

(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2005-291846

(P2005-291846A)

(43) 公開日 平成17年10月20日(2005.10.20)

(51) Int.CI.⁷

GO1N 15/12

F 1

GO1N 15/12

テーマコード(参考)

GO1N 35/10

GO1N 35/06

B 2G052

// GO1N 1/00

GO1N 35/06

A 2G058

GO1N 1/00

D

GO1N 1/00 1O1G

審査請求 未請求 請求項の数 8 O L (全 20 頁)

(21) 出願番号

特願2004-105494 (P2004-105494)

(22) 出願日

平成16年3月31日 (2004.3.31)

(71) 出願人 390014960

システムズ株式会社

神戸市中央区脇浜海岸通1丁目5番1号

(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

システムズ株式会社内

F ターム(参考) 2G052 AA30 AD26 AD46 CA03 CA04
CA13 CA36 CA38 FD01 GA12
GA23 HA15
2G058 BA02 CC08 CC14 EA14 EB12
GA02 GA11 GB02 GE02 GE10

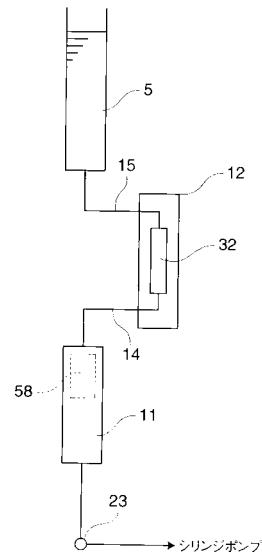
(54) 【発明の名称】分析装置および測定ユニット

(57) 【要約】

【課題】試料の定量を正確に行い、分析精度を向上させること。

【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って、前記測定ユニットは、試料を受容する試料受容部と、前記試料受容部から移送される前記試料を定量するための定量流路を有する定量部と、前記定量流路を通過する前記試料の移動速度を流体抵抗によって制限する流体抵抗流路と、前記定量流路と前記流体抵抗流路とを連通する連通流路とを備え、前記分析ユニットは、前記試料を前記試料受容部から前記定量流路と前記連通流路とを介して前記流体抵抗流路に移送させる移送圧力を前記流体抵抗流路に供給する圧力供給手段を備えることを特徴とする分析装置。

【選択図】図29



【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、試料を受容する試料受容部と、前記試料受容部から移送される前記試料を定量するための定量流路を有する定量部と、前記定量流路を通過する前記試料の移動速度を流体抵抗によって制限する流体抵抗流路と、

前記定量流路と前記流体抵抗流路とを連通する連通流路とを備え、

前記分析ユニットは、前記試料を前記試料受容部から前記定量流路と前記連通流路とを介して前記流体抵抗流路に移送させる移送圧力を前記流体抵抗流路に供給する圧力供給手段を備えることを特徴とする分析装置。

【請求項 2】

前記流体抵抗流路は、互いに対向する第1と第2の内壁と、第1の内壁から第2の内壁に向かって突出する抵抗部材とを備える請求項1記載の分析装置。

【請求項 3】

第2の内壁が前記連通流路の出口を有し、抵抗部材は前記出口の一部に間隙を有してかぶさるように設けられてなる請求項2記載の分析装置。

【請求項 4】

流体抵抗流路は連通流路から移送される試料を一旦貯留させる貯留部をさらに備える請求項1～3のいずれか1項に記載の分析装置。

【請求項 5】

流体抵抗流路は前記連通流路の出口を内壁に有し、かつ、前記出口の一部に間隙を有してかぶさるように設けられ試料の移動に抵抗する抵抗部材と、連通流路から移送される試料を前記出口の近傍で一旦貯留させる貯留部とを備える請求項1記載の分析装置。

【請求項 6】

前記試料受容部は、前記試料を収容した細管を受容可能に形成され、前記試料は前記試料受容部に受容された前記細管から前記定量流路へ移送される請求項1～5のいずれか1項に記載の分析装置。

【請求項 7】

前記試料受容部は、前記細管の先端が配置される位置に前記細管の内径より小さい直徑を有する吸引流路を備える請求項6記載の分析装置。

【請求項 8】

分析装置に着脱可能な測定ユニットであって、

試料を受容する試料受容部と、前記試料受容部から移送される前記試料を定量するための定量流路を有する定量部と、

前記定量流路を通過した前記試料の移動速度を流体抵抗によって制限する流体抵抗流路と、

前記定量流路と前記流体抵抗流路とを連通する連通流路とを備える測定ユニット。

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

この発明は、分析装置とそれに用いる測定ユニットに関し、特に、液体試料の測定を行う分析装置とそれに用いる測定ユニットに関する。

【背景技術】**【0002】**

この発明に関連する背景技術としては、

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

10

20

30

40

50

少なくとも一方からなる測定ユニット（例えば、特許文献1参照）が知られている。

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。

【特許文献1】米国特許公開第2002-172617号

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

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、移送圧力を印加して試料受容部から定量流路に試料を移送して試料を定量するようにした分析装置においては、試料の移動速度が速いと、試料が定量流路を充満している期間が短くなるので、この期間に移送圧力を停止することが難しく、試料の定量誤差が発生し、分析精度が低下する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、試料の移動速度を適度に制限し、それによって試料の定量を高精度に行うことが可能な測定ユニットとそれを用いる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】

【0004】

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、試料を受容する試料受容部と、前記試料受容部から移送される前記試料を定量するための定量流路を有する定量部と、前記定量流路を通過する前記試料の移動速度を流体抵抗によって制限する流体抵抗流路と、前記定量流路と前記流体抵抗流路とを連通する連通流路とを備え、前記分析ユニットは、前記試料を前記試料受容部から前記定量流路と前記連通流路とを介して前記流体抵抗流路に移送させる移送圧力を前記流体抵抗流路に供給する圧力供給手段を備えることを特徴とする分析装置を提供するものである。

【発明の効果】

【0005】

試料の定量を確実に行うためには、試料受容部から移送された試料を定量流路内に停止させる必要がある。

この分析装置は、試料の移動速度を流体抵抗によって制限する流体抵抗流路を備えるので、試料が流体抵抗流路に到達すると移動速度が遅くなる。これによって定量流路を流れる試料の移動速度も遅くなるため、試料が定量流路を満たしながら流れている期間が長くなり、この期間に移送圧力の供給を止めることができ容易になる。従って、試料の定量を確実に行える。さらに、試料の移動速度が遅いため、試料が測定ユニットから流出してしまう危険性を減少できる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0006】

この発明における試料（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（全血）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。

また、定量された試料は、分析目的に応じて処理され、分析試料として調製される。分析試料としては、例えば、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、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が挙げられる。

【0007】

この発明における試料受容部とは、外部から注入される分析対象試料を一時的に貯留するもので、測定ユニット内に形成される空間部分である。その容積は、分析に必要な最小限の試料の量に対応して決定されることが好ましいが、例えば、10～50 μLである。

また、その形状は、キャピラリー採血管を嵌入できるように細長い形状であることが好ましい。

10

20

30

40

50

また、定量流路は、試料の体積を定量するために、試料受容部に連通するように形成され、圧力供給手段によって試料受容部からの試料が定量流路へ流入するようになっている。流体抵抗流路は、流体抵抗が大きくなるように形成された流路であり、その流体抵抗は、流路の形態や断面積などにより制御される。

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、電動ポンプとしては吐出量 $0.01 \sim 2 \text{ mL/s}$ のシリンジポンプが好適である。

【0008】

前記流体抵抗流路は、互いに対向する第1と第2の内壁と、第1の内壁から第2の内壁に向かって突出する抵抗部材とを備えてもよい。

この場合、第2の内壁が前記連通流路の出口を有し、抵抗部材は前記出口の一部に間隙を有してかぶさるように設けられてなることが好ましい。10

流体抵抗流路は連通流路から移送される試料を一旦貯留させる貯留部をさらに備えてよい。

流体抵抗流路は前記連通流路の出口を内壁に有し、かつ、前記出口の一部に間隙を有してかぶさるように設けられ試料の移動に抵抗する抵抗部材と、連通流路から移送される試料を前記出口の近傍で一旦貯留させる貯留部とを備えてもよい。

【0009】

前記試料受容部は、前記試料を収容した細管を受容可能に形成され、前記試料は前記試料受容部に受容された前記細管から前記定量流路に移送されてもよい。

前記試料受容部は、前記細管の先端が配置される位置に前記細管の内径より小さい直径を有する吸引流路を備えることが好ましい。20

また、この発明は別の観点から、分析装置に着脱可能な測定ユニットであって、試料を受容する試料受容部と、前記試料受容部から移送される前記試料を定量するための定量流路を有する定量部と、前記定量流路を通過した前記試料の移動速度を流体抵抗によって制限する流体抵抗流路と、前記定量流路と前記流体抵抗流路とを連通する連通流路とを備える測定ユニットを提供するものである。

【0010】

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

30

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。

【0011】

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 $200 \mu\text{L}$ 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。

【0012】

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54が設けられている。従って、

50

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。

【 0 0 1 3 】

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。

【 0 0 1 4 】

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。

【 0 0 1 5 】

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。

【 0 0 1 6 】

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。

【 0 0 1 7 】

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 2 により接続され、流体は流路 1 5 から 1 4 へ流れることができる。さらに、回転バルブ 1 2 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 1 5 から 1 4 へ流れていた流体は、第 1 凹部 3 2 により切り取られる、つまり、第 1 凹部 3 2 の容積分の

流体が定量される。

【0018】

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 $2\mu\text{L}$ であり、第3凹部52の容積は約 $50\mu\text{L}$ である。

【0019】

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 $2\text{mm} \times 2\text{mm}$ の方形断面を有する。 $L = 1.7\text{mm}$, $G = 0.05 \sim 0.10\text{mm}$ 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。

【0020】

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。

【0021】

4. 希釈試料定量室の構成

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、希釈試料定量室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 が突入して希釈試料定量室 7 の底部を封止している。

希釈試料定量室 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、希釈試料定量室 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。

【0022】

希釈試料定量室 7 において、液体（この実施例では希釈試料）を定量する場合には、液体が流路 18 を介して希釈試料定量室 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、液体は希釈試料定量室 7 に充満し希釈試料定量室 7 の容積だけの液体が定量される。10

次に、定量された液体は流路 18 へ排出される。この時、希釈試料定量室 7 の底部に回転バルブ 12 が設けられ、流路 18 の希釈試料定量室 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、希釈試料定量室 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、希釈試料定量室 7 によって液体が定量されたか否かを確認できる。20

【0023】

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 100 μm 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。

【0024】

後述するように、検出部 9 は希釈試料定量室 7 から希釈試料収容室 8 へと希釈試料が流れると、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ことがない。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ことがない。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、 $\theta = 90^\circ$ （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。30

【0025】

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第 1 収容室 6a 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）1000 μL が試薬収容室 6 内へ注入され保存される。40

【0026】

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、希釀液の漏洩が防止される。なお、試薬収容室6内へ希釀液が注入される際には、試薬収容室6内の空気が希釀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内の空気は希釀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内の希釀液との間にエアギャップが存在することになり、希釀液を長期間試薬収容室6に保存しても希釀液が回転バルブ12の周壁を介して外部へ滲み出ることがない。

【0027】

7. 希釀試料収容室と気泡保持部の構成と作用

10

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、希釀試料収容室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、希釀試料収容室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。

希釀試料収容室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。

【0028】

20

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。

30

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。

40

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。

【0029】

8. 分析ユニットの構成

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

50

部に装填し、扉 3 9 を閉じることによって、分析ユニット 3 6 に対する測定ユニット 1 の電極 2 1 , 電極 2 2 の接続、およびポンプ接続口 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 の接続が行われると共に、発光素子 3 4 , 受光素子 3 5 が図 1 2 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 2 0 と流路 1 8 と 1 9 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 6 3 を有する内壁面（図 1 2 ）は、水平面に対して 6 0 度の角度をなす。

また、発光素子 5 6 と受光素子 5 7（図 1 4 ）が図 2 の検知領域 5 5 に対応して配置され、反射型光センサ 6 1 , 6 2（図 1 4 ）が図 2 の検知領域 5 9 , 6 0 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

【 0 0 3 0 】

図 1 4 は測定ユニット 1 を分析ユニット 3 6 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 3 6 に設けられた直流定電流電源 4 0 は測定ユニット 1 の電極 2 1 , 2 2 に接続され、シリジンポンプ 4 1 はバルブユニット 4 2 を介して測定ユニット 1 のポンプ接続口 2 3 ~ 2 6 に接続される。ステッピングモータ 4 8 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 1 2 の溝 4 9 に結合される。20

【 0 0 3 1 】

バルブユニット 4 2 は 2 ウェイ電磁バルブ S V 1 ~ S V 6 を備え、シリジンポンプ 4 1 の出口にはシリジンポンプ 4 1 の圧力を検出するための圧力センサ 4 3 が接続されている。なお、バルブ S V 3 、 S V 4 、 S V 5 はそれぞれ大気開放口 4 4 を備える。信号処理部（分析部）4 5 は制御部 4 6 と演算部 4 7 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。20

制御部 4 6 は入力部 3 8 、圧力センサ 4 3 、電極 2 1 , 2 2 、受光素子 3 5 , 5 7 、および反射形光センサ 6 1 , 6 2 の出力をうける。そして、制御部 4 6 は、シリジンポンプ 4 1 、ステッピングモータ 4 8 、バルブ S V 1 ~ S V 6 、発光素子 3 4 , 5 6 、および表示部 3 7 を駆動させる。30

【 0 0 3 2 】

演算部 4 7 は電極 2 1 、 2 2 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 3 5 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 3 7 に表示されるようになっている。30

【 0 0 3 3 】

9 . 測定動作

次に、図 1 4 に示す分析装置（分析ユニット 3 6 に測定ユニット 1 を装着したもの）の動作を、図 1 5 と図 1 6 に示すフローチャートと図 1 7 ~ 図 2 7 に示す状態説明図とを用いて説明する。

先ず、図 1 5 のステップ S 1 において、使用者が入力部 3 8 を介して分析ユニット 3 6 に初期設定を指令すると、シリジンポンプ 4 1 、ステッピングモータ 4 8 およびバルブ V 1 ~ S V 6 が初期状態に設定される。40

この時、バルブ S V 1 ~ S V 6 はすべてオフ状態、つまり、図 1 4 に示す状態に設定される。

【 0 0 3 4 】

次に、使用者は、測定ユニット 1 を分析ユニット 3 6 へ装着する前に、測定ユニット 1 の試料受容室 5 へ 1 0 ~ 1 5 0 μ L 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 2 5 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 3 6 の正面パネルの扉 3 9 を開いて、その内部に測定ユニット 1 を装填し、扉 3 9 を閉じる（ステップ S 2 ）。50

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、シリングポンプ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)。

【0035】

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によつて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)、シリングポンプ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)。

【0036】

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)、シリングポンプ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。

次に、バルブSV1、SV2がオン、バルブSV3～SV6がオフされ、シリングポンプ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)。

【0037】

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)。

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)、シリングポンプ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。

【0038】

次に、バルブSV1がオン、バルブSV2～SV6がオフされ(ステップS27a)、シリングポンプ41が高速吸引を行う(ステップS27b)。圧力センサ43で検出される圧力(陰圧)は図32に示すように時刻A1から時間と共に上昇し、時刻A2で所定量

10

20

30

40

50

力 P 1 に達すると（ステップ S 27c）、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 27d）。これによって、希釈試料定量室 7 内の希釈試料は、図 26 に示すように微細孔 20a 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、シリングポンプ 41 が停止し（ステップ S 28）、同時に微細孔 20a 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 28a）。時刻 A 3 から 0.4 秒後の時刻 A 4 において、シリングポンプ 41 が低速吸引を開始し（ステップ S 29）、圧力が図 32 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 20a を通過し終わり、時刻 A 5 で空気が微細孔 20a を通過し始めると、シリングポンプ 41 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 30）。圧力センサ 43 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 45 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 30a）、シリングポンプ 41 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グポンプ 41 が停止される（ステップ S 31）。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 20a 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。

10

なお、ステップ S 27c 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 38）、およびステップ S 30 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 39）には、「異常」が表示部 37 に表示され、すべての動作が停止される。

20

【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 27 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 11 とを第 3 凹部 52 を介して接続する（ステップ S 32）。

次に、バルブ S V 1 ~ S V 6 が全てオフされ（初期設定状態）、シリングポンプ 41 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 52 および流路 11 へ移動する（ステップ S 33 ~ S 36）。

30

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 36 から取りはずして廃棄する（ステップ S 37）。なお、使用済みの測定ユニット 1 は、回転バルブ 12 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 36 に再装填することはない。

【0040】

10. 白血球とヘモグロビンの測定

図 14 に示すように、微細孔を有するペレット 20 で仕切られた希釈試料に直流定電流電源 40 から電極 21 と 22 を介して定電流が供給されると、電極 21 と 22 間の抵抗は、希釈試料の液体成分の固有抵抗に依存する。

【0041】

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 21 と 22 の電気抵抗が変動し、その変動分を電極 21 と 22 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 47 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 47 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。

40

【0042】

また、演算部 47 は、受光素子 35 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。

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

50

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】

【0043】

【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。

【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。

10

【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。

【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。

20

【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。

【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。

30

【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。

【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】

【0044】

40

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

6b 第2受容室

7 希釈試料定量室

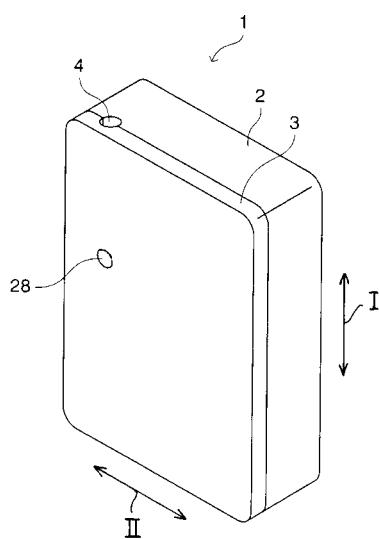
8 希釈試料受容室

50

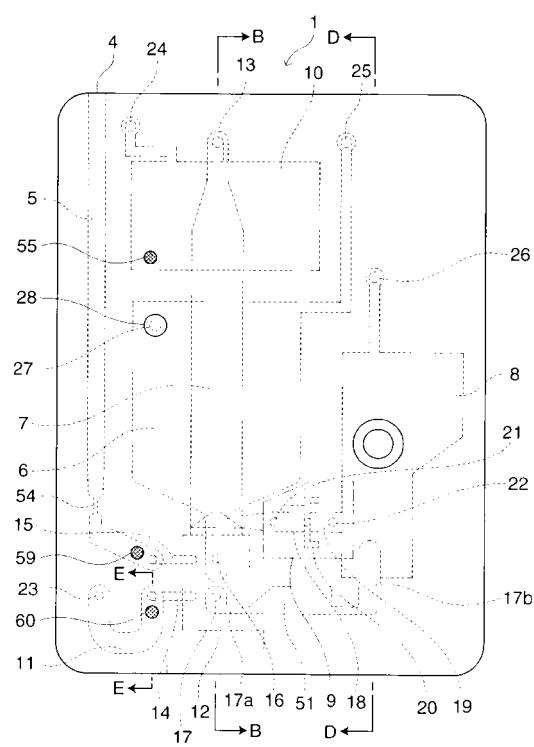
9	検出部	
1 0	溢れ液収容室	
1 1	流路	
1 1 a	突出部材	
1 1 b	滞留部	
1 2	回転バルブ	
1 3	流路	
1 4	流路	
1 5	流路	
1 6	流路	10
1 7	流路	
1 7 a	流路	
1 7 b	流路	
1 8	流路	
1 9	流路	
2 0	ペレット	
2 1	電極	
2 2	電極	
2 3	ポンプ接続口	
2 4	ポンプ接続口	20
2 5	ポンプ接続口	
2 6	ポンプ接続口	
2 7	試薬注入孔	
2 8	キップ	
2 9	円柱部	
3 0	円錐状突出部	
3 1	基台	
3 2	第1凹部	
3 3	第2凹部	
3 4	発光素子	30
3 5	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	シリングポンプ	
4 2	バルブユニット	
4 3	圧力センサ	
4 4	大気開放口	40
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	
5 1 a	傾斜面	
5 1 b	平行面	
5 1 c	垂直面	50

- | | |
|-----|---------|
| 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 |

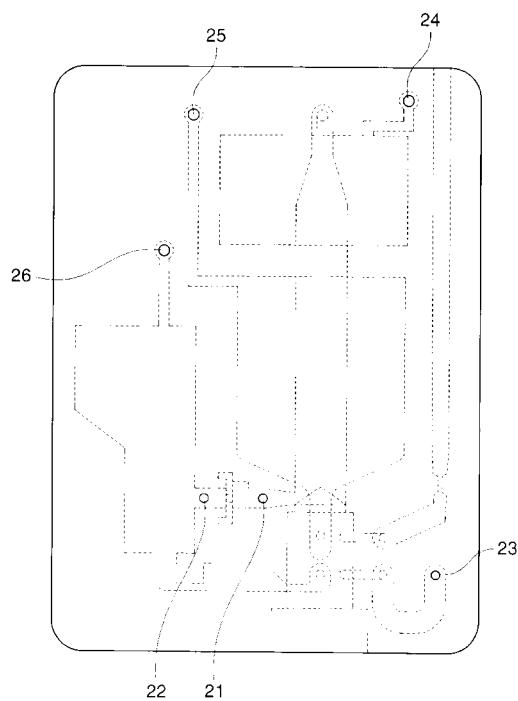
【 図 1 】



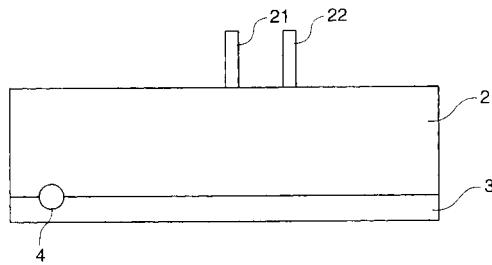
【 図 2 】



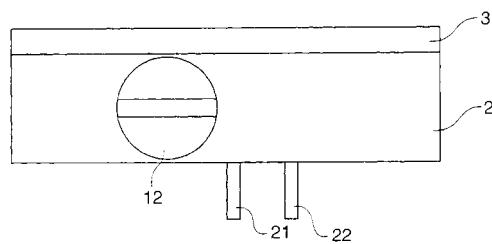
【図3】



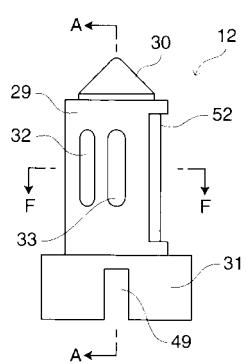
【図4】



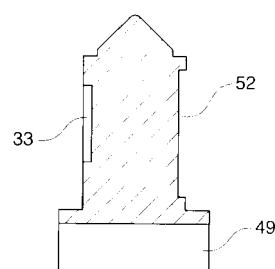
【図5】



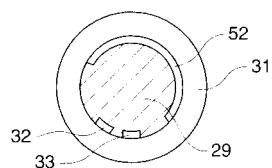
【図6】



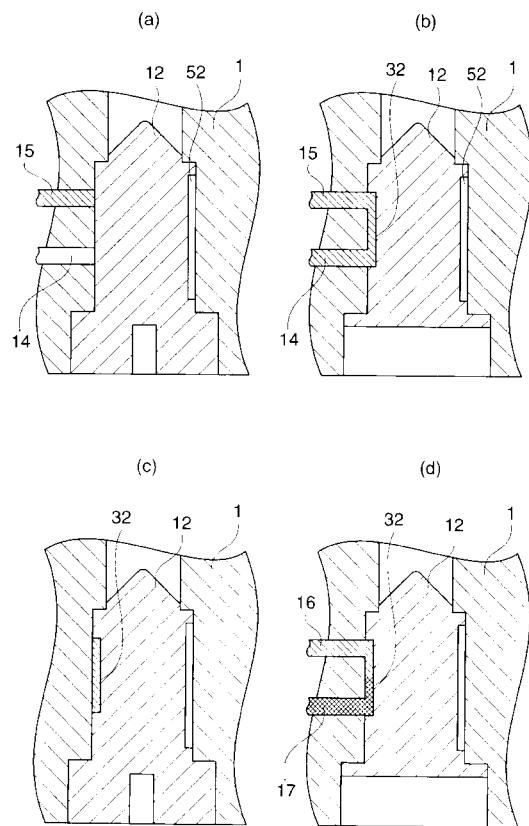
【図8】



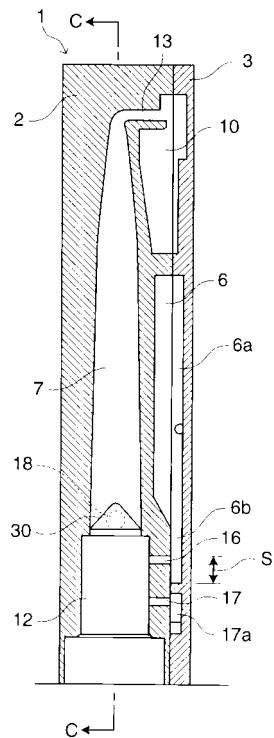
【図7】



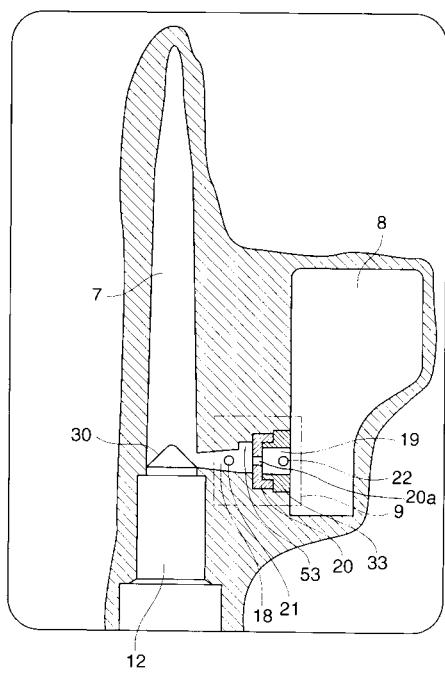
【図9】



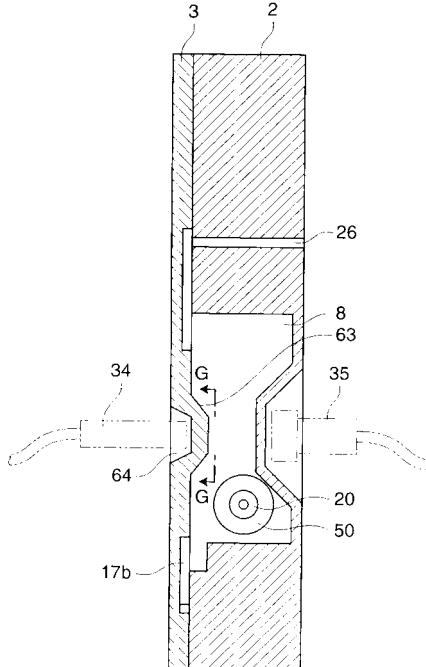
【図10】



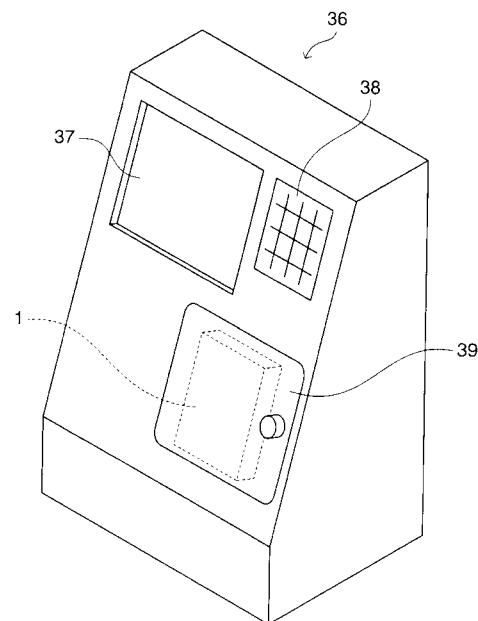
【図11】



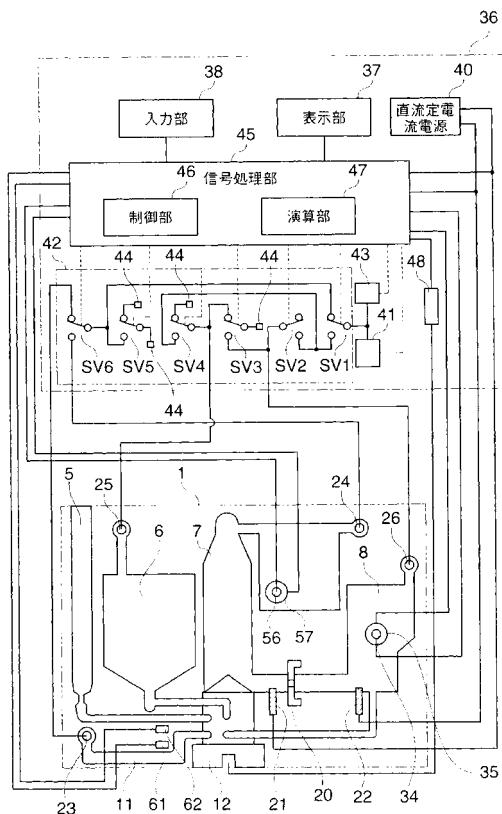
【図12】



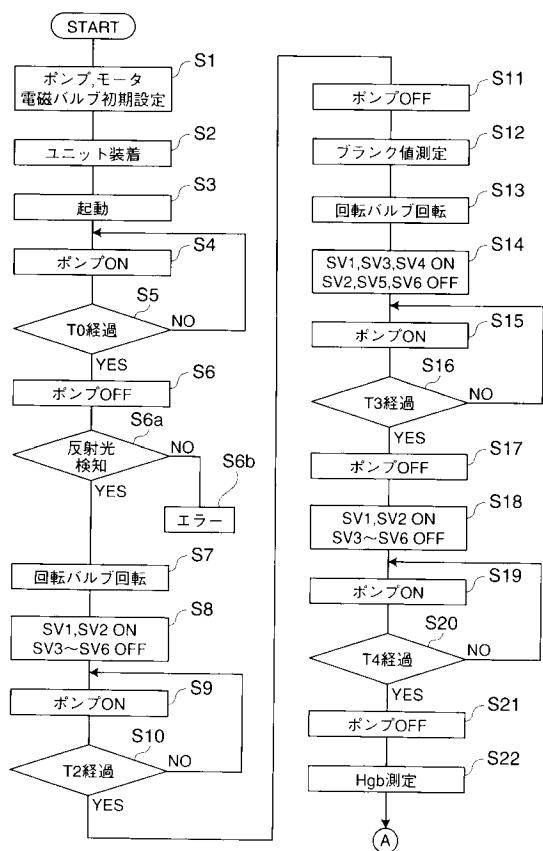
【図13】



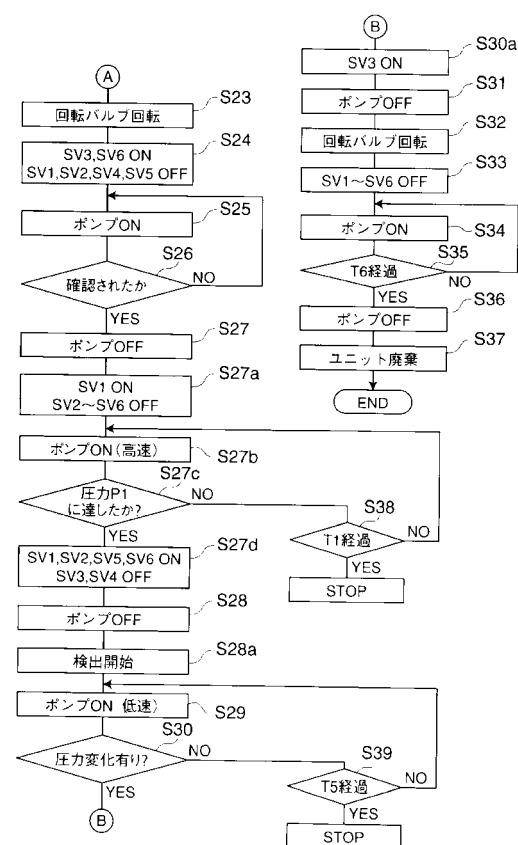
【図14】



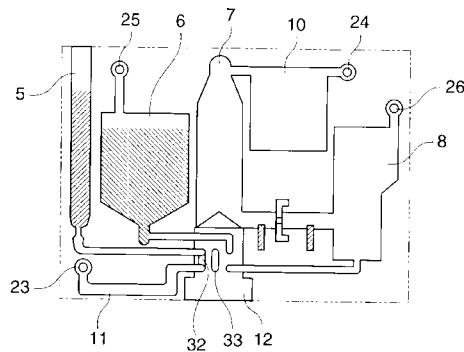
【図15】



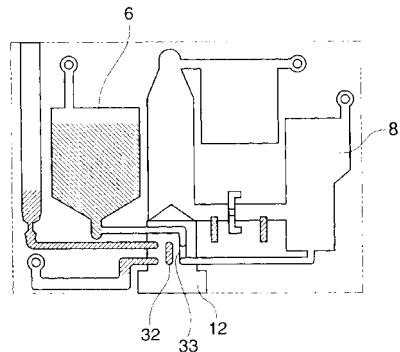
【図16】



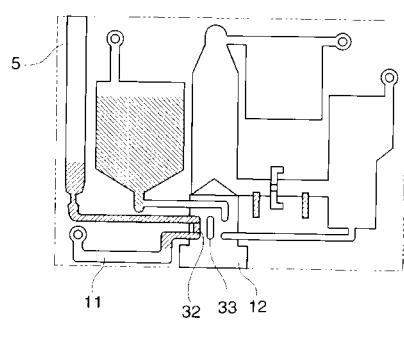
【図17】



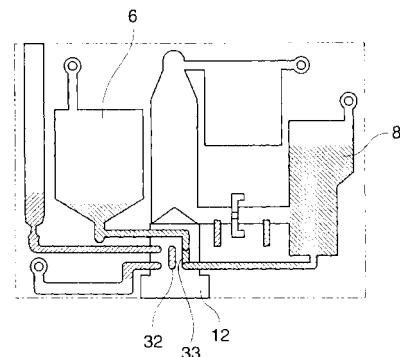
【図19】



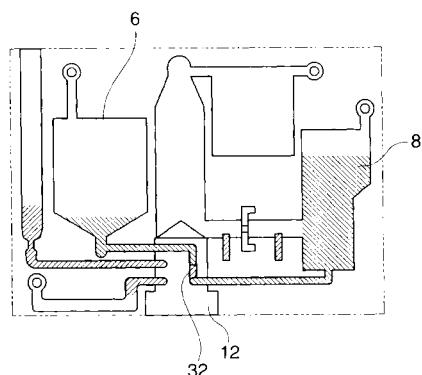
【図18】



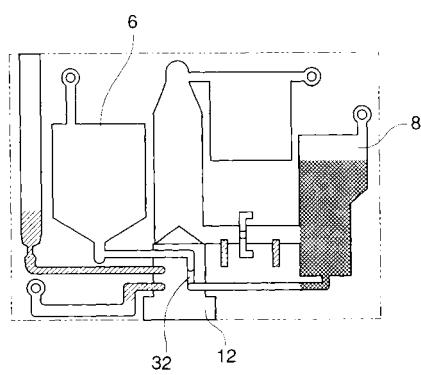
【図20】



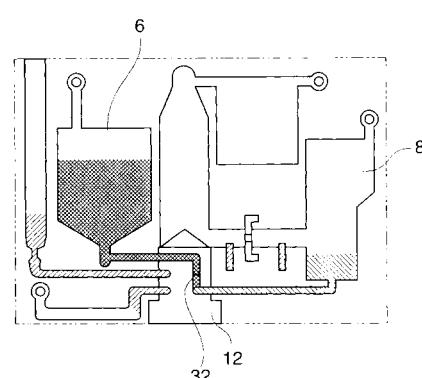
【図21】



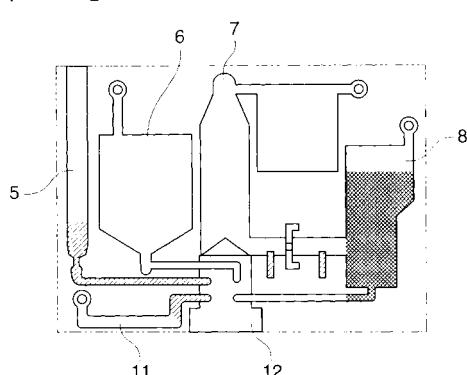
【図23】



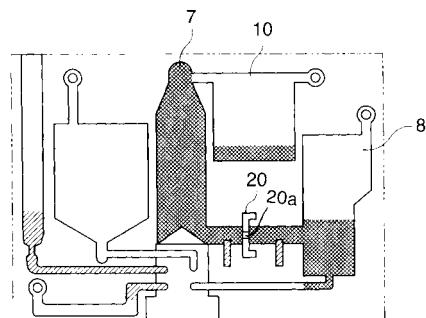
【図22】



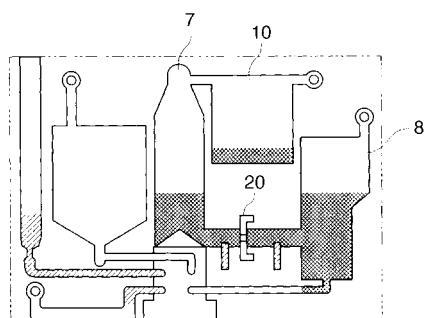
【図24】



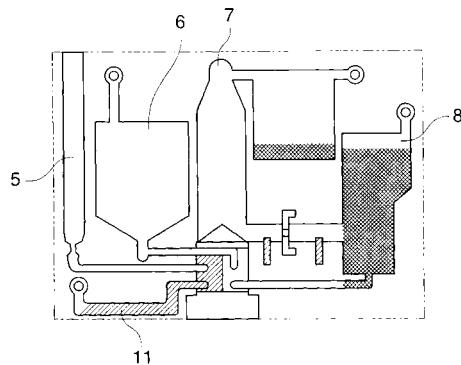
【図25】



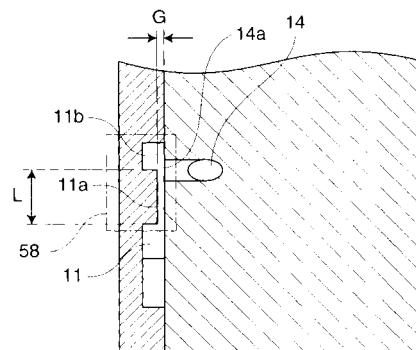
【図26】



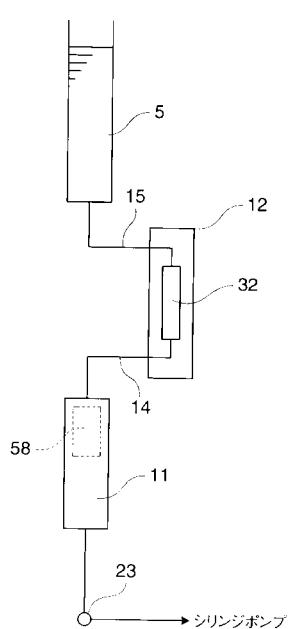
【図27】



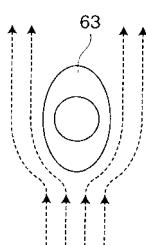
【図28】



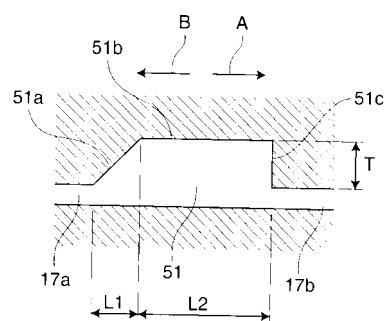
【図29】



【図30】



【図31】



【図32】

