(19) Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 44 37 758 B4** 2006.03.23

(12) # Patentschrift

(21) Aktenzeichen: **P 44 37 758.4**
(22) Anmeldetag: **21.10.1994**
(43) Offenlegungstag: **27.04.1995**
(45) Veröffentlichungstag der Patenterteilung: **23.03.2006**

(51) Int Cl.[8]: ***G01N 15/14*** (2006.01)
G06T 7/00 (2006.01)

Innerhalb von drei Monaten nach Veröffentlichung der Patenterteilung kann nach § 59 Patentgesetz gegen das Patent Einspruch erhoben werden. Der Einspruch ist schriftlich zu erklären und zu begründen. Innerhalb der Einspruchsfrist ist eine Einspruchsgebühr in Höhe von 200 Euro zu entrichten(§ 6 Patentkostengesetz in Verbindung mit der Anlage zu § 2 Abs. 2 Patentkostengesetz).

(30) Unionspriorität:
5-263539 21.10.1993 JP

(73) Patentinhaber:
Hitachi, Ltd., Tokio/Tokyo, JP

(74) Vertreter:
Patent- und Rechtsanwälte Bardehle, Pagenberg, Dost, Altenburg, Geissler, 81679 München

(72) Erfinder:
Horiuchi, Hideyuki, Abiko, Chiba, JP; Suda, Koji, Tokushima, JP; Matsumoto, Masaetsu, Sendai, Miyagi, JP

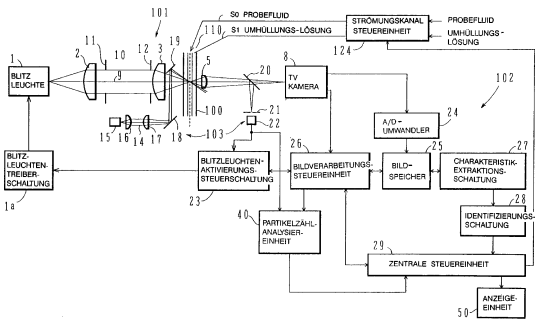
(56) Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht gezogene Druckschriften:
DE 31 46 423 C2
=JP 57-5 00 995 A
DE 37 05 876 A1
=JP 63-94 156 A
US 50 88 816
=JP 03-1 05 235 A
EP 05 56 971 A2
EP 05 08 688 A2
=JP 04-3 09 841 A
EP 04 66 168 A2
=JP 04-72 544 A
WO 94 08 223 A1

(54) Bezeichnung: **Bildanalyseverfahren und -vorrichtung für Strömungspartikel**

(57) Hauptanspruch: Bildanalyseverfahren für Strömungspartikel, bei welchem ein Probefluid (S0), das suspendierte Partikel enthält, in einer Strömungskammer (100) strömt, während es von einer reinen Lösung (S1) umschlossen ist, wobei ein Lichtstrahl zu dem Probefluid (S0) geführt wird, wobei die Partikel in dem Probefluid (S0) durch eine Abbildungsvorrichtung (101) abgebildet werden, wobei erzeugte Bilder analysiert werden, um die Partikel zu kategorisieren, gekennzeichnet durch

Strömen des von der reinen Lösung (S1) umschlossenen Probefluids (S0) in der Strömungskammer (100) in einer Weise, dass eine Ausdehnung (WO) des Probefluids (S0) in einer Richtung im Wesentlichen senkrecht zu der Richtung des Lichtstrahls im Wesentlichen konstant bleibt, und eine Ausdehnung (T0, T1) des Probefluids (S0) in Richtung des Lichtstrahls variierbar ist,

Steuern des Verhältnisses einer Strömungsrate des in der Strömungskammer (100) fließenden Probefluids (S0) zu einer Strömungsrate der in der Strömungskammer (100) fließenden reinen Lösung (S1), um die Ausdehnung (T0, T1) des Probefluids in der...



Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf ein Bildanalyseverfahren für Strömungspartikel und eine entsprechende Vorrichtung, in der ein Probefluid, das suspendierte Partikel enthält, in einem flachen Strömungsprofil kontinuierlich strömt und dann abgebildet wird, um die Partikel in dem Probefluid zu analysieren. Insbesondere bezieht sich die Erfindung auf ein Bildanalyseverfahren für Strömungspartikel und eine entsprechende Vorrichtung, die für die Analyse von Zellen oder Partikeln, die in Blut oder Urin enthalten sind, geeignet ist.

[0002] Bei einer herkömmlichen Analyse werden Zellen, die in Blut existieren, oder Zellen oder Partikel, die in Urin existieren, kategorisiert und analysiert, indem Proben auf Objektträger aufgebracht werden und unter einem Mikroskop beobachtet werden. Im Fall von Urin, bei dem eine Konzentration von Partikeln gering ist, wird eine Probe für eine spätere Beobachtung unter Benutzung einer Zentrifuge geschleudert und kondensiert. In einer Vorrichtung zum Automatisieren dieser Beobachtungs- und Prüfungsarbeiten wird auf einen Objektträger eine Blutprobe oder eine ähnliche Probe auf einen Objektträger aufgebracht und in ein Mikroskop eingeführt, ein Aufnahmeteil des Mikroskops wird automatisch über den Objektträger geführt und an Orten mit Partikeln angehalten, um Standbilder der Partikel zu erzeugen, worauf im Anschluss Bildverarbeitungstechniken charakteristischer Extraktion und Mustererkennung durchgeführt werden, um die Partikel in der Probe zu kategorisieren.

[0003] Jedoch erfordert die vorgenannte Prozedur viel Zeit zum Aufbringen der Proben. Außerdem ist zusätzliche Arbeit erforderlich, um Partikel herauszufinden, während sich der Aufnahmeteil eines Mikroskops mechanisch bewegt und sich die Partikel zu einer Bildaufnahmezone bewegen. Die Durchführung dieser Arbeit macht die Analysezeit aufwendig und maschinell komplex.

Stand der Technik

[0004] Zur Verbesserung der Prüfungspräzision und zum Einsparen von Arbeit ist z.B. in der JP-A-57-500995, JP-A-63-94156 oder in der JP-A-4-72544 eine Bildanalysevorrichtung für Strömungspartikel offenbart, in der eine Strömungskammer benutzt wird, in der eine umhüllende Lösung benutzt wird, d.h. eine reine Lösung als eine äußere Schicht, um eine sehr flache Strömung eines Probefluids vorzusehen.

[0005] In der Bildanalysevorrichtung für Strömungspartikel wird ein Probefluid, das sich in der Strömungskammer bewegt, beispielsweise unter Benutzung einer Videokamera abgebildet. Erzeugte Standbilder werden dann verarbeitet, um Partikel in der Probe zu kategorisieren oder zu zählen.

[0006] Eine Strömungspartikel-Bildanalysevorrichtung zum Abbilden von Partikeln in einer Probe durch Ändern von Vergrößerungen ist in US-P-5,088,816 (JP-A3-105235) und in der JP-A-4-309841 beschrieben.

[0007] Der in der US-P-5,088,816 und in der JP-A-4-309841 beschriebene Partikelanalysierer weist einen Strobe zum kontinuierlichen Aussenden von Licht auf, das für eine kurze Zeitperiode ausblitzt, eine Blende zum Justieren einer Blitzlichtmenge von dem Strobe, einen Diffusorbildschirm zum Auflösen von Unregelmäßigkeiten in der Lichtintensität des Blitzlichts, eine Kondensorlinse zum Bündeln von Blitzlicht, eine Strömungskammer, die in dem Durchgang des Blitzlichtes angeordnet ist, und entworfen ist, um eine flache Strömung eines Probefluids vorzusehen, während das Probefluid mit einer Umhüllungslösung umschlossen ist, eine Objektivlinse zum Formen von Bildern von Partikeln, die durch Blitzlicht bestrahlt sind, eine Hochleistungs-Projektionslinse, eine Niederleistungs-Projektionslinse, eine Fernsehkamera zum Aufnehmen von Bildern, eine Einrichtung zum Bewegen des Diffusorbildschirms, eine Einrichtung zum Variieren der Größe einer Blende und eine Schaltungseinrichtung zum Schalten der Hochleistungs- und Niederleistungs-Projektionslinsen.

[0008] In der Strömungskammer hat ein Strömungspfad für ein Probefluid einen Querschnitt, der sich in einer Richtung der Strömung verjüngt und allmählich in einer Richtung expandiert, die im wesentlichen rechtwinklig zu einer Richtung ist, in der das Blitzlicht von einem Ort nahe des Eingangs einer Abbildungszone in Richtung deren Ausgang läuft. Dem liegt die Absicht zugrunde, die Anordnung flacher Partikel so zu steuern, dass flache Oberflächen der flachen Partikel im wesentlichen senkrecht zum Blitzlicht sein werden, und um Bilder zu erzeugen, die die Eigenschaften der Partikel darstellen.

[0009] In dem vorstehend genannten Partikelanalysierer werden die Projektionslinsen so geschaltet, dass eine optimale Vergrößerung gemäß der zu messenden Durchmesser der Partikel spezifiziert wird. Somit kann die Analyse vorgenommen werden. Wenn die Projektionslinsen umgeschaltet werden, werden die Tiefenschärfen geändert. Das Verhältnis einer Strömungsrate eines Probefluids, das in die Strömungskammer strömt, zu einer Strömungsrate einer Umhüllungslösung, die dort hinein strömt, wird dann entsprechend einer vorbestimmten Feldtiefe modifiziert, wodurch das Probefluid in seiner Dicke geändert wird.

[0010] Wenn die Durchmesser der Partikel in einer zu messenden Probe klein sind (ungefähr 10 μm,

wird die Hochvergrößerungs-Projektionslinse (z.B. Vergrößerung 40) ausgewählt. Eine geringere Tiefenschärfe wird demgemäß bestimmt. Für eine Hoch-Vergrößerung wird daher ein Probefluid dünn gemacht.

[0011] Wenn die Durchmesser von Partikeln in einer zu messenden Probe groß sind (ungefähr in der Größenordnung mehrerer 10 Mikrometer), wird die Nieder-Vergrößerungs-Projektionslinse (z.B. Vergrößerung **10**) ausgewählt.

[0012] Eine große Tiefenschärfe wird demgemäß bestimmt. Für eine niedrige Vergrößerung wird daher ein Probefluid dick gemacht.

[0013] Zwei Messbetriebsweisen werden ausgeführt für den Fall, dass ein Probefluid, wie beispielsweise Urin, Partikel einschließt, die einen weiten Durchmesserbereich aufweisen. Die beiden Messbetriebsweisen sind eine Hochleistungs-Feldbetriebsweise (HPF) und eine Niedrigleistungs-Feldbetriebsweise (LPF).

[0014] In der Hochleistungs-Feldbetriebsweise wird die Vergrößerungsleistung einer Objektivlinse erhöht, um einen Teil eines Probefluids zu verstärken und um kleine Partikel, wie beispielsweise rote Blutkörperchen, weiße Blutkörperchen, Bakterien o.ä. zu beobachten. Eine große Menge des zu testenden Probefluids ist nicht erforderlich, da eine relativ große Anzahl der kleinen Partikel in dem Probefluid vorliegt.

[0015] In der Niedrigleistungs-Feldbetriebsweise wird das gesamte visuelle Feld **11** der Aufnahmefläche beobachtet, um die Existenz wichtiger Partikel in dem Probefluid zu erkennen. Die Anzahl wichtiger Partikel ist sehr 30 gering. Die zu messenden Partikel in der Niedrigleistungs-Feldbetriebsweise sind Partikel, wie beispielsweise gewundene bzw. gerade bzw. säulenartige Nierenkanälchen (columunal kidney tubules) oder Epithelium mit großen Durchmessern.

[0016] Wie in US-P-5,088,816 und JP-A-4-309841 beschrieben, müssen optische Systeme hoher Vergrößerung und geringer Vergrößerung in einer Analysevorrichtung eingeschlossen sein und müssen gegeneinander ausgetauscht werden, um die zwei Betriebsweisen der Hochleistungs-Feldbetriebsweise und der Niedrigleistungs-Feldbetriebsweise auszuführen.

[0017] Zum Ändern der Leistungen bzw. Vergrößerungen für Messungen ist es, wie oben erwähnt, erforderlich, die Linsen auszuwechseln, unter Benutzung einer Einrichtung zum Schalten von Projektionslinsen, um einen Diffusorbildschirm zu verschieben, um die Größe der Blende zu variieren und um das Wiedereinstellen des Brennpunkts durchzuführen. Dies wird in der herkömmlichen Bildanalysevorrichtung für Strömungspartikel durchgeführt, die eine komplexe Konfiguration aufweist, in komplizierter Weise arbeitet und kostenaufwendig ist. Außerdem besteht die Schwierigkeit, eine Analyse schnell zu erstellen. Viel Zeit ist für eine Steuerung zu verwenden, was sich aus einer Änderung der Leistungen ergibt.

[0018] Weiterhin werden, wenn die optischen Systeme gegeneinander ausgetauscht werden, die Intensität der Strahlung des Bildaufnahmesystems und die Verstärkungsleistung eines Bildes geändert, so dass die Bildprozesse erschwert werden. Daher können die Partikel in dem Probefluid nicht mit hoher Genauigkeit analysiert werden.

[0019] Aus der nachveröffentlichten WO94/08223A1 ist ein Verfahren und eine Vorrichtung zur Analyse von Fasern in strömenden Fluiden bekannt, wobei jedoch keine Vielzahl von Messbetriebsweisen in Abhängigkeit der zu analysierenden Fasern eingestellt werden.

[0020] Das Dokument EP 0 556 971 A2 beschreibt eine Bildanalyseeinrichtung zur Messung der Konzentration von Strömungspartikeln, welche in zwei Messbetriebsweisen mit unterschiedlichen Vergrößerungen und gleichzeitig entsprechend unterschiedlich großen Abbildungszonen betrieben werden kann.

Aufgabenstellung

[0021] Eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, ein Bildanalyseverfahren für Strömungspartikel und eine Bildanalysevorrichtung für Strömungspartikel anzugeben, in der die Messbetriebsweisen gegeneinander ausgetauscht werden, ohne die Verstärkungs- bzw. Vergrößerungsleistung eines optischen Systems zu ändern, wobei Hochgeschwindigkeits- und Hochgenauigkeits-Bildanalysen mittels einer einfachen Konstruktion erzielt werden können.

[0022] Die Aufgabe wird gelöst durch ein Verfahren mit den Merkmalen im Anspruch 1 und durch eine Vorrichtung mit den Merkmalen in Anspruch 5. Vorteilhafte Aus- und Weiterbildungen ergeben sich aus den Unteransprüchen.

[0023] Gemäß der vorliegenden Erfindung ist ein Bildanalyseverfahren für Strömungspartikel vorgesehen, bei welchem ein Probefluid, das suspendierte Partikel enthält, strömt, während es von einer reinen Lösung eingeschlossen ist, wobei ein Lichtstrahl zu dem Probefluid geführt wird, wobei die Partikel in dem Probefluid durch eine Abbildungseinrichtung abgebildet werden, wobei erzeugte Bilder analysiert werden, um die Partikel zu kategorisieren. Dabei ist eine Strömungskammer für ein Probefluid, das von einer reinen Lösung umschlossen ist, in der Weise ausgestaltet, dass die Ausdehnung des Probefluids

in einer Richtung im wesentlichen rechtwinklig zu der Richtung des Lichtstrahls im wesentlichen konstant bleibt. Die Abbildungseinrichtung ist auf eine bestimmte feste Leistung für das Abbilden eingestellt. Abgebildete Partikel werden dann analysiert, um die Partikel zu kategorisieren bzw. zu klassifizieren.

[0024] In dem vorgenannten Bildanalyseverfahren für Strömungspartikel wird vorzugsweise das Verhältnis einer Strömungsrate eines in die Strömungskammer strömenden Probefluids zu der Strömungsrate einer in diese strömenden reinen Lösung gesteuert, um die Ausdehnung des Probefluids in Richtung des Lichtstrahls zu steuern. So kann eine Vielzahl von Messungsbetriebsweisen in Zuordnung zu Typen von zu messenden Partikeln eingestellt werden. Abbilden wird mit derselben Vergrößerung erzielt, mit der das Abbilden in irgendeiner der Vielzahl der Messungsbetriebsweisen erfolgt.

[0025] In dem vorgenannten Bildanalyseverfahren für Strömungspartikel wird die Abbildungseinrichtung vorzugsweise auf eine Vergrößerung bzw. Leistung zum Abbilden eingestellt ist, die im Bereich von 10 bis 100 liegt.

[0026] In einer Bildanalysevorrichtung für Strömungspartikel strömt ein Probefluid, das suspendierte Partikel enthält, während es von einer reinen Lösung eingeschlossen ist, wobei ein Lichtstrahl zu dem Probefluid geführt wird, wobei die Partikel in dem Probefluid durch eine Abbildungseinrichtung abgebildet werden, wobei erzeugte Bilder analysiert werden, um die Partikel zu kategorisieren bzw. zu klassifizieren. Diese Bildanalysevorrichtung für Strömungspartikel weist auf: eine Lichtstrahl-Erzeugungseinrichtung zum Erzeugen eines Strahls, der zu dem Probefluid zu führen ist, eine Strömungskammer, die so entworfen ist, dass das Probefluid strömt, während es von der reinen Lösung umschlossen ist, und welche so strukturiert ist, dass eine Ausdehnung eines Strömungspfades für das Probefluid in einer Richtung im wesentlichen senkrecht zu der Richtung des Lichtstrahls im wesentlichen konstant bleibt, und eine Bildanalyseeinrichtung zum Analysieren von Bildern, die mit derselben Leistung zum Abbilden von der Abbildeeinrichtung erzeugt werden, um die Partikel in dem Probefluid zu kategorisieren.

[0027] In einer Bildanalysevorrichtung für Strömungspartikel strömt ein Probefluid, das suspendierte Partikel enthält, während es von einer reinen Lösung eingeschlossen ist, wobei ein Lichtstrahl zu dem Probefluid geführt wird, wobei die Partikel in dem Probefluid durch eine Abbildungseinrichtung abgebildet werden, und wobei erzeugte Bilder analysiert werden, um die Partikel zu kategorisieren. Diese Bildanalysevorrichtung für Strömungspartikel weist auf: eine Lichtstrahl-Erzeugungseinrichtung zum Erzeugen eines Strahls, der zu dem Probefluid zu führen ist; eine Strömungskammer, die so entworfen ist, dass das Probefluid strömt, während es von der reinen Lösung umschlossen ist, und welche so strukturiert ist, dass eine Ausdehnung eines Strömungspfades für das Probefluid in einer Richtung im wesentlichen senkrecht zu der Richtung des Lichtstrahls im wesentlichen konstant bleibt; eine Partikel-Erkennungseinrichtung zum Erkennen, ob oder ob nicht Partikel in einer vorgegebenen Zone stromaufwärts zu der Partikelabbildungszone in der Strömungskammer vorhanden sind; eine Strahlerzeugungs-Steuereinrichtung zum Treiben der Strahlerzeugungs-Einrichtung gemäß einem erkannten Signal, das von der Partikel-Erkennungseinrichtung ausgesendet worden ist; und eine Bildanalyseeinrichtung zum Analysieren von Bildern, die mit derselben Leistung zum Abbilden von der Abbildeeinrichtung erzeugt werden, um die Partikel in dem Probefluid zu kategorisieren.

[0028] Vorzugsweise weist die vorstehend genannte Bildanalysevorrichtung für Strömungspartikel eine Strömungskanal-Steuereinrichtung auf, die das Verhältnis einer Strömungsrate eines in die Strömungskammer strömenden Probefluids zu der Strömungsrate einer in diese hineinströmenden reinen Lösung steuert, um eine Ausdehnung des Probefluids in Richtung des Lichtstrahls zu steuern, und die somit ermöglicht, eine Vielzahl von Messungsbetriebsweisen in Zuordnung zu den Typen der zu messenden Partikeln einzustellen.

[0029] In der vorstehend genannten Bildanalysevorrichtung für Strömungspartikel wird vorzugsweise die Abbildungseinrichtung auf eine Leistung zum Abbilden eingestellt, die 10 bis 100 beträgt (10- bis 100fache Vergrößerung).

[0030] In der vorstehend genannten Bildanalysevorrichtung für Strömungspartikel sind vorzugsweise unterschiedliche Arten von Partikel-Erkennungslogiken in Zuordnung zu der Vielzahl von Messungsbetriebsweisen in der Partikel-Erkennungseinrichtung implementiert.

[0031] In der vorstehend genannten Bildanalysevorrichtung für Strömungspartikel führt die Bildanalyseeinrichtung Bildverarbeitung und Partikelkategorisierung aus, die auf derselben Logik basieren, die die Partikelkategorisierung in irgendeiner der Vielzahl der Messungsbetriebsweisen definiert.

[0032] Die Partikel können lebende Zellen, Hämozyten in Blut oder Sedimente im Urin sein.

[0033] Die Bildanalyse kann mit einer Leistung für das Abbilden erzielt werden, die unverändert hinsichtlich verschiedener Typen von Proben durch Differenzieren der Abmessung der Probe in der Richtung gehalten wird, in welcher ein Strahl läuft. Eine Vielzahl von Messbetriebsweisen sind verfügbar, wo-

bei Werte, die die Abmessung einer Probe in Richtung des Lichtstrahls darstellen, Typen von Partikeln zugeordnet werden. Wenn zu messende Partikel kleine Durchmesser haben, wird eine Ausdehnung eines Probefluid in Richtung des Lichtstrahls verkleinert. Wenn zu messende Partikel große Durchmesser haben, wird die Ausdehnung des Probefluid in Richtung des Lichtstrahls vergrößert. In diesem Fall hat die Ausdehnung eines Probefluids in Richtung des Lichtstrahls einen größeren Wert als die Schärfentiefe des Feldes. Da jedoch die zu messenden Partikeln große Durchmesser haben, wird die Messpräzision nicht nachteilig beeinträchtigt.

[0034] Wenn Typen zu messender Partikel geändert werden, wird ein Signal von der Bildanalysevorrichtung zu der Strömungskanal-Steuereinrichtung gesendet, so dass das Verhältnis einer Strömungsrate einer Reinheitslösung zu einer Strömungsrate eines Probefluids modifiziert wird, um die Ausdehnung des Probefluids in der Strömungskammer in Richtung des Lichtstrahls zu ändern.

[0035] Mit der Modifikation des Strömungsratenverhältnisses variiert die Strömungsgeschwindigkeit des Probefluids. Die Strahlerzeugungs-Steuereinrichtung steuert den Beginn des Antriebs der Strahl-Erzeugungseinrichtung gemäß der variierenden Strömungsgeschwindigkeit des Probefluids.

[0036] Verschiedene Arten von Partikelerkennungslogiken werden in Verbindung mit den betreffenden Messbetriebsweisen in der Partikel-Erkennungseinrichtung implementiert. Partikel werden daher gemäß der Partikelerkennungslogik erkannt, die eine Prozedur des Erkennens der Anwesenheit oder Abwesenheit von Partikeln definiert, und für jede der Vielzahl von Messbetriebsweisen optimal ist.

[0037] Wenn Messbetriebsweisen geändert werden, werden dieselben charakteristischen Extraktions- und Partikelidentifikationstechniken in der Bildanalyseeinrichtung verwendet.

Ausführungsbeispiel

[0038] Die Erfindung wird nun anhand der Figuren beschrieben.

[0039] Fig. 1 zeigt eine Gesamtkonfiguration einer Bildanalysevorrichtung für Strömungspartikel einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung;

[0040] Fig. 2 zeigt eine Schrägansicht einer Struktur einer Strömungskammer in der Ausführungsform der vorliegenden Erfindung;

[0041] Fig. 3 zeigt eine auseinander gezogene Schrägansicht eines Teils der Strömungskammer nach Fig. 2;

[0042] Fig. 4A, Fig. 4B, Fig. 4C und Fig. 4D sind erläuternde Ansichten, die die Änderungen in der Breite und der Dicke eines Probefluids als Ergebnis des Schaltens von Betriebsweisen in der Ausführungsform der vorliegenden Erfindung beschreiben; und

[0043] Fig. 5 zeigt eine Gesamtkonfiguration einer Strömungspartikel-Bildanalysevorrichtung eines vergleichbaren Beispiels gemäß der vorliegenden Erfindung.

[0044] Eine Ausführungsform der vorliegenden Erfindung wird nun anhand der Fig. 1 bis Fig. 5 beschrieben.

[0045] Fig. 1 zeigt die Gesamtkonfiguration einer Bildanalysevorrichtung für Strömungspartikel einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung.

[0046] In Fig. 1 weist die Strömungspartikel-Bildanalysevorrichtung eine Strömungskammer **100** auf, einen Bildaufnahmebereich **101**, einen Partikelanalysierer **102**, eine Partikel-Erkennungseinrichtung **103** und eine Strömungskanal-Steuereinheit **124**. Der Bildaufnahmebereich **101** schließt ein: eine Blitzlampen Treiberschaltung **1a**, eine Blitzlampe **1**, eine Vorsatzlinse **2**, eine Sehfeldblende **11**, eine Blende **12**, eine mikroskopische Kondensorlinse **3**, eine mikroskopische Objektivlinse **5**, (die zu der Partikel-Erkennungseinrichtung **103** beiträgt) und eine Fernsehkamera **8**. Der Partikelanalysierer **102** schließt ein: einen A/D-Konverter **24**, einen Bildspeicher **25**, eine Bildverarbeitungs-Steuerschaltung **26**, eine Charakteristikextrahierungs-Schaltung **27**, eine Identifizierschaltung **28**, eine Partikelzähl-Analyseeinheit **40** und eine zentrale Steuereinheit **29**.

[0047] Die Strömungskammer **100** schließt, wie in Fig. 2 gezeigt, einen parallelen Strömungspfad **150**, einen sich verjüngenden Strömungspfad **151**, einen Messungs-Strömungspfad **152** und einen parallelen Strömungspfad **153** ein. Die Strömungskammer **100** besteht üblicherweise aus Glas.

[0048] Der parallele Strömungspfad **150** erstreckt sich von einem Eingang **117** zu einem Eingang des sich verjüngenden Strömungspfades **151** und hat einen quadratischen Querschnittbereich, der rechtwinklig zu einer Richtung steht, in der ein Probefluid S0 strömt. Eine Düse **114** erstreckt sich von dem Eingang **117** des parallelen Strömungspfades **150**.

[0049] Die Düse **114** hat einen rechtwinkligen Querschnittsbereich, dessen kurze Seiten die Dicke davon definieren und in einer Richtung orientiert sind, die im wesentlichen identisch zu einer Richtung ist, in welcher Blitzlicht lauft, das später beschrieben wird, und dessen lange Seiten die Breite davon definieren und die in eine Richtung rechtwinklig zu der Richtung

der Dicke ist, und in einer Richtung ausgerichtet sind, in welcher das Fluid strömt. Ein Schnittpunkt zwischen diagonalen Linien des Rechtecks ist mit einem Schnittpunkt zwischen diagonalen Linien des Quadrats eines Schnittbereichs des Eingangs **117** des parallelen Strömungspfades **150** ausgerichtet. Darin ist das Rechteck in dem Quadrat eingeschlossen. Die Innenseite der Düse **114** dient als ein Pfad für das Probefluid S0 und die Außenseite davon dient als ein Pfad für eine Umhüllungslösung S1.

[0050] Der rechtwinklige Schnittbereich der Düse **114** weist die Richtung, in der das Probefluid S0 strömt, und bleibt unverändert bis zu einem Düsenausgang **116**. Probenführungselemente **113** zum Stabilisieren der Breite der Strömung des Probefluids S0 sind an dem Düsenausgang **116** ausgebildet. Die Probenführungselemente **113** sind ein Paar Plattenelemente, die einander gegenüberliegen, wobei das Probefluid S0 dazwischen strömt. Die Probenführungselemente **113** erstrecken sich von dem Düsenausgang **116** bis etwa zur Mitte des Parallelströmungspfades **150**. Der sich verjüngende Strömungspfad **151** erstreckt sich vom Ausgang des parallelen Strömungspfades **150** zu einem Eingang des Messungsströmungspfades **152** und hat einen quadratischen Querschnitt. Die Breite des sich verjüngenden Strömungspfades **151** ändert sich nicht, aber dessen Dicke nimmt allmählich in Richtung des Messungsströmungspfades **152** ab.

[0051] Der Messungsströmungspfad **152** erstreckt sich vom Eingang des sich verjüngenden Strömungspfades **151** zu einem Eingang des parallelen Strömungspfades **153** und hat denselben quadratischen Querschnitt wie der sich verjüngende Strömungspfad **151**. Eine Partikelerkennungszone **80** und eine Abbildungszone **90** sind in der Mitte des Messungsströmungspfades **152** ausgebildet. Die Partikelerkennungszone **80** ist eine verlängerte Fläche, die sich längs der Breite des Messungsströmungspfades **152** erstreckt und eine Länge hat, die denselben Wert wie die Breite des Probefluids S0 hat. Die Abbildungszone **90** ist strömungsabwärts zu der Partikelerkennungszone **80** angeordnet und wie ein Quadrat geformt, wobei jede Seite eine Länge hat, deren Wert gleich der Breite des Probefluids S0 ist.

[0052] Der Parallelströmungspfad **153** erstreckt sich vom Ausgang des Messungsströmungspfades **152** zu einem Ausgang **118** der Strömungskammer **100** und hat einen quadratischen Querschnitt. Die Breite und Dicke des parallelen Strömungspfades **153** sind im wesentlichen konstant.

[0053] Fig. 3 ist eine auseinander gezogene Schrägansicht, die Seitenplatten **156** bis **159**, die als Seitenoberflächen der Strömungskammer **100** dienen, und sich verjüngende Platten **154** und **155** zeigt, die den sich verjüngenden Strömungspfad **151** definieren. Aus Gründen der gestrafften Darstellung sind diese sich verjüngenden Platten **154** und **155** und die Seitenplatten **156**-**159** nicht detailliert in Fig. 2 dargestellt.

[0054] Die sich verjüngenden Platten **154** und **155** haben geneigte Abschnitte **154a** und **155a** sowie parallele Abschnitte **154b** und **155b**. Die sich verjüngenden Platten **154** und **155** sind so angeordnet, dass die geneigten bzw. schrägen Abschnitte **154a** und **155a** einander gegenüberstehen und auf dem parallelen Strömungspfad **150** festgemacht sind bzw. diesen begrenzen, so dass die parallelen Abschnitte **154b** und **155b** auf dem parallelen Strömungspfad **153** fortgeführt sind. Die geneigten Abschnitte **154a** und **155a** definieren den sich verjüngenden Strömungspfad. Die parallelen Abschnitte **154b** und **155b** definieren den Messungsströmungspfad **152** und den parallelen Strömungspfad **153**.

[0055] In Übereinstimmung mit den geneigten Abschnitten **154a** und **155a** der sich verjüngenden Platten **154** und **155** nimmt die Dicke eines Strömungspfades für ein Probefluid allmählich in Richtung des Messungsströmungspfades **152** ab.

[0056] Im folgenden wird das Strömen des Probefluids S0, das suspendierte Partikel enthält, und der Umhüllungslösung innerhalb der Strömungskammer **100** beschrieben.

[0057] Das Probefluid S0, das suspendierte Partikel **160** enthält, strömt in den parallelen Strömungspfad **150** durch den Eingang **115** für das Probefluid S0, während die Umhüllungslösung S1 dort hinein durch den Eingang **117** strömt. Das Probefluid S0 und die Umhüllungslösung S1 strömen in den parallelen Strömungspfad **150** längs der äußeren bzw. der inneren Formen der Düse **114**. Dies führt zu einer zweischichtigen Strömung, deren innere Schicht das Probefluid S0 und deren äußere (Umhüllungs)-Schicht die Umhüllungslösung S1 ist.

[0058] Die Führungselemente **113** der Düse **114** verhindern turbulente Strömungen des Probefluids S0 am Düsenausgang **116**. Die Breite eines Probefluids kann damit im wesentlichen auf die Breite beschränkt werden; die durch die Führungselemente **113** definiert ist. Wenn das Verhältnis einer Strömungsrate des Probefluids S0 zu der Strömungsrate der Umhüllungslösung S1 modifiziert wird, ermöglichen die Führungselemente **113**, dass das Probefluid S0 dieselbe Breite beibehält, aber die Dicke ändert.

[0059] Wenn das Fluid in den sich verjüngenden Strömungspfad **151** strömt, verjüngt sich das Fluid in der Breite, d.h. in einer Richtung, in der das Messungslicht läuft. Insbesondere bildet das Fluid eine superflache Probenströmung, deren Breite zwischen 200 bis 300 Mikrometer und deren Dicke mehrere Mi-

krometer bis mehrere 10 Mikrometer beträgt. Da sich das Fluid nur in der Breite verjüngt, werden auf diese Weise Anordnungen flacher Partikel, die in dem Fluid enthalten sind, gesteuert, so dass die flachen Oberflächen der flachen Partikel rechtwinklig zu der Richtung ausgerichtet werden, in der das Messungslicht läuft. Wenn die superflache Probenströmung durch den Messungsströmungspfad **152** hindurchläuft, werden Partikel **160**, die in dem Probefluid S0 enthalten sind, in der Partikelerkennungszone **80** erkannt und dann in der Abbildungszone **90** abgebildet.

[0060] Die superflache Probenströmung erreicht den Ausgang **118**, nachdem sie durch den parallelen Strömungspfad **153** hindurchgelaufen ist.

[0061] Die Strömungskammer **100** ist so entworfen, dass die Dicke des superflachen Probenströmung in dem Messungsströmungspass **152** gemäß dem Verhältnis der Strömungsrate des Probefluids zu der der Umhüllungslösung S1 gesteuert wird. Wenn beispielsweise die Strömungsrate eines Probefluids S konstant ist und die Strömungsrate der Umhüllungslösung S1 abnimmt, nimmt die Dicke der superflachen Probenströmung zu, wenn die Breite beibehalten wird. Wenn die Strömungsrate der Umhüllungslösung S1 zunimmt, nimmt die Dicke der superflachen Probenströmung ab, wen die Breite beibehalten wird.

[0062] Für Messungspartikel, die relativ große Durchmesser (mehrere 10 Mikrometer) haben, wird eine Messungsbetriebsweise eingestellt, die eine relativ dicke Probenströmung ermöglicht. Fig. 4A zeigt eine abgebildete Oberfläche der Probenströmung in der Messungsbetriebsweise, die eine dicke Strömung ermöglicht. Fig. 4B zeigt die Dicke (mehrere 10 Mikrometer) der superflachen Probenströmung.

[0063] Beispielsweise, soweit Urinsedimente betroffen sind, hat selbst ein einzelnes Partikel unterschiedliche Durchmesser in Abhängigkeit von den Ausrichtungen. Damit ist jedes Partikel amorph und hat einen maximalen Durchmesser von mehreren 10 Mikrometern.

[0064] Im Übrigen ist eine superflache Probenströmung mehrere 10 Mikrometer dick. Wenn Partikel mit den kleinen Durchmessern oder mit Dicken angeordnet sind, die mit der Dicke der Probenströmung ausgerichtet sind, obwohl die Dicke der Probenströmung mehrere 10 Mikrometer ist, können zahlreiche Partikel in der Probenströmung vorhanden sein.

[0065] Zum Messen von Partikeln, die relativ kleine Durchmesser haben (ungefähr 2 bis 10 und mehrere Mikrometer), wie beispielsweise Blutzellen, kann eine Messungsbetriebsweise, die eine relativ kleine Probenströmung erlaubt, eingestellt werden. Fig. 4C zeigt eine abgebildete Oberfläche der Probenströmung in der Messungsbetriebsweise, die eine dünne Probenströmung erlaubt. Fig. 4D zeigt die Dicke (ungefähr mehrere jim) der superflachen Probenströmung.

[0066] Wie in den Fig. 4A bis Fig. 4D gezeigt, wird die Breite WO konstant gehalten, selbst wenn die Messungsbetriebsweisen umgeschaltet werden. Die Dicke allein ändert sich von T0 (größerer Wert) auf T1 (kleinerer Wert) oder umgekehrt.

[0067] In dem in Fig. 1 dargestellten Beispiel ist das optische System auf eine höhere Vergrößerung (Vergrößerung **20**) auf einer festen Basis und auf eine kleine Schärfentiefe eingestellt. Wenn Partikel mit kleinen Durchmessern zu messen sind, wird eine Probenströmung dünn gemacht, so dass die Dicke der Probenströmung an die kleine Schärfentiefe angepasst wird. Zum Messen von Partikeln mit großen Durchmessern wird die Probenströmung dick gemacht, um eine genügende Anzahl von Proben vorzusehen. In diesem Fall hat die Dicke der Probenströmung einen größeren Wert als die Schärfentiefe. Da jedoch die zu messenden Partikel große Durchmesser haben, obwohl die Dicken der Partikel geringfügig nicht an die Schärfenttiefe angepasst sind, wird die Analysengenauigkeit nicht nachteilig beeinflusst.

[0068] In Fig. 1 schließt der Partikeldetektor **103** ein: eine Halbleiterlaserquelle, eine Kollimationslinse **16**, eine zylindrische Linse **17**, einen Reflektor **18**, einen Mikroreflektor **19**, eine mikroskopische Objektivlinse **5**, einen Strahlteiler **20**, eine Blende **21**, einen Fotodetektor **22** und eine Blitzlampenlicht-Steuerschaltung **23**. Ein Laserstrahl, der aus der Halbleiterlaserquelle **15** austritt, wird in einen Laserlichtfluss **14** zusammengesetzt, der aus parallelen Strahlen besteht, die durch die Kollimationslinse **16** gebildet werden. Der eindirektionale Anteil des Laserlichtflusses **14** wird durch die zylindrische Linse **17** gebündelt. Der gebündelte Laserlichtfluss wird von dem Reflektor **18** und dem Mikroreflektor **19** reflektiert, der zwischen der mikroskopischen Linse **3** und der Strömungskammer **100** angeordnet ist und wird dann zu der Partikelerkennungszone **80** in der Strömungskammer **100** geführt.

[0069] Der Partikeldetektor **103** erkennt Partikel auf der Basis der Partikelerkennungslogik, die eine Prozedur zum Erkennen des Vorliegens oder der Abwesenheit von Partikeln definiert. Eine Mehrzahl von Partikelerkennungslogik-Arten sind verfügbar. Zur Erkennung von Partikeln mit kleinem Durchmesser wird eine Erkennungslogik (Algorithmus) verwendet, die eine Prozedur definiert, in der, wenn ein erkanntes Signal, das von dem Fotodetektor **22** ausgesendet wird, den Pegel A annimmt und eine Pulsdauer PA hat, bestimmt wird, dass Partikel erkannt worden sind. Zum Erkennen von Partikeln mit großem Durchmesser wird, wenn ein erkanntes Signal, das von dem Fotodetektor **22** ausgesendet worden ist, einen

Pegel B annimmt, der sich von dem Pegel A unterscheidet, der für die Erkennung von Partikeln mit kleinem Durchmesser verwendet wird, und welches eine Pulsdauer PB hat, die unterschiedlich ist von PA, bestimmt, dass Partikel erkannt worden sind.

[0070] Abgesehen von der vorstehend genannten Erkennungslogik ist auch eine Erkennungslogik verwendbar, die eine Prozedur definiert, in der, wenn ein erkanntes Signal, das von dem Fotodetektor **22** ausgesendet worden ist, Wellenformen ändert, bestimmt wird, dass Partikel erkannt worden sind. In diesem Fall werden unterschiedliche Erkennungspegel in Verbindung mit Größen von Durchmessern von zu messenden Partikeln spezifiziert. Wenn ein Farbstoff zu dem Probefluid hinzugefügt wird, können Partikel bezüglich eines Farbpegels erkannt werden. In diesem Fall werden unterschiedliche Erkennungsfarbpegel in Verbindung mit Größen von Durchmessern von zu messenden Partikeln spezifiziert.

[0071] Der Partikelanalysierer **102** erlaubt, dass der A/D-Konverter **24** ein Bilddatensignal, das von einer TV-Kamera zur Verfügung gestellt wird, in ein digitales Signal umwandelt. Daten, die auf dem digitalen Signal basieren, werden unter einer gegebenen Adresse in dem Bildspeicher **25** unter der Steuerung der Bildverarbeitungs-Steuerschaltung **26** gesteuert. Die Daten, die in dem Bildspeicher **25** gespeichert werden, werden unter der Steuerung der Bildverarbeitungs-Steuerschaltung **26** gesteuert und der Schaltung **27** zum Extrahieren charakteristischer Parameter und der Identifizierungsschaltung **28** zugeführt. Bildverarbeitung wird dann ausgeführt. Die Ergebnisse der Bildverarbeitung werden der zentralen Steuereinheit **29** zugeführt. Die Informationen, die der zentralen Steuereinheit **29** zugeführt werden, schließen Ergebnisse von Partikelkategorisierungen und charakteristische Parameter ein, die für die Identifizierung von Partikeln während der Partikelkategorisierung verwendet werden. Partikelkategorisierung und Partikelidentifizierung wird selbsttätig während der Mustererkennung ausgeführt, die im allgemeinen vorgenommen wird.

[0072] Die Ergebnisse der Bildverarbeitung, die Messbedingungen und verarbeitete Bildinformation werden von der zentralen Steuereinheit **29** zu der Partikelzähl-Analysiereinheit **40** gesendet. Die Partikelzähl-Analysiereinheit **40** prüft ein Partikelerkennungssignal, das von der zentralen Steuereinheit **29** und von dem Fotodetektor **22** gesendet worden ist, sowie ein Steuersignal, das von der Bildverarbeitungs-Steuerschaltung **26** ausgesendet wird, um einen Zusammenhang zwischen erkannten Partikeln und Ergebnissen von Partikelkategorisierungen auf einer 1:1-Basis herzustellen und schließt schließlich Ergebnisse der Kategorisierung und Identifikation bezüglich der Partikelbilder ab. Die Ergebnisse der Kategorisierung und Identifikation werden an die zentrale Steuereinheit **29** zurückgeführt und über eine Anzeigeeinheit **50** ausgegeben, soweit dies notwendig ist.

[0073] Basierend auf den Messungsergebnissen werden eine Partikelkonzentration der Probe und die Anzahl der Partikel in einem Sichtfeld berechnet. Analyseergebnisse werden zu der zentralen Steuereinheit **29** zurückgeführt.

[0074] In Antwort auf ein Signal, das von der zentralen Steuereinheit **29** ausgesendet wird, steuert die Strömungskanal-Steuereinheit **124** das Verhältnis einer Strömungsrate eines Probefluids S0, das in eine Strömungskammer **100** strömt, zu der Strömungsrate einer Umhüllungslösung S1, die dort hineinströmt.

[0075] Im folgenden wird der Betrieb der Bildanalysevorrichtung für Strömungspartikel der Ausführungsform gemäß der vorliegenden Erfindung beschrieben.

[0076] In Fig. 1 strömen das Probefluid S0 und die Umhüllungslösung S1 in die Strömungskammer **100**, die in Fig. 2 dargestellt ist, von dem oberen Teil von Fig. 2 zu deren unteren Teil mit einer hohen Geschwindigkeit, ohne eine turbulente Strömung zu bewirken. Flache Oberflächen von flachen Partikeln werden im wesentlichen rechtwinklig zu einer optischen Achse **9** eines Blitzlichtes **10** ausgerichtet. Ein. Laserstrahl, der aus der Halbleiterlaserquelle **15** austritt, läuft durch die Kollimationslinse **16**, um so zu einem Laserlichtfluss **14** zu werden. Der Laserlichtfluss **14** wird zu der Strömungskammer **100** über die zylindrische Linse **17** und zu den Reflektoren **18** und **19** geführt. Der Laserlichtfluss, der durch die Strömungskammer **100** strömt, wird durch den Strahlteiler **20** über die mikroskopische Objektivlinse **5** reflektiert und zu dem Fotodetektor **22** über die Blende **21** geführt. Wenn Partikel in dem Probefluid S0 eine Position **111** in der Strömungskammer **100** erreichen, an welcher der Laserlichtfluss läuft, oder in anderen Worten, wenn die Partikel in die Partikel-Erkennungszone eintreten, überträgt der Fotodetektor **22** ein Erkennungssignal zu der Partikelzähl-Analysiereinheit **40** und zu der Blitzlampenlicht-Steuerschaltung **23**. In Antwort auf das Erkennungssignal aktiviert die Blitzlampenlicht-Steuerschaltung **23** die Blitzlampe **1** unter Benutzung der Blitzlampen-Treiberschaltung **1a**. Das Blitzlicht **10**, das aus der Blitzlampe **1** austritt, wird von der Linse **2** übertragen und zu den Partikeln geführt, die in der Abbildungszone **90** in der Strömungskammer **100** angeordnet sind, über die Sehfeldblende **11**, die Blende **12** und die mikroskopische Kondensorlinse **3**. Die Bilder der bestrahlten Partikel werden zu der TV-Kamera **8** über die mikroskopische Objektivlinse **5** gesendet. Basierend auf der Information, die von der TV-Kamera **8** geliefert wird, führt die Bildverarbeitungs-Steuerschaltung **26** ein Befehlssignal zu dem Bildspeicher **25** und zu der Partikel-

zähl-Analysiereinheit **40**. Die Bildinformation, die von der TV-Kamera **8** geliefert wird, wird zu dem Bildspeicher **25** über den A/D-Konverter **24** geführt. Die Bildinformation wird dann von dem Bildspeicher **25** zu der Schaltung **27** geführt, die charakteristische Parameter extrahiert. Dort werden charakteristische Informationen, die Konturen der Partikel betreffen, aus der Bildinformation extrahiert und dann der Identifizierungsschaltung **28** zugeführt. Die Identifizierungsschaltung **28** identifiziert Partikeltypen. Die Ergebnisse der Identifikation werden zu der zentralen Steuereinheit **29** gesendet.

[0077] Die zentrale Steuereinheit **29** steuert den Betrieb der Partikelzähl-Analysiereinheit **40** und der Bildverarbeitungs-Steuereinheit **26** und zeigt verarbeitete Bilder auf der Anzeigeeinheit **50** an.

[0078] Die zentrale Steuereinheit **29** führt ein Steuersignal zu der Strömungskanal-Steuereinheit **124** und ermöglicht somit, dass die Strömungskanal-Steuereinheit **124** das Verhältnis einer Strömungsrate der Umhüllungslösung S1 zu der Strömungsrate des Probefluids S0 modifiziert, so dass die Dicke des Probefluids S0 in der Strömungskammer **100** geändert wird, wobei dessen Breite unverändert gehalten wird.

[0079] Wie zuvor erwähnt, wird gemäß einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung das optische System auf eine höhere Leistung (Vergrößerung) auf einer festen Basis gesetzt. Wenn zu messende Partikel kleine Durchmesser haben, wird die Dicke des Probefluids S0 verringert, so dass sie an die Schärfentiefe angepasst ist. Wenn zu. messende Partikel große Durchmesser oder kleine und große Durchmesser haben, wird die Dicke des Probefluids S0 erhöht, um eine genügende Anzahl von Proben vorzusehen. Zum Messen von Partikeln mit großem Durchmesser hat die Dicke eines Probefluids einen größeren Wert als die Schärfentiefe. Jedoch, da die zu messenden Partikel große Durchmesser haben, wird die Messungsgenauigkeit nicht nachteilig beeinflusst. Dies führt zu einem Bildanalyseverfahren für Strömungspartikel und zu einer Bildanalysevorrichtung für Strömungspartikel, wobei eine Hochgeschwindigkeits- und Hochgenauigkeits-Bildanalyse erzielt werden kann, ohne dass bewirkt wird, dass ein optisches System trotz seiner einfachen Konfiguration Leistungs-bzw.Vergrößerungsparameter ändert.

[0080] Da gemäß der Ausführungsform der vorliegenden Erfindung die Breite des Probefluids konstant ist, kann die Breite der Bildaufnahmefläche gleich groß mit der Breite des Probefluids gemacht werden. Damit wird verhindert, dass das Probefluid außerhalb der Bildaufnahmefläche strömt, so dass das Probefluid effektiv genutzt werden kann.

[0081] Die Ausführungsform der vorliegenden Erfindung benutzt die Strömungskammer **100**, in welcher die Breite und die Dicke eines Probefluids im wesentlichen konstant vom Eingang bis zum Ausgang des Messungsströmungspfades **151** einschließlich der Partikelerkennungszone **80** und der Aufnahmezone **90** gehalten werden. Aufgrund dieser Struktur strömt ein Probefluid weniger turbulent durch den Messungsströmungspfad **152**. Folglich wird eine Variation in der Strömungsgeschwindigkeit des Probefluids minimiert. Mit anderen Worten variiert die Strömungsgeschwindigkeit des Probefluids, das von der Partikelerkennungszone **80** zu der Bildaufnahmezone **90** strömt, wenig.

[0082] Es ist damit möglich, dass die Blitzlampe **1** zuverlässig aufleuchtet, wenn Partikel, die in der Partikelerkennungszone **80** erkannt werden, in die Bildaufnahmezone **90** eintreten. Wenn die Strömungsgeschwindigkeit in einem großen Umfang variiert, wächst die Möglichkeit, dass die Blitzlampe **1** aufleuchtet, bevor oder nachdem Partikel, die in der Partikelerkennungszone **80** erkannt worden sind, in die Bildaufnahmezone **90** eintreten. In der Ausführungsform der vorliegenden Erfindung leuchtet jedoch die Blitzlampe **1** zuverlässig auf, da die Strömungsgeschwindigkeit nur wenig variiert, wenn Partikel in der Bildaufnahmezone **90** sind. Dies verhindert die Erzeugung unnötiger Bildinformationen.

[0083] Weiterhin kann gemäß der Ausführungsform der vorliegenden Erfindung die Breite eines Probefluids im wesentlichen konstant in dem Messungsströmungspfad **152** gehalten werden. Eine gewünschte Dicke eines Probefluids kann in einfacher Weise berechnet werden und eine berechnete Dicke kann mittels einer einfachen Steuerung gehalten werden.

[0084] Fig. 5 ist eine schematische Ansicht, die ein Beispiel einer Bildanalysevorrichtung für Strömungspartikel zeigt, die vergleichbar mit dieser Ausführungsform ist. In Fig. 5 strömen ein Probefluid S0 und eine Umhüllungslösung S1 **30** durch eine Strömungskammer **200** von dem oberen Teil von Fig. 5 in Richtung deren unterem Teil. Die Strömungskammer **200** hat dieselbe Struktur wie eine herkömmliche Strömungskammer. Ein Strömungspfad für ein Probefluid hat einen Querschnitt, der sich verjüngt und dann allmählich in Richtung einer Bildaufnahmezone expandiert.

[0085] Ein Laserstrahl, der aus einer Halbleiterlaserquelle **15** austritt, läuft durch eine Kollimationslinse **16** und wird so zu einem Lichtleuchtfluss **14**. Der Laserlichtfluss **14** wird zu der Strömungskammer **200** über eine zylindrische Linse **17** und Reflektoren **18** und **19** geführt. Der Laserlichtfluss, der durch die Strömungskammer **200** hindurchläuft, wird von einem Strahlteiler **20** über eine mikroskopische Objektivlinse **5** reflektiert und zu einem Fotodetektor **22** über eine Blende **21** geführt.

[0086] Wenn Partikel in dem Probefluid S0 eine Position in der Strömungskammer **200** erreichen, an der der Laserlichtfluss läuft, überträgt der Fotodetektor **22** ein erkanntes Signal zu einer Partikelzähl-Analysiereinheit **40** und zu einer Blitzlampenaktivierungs-Steuerschaltung **23**. In Antwort auf das erkannte Signal aktiviert die Blitzlampenaktivierungssteuerschaltung **23** eine Blitzlampe **1** unter Benutzung einer Blitzlampen-Treiberschaltung **1a**. Blitzlicht, das aus der Blitzlampe **1** tritt, wird durch eine Linse **2** übertragen und zu den Partikeln in der Strömungskammer **200** über eine Sehfeldblende **11**, ein ND-Filter **120**, das von einem Treiber **121** angetrieben wird, eine Blende **12** und eine mikroskopische Kondensorlinse **3** geführt. Bilder der bestrahlten Partikel werden an einer **25** Bildformungsposition **6** von der mikroskopischen Objektivlinse **5** gebildet. Die Bilder, die an der Bildformungsposition **6** gebildet werden, werden zu einer TV-Kamera **8** über eine Projektionslinse **7** gesendet, die von einem Treiber **122** angetrieben wird. Basierend auf der von der TV Kamera **8** zur Verfügung gestellten Information führt eine Bildverarbeitungs-Steuerschaltung **26** ein Kommandosignal zu einem Bildspeicher **25** und zu der Partikelzähl-Analysiereinheit **40**. Von der TV-Kamera **8** gelieferte Bildinformationen werden dem Bildspeicher **25** über einen A/D-Konverter **24** zugeführt und wenn notwendig, durch eine Schattenkompensationsschaltung **123** korrigiert. Korrigierte Bildinformationen werden von dem Bildspeicher **25** zu einer zentralen Steuereinheit **29** über eine Schaltung **27**, die charakteristische Parameter extrahiert, und zu einer Identifizierungsschaltung **28** geführt.

[0087] Die zentrale Steuereinheit **29** steuert den Betrieb der Partikelzähl-Analysiereinheit **40**, der Bildverarbeitungs-Steuerschaltung **27** und der Antriebe **121** und **122**, und zeigt verarbeitete Bilder auf einer Anzeigeeinheit **50** an.

[0088] In dem vorgenannten vergleichbaren Beispiel wird, wenn Projektionslinsen zur Änderung der Leistungs- bzw. Vergrößerungsparameter geschaltet werden, das Verhältnis einer Strömungsrate eines Probefluids, das in eine Strömungskammer strömt, zu der Strömungsrate einer Umhüllungslösung, die dort hineinströmt, modifiziert, so dass die Dicke des Probefluids an die Schärfentiefe abhängig von dem Typ des Probefluids angepasst wird.

[0089] Danach werden ein ND-Filter und eine Blende bewegt, die Größe der Blende wird variiert und ein erneutes Einstellen des Brennpunktes wird durchgeführt.

[0090] In einer Niederleistungsbetriebsweise ist eine Lichtmenge, die ein aufzunehmendes Bild umgibt, ungenügend. Dies führt zu einer Schattenbildung in einem Bildsignal. Eine Schattenkompensationsschaltung ist daher erforderlich, um die Schattenbildung des Bildsignals zu kompensieren. Zur elektronischen Schattenkompensation, die durchzuführen ist, um eine unzureichende Menge von Umgebungslicht zu kompensieren, wird die Produktion von Daten, die für die Kompensation und die Schattenkompensation auf der Basis der Daten notwendig sind, für jedes Bild ausgeführt.

[0091] In einem Hochleistungsbetrieb ist eine Lichtmenge, die im Niedrigleistungsbetrieb erforderlich ist, unzureichend. Ein Lichtwert-Steuermechanismus ist daher erforderlich, um eine Lichtmenge in unterschiedlicher Weise zwischen dem Hochleistungs- und dem Niedrigleistungsbetrieb zu steuern.

[0092] Wenn Leistungsparameter zum Abbilden geändert werden, variiert eine Lichtmenge an einer Abbildungsoberfläche einer TV-Kamera, die als eine Abbildungseinrichtung dient, und schwankt die Intensität eines Bildausgabesignals. Die TV-Kamera schließt gewöhnlicherweise eine Einrichtung zur Steuerung einer Verstärkung ein. Wenn in einer Bildanalysevorrichtung für Strömungspartikel die Verstärkungssteuerung unterschiedlich in der Hochleistungs- und in der Niedrigleistungsbetriebsweise durchgeführt wird, können optimale Bilder nicht erzeugt werden. D.h., da ein effektiver Verstärkungssteuerbereich Grenzen hat und das Einstellen der Verstärkung viel Zeit erfordert, ist eine hohe Antwortgeschwindigkeit nicht verfügbar. Optimale Bilder können daher nicht erzeugt werden.

[0093] Gemäß der Ausführungsform der vorliegenden Erfindung brauchen Leistungsparameter von Linsen oder Lichtmengen nicht jeweils geändert zu werden, wenn Zeitmessungsbetriebsweisen geschaltet werden. Dies macht ND-Filter überflüssig. Außerdem sind eine Blende, eine Projektionslinse und eine Verstärkungssteuerschaltung sowie eine Schattenkompensationsschaltung für eine TV-Kamera nicht mehr erforderlich. Dies führt zu einer einfachen Konfiguration, einem geringen Preis und zu einer schnellen Steuerung. Da weiterhin Leistungsparameter zum Abbilden nicht mit dem Schalten der Messungsbetriebsweisen geändert werden, ist eine Bildaufnahmefläche nicht zu modifizieren. Die Vorrichtung kann daher in einfacher Weise gesteuert werden.

[0094] In der vorgenannten Partikel-Erkennungseinrichtung wird ein Laserlichtfluss, der aus einem Halbleiterlaser heraustritt, als ein Erkennungslicht genutzt und der Laserlichtfluss, der durch Partikel gestreut wird, wird für die Analyse benutzt. Alternativ wird Fluoreszenzlicht oder übertragenes Licht, das von den Partikeln ausgeht, für die Analyse genutzt. Es ist auch ein Verfahren anwendbar, in welchem ein eindimensionaler Bildsensor benutzt wird, um Partikel zu erkennen bzw. ein Verfahren, in dem eine Variation im Widerstand, der von dem Durchlaufen der Partikel herrührt, analysiert wird, um die Partikel zu

erkennen.

[0095] In der Ausführungsform der vorliegenden Erfindung wird Vergrößerung **20** als eine Vergrößerung zum Abbilden verwendet. Alternativ kann auch die Vergrößerung **40** verwendet werden.

[0096] Die Vergrößerung zum Abbilden ist nicht auf die Vergrößerungen **20** und **40** eingeschränkt. Die vorliegende Erfindung kann eine Vergrößerung zum Abbilden verwenden, die in einem Vergrößerungsbereich von 10 bis 100 liegt.

[0097] Die vorliegende Erfindung hat die nachstehend genannten Vorteile aufgrund des vorgenannten Aufbaus.

[0098] Eine Strömungskammer ist in der Weise strukturiert, dass die Ausdehnung der Breite eines Strömungspfades von stromaufwärts nach stromabwärts in einer Abbildungsfläche im wesentlichen konstant ist und eine Abbildungsleistung wird fest auf eine hohe Vergrößerung gesetzt, die für kleine Partikel geeignet ist, und die Dicke eines Probefluids wird so bemessen (eingedickt), um eine ausreichende Anzahl großer Partikel zu erhalten, wenn große Partikel gemessen werden.

[0099] Demgemäß kann die vorliegende Erfindung ein Bildanalyseverfahren für Strömungspartikel und eine Bildanalysevorrichtung für Strömungspartikel realisieren, wobei die Messungsbetriebsweisen gegeneinander ausgetauscht werden können, ohne dass die Verstärkungs- bzw. Abbildungsleistung eines optischen Systems geändert wird und es kann eine Hochgeschwindigkeits- und Hochpräzisionsbildanalyse mittels eines einfachen Aufbaus erzielt werden.

Patentansprüche

1. Bildanalyseverfahren für Strömungspartikel, bei welchem ein Probefluid (S0), das suspendierte Partikel enthält, in einer Strömungskammer (**100**) strömt, während es von einer reinen Lösung (S1) umschlossen ist, wobei ein Lichtstrahl zu dem Probefluid (S0) geführt wird, wobei die Partikel in dem Probefluid (S0) durch eine Abbildungsvorrichtung (**101**) abgebildet werden, wobei erzeugte Bilder analysiert werden, um die Partikel zu kategorisieren,
gekennzeichnet durch
Strömen des von der reinen Lösung (S1) umschlossenen Probefluids (S0) in der Strömungskammer (**100**) in einer Weise, dass eine Ausdehnung (WO) des Probefluids (S0) in einer Richtung im Wesentlichen senkrecht zu der Richtung des Lichtstrahls im Wesentlichen konstant bleibt, und eine Ausdehnung (T0, T1) des Probefluids (S0) in Richtung des Lichtstrahls variierbar ist,
Steuern des Verhältnisses einer Strömungsrate des in der Strömungskammer (**100**) fließenden Probefluids (S0) zu einer Strömungsrate der in der Strömungskammer (**100**) fließenden reinen Lösung (S1), um die Ausdehnung (T0, T1) des Probefluids in der Richtung des Lichtstrahls zu steuern, so dass eine Vielzahl von Messbetriebsweisen gemäß Typen von zu messenden Partikeln eingestellt werden kann,
Vermindern der Ausdehnung (T1) des Probefluids (S0) in der Richtung des Lichtstrahls, wenn in dem Probefluid (S0) kleine Partikel gemessen werden,
Vergrößern der Ausdehnung (T0) des Probefluids (S0) in der Richtung des Lichtstrahls, wenn in dem Probefluid (S0) große Partikel gemessen werden, wobei
die Abbildungszone (**90**) der Abbildungseinrichtung (**101**) bei der Vielzahl der Messbetriebsweisen konstant gehalten wird und die Breite der Abbildungszone (**90**) größer oder gleich der Ausdehnung (WO) des Probefluids (S0) in der Richtung im Wesentlichen senkrecht zu der Richtung des Lichtstrahls ist.

2. Bildanalyseverfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Verhältnis einer Strömungsrate eines in die Strömungskammer (**100**) fließenden Probefluids (S0) zu der Strömungsrate einer in diese strömenden reinen Lösung (S1) gesteuert wird, um die Ausdehnung des Probefluids in der Richtung zu steuern, in der ein Strahl läuft, so dass eine Vielzahl von Messungsbetriebsweisen in Zuordnung zu Typen von zu messenden Partikeln eingestellt werden kann, und dass Abbilden mit derselben Vergrößerung erzielt wird, die für das Abbilden in irgendeiner der Vielzahl der Messungsbetriebsweisen verwendet wird.

3. Bildanalyseverfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass erkannt wird, ob oder ob nicht Partikel in einer vorgegebenen Zone stromaufwärts zu der Partikelabbildungszone vorhanden sind, und dass die Abbildungszone nur abgebildet wird, wenn das Vorhandensein von Partikeln erkannt wird.

4. Bildanalyseverfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Abbilden erzielt wird, wenn die Abbildungseinrichtung auf eine Vergrößerung zum Abbilden gesetzt wird, die im Bereich von 10 bis 100 liegt.

5. Bildanalysevorrichtung für Strömungspartikel, bei welcher ein Probefluid (S0), das suspendierte Partikel enthält, durch eine Strömungskammer (**100**) strömt, während es von einer reinen Lösung (S1) umschlossen ist, wobei ein Lichtstrahl aus einer Lichterzeugungseinheit (**1**) zu dem Probefluid (S0) geführt wird, wobei die Partikel in dem Probefluid (S0) durch eine Abbildungseinrichtung (**101**) abgebildet werden, wobei eine Bildanalyseeinrichtung (**102**) erzeugte Bilder analysiert, um die Partikel zu kategorisieren,
gekennzeichnet durch
eine Strukturierung der Strömungskammer derart,

dass eine Ausdehnung (WO) eines Strömungspfades für das Probefluid (S0) in einer Richtung im Wesentlichen senkrecht zu der Richtung des Lichtstrahls im Wesentlichen konstant bleibt, und eine Ausdehnung (T0, T1) des Probefluids (S0) in Richtung des Lichtstrahls durch Steuerung eines Verhältnisses der Flussrate des Probefluids (S0) zu der Flussrate der reinen Lösung (S1) variierbar ist,
erste Einstellmittel (**29**) zum Einstellen einer Vielzahl von Messbetriebsweisen, in denen die Ausdehnung (T0, T1) des Probefluids (S0) in einer Richtung des Lichtstrahls durch Steuerung des Verhältnisses der Flussrate des Probefluids (S0) zu der Flussrate der reinen Lösung (S1) gemäß einem Typ von zu messenden Partikeln gesteuert wird,
zweite Einstellmittel (**124**) zur Verminderung der Ausdehnung (T1) des Probefluids (S0) in der Richtung des Lichtstrahls, wenn in dem Probefluid (S0) kleine Partikel gemessen werden, und zur Vergrößerung der Ausdehnung (T0) des Probefluids (S0) in der Richtung des Lichtstrahls, wenn in dem Probefluid (S0) große Partikel gemessen werden, und
eine Ausgestaltung der Abbildungseinrichtung (**101**) zum Abbilden der Partikel innerhalb einer Abbildungszone (**90**), die bei der Vielzahl der Messbetriebsweisen größer oder gleich der Ausdehnung (WO) des Probefluids (S0) in einer Richtung im Wesentlichen senkrecht zu der Richtung des Lichtstrahls ist.

6. Bildanalysevorrichtung nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass das Abbilden mit der Abbildungseinrichtung (**101**) erzielt wird, die auf eine Vergrößerung zum Abbilden eingestellt wird, die 10 bis 100 beträgt.

7. Bildanalysevorrichtung nach Anspruch 5 oder 6, dadurch gekennzeichnet, dass diese Bildanalysevorrichtung aufweist:
eine Partikel-Erkennungseinrichtung (**103**) zum Erkennen, ob oder ob nicht Partikel in einer vorgegebenen Zone stromaufwärts der Partikelabbildungszone in der Strömungskammer (**100**) vorhanden sind;
eine Strahlerzeugungs-Steuereinrichtung zum Treiben der Lichterzeugungseinheit (**1**) gemäß einem erkannten Signal, das von der Partikel-Erkennungseinrichtung ausgesendet worden ist; und
eine Strukturierung der Bildanalyseeinrichtung (**102**) zum Analysieren von Bildern, die mit derselben Vergrößerung zum Abbilden von der Abbildungseinrichtung (**101**) erzeugt werden, um die Partikel in dem Probefluid (S0) zu kategorisieren.

8. Bildanalysevorrichtung nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass unterschiedliche Arten von Partikel-Erkennungslogiken in Zuordnung zu der Vielzahl von Messungsbetriebsweisen in der Partikel-Erkennungseinrichtung implementiert sind.

9. Bildanalysevorrichtung nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass die Bildanalyseeinrichtung (**102**) Bildverarbeitung und Partikelkategorisierung ausführt, die auf derselben Logik basieren, die die Partikelkategorisierung in irgendeiner der Vielzahl der Messungsbetriebsweisen definiert.

10. Verwendung einer Bildanalysevorrichtung nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass Partikel lebende Zellen sind.

11. Verwendung einer Bildanalysevorrichtung nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass Partikel Blutzellen sind.

12. Verwendung einer Bildanalysevorrichtung nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass Partikel Urinsedimente sind.

Es folgen 5 Blatt Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

FIG.1

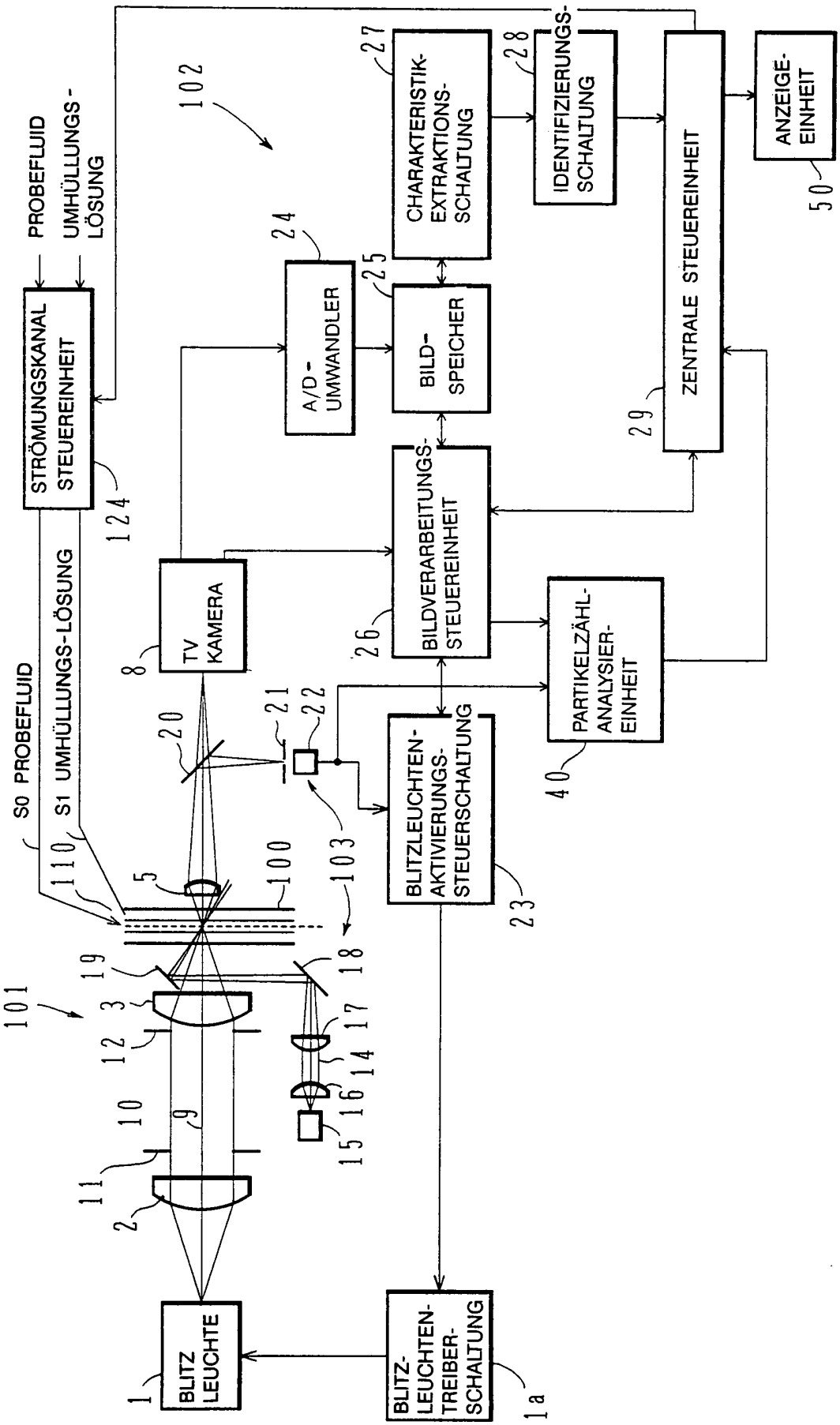


FIG.2

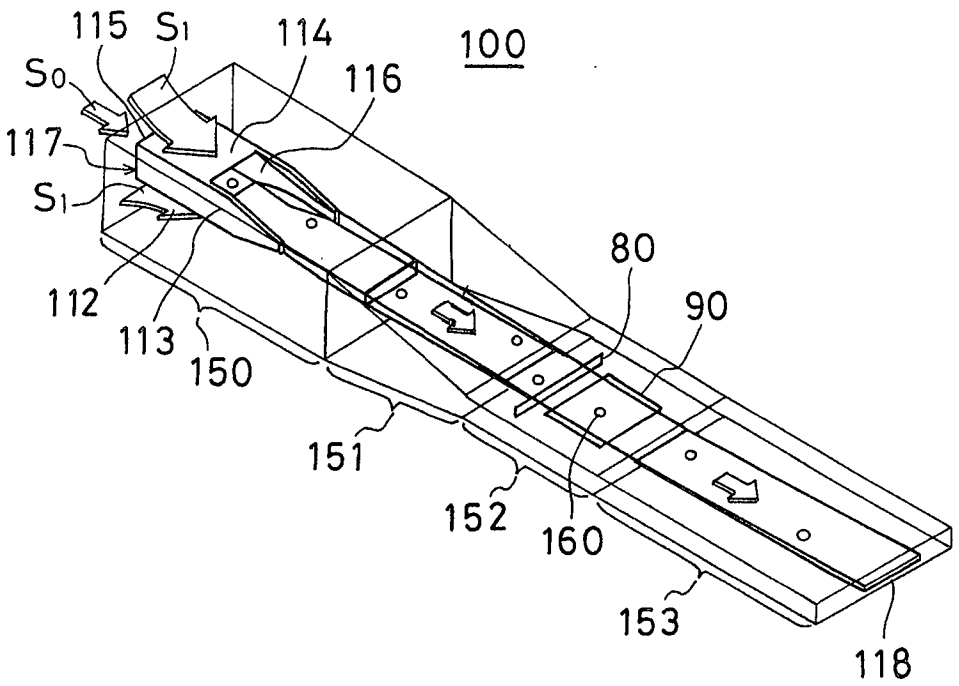


FIG.3

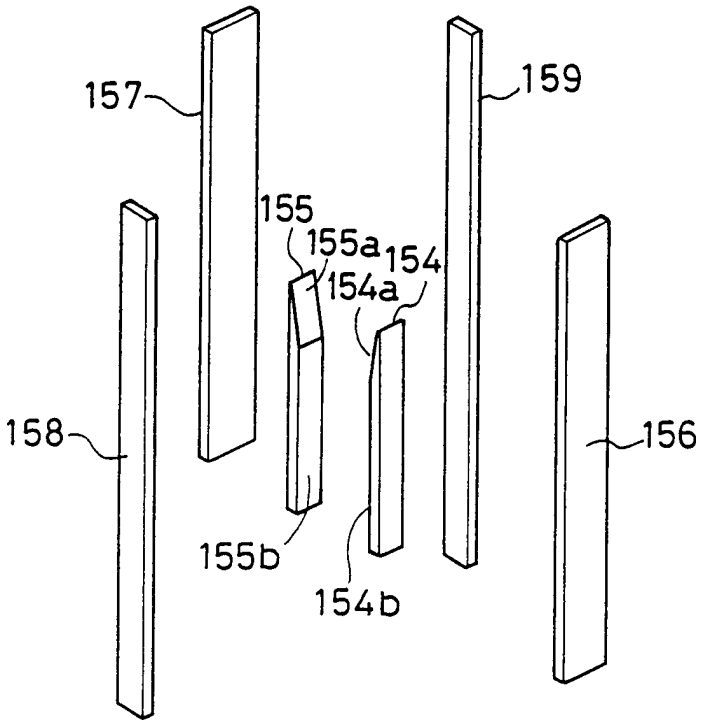


FIG.4A

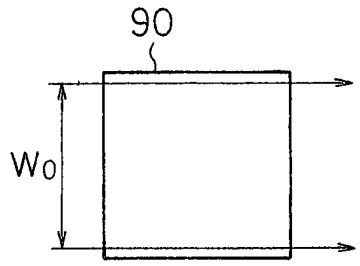


FIG.4C

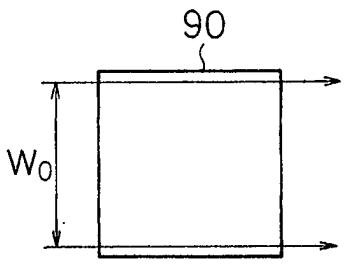


FIG.4B

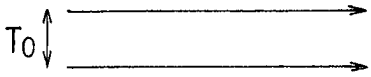


FIG.4D

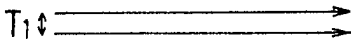
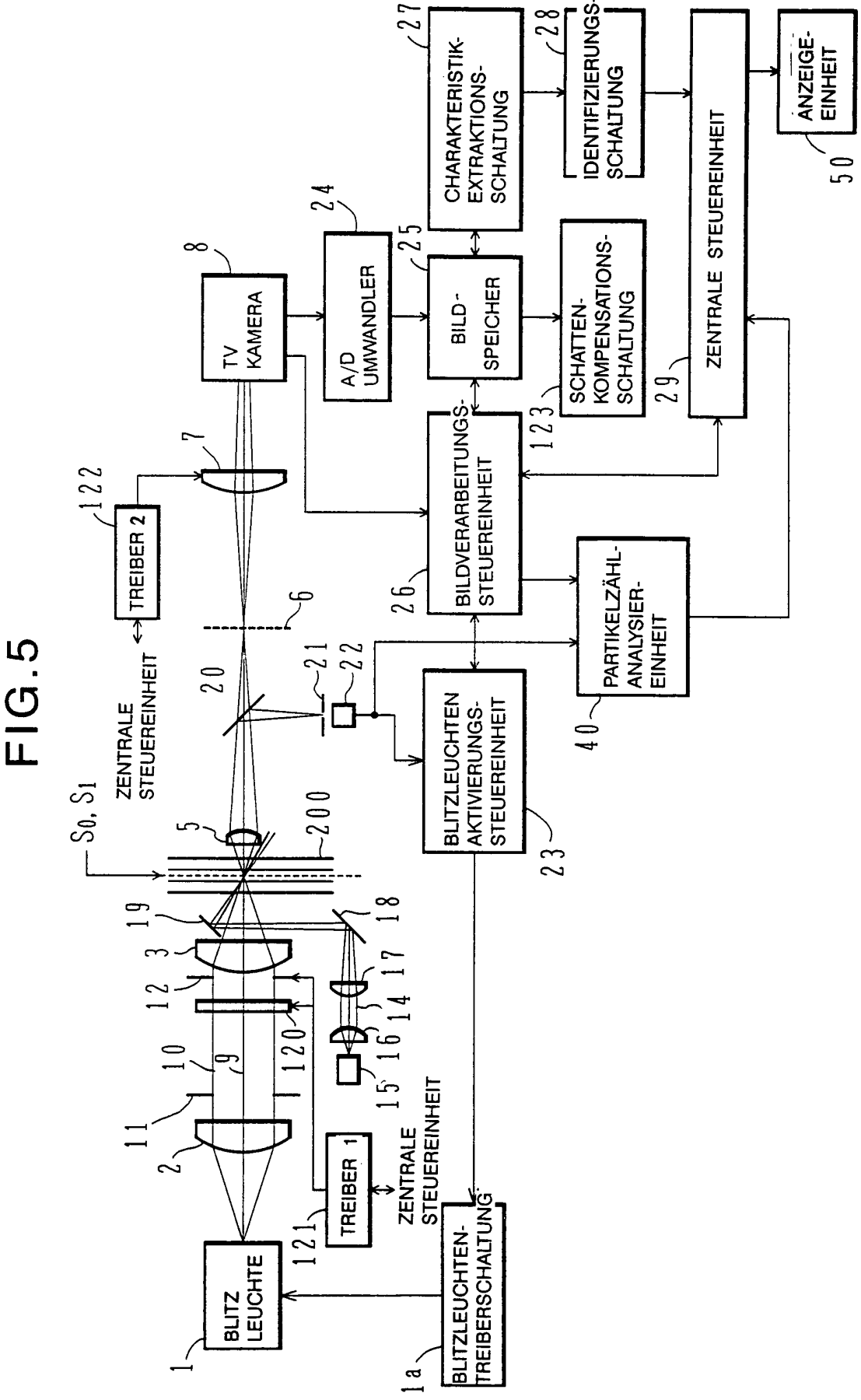


FIG.5


BLITZ LEUCHTE
TREIBER 1
TREIBER 2
ZENTRALE STEUEREINHEIT
BLITZLEUCHTEN-TREIBERSCHALTUNG
BLITZLEUCHTEN AKTIVIERUNGS-STEUEREINHEIT
TV KAMERA
A/D UMWANDLER
BILD-SPEICHER
BILDVERARBEITUNGS-STEUEREINHEIT
CHARAKTERISTIK-EXTRAKTIONS-SCHALTUNG
IDENTIFIZIERUNGS-SCHALTUNG
SCHATTEN-KOMPENSATIONS-SCHALTUNG
PARTIKELZÄHL-ANALYSIER-EINHEIT
ZENTRALE STEUEREINHEIT
ANZEIGE-EINHEIT
S0, S1
200