファタリ

イスラエル国 ギヴァト シュムエル、オラニム ストリート 9/16

審査官 郡山 順

(56)参考文献 米国特許第05783446 (US, A)

米国特許第05523238 (US, A)

特開平10-185803 (JP, A)

米国特許第05856194 (US, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 1/28

G01N 1/30

G01N 33/483