

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2005-291840
(P2005-291840A)

(43) 公開日 平成17年10月20日(2005. 10. 20)

(51) Int.C1.⁷

F |

テーマコード（参考）

GO 1 N 15/12

GO 1 N 15/12

B 2G052

GO 1 N 1/00

GO 1

1 G

GO 1 N 35/10

GO 1 N 35/06

A

審査請求 未請求 請求項の数 12 O L (全 21 頁)

(21) 出願番号	特願2004-105445 (P2004-105445)	(71) 出願人	390014960 システムックス株式会社 神戸市中央区脇浜海岸通1丁目5番1号
(22) 出願日	平成16年3月31日 (2004. 3. 31)	(74) 代理人	100065248 弁理士 野河 信太郎
		(72) 発明者	元津 和典 神戸市中央区脇浜海岸通1丁目5番1号 システムックス株式会社内
		(72) 発明者	植野 邦男 神戸市中央区脇浜海岸通1丁目5番1号 システムックス株式会社内
F ターム (参考)	2G052 AA30 AD26 AD46 CA03 CA04 CA13 CA36 CA38 FD01 GA12 GA23 HA15 HA18 2G058 BA02 CC08 CC14 EA14 EB12 GA02 GA11 GB02 GE02 GE10		

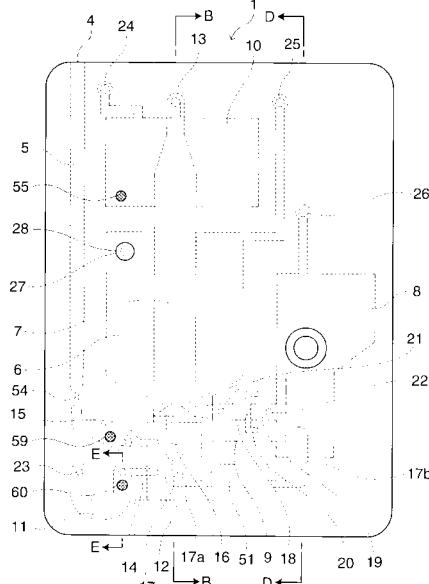
(54) 【発明の名称】 分析装置

(57)【要約】

【課題】空気が混じることなく分析試料のみを微細孔に通して、分析試料中の粒子を精度よく計数すること。

【解決手段】分析ユニットと、前記分析ユニットに着脱可能に装着される測定ユニットとを含む分析装置であつて、前記測定ユニットは、分析試料を通過させる微細孔を有する試料検出部を備え、前記分析ユニットは、前記分析試料を移送して前記微細孔を通過させるための移送圧力を前記試料検出部に供給する圧力供給手段と、あらかじめ定量された前記分析試料が前記微細孔を通過し終わったことを検出し、前記分析試料の通過の終了を検出するまでに前記微細孔を通過した前記分析試料を分析する分析部とを備える分析装置。

【選択図】図 2



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

分析ユニットと、前記分析ユニットに着脱可能に装着される測定ユニットとを含む分析装置であって、

前記測定ユニットは、分析試料を通過させる微細孔を有する試料検出部を備え、

前記分析ユニットは、前記分析試料を移送して前記微細孔を通過させるための移送圧力を前記試料検出部に供給する圧力供給手段と、

あらかじめ定量された前記分析試料が前記微細孔を通過し終わったことを検出し、前記分析試料の通過の終了を検出するまでに前記微細孔を通過した前記分析試料を分析する分析部とを備える分析装置。

【請求項 2】

前記移送圧力を検出する圧力検出部をさらに備え、

前記分析試料の通過の終了は、前記圧力検出部によって検出される前記移送圧力に基づいて検出される請求項 1 記載の分析装置。

【請求項 3】

前記移送圧力の時間的变化率が所定値を越えると前記分析試料が前記微細孔を通過し終わったと判断される請求項 2 記載の分析装置。

【請求項 4】

前記測定ユニットは、前記試料検出部に前記微細孔を挟んで設けられる一対の電極をさらに備え、

前記分析ユニットは、前記電極間に電流を供給する電源をさらに備え、

前記分析部は、前記一対の電極から得られる電気的情報に基づいて前記分析試料を分析する請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の分析装置。

【請求項 5】

前記分析部は、前記圧力供給手段を制御する機能をさらに備え、前記分析試料が前記微細孔を通過し終わったことを検出すると前記圧力供給手段による前記移送圧力の供給を停止させる請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の分析装置。

【請求項 6】

前記圧力供給手段は、前記試料検出部に前記移送圧力を供給するポンプと、前記ポンプと大気開放口との間の流路を開閉する第 1 バルブとを備え、

前記分析部は、前記第 1 バルブを開放することによって前記移送圧力の供給を停止させる請求項 5 記載の分析装置。

【請求項 7】

前記圧力供給手段は、前記試料検出部に前記移送圧力を供給するポンプと、前記ポンプと前記試料検出部との間の流路を開閉する第 2 バルブとを備え、

前記分析部は、前記第 2 バルブを開放することによって前記試料検出部への前記移送圧力の供給を開始させる請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の分析装置。

【請求項 8】

前記測定ユニットは、前記試料検出部に連通し、所定量の前記分析試料を収容可能な分析試料定量部をさらに備え、

前記分析試料は、前記移送圧力によって前記分析試料定量部から前記測定流路に移送される請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の分析装置。

【請求項 9】

分析ユニットと、前記分析ユニットに着脱可能に装着される測定ユニットとを含む分析装置であって、

前記測定ユニットは、分析試料を通過させる微細孔を有する試料検出部を備え、

前記分析ユニットは、前記分析試料を移送して前記微細孔を通過させるための移送圧力を前記試料検出部に供給する圧力供給手段と、

あらかじめ定量された前記分析試料が前記微細孔を通過し終わったことを検出し、前記分析試料の通過の終了を検出すると前記圧力供給手段による前記移送圧力の供給を停止さ

10

20

30

40

50

せる分析部とを備える分析装置。

【請求項 10】

前記移送圧力を検出する圧力検出部をさらに備え、
前記分析試料の通過の終了は、前記圧力検出部によって検出される前記移送圧力に基づいて検出される請求項 9 記載の分析装置。

【請求項 11】

前記移送圧力の時間的变化率が所定値を越えると前記分析試料が前記微細孔を通過し終わったと判断される請求項 9 または 10 記載の分析装置。

【請求項 12】

前記圧力供給手段は、前記試料検出部に前記移送圧力を供給するポンプと、前記ポンプと大気開放口との間の流路を開閉するバルブとを備え、10

前記分析部は、前記バルブを開放することによって前記移送圧力の供給を停止させる請求項 9 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の分析装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

この発明は、分析装置に関し、特に、液体試料の分析を行う分析装置に関する。

【背景技術】

【0002】

この発明に関連する背景技術としては、20

試料を容積で定量する定量部と、定量部に連通する主流路と、主流路に形成され定量された試料を測定する測定部と、主流路に連通し試料を定量部から測定部へ移送するために主流路に圧力を導入するための圧力導入口とを備え、かつ、測定部が、試料の電気特性を測定するための電気特性測定部と、試料の光学特性を測定するための光学特性測定部との少なくとも一方からなる測定ユニットが知られている（例えば、特許文献 1 参照）。

そして、これは、使用後に試料によって汚染された測定ユニットを廃棄することにより、使用者が安全に、かつ、衛生的に試料の測定を行えるようにしたものである。

【0003】

また、この発明に関連する背景技術として、オリフィスを含む壁に囲まれ、陽圧源または陰圧源に接続するための入出力口を備える収集チャンバと、外部から機能的にアドレス可能な、オリフィスを通過する粒子を特徴付けるための粒子特徴付け要素とを備えるセンサーユニットと、センサーユニットを受け入れるドッキングユニットと、センサーユニットがドッキングユニットを受け入れたときに収集チャンバの入出力口に接続する陽圧または陰圧源と、センサーユニットの粒子特徴付け要素に機能的にアドレスする手段と、センサーユニットから離れて配置される更なる粒子特徴付け要素とを備える粒子特徴付け装置が知られている（例えば特許文献 2 参照）。30

【特許文献 1】米国特許公開第 2002-172617 号

【特許文献 2】国際公開第 01/11338 号

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

しかしながら、従来のこのような装置については、測定精度の向上がさらに望まれている。とくに、分析ユニットと、前記分析ユニットに着脱可能に装着される測定ユニットとを含む分析装置においては、測定ユニットの流路などに予め液体を満たしておくことが難しいため気泡が発生し易く、分析試料の移送量を厳密に管理しなければ正確な分析結果を得ることが難しいという問題点がある。

【0005】

上記特許文献 2 の装置では、オリフィスを通過する液体の量を電極を使用して決定している（例えば、上記特許文献 2 の図 8 参照）。しかし、図 8 記載の装置では、水位を測定するための電極が必要となり、センサーユニットの構成が複雑になるという問題点がある40

50

。また、特許文献2の図7には、オープンチャンバの液体のほとんど全てがオリフィスを通過する装置が示されている。しかし、図7記載の装置は、液体がオリフィスを通過し終わった後に空気がオリフィスを通過することとなってしまい、空気の通過と粒子の通過とを区別することができなければ、精度のよい分析ができないという問題点がある。

この発明はこのような事情を考慮してなされたもので、分析試料の移送量を厳密に管理して精度の高い分析結果を得ることが可能な分析装置を提供するものである。

【課題を解決するための手段】

【0006】

この発明は、分析ユニットと、前記分析ユニットに着脱可能に装着される測定ユニットとを含む分析装置であって、前記測定ユニットは、分析試料を通過させる微細孔を有する試料検出部を備え、前記分析ユニットは、前記分析試料を移送して前記微細孔を通過させるための移送圧力を前記試料検出部に供給する圧力供給手段と、あらかじめ定量された前記分析試料が前記微細孔を通過し終わったことを検出し、前記分析試料の通過の終了を検出するまでに前記微細孔を通過した前記分析試料を分析する分析部とを備える分析装置を提供するものである。

【発明の効果】

【0007】

この発明の分析部は、あらかじめ定量された前記分析試料が前記微細孔を通過し終わったことを検出し、前記分析試料の通過の終了を検出するまでに前記微細孔を通過した前記分析試料を分析するので、所定量の分析試料を分析することが可能となり、精度の高い分析結果を得ることができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0008】

この発明の分析対象とする試料（検体）は、有形物質（粒子）を本質的に含む液体や有形物質そのものであり、それには、種々の有形成分を含む血液や尿、粉末状食品などの有機物質、又、トナーや顔料のような無機粉末などが含まれる。

この発明でいう分析試料とは、上記試料または上記試料を分析目的に応じて処理して調製したものであり、例えば、尿、血漿やそれらを試薬で処理したもの、全血を希釈液で希釈したもの、全血を溶血剤で処理したもの、全血を希釈液と溶血剤で希釈し、溶血したものの、あるいは粉末粒子を適当な液体に懸濁させた懸濁液などを含む。

【0009】

この発明における微細孔を有する試料検出部は、例えば、測定ユニットに形成した細長い直径1～3mmの穴の内部に、80～110ミクロンの貫通孔を有する板状部材を嵌入することによって実現することができる。また、圧力供給手段には、各種の電動ポンプと電磁バルブを組合せて用いることができるが、ポンプとしては、吐出量0.01～2mL/秒のシリンジポンプが好適である。圧力検出部には、各種の圧力センサを用いることができる。分析部は、CPU、ROM、RAMなどからなるマイクロコンピュータや微分回路やアナログ/デジタル変換回路やパーソナルコンピュータなどによって構成でき、分析部は、移送圧力を微分してその時間的变化率を所定値と比較する機能や、微細孔を通過する粒子の計数する機能を備える。

【0010】

この発明は、前記移送圧力を検出する圧力検出部をさらに備え、前記分析試料の通過の終了は、前記圧力検出部によって検出される前記移送圧力に基づいて検出されるようにしてもよい。

前記移送圧力の時間的变化率が所定値を越えると前記分析試料が前記微細孔を通過し終わったと判断されるようにしてもよい。

前記測定ユニットは、前記試料検出部に前記微細孔を挟んで設けられる一対の電極をさらに備え、前記分析ユニットは、前記電極間に電流を供給する電源をさらに備え、前記分析部は、前記一対の電極から得られる電気的情報に基づいて前記分析試料を分析するよう

10

20

30

40

50

にしてもよい。

前記分析部は、前記圧力供給手段を制御する機能をさらに備え、前記分析試料が前記微細孔を通過し終わったことを検出すると前記圧力供給手段による前記移送圧力の供給を停止させるようにしてもよい。

前記圧力供給手段は、前記試料検出部に前記移送圧力を供給するポンプと、前記ポンプと大気開放口との間の流路を開閉する第1バルブとを備え、前記分析部は、前記第1バルブを開放することによって前記移送圧力の供給を停止させるようにしてもよい。

前記圧力供給手段は、前記試料検出部に前記移送圧力を供給するポンプと、前記ポンプと前記試料検出部との間の流路を開閉する第2バルブとを備え、前記分析部は、前記第2バルブを開放することによって前記試料検出部への前記移送圧力の供給を開始させるようにしてもよい。10

【0011】

前記測定ユニットは、前記試料検出部に連通し、所定量の前記分析試料を収容可能な分析試料定量部をさらに備え、前記分析試料は、前記移送圧力によって前記分析試料定量部から前記測定流路に移送されるようにしてもよい。

この発明は、別の観点から、分析ユニットと、前記分析ユニットに着脱可能に装着される測定ユニットとを含む分析装置であって、前記測定ユニットは、分析試料を通過させる微細孔を有する試料検出部を備え、前記分析ユニットは、前記分析試料を移送して前記微細孔を通過させるための移送圧力を前記試料検出部に供給する圧力供給手段と、あらかじめ定量された前記分析試料が前記微細孔を通過し終わったことを検出し、前記分析試料の通過の終了を検出すると前記圧力供給手段による前記移送圧力の供給を停止させる分析部とを備える分析装置を提供するものである。20

前記移送圧力を検出する圧力検出部をさらに備え、前記分析試料の通過の終了は、前記圧力検出部によって検出される前記移送圧力に基づいて検出されるようにしてもよい。

前記移送圧力の時間的变化率が所定値を越えると前記分析試料が前記微細孔を通過し終わったと判断されるようにしてもよい。

前記圧力供給手段は、前記試料検出部に前記移送圧力を供給するポンプと、前記ポンプと大気開放口との間の流路を開閉するバルブとを備え、前記分析部は、前記バルブを開放することによって前記移送圧力の供給を停止させるようにしてもよい。

【0012】

以下、図面に示す実施例に基づいてこの発明を詳述する。これによって、この発明が限定されるものではない。

実施例

1. 測定ユニット本体の構成

図1はこの発明の実施例の測定ユニットの外観を示す斜視図、図2は正面図、図3は背面図、図4は上面図、図5は下面図である。

【0013】

本明細書において特に明示しない限り、「上下方向」とは、図1に示す矢印Iの方向を、「横方向」とは、矢印IIの方向をそれぞれ意味する。

図1に示すように、測定ユニット1は、第1プレート2と第2プレート3から構成される。第1および第2プレートは、透明樹脂、例えば、帯電防止剤を混入させたポリカーボネート樹脂やアクリル樹脂で形成され、高周波溶接により互いに気密的に固着されている。40

図2、図3に示すように、測定ユニット1は、その上面に開口4(図4)を有して下方へ垂直に延びる容積200μLの細長い試料受容室5と、試薬受容室6と、希釀試料定量室7と、希釀試料受容室8と、検出部9と、溢れ液受容室10と、回転バルブ12を内部に備える。試料受容室5の下端は流路15を介して回転バルブ12へ接続される。流路11は後述する流体抵抗流路であり、U字形で一端が流路14を介して回転バルブ12に接続され、他端が背面(図3)のポンプ接続口23に連通している。

【0014】

10

20

30

40

50

なお、試料受容室 5 には、試料（この実施例では、血液検体）が直接注入されるか、又は試料を予め収容したキャピラリー採血管が挿入される。試料受容室 5 の下端近傍にキャピラリー採血管の内径よりも小さい内径を有する微細孔 5 4 が設けられている。従って、キャピラリー採血管を使用した場合には、キャピラリー採血管の先端が微細孔 5 4 に直結されて試料のみが吸引され、気泡が吸引されることがない。

【0015】

試薬収容室 6 の底部は流路 1 6 を介して回転バルブ 1 2 へ接続され、回転バルブ 1 2 は流路 1 7 , 1 7 a 、気泡保持部 5 1 および流路 1 7 b を介して、希釀試料収容室 8 へ接続されている。また、希釀試料定量室 7 の底部は水平に延びる流路 1 8 と 1 9 の直列流路によって希釀試料収容室 8 に接続されている。流路 1 8 と 1 9 との間にペレット（仕切り板）2 0 が挿入され、流路 1 8 と 1 9 内にそれぞれ電極 2 1 , 2 2 が露出している。そして、検出部 9 は流路 1 8 と 1 9 , 電極 2 1 と 2 2 , およびペレット 2 0 によって構成される。希釀試料定量室 7 の上端は流路 1 3 を介して溢れ液収容室 1 0 の上部に接続される。溢れ液収容室 1 0 , 試薬収容室 6 , 希釀試料収容室 8 の各上部は背面（図 3 ）のポンプ接続口 2 4 , 2 5 , 2 6 にそれぞれ連通している。

【0016】

測定ユニット 1 の正面には試薬収容室 6 の上部に貫通する試薬注入孔 2 7 が設けられ、試薬注入孔 2 7 にはキャップ 2 8 （図 2 ）が装着される。なお、キャップ 2 8 は凹部に嵌め込まれていて測定ユニット 1 の表面には突出していない。すなわち、キャップ 2 8 の上面は、測定ユニット 1 の外面と同一平面上または、測定ユニット 1 の外面より測定ユニット 1 の内部側にある。これによって、測定ユニット 1 の輸送時などにキャップ 2 8 に外力が加わって破損したり、外れることが防止される。また、流路 1 8 と 1 9 にそれぞれ露出する電極 2 1 , 2 2 は、図 3 ~ 図 5 に示すように、測定ユニット 1 の背面に突出するステンレス鋼製の棒状電極である。

【0017】

このような構成を有する測定ユニット 1 が、後述する分析ユニットに装着されると、まず、試料受容室 5 の試料が回転バルブ 1 2 により定量される。定量された試料は試薬収容室 6 から供給される希釀液（溶血剤を含む希釀液）と混合され希釀試料（分析試料）として調製される。

調製された希釀試料は希釀試料収容室 8 においてそのヘモグロビン濃度が測定された後、希釀試料定量室 7 で定量される。定量された希釀試料は検出部 9 において含有する白血球の数と大きさが測定される。

【0018】

2 . 回転バルブの構成と作用

図 6 は回転バルブ 1 2 の正面図、図 7 は図 6 の F - F 矢視断面図、図 8 は図 6 の A - A 矢視断面図である。

これらの図に示すように、回転バルブ 1 2 は、円柱部 2 9 と、円柱部 2 9 から上方へ突出する円錐状突出部 3 0 と、円柱部 2 9 の下端を支持する円盤状の基台 3 1 を備える。円柱部 2 9 の周壁には、細長い溝状の第 1 および第 2 凹部 3 2 , 3 3 が円柱部 2 9 の軸方向に沿って形成され、さらに、周壁の約半周にわたる第 3 凹部 5 2 が形成され、基台の底面には、軸に直交する方向の溝 4 9 が形成されている。なお、後述するように、溝 4 9 には回転バルブ 1 2 を回転させる駆動源が結合される。第 1 凹部 3 2 は試料定量用に、第 2 凹部 3 3 は流路開閉用に、第 3 凹部 5 2 は余剰試料収容用に使用される。

【0019】

図 9 は回転バルブ 1 2 の開閉および定量動作を示す説明図である。同図に示すように回転バルブ 1 2 は測定ユニット 1 の底面に形成されたバルブ収容穴に回転可能に嵌着されている。

図 9 (a) は、測定ユニット 1 の内部に形成された 2 本の流路 1 5 , 1 4 を回転バルブ 1 2 が遮断している状態を示す。

回転バルブ 1 2 が図 9 (b) に示す位置まで回転すると、流路 1 5 , 1 4 は第 1 凹部 3

10

20

30

40

50

2により接続され、流体は流路15から14へ流れることができる。さらに、回転バルブ12が図9(c)に示す位置まで回転すると、図9(b)において、流路15から14へ流れていた流体は、第1凹部32により切り取られる、つまり、第1凹部32の容積分の流体が定量される。

【0020】

さらに図9(d)に示す位置まで回転バルブ12が回転すると、図9(c)において流体を切り取った第1凹部32が別の流路16, 17に接続され、定量された流体は流路16から17へ流れる流体中に混合される。このようにして回転バルブ12は流体の定量を行う。

次に、第2凹部33によって流路を開閉するときには、図9(a)の流路15, 14が流路16, 17で置換され、図9(b)の第1凹部32が第2凹部33で置換された状態になる。つまり、図9(a)の状態で遮断されていた流路16, 17は、図9(b)の状態で第2凹部33により接続される。

また、第3凹部52によって余剰試料を収容するときには、回転バルブ12の回転により、図9(b)の第1凹部32の位置へ第3凹部52が配置される。それによって余剰試料は流路15から第3凹部52へ流入し、貯留される。

なお、この実施例における回転バルブ12の第1および第2凹部32, 33の容積は、いずれも2μLであり、第3凹部52の容積は約50μLである。

【0021】

3. 流体抵抗部の構成と作用

図28は図2のE-E矢視断面図であり、流路11は流体抵抗の高い流体抵抗流路であって、流体抵抗部58を備える。流路14は、流路11の上流端の近傍で流路11と交差し、壁面にその開口(出口)14aを有するように接続されている。開口14aに対向する壁面には、流路11の断面積を減少させる突出部材(抵抗部材)11aが形成されている。突出部材11aは、上流側の端が開口14aの中心の延長線上にあって、開口14aの半分に隙間Gを隔てて被さり、下流の方向に長さLを有し、かつ、対向壁面に対し長さLにわたって隙間Gを有する。ここで、流路14は0.8mmの直径の円形断面を有し、流路11は2mm×2mmの方形断面を有する。L=1.7mm、G=0.05~0.10mmである。

そして、流路11の上流端には、突出部材11aにより滞留部(貯留部)11bが区画形成されている。そこで、流体が流路14から流路11へ流入すると、流路14の開口14aから吐出した液体は、一旦滞留部11bへ入り、次に、隙間Gを通って下流へ流れる。従って、滞留部11bと突出部11aとによる抵抗作用により、流体抵抗部58は、きわめて大きい流体抵抗を示す。

【0022】

図29は、試料定量時の等価流体回路図である。

試料の定量を行うときには、後述するように、試料受容部5は流路15と、回転バルブ12の図9(b)の位置にある第1凹部32と、流路14と、流路11を介してポンプ接続口23に接続される。ポンプ接続口23に接続されたシリンジポンプが吸引動作を行うと、試料受容部5の試料は第1凹部32を通って、流路11へ流入するが、流体抵抗部58の作用により、流体の移動速度が制限され、試料は第1凹部32を完全に満たした後に低速で流路11へ流入する。従って、第1凹部32が充分に満たされている間に、回転バルブ12が図9(c)の位置まで回転すると、第1凹部32に充満する試料が切り取られ、精度の高い定量を行なうことができる。

なお、後述するように測定ユニット1が分析ユニット36に装填されたとき、図2に示す検出領域59と60にそれぞれ分析ユニット36の反射型光センサ61と62(図14)が配置され、試料定量時に試料受容室5の下流端と流路11の上流端との間に試料が同時に存在するか否か、つまり、第1凹部32が試料で満たされたか否かが確認されるようになっている。

【0023】

10

20

30

40

50

4. 希釀試料定量室の構成

図10は図2のB-B矢視断面図、図11は図10のC-C矢視要部断面図である。これらの図に示すように、希釀試料定量室7は縦方向に細長いほぼ円筒形の空洞で、上端に向かって先細り、上端が流路13に接続され、底部には回転バルブ12の円錐状突出部30が突入して希釀試料定量室7の底部を封止している。

希釀試料定量室7は底部近傍の内周壁に開口を有し、その開口に流路18が接続され、希釀試料定量室7と流路18とは、それらの中心軸が互いに直交している。また、その開口は円錐状突出部30の頂点より下方に設けられ、図11に示すように流路18は開口から離れるに連れて断面積が大きくなっている。

【0024】

希釀試料定量室7において、液体（この実施例では希釀試料）を定量する場合には、液体が流路18を介して希釀試料定量室7へ供給され、液位が上昇して多少の液体が流路13を介して溢れ液収容室10へ溢れ出た時点で、液体の供給が停止される。それによって、液体は希釀試料定量室7に充満し希釀試料定量室7の容積だけの液体が定量される。

次に、定量された液体は流路18へ排出される。この時、希釀試料定量室7の底部に回転バルブ12が設けられ、流路18の希釀試料定量室7の開口が図11に示すように回転バルブ12の円錐状突出部30の頂点よりも低く、かつ、円錐状突出部30の最も低い部分に対応するように形成されているので、希釀試料定量室7は定量した液体を残留させることなく排出できる。なお、後述するように測定ユニット1が分析ユニット36に装填されたとき、溢れ液収容室10の検知領域55（図2）を光が透過するように測定ユニット1が分析ユニット36の発光素子56と受光素子57（図14）に挟まれ、透過光量により溢れ液収容室10の液体の有無、つまり液体が溢れたか否かが確認されるようになっている。これによって、希釀試料定量室7によって液体が定量されたか否かを確認できる。

【0025】

5. 検出部の構成

図11に示すように検出部9はペレット（仕切り部材）20を介して同軸に直列接続された流路18と19とを備える。

ペレット20は、樹脂を用いて射出成形され、周縁にリング状の突起を有し、中心に直径100μmの微細孔（貫通孔）20aを有する円盤から構成される。

ペレット20は流路19内に嵌着され、リング状のペレット固定部材50（図12）によって固定されている。ここで、ペレット20の微細孔20aは、流路18と19に同軸である。

【0026】

後述するように、検出部9は希釀試料定量室7から希釀試料収容室8へと希釀試料が流れると、ペレット20の微細孔20aを通過する分析試料の電気抵抗の変化が電極21, 22によって測定される。この場合、流路18, 19と微細孔20aの中心軸が重力方向に対して所定角度θを有するように測定ユニット1が設置されると、分析試料に含まれる気泡はペレット20の手前で流路18内の上側の空室、つまり、流路18とペレット20により形成された気泡収容室53に滞留し、ペレット20の微細孔に付着する事がない。従って、電極21, 22によって測定される測定値が気泡によるノイズの影響を受ける事がない。なお、角度θは、15°, 90°であればよく、また、45°, 90°であればさらに好ましく、θ=90°（水平）であれば最も好ましいことが実験的に確認されている。

【0027】

6. 試薬収容室の構成

図10に示すように、試薬収容室6は第1収容室6aとその下方に設けられた第2収容室6bより横断面積が小さい第2収容室6bから構成され、第1収容室6aは第2収容室6bに近づくに従って横断面積が小さくなりながら第2収容室6bに連通している。また、流路16への試薬供給口は第2収容室6bの下端から距離Sだけ上方に設けられ、試薬供給口の軸は、水平方向を、つまり、第1収容室6a、第2収容室6bの配列方向に直交す

10

20

30

40

50

る方向を向いている。測定ユニット1の使用前には、予め試薬注入口27から試薬としての希釈液（この実施例では、希釈液と溶血剤とを2:1の割合で混合したもの）1000μLが試薬収容室6内へ注入され保存される。

【0028】

注入直後には、試薬注入口27にキャップ28（図1）が装着されると共に、ポンプ接続口25（図3）に封止テープが貼り付けられ、希釈液の漏洩が防止される。なお、試薬収容室6内へ希釈液が注入される際には、試薬収容室6内の空気が希釈液と置換されることになるが、試薬収容室6は上記のような構成を有するため、流路16内の空気は希釈液と置換されずに残留する。従って、回転バルブ12の周壁と試薬収容室6内の希釈液との間にエアギャップが存在することになり、希釈液を長期間試薬収容室6に保存しても希釈液が回転バルブ12の周壁を介して外部へ滲み出ることがない。

【0029】

7. 希釈試料収容室と気泡保持部の構成と作用

図12は図2のD-D矢視断面図である。

後述するように測定ユニット1が分析ユニット36に装填されたとき、希釈試料収容室8が分析ユニット36の発光素子34と受光素子35との間に挟まれ、希釈試料収容室8内に収容された液体の透過光量（透過光強度）が測定されるようになっている。

希釈試料収容室8の内壁に突出部63が発光素子34の光軸と同軸に形成され、突出部63の底面、つまり、第2プレート3の外面に突出部63と同軸に凹部64が形成されている。

図30は図12のG-G矢視図である。図12と図30に示すように、突出部63は橜円錐台を変形させた形状であり、上下方向に長軸を有する橜円形の横断面を有し、先端は円形の平坦面を有する。また、凹部64は円錐台と嵌合可能な窪みであり、発光素子34の先端を同軸に受け入れるようになっている。

【0030】

図31は気泡保持部51（図2）の構造と作用を示す説明図である。

気泡保持部51は、方形断面を有し、流路17aに接続された一端から矢印A方向に長さL1の範囲で天井面の高さがTまで徐々に高くなる傾斜面51aと、長さL2の範囲で高さTを維持する平坦面51bと、天井面の高さが急激にTから元に戻る垂直面51cとを備える。ここで、例えば、複数の小さい気泡を含む液体（試料）が流路17aから気泡保持部51へ流入すると、それらの気泡は気泡保持部51内で上昇し、垂直面51に衝突して平坦面51bと垂直面51cとの角近傍で保持され、気泡を含まない液体のみが流路17bへ排出される。

一方、保持されている複数の気泡は互いに結合して徐々に大きい気泡となり、その径がTより大きくなると流路17bに液体と共に流れ込む。流路17bはTより幅がせまいため、大きい気泡は1個ずつ流れ込み、図12に示す試料収容室8へ放出される。放出された大きい気泡は試料収容室8の液体中を図30の矢印に示すように上昇する。つまり、突出部63の流体力学的な分離作用により、大きい径の気泡は突出部63の両側に分かれて上昇し、突出部63の先端の円形平坦面を横切ることがない。なお、突出部63を有する内壁面が水平面に対して鋭角（例えば、60度）をなすように測定ユニット1が設置されると、内壁面が水平面に対して直角または鈍角をなすように測定ユニット1が設置された場合と比較して突出部63の分離作用はさらに効果的になる。

従って、試料収容室8内に収容される液体の透過光量（透過光強度）を、発光素子34と受光素子35で測定するとき、その光路を気泡が横切ることがないので、精度の高い測定を行うことができる。

また、図31において、液体の流れが逆方向（矢印B方向）になった時は、平坦面51bと垂直面51cの角近傍に収容されている気泡は、傾斜面51aによって効率良く流路17aに追い出される。

【0031】

8. 分析ユニットの構成

10

20

30

40

50

図13は分析ユニット36の外観を示す斜視図であり、正面パネルに液晶ディスプレイ(LCD)からなる表示部37と、キーボードからなる入力部38と、扉39とを備える。測定ユニット1の使用時には、扉39を開いて測定ユニット1を分析ユニット36の内部に装填し、扉39を閉じることによって、分析ユニット36に対する測定ユニット1の電極21、電極22の接続、およびポンプ接続口23、ポンプ接続口24、ポンプ接続口25、ポンプ接続口26の接続が行われると共に、発光素子34、受光素子35が図12に示すように配置される。この場合、測定ユニット1のペレット20と流路18と19は、その中心軸が水平(重力方向に対して直角)となり、希釈試料収容室8の突出部63を有する内壁面(図12)は、水平面に対して60度の角度をなす。

また、発光素子56と受光素子57(図14)が図2の検知領域55に対応して配置され、反射型光センサ61、62(図14)が図2の検知領域59、60にそれぞれ対応して配置される。これらの素子やセンサは、検知領域に試料が有るか否かを判定し、試料が確実に定量されていることを保証するために設けられている。10

【0032】

図14は測定ユニット1を分析ユニット36に装填することによって構成される分析装置を示すブロック図である。なお、同図において、測定ユニット1は、構成を分かりやすくするために平面的に展開した展開図で示されている。

この図に示すように、分析ユニット36に設けられた直流定電流電源40は測定ユニット1の電極21、22に接続され、シリジンポンプ41はバルブユニット42を介して測定ユニット1のポンプ接続口23～26に接続される。ステッピングモータ48の出力軸は図示しないカップリング部材を介して回転バルブ12の溝49に結合される。20

【0033】

バルブユニット42は2ウェイ電磁バルブSV1～SV6を備え、シリジンポンプ41の出口にはシリジンポンプ41の圧力を検出するための圧力センサ43が接続されている。なお、バルブSV3、SV4、SV5はそれぞれ大気開放口44を備える。信号処理部(分析部)45は制御部46と演算部47を備え、マイクロコンピュータや圧力値微分回路やアナログ/デジタル変換回路などを含む。

制御部46は入力部38、圧力センサ43、電極21、22、受光素子35、57、および反射形光センサ61、62の出力をうける。そして、制御部46は、シリジンポンプ41、ステッピングモータ48、バルブSV1～SV6、発光素子34、56、および表示部37を駆動させる。30

【0034】

演算部47は電極21、22から得られる信号に基づいて白血球を計数すると共に、その粒度を算出して粒度分布を作成し、受光素子35から得られる信号に基づいてヘモグロビン量を算出する。それらの結果は表示部37に表示されるようになっている。

【0035】

9. 測定動作

次に、図14に示す分析装置(分析ユニット36に測定ユニット1を装着したもの)の動作を、図15と図16に示すフローチャートと図17～図27に示す状態説明図とを用いて説明する。

先ず、図15のステップS1において、使用者が入力部38を介して分析ユニット36に初期設定を指令すると、シリジンポンプ41、ステッピングモータ48およびバルブV1～SV6が初期状態に設定される。40

この時、バルブSV1～SV6はすべてオフ状態、つまり、図14に示す状態に設定される。

【0036】

次に、使用者は、測定ユニット1を分析ユニット36へ装着する前に、測定ユニット1の試料受容室5へ10～150μLの全血を試料(検体)として注射器又はピペットを用いて注入する。これに代えて全血を吸引したキャピラリー採血管を試料受容室5に挿入してもよい。

次に、使用者は、測定ユニット1の背面のポンプ接続口25に貼り付けられている封止テープを除去し、分析ユニット36の正面パネルの扉39を開いて、その内部に測定ユニット1を装填し、扉39を閉じる(ステップS2)。

この時、測定ユニット1において回転バルブ12の回転位置は初期位置に設定され、図17に示すように試料受容室5と流路11とを第1凹部32を介して接続している。

次に、使用者は、入力部38から測定ユニット1に「起動」を指令する(ステップS3)。

それによって、シリンジポンプ41が時間T0だけ吸引動作を行うと(ステップS4～S6)、試料は図18に示すように試料受容室5から第1凹部32を通って流路11へ移動する。その状態で反射型光センサ61, 62が発光し(ステップS6a)、所定強度以上の反射光を受光しなければ、検知領域59, 60の流路内に試料が存在していないと判断されるため、それらの流路の間に位置する第1凹部32に試料が満たされていないと判定し、エラーを出力する(ステップS6)。10

【0037】

次に回転バルブ12が所定角度だけ回転すると図19に示すように第1凹部32によって2μLの試料が切り取られ、定量される。

それと同時に回転バルブ12は試薬受容室6と試料受容室8とを第2凹部33を介して接続する(ステップS7)。

次に、バルブSV1、SV2がオン、バルブSV3～SV6がオフされ(ステップS8)、シリンジポンプ41が時間T2だけ吸引を行うと(ステップS9～S11)、希釈液は図20に示すように試薬受容室6から第2凹部33を通って希釈試料受容室8へ移動する。ここで、発光素子34が点灯され受光素子35によってヘモグロビン濃度測定用のプランク値が測定される(ステップS12)。20

【0038】

次に、回転バルブ12が所定角度だけ回転すると、図21に示すように回転バルブ12は試薬受容室6と希釈試料受容室8とを第1凹部32を介して接続する(ステップS13)。

次に、バルブSV1、SV3、SV4がオン、バルブSV2、SV5、SV6がオフされ(ステップS14)、シリンジポンプ41が時間T3だけ吸引を行うと(ステップS15～S17)、第1凹部32に貯留されていた試料は図22に示すように希釈試料受容室8の希釈液と共に試薬受容室6へ移動する。30

次に、バルブSV1、SV2がオン、バルブSV3～SV6がオフされ、シリンジポンプ41が時間T4だけ吸引を行うと(ステップS19～S21)、試料と希釈液は図23に示すように再び希釈試料受容室8へ移動し、試料が希釈液によって十分に希釈される。つまり、試料を希釈液で希釈することにより調製された希釈試料が希釈試料受容室8に貯留される。そして、再び発光素子34が点灯され受光素子35によってヘモグロビン濃度が測定される(ステップS22)。

【0039】

次に、回転バルブ12が所定角度だけ回転すると、回転バルブ12は図24に示すように試料受容室5と流路11間の流路および試薬受容室6と希釈試料受容室8間の流路を完全に遮断する(ステップS23)。40

次に、バルブSV3、SV6がオン、バルブSV1、SV2、SV4、SV5がオフされ(ステップS24)、シリンジポンプ41が吸引を行うと(ステップS25～S27)、希釈試料受容室8の分析試料が、図25に示すようにペレット20の微細孔20aを介して希釈試料定量室7へ移動し、希釈試料定量室7を充満させた後、若干量だけ溢れ液受容室10へ溢れる。なお、溢れたか否かは、発光素子56と受光素子57によって確認される(ステップS26)。これによって、希釈試料定量室7の容積分の希釈試料が定量される。また、発光素子34が点灯し、その光が受光素子35に受光されることによって、希釈試料受容室8の分析試料が所定量以上排出されたことが確認される。

【0040】

次に、バルブ S V 1 がオン、バルブ S V 2 ~ S V 6 がオフされ（ステップ S 2 7 a）、シリンジポンプ 4 1 が高速吸引を行う（ステップ S 2 7 b）。圧力センサ 4 3 で検出される圧力（陰圧）は図 3 2 に示すように時刻 A 1 から時間と共に上昇し、時刻 A 2 で所定圧力 P 1 に達すると（ステップ S 2 7 c）、それと同時に、バルブ S V 1、S V 2、S V 5、S V 6 がオン、バルブ S V 3、S V 4 がオフされる（ステップ S 2 7 d）。これによって、希釈試料定量室 7 内の希釈試料は、図 2 6 に示すように微細孔 2 0 a を介して希釈試料収容室 8 へ移動し始める。時刻 A 2 から 0.1 秒後の時刻 A 3 において、シリンジポンプ 4 1 が停止し（ステップ S 2 8）、同時に微細孔 2 0 a を通過する希釈試料の電気抵抗の変化の検出が開始される（ステップ S 2 8 a）。時刻 A 3 から 0.4 秒後の時刻 A 4 において、シリンジポンプ 4 1 が低速吸引を開始し（ステップ S 2 9）、圧力が図 3 2 に示すように P 2 一定に保持される。やがて、希釈試料定量室 7 に収容されていた希釈試料が全て微細孔 2 0 a を通過し終わり、時刻 A 5 で空気が微細孔 2 0 a を通過し始めると、シリンジポンプ 4 1 の吸引圧力が時刻 A 5 で急変し、圧力の時間的变化率が所定値を越える（ステップ S 3 0）。圧力センサ 4 3 によって監視される圧力の時間的变化率が所定値を越えたことが信号処理部 4 5 で確認されると、時刻 A 6 でバルブ S V 3 がONされ（ステップ S 3 0 a）、シリンジポンプ 4 1 が大気に開放されるので吸引動作が停止される。その後、しばらくしてシリンジポンプ 4 1 が停止される（ステップ S 3 1）。つまり、これによって、希釈液定量室 7 の全容積分の希釈試料中の白血球の数と大きさが測定される。この分析装置は、微細孔 2 0 a を通過するときの流体抵抗が、分析試料よりも空気の方が小さいことを利用して、空気がオリフィスを通過したことを検知するものである。

なお、ステップ S 2 7 c において時間 T 1 を経過しても圧力が P 1 に達しないとき（ステップ S 3 8）、およびステップ S 3 0 において時間 T 5 を経過しても圧力変化がないとき（ステップ S 3 9）には、「異常」が表示部 3 7 に表示され、すべての動作が停止される。

【0041】

次に、回転バルブ 1 2 が所定角度だけ回転すると、回転バルブ 1 2 は、図 2 7 に示すように試薬収容室 6 と希釈液収容室 8 の流路を遮断した状態で試料受容室 5 と流路 1 1 とを第 3 凹部 5 2 を介して接続する（ステップ S 3 2）。

次に、バルブ S V 1 ~ S V 6 が全てオフされ（初期設定状態）、シリンジポンプ 4 1 が時間 T 6 だけ吸引を行うと、試料受容室 5 に貯留されていた試料が全て第 3 凹部 5 2 および流路 1 1 へ移動する（ステップ S 3 3 ~ S 3 6）。

そこで、使用者は、この状態の測定ユニット 1 を分析ユニット 3 6 から取りはずして廃棄する（ステップ S 3 7）。なお、使用済みの測定ユニット 1 は、回転バルブ 1 2 の回転位置が初期位置と異なるので、使用者が誤って使用済みの測定ユニット 1 を分析ユニット 3 6 に再装填することがない。

【0042】

10. 白血球とヘモグロビンの測定

図 1 4 に示すように、微細孔を有するペレット 2 0 で仕切られた希釈試料に直流定電流電源 4 0 から電極 2 1 と 2 2 を介して定電流が供給されると、電極 2 1 と 2 2 間の抵抗は、希釈試料の液体成分の固有抵抗に依存する。

【0043】

微細孔を白血球が通過すると、その体積分だけ液体成分が除去されるので電極 2 1 と 2 2 の電気抵抗が変動し、その変動分を電極 2 1 と 2 2 間に発生するパルス電圧として検出できる。従って、演算部 4 7 はこのパルスの数から白血球数を計数する。また、パルス高さは粒子の体積に比例するので、演算部 4 7 はパルス高さを検出して、白血球の球相当径を算出して粒度分布図を作成することができる。

【0044】

また、演算部 4 7 は、受光素子 3 5 で得られた希釈液の透過光強度（プランク値）と希釈試料の透過光強度から希釈試料の吸光度を公知の方法で求め、求めた吸光度と既知の希釈率から試料のヘモグロビン量を算出する。

10

20

20

30

40

50

なお、この実施例では、血球計数装置に本発明を適用したが、本発明はこれに限定されるものではなく、尿分析装置や工業用試料分析装置などの分析装置に適用してもよい。

検出部としては、内部を流れる分析試料から光信号を検出するためのフローセルと光学素子を用いてもよい。

実施例では、円錐状突出部30は、回転バルブ12と一体的に形成されているが、希釈試料定量室7と一体的に形成してもよい。

【図面の簡単な説明】

【0045】

【図1】この発明の実施例の測定ユニットを示す斜視図である。

10

【図2】この発明の実施例の測定ユニットを示す正面図である。

【図3】この発明の実施例の測定ユニットを示す背面図である。

【図4】この発明の実施例の測定ユニットを示す上面図である。

【図5】この発明の実施例の測定ユニットを示す下面図である。

【図6】この発明の実施例の回転バルブを示す正面図である。

【図7】この発明の実施例の回転バルブを示す上面図である。

【図8】図6のA-A矢視断面図である。

【図9】この発明の実施例の回転バルブの動作を示す説明図である。

【図10】図2のB-B矢視断面図である。

【図11】図10のC-C矢視部分断面図である。

20

【図12】図2のD-D矢視断面図である。

【図13】この発明の実施例の分析ユニットの斜視図である。

【図14】この発明の実施例において測定ユニットを分析ユニットに装填した分析装置の構成を示すブロック図である。

【図15】この発明の実施例の動作を示すフローチャートである。

【図16】この発明の実施例の動作を示すフローチャートである。

【図17】この発明の実施例の測定ユニットの状態を示す説明図である。

【図18】この発明の実施例の測定ユニットの状態を示す説明図である。

【図19】この発明の実施例の測定ユニットの状態を示す説明図である。

【図20】この発明の実施例の測定ユニットの状態を示す説明図である。

30

【図21】この発明の実施例の測定ユニットの状態を示す説明図である。

【図22】この発明の実施例の測定ユニットの状態を示す説明図である。

【図23】この発明の実施例の測定ユニットの状態を示す説明図である。

【図24】この発明の実施例の測定ユニットの状態を示す説明図である。

【図25】この発明の実施例の測定ユニットの状態を示す説明図である。

【図26】この発明の実施例の測定ユニットの状態を示す説明図である。

【図27】この発明の実施例の測定ユニットの状態を示す説明図である。

【図28】この発明の実施例の測定ユニットの要部断面図である。

【図29】この発明の実施例の測定ユニットの要部流体回路図である。

【図30】この発明の実施例の測定ユニットの要部説明図である。

40

【図31】この発明の実施例の測定ユニットの要部説明図である。

【図32】この発明の実施例の測定ユニットの吸引圧力の時間的变化のグラフである。

【符号の説明】

【0046】

1 測定ユニット

2 第1プレート

3 第2プレート

4 開口

5 試料受容室

6 試薬受容室

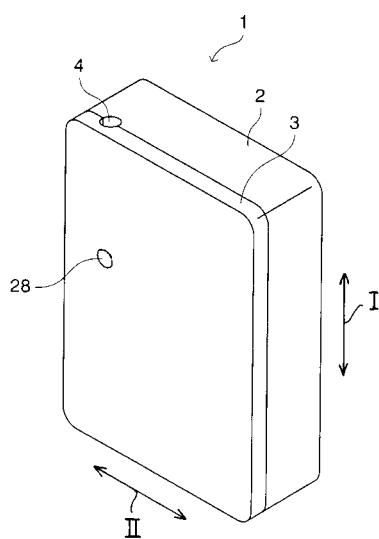
6a 第1受容室

50

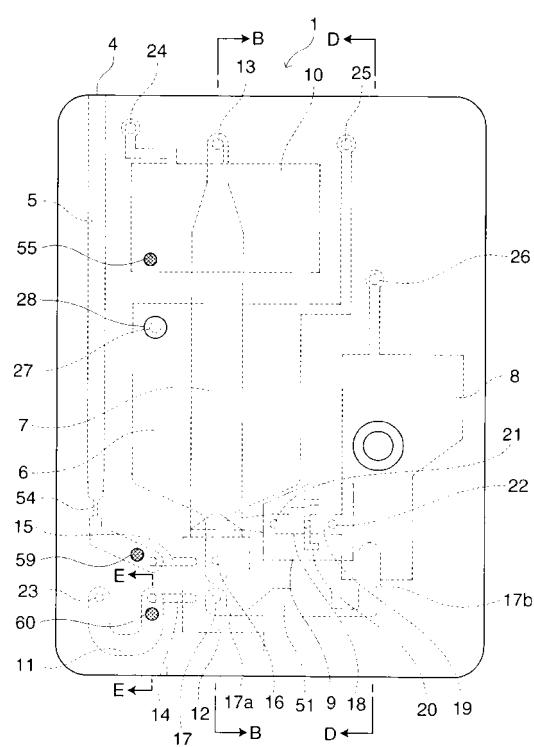
6 b	第2収容室	
7	希釈試料定量室	
8	希釈試料収容室	
9	検出部	
1 0	溢れ液収容室	
1 1	流路	
1 1 a	突出部材	
1 1 b	滞留部	
1 2	回転バルブ	10
1 3	流路	
1 4	流路	
1 5	流路	
1 6	流路	
1 7	流路	
1 7 a	流路	
1 7 b	流路	
1 8	流路	
1 9	流路	
2 0	ペレット	
2 1	電極	20
2 2	電極	
2 3	ポンプ接続口	
2 4	ポンプ接続口	
2 5	ポンプ接続口	
2 6	ポンプ接続口	
2 7	試薬注入孔	
2 8	キャップ	
2 9	円柱部	
3 0	円錐状突出部	
3 1	基台	30
3 2	第1凹部	
3 3	第2凹部	
3 4	発光素子	
3 5	受光素子	
3 6	分析ユニット	
3 7	表示部	
3 8	入力部	
3 9	扉	
4 0	直流定電流電源	
4 1	シリンジポンプ	40
4 2	バルブユニット	
4 3	圧力センサ	
4 4	大気開放口	
4 5	信号処理部	
4 6	制御部	
4 7	演算部	
4 8	ステッピングモータ	
4 9	溝	
5 0	ペレット固定部材	
5 1	気泡保持部	50

- 5 1 a 傾斜面
 5 1 b 平行面
 5 1 c 垂直面
 5 2 第3凹部
 5 3 気泡収容室
 5 4 微細孔
 5 5 検知領域
 5 6 発光素子
 5 7 受光素子
 5 8 流体抵抗部
 5 9 検知領域
 6 0 検知領域
 6 1 反射型光センサ
 6 2 反射型光センサ
 6 3 突出部
 6 4 凹部
- 10

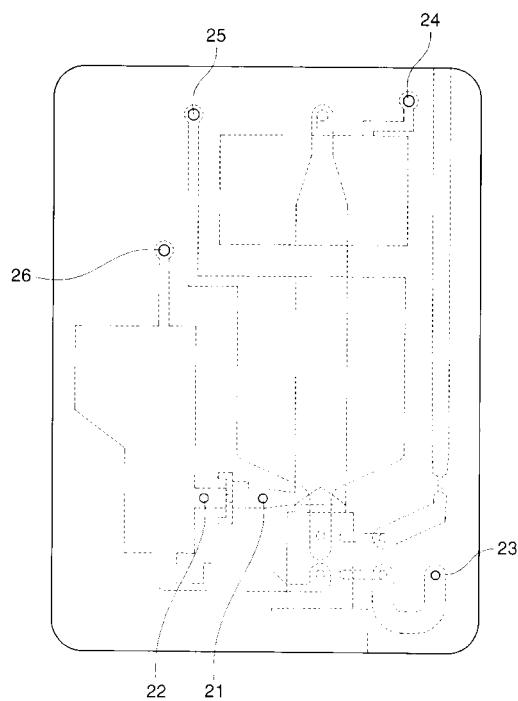
【図1】



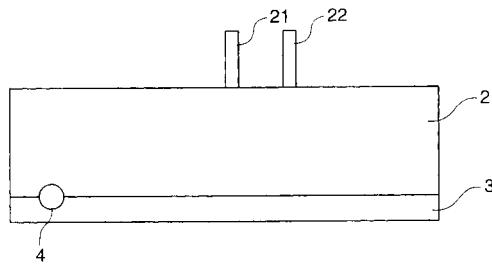
【図2】



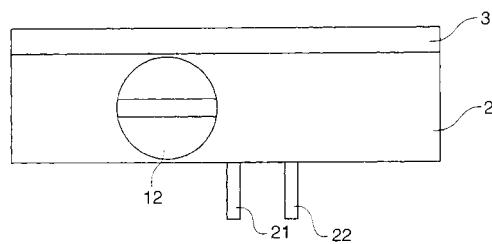
【図3】



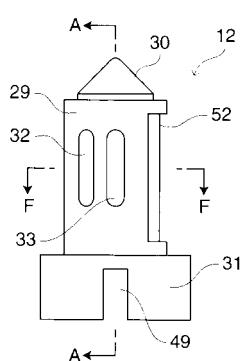
【図4】



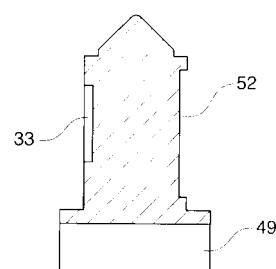
【図5】



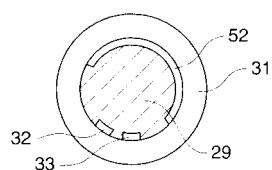
【図6】



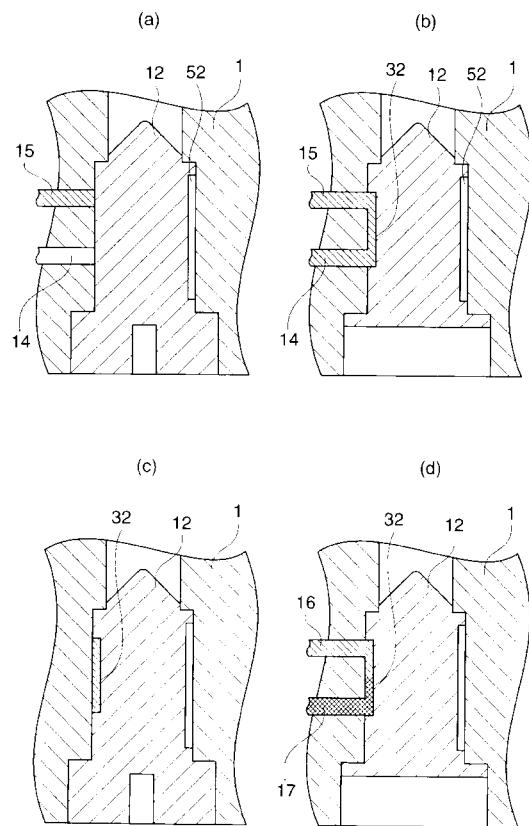
【図8】



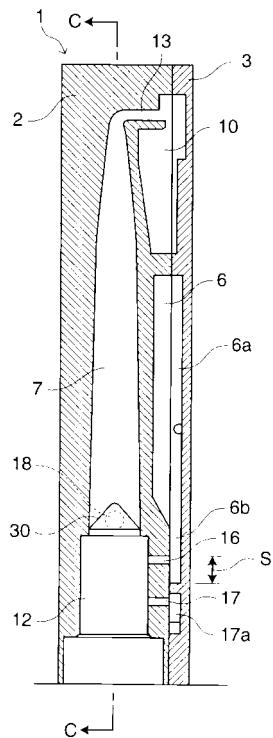
【図7】



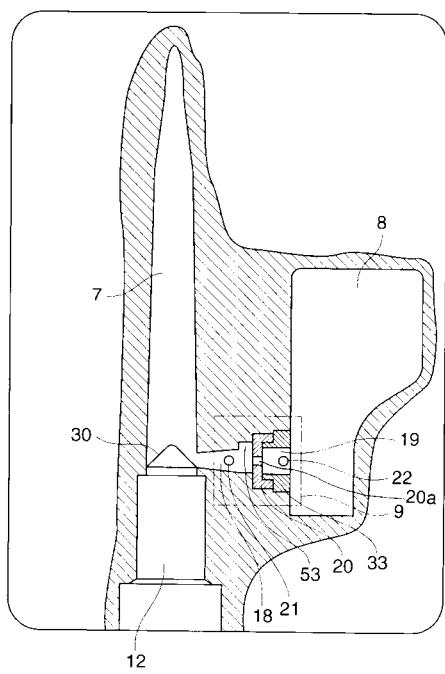
【図9】



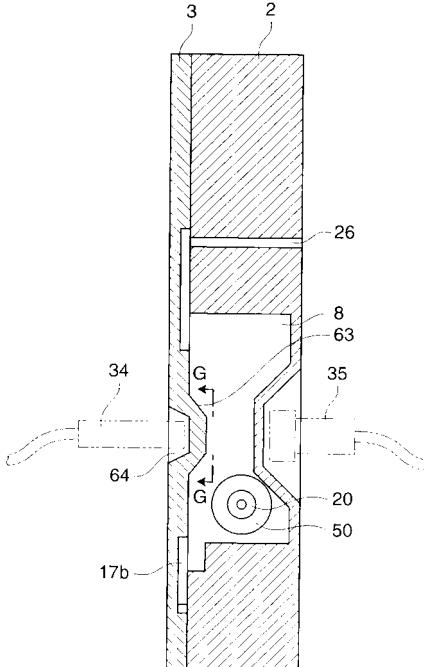
【図10】



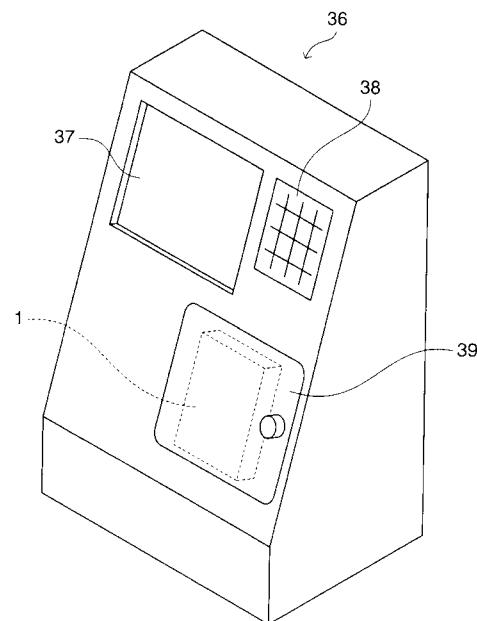
【図11】



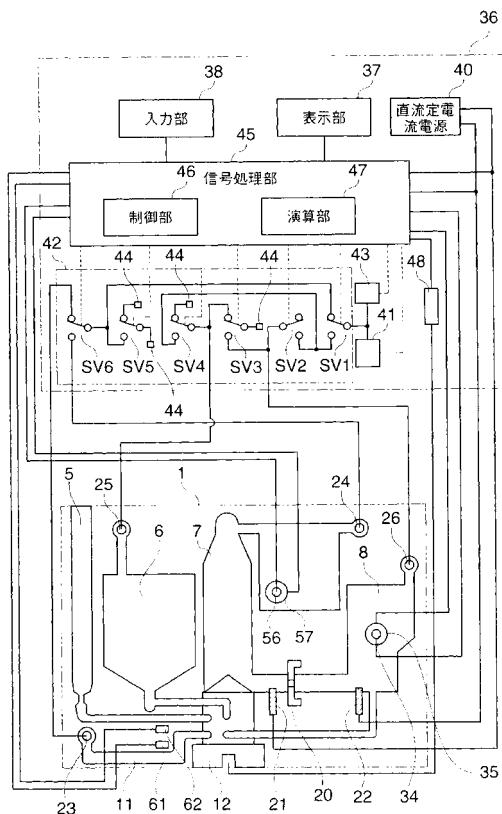
【図12】



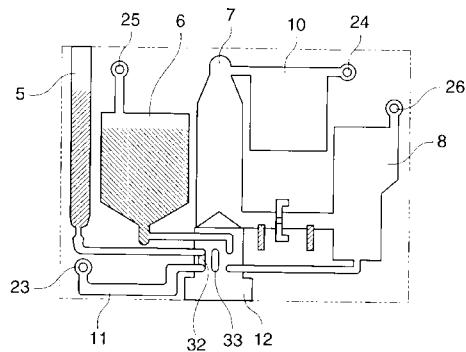
【図13】



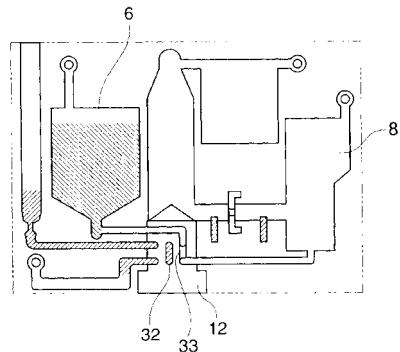
【図14】



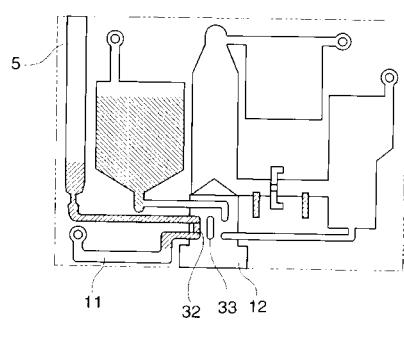
【図17】



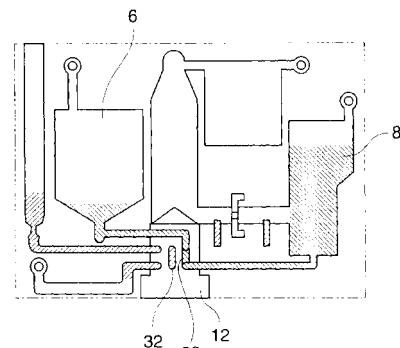
【図19】



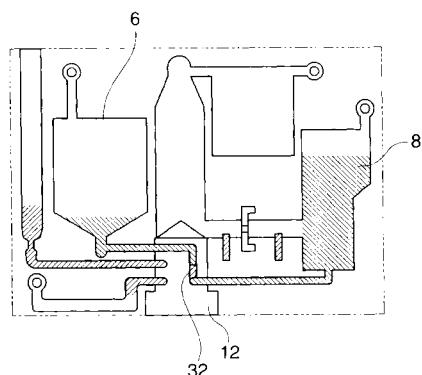
【図18】



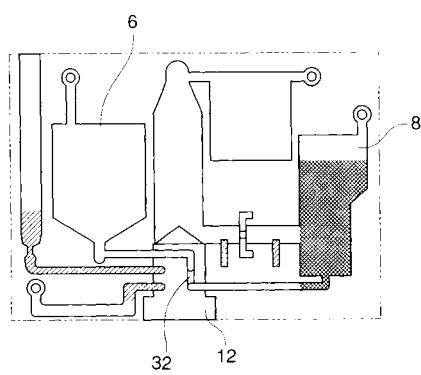
【図20】



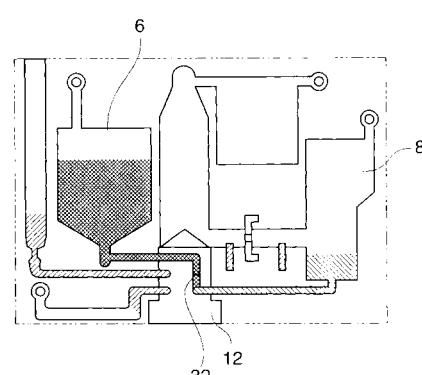
【図21】



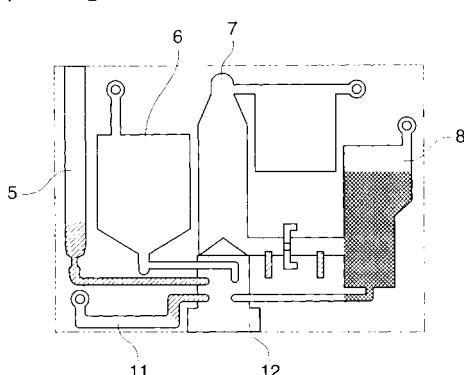
【図23】



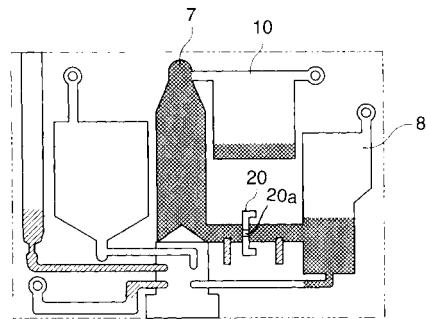
【図22】



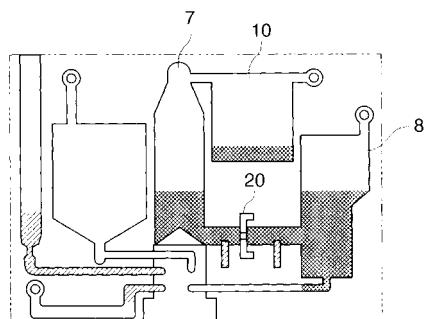
【図24】



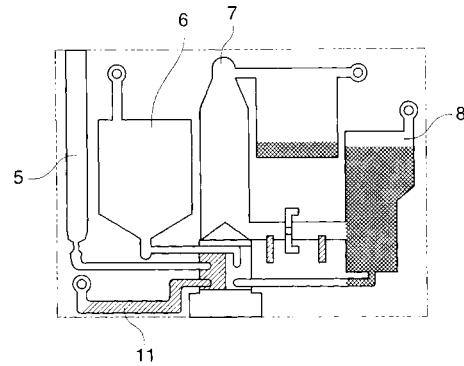
【図25】



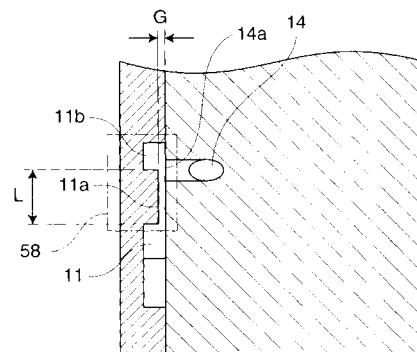
【図26】



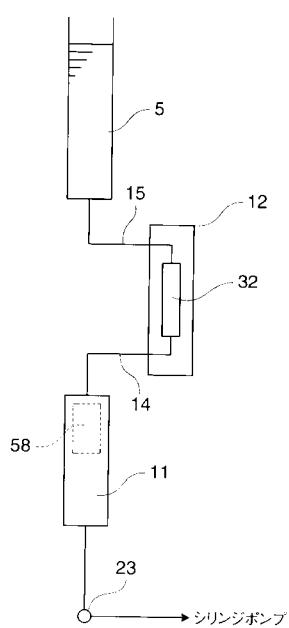
【図27】



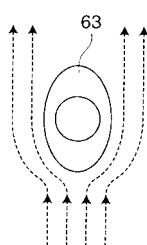
【図28】



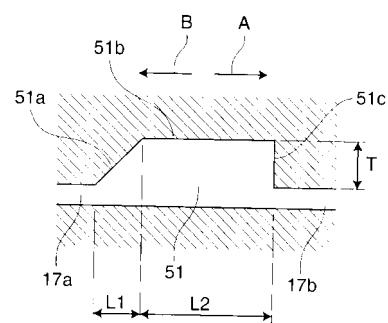
【図29】



【図30】



【図31】



【図3-2】

