

(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2005-291835

(P2005-291835A)

(43) 公開日 平成17年10月20日(2005. 10. 20)

(51) Int. Cl. ⁷

GO 1 N 15/12

GO 1 N 1/00

GO 1 N 21/15

GO 1 N 35/10

F I

GO 1 N 15/12

GO 1 N 15/12

GO 1 N 1/00

GO 1 N 21/15

GO 1 N 35/06

テーマコード (参考)

2 G O 5 2

2 G O 5 7

2 G O 5 8

A

審査請求 未請求 請求項の数 11 O L (全 20 頁)

(21) 出願番号 特願2004-105398 (P2004-105398)

(22) 出願日 平成16年3月31日 (2004. 3. 31)

(71) 出願人 390014960

シスメックス株式会社

神戸市中央区脇浜海岸通 1 丁目 5 番 1 号

(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

シスメックス株式会社内

F ターム (参考) 2G052 AA30 AD26 AD46 CA03 CA04

CA13 CA36 CA38 FD01 GA12

GA23 HA15 HA18

2G057 AB06 AC01 AD17 DC07 GA06

2G058 BA02 CC08 CC14 EA14 EB12

GA02 GA11 GB02 GE02 GE10

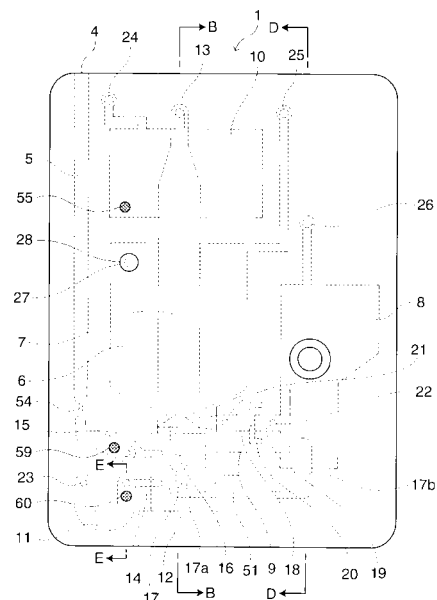
(54) 【発明の名称】 分析装置および測定ユニット

(57) 【要約】

【課題】 分析装置の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、分析試料を収容可能で、かつ、光が透過可能な試料収容室を備え、前記分析ユニットは、前記試料収容室に外側から光を照射する光源と、前記試料収容室を通過した光を受ける受光部と、前記受光部が受けた光に基づいて前記分析試料を分析する分析部とを備え、前記試料収容室は、前記光源から前記受光部に至る光路への気泡の侵入を防止する気泡防止部を備えることを特徴とする分析装置。

【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、分析試料を収容可能で、かつ、光が透過可能な試料収容室を備え、

前記分析ユニットは、前記試料収容室に外側から光を照射する光源と、

前記試料収容室を通過した光を受ける受光部と、前記受光部が受けた光に基づいて前記分析試料を分析する分析部とを備え、

前記試料収容室は、前記光源から前記受光部に至る光路への気泡の侵入を防止する気泡防止部を備えることを特徴とする分析装置。 10

【請求項 2】

気泡防止部は試料収容室の内壁面から室内へ突出する突出部を含む請求項 1 記載の分析装置。

【請求項 3】

前記気泡防止部は、気泡が前記突出部の横を通過するように設けられている請求項 2 記載の分析装置。

【請求項 4】

前記突出部は、前記光源の光軸と同軸に設けられている請求項 2 または 3 記載の分析装置。 20

【請求項 5】

前記突出部は、横断面が下端から中央に向けて横幅が大きくなる形状を有する請求項 2 ～ 4 のいずれか 1 項に記載の分析装置。

【請求項 6】

前記突出部は、楕円形の横断面を有する請求項 5 記載の分析装置。

【請求項 7】

前記試料収容部は、前記分析試料を導入するための開口をさらに備え、測定ユニットが分析ユニットに装着されたとき、前記開口は前記気泡防止部より下方に配置される請求項 1 ～ 6 のいずれか 1 項に記載の分析装置。

【請求項 8】

測定ユニットが分析ユニットに装着されたとき、前記内壁面は水平面に対して鋭角をなす請求項 2 ～ 6 のいずれか 1 項に記載の分析装置。 30

【請求項 9】

前記測定ユニットは、前記光源を受入れるための凹部を備える請求項 1 ～ 8 のいずれか 1 項に記載の分析装置。

【請求項 10】

前記測定ユニットが、前記試料収容室に連通し前記試料収容室へ前記分析試料を供給する流路と、前記流路と一体的に形成され、前記流路を通過する分析試料中の気泡を保持する気泡保持部とを備える請求項 1 ～ 9 のいずれか 1 項に記載の分析装置。

【請求項 11】

分析装置に着脱可能に装着される測定ユニットであって、分析試料を収容可能で、かつ、光源から照射される光が透過可能な試料収容室を備え、前記試料収容室は、前記光源から照射される光の光路への気泡の侵入を防止する気泡防止部を備えることを特徴とする測定ユニット。 40

【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

10

【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、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く、測定中に空気と液体とが接触することによって気泡が発生し、その気泡によって測定誤差が生じやす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、気泡による測定誤差を抑制する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。

20

【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、試料を含む分析試料を収容可能で、かつ、光が透過可能な試料収容室を備え、前記分析ユニットは、前記試料収容室に外側から光を照射する光源と、前記試料収容室を通過した光を受ける受光部と、前記受光部が受けた光に基づいて前記試料を分析する分析部とを備え、前記試料収容室は、前記光源から前記受光部に至る光路への気泡の侵入を防止する気泡防止部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】

30

【0005】

光源から受光部に至る光路への気泡の侵入が、気泡防止部により防止されるので、受光部は試料収容室を通過した光をノイズなく受光することができ、分析部はその光に基づいて分析試料を精度よく分析することが可能となる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0006】

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、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。

40

【0007】

光源と受光部は、試料収容室を挟んで対向するように設けられてもよいが、光源が試料収容室の前方や側方に設けられ、受光部が試料から側方に散乱する光を受光するようにしてもよい。受光部が受ける光としては、透過光、散乱光、蛍光などが挙げられる。

また、光源には、白色ランプ、LED、レーザダイオードなどの発光素子を用いることができる。受光部には、フォトダイオード、フォトトランジスタなどの受光素子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

50

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、受光部が受けた光の強度から、例えば分析試料の含有成分の濃度を演算して算出することができる。

試料収容室は平坦な内壁面を備え、気泡防止部は試料収容室の内壁面から垂直に室内へ突出する突出部であってもよい。

【0008】

前記突出部は、気泡が前記突出部の横を通過するように設けられていてもよい。

前記突出部は、光源の光軸と同軸に設けられていてもよい。

前記突出部は、横断面が下端から中央に向けて横幅が大きくなる形状を有するものであってもよい。また、横断面が逆三角形や楕円形であってもよい。

前記突出部は、楕円形の横断面を有してもよい。

前記試料収容部は、試料を導入するための開口をさらに備え、測定ユニットが分析ユニットに装着されたとき、前記開口は気泡防止部より下方に配置されることが好ましい。

測定ユニットが分析ユニットに装着されたとき、前記内壁面は水平面に対して鋭角をなすことが好ましい。

測定ユニットは、前記光源を受入れるための凹部を備えてもよい。

【0009】

測定ユニットが、前記試料収容室に連通し、前記試料収容室へ前記分析試料を供給する流路と、前記流路と一体的に形成され、前記流路を通過する試料中の気泡を保持して結合させる気泡保持部とを備えることが好ましい。このように気泡保持部を備えると、流路を流れる液体中の気泡が一旦気泡保持部に保持されて互いに結合し、大きい気泡になって試料収容部に流入することになるので、試料収容部に注入する気泡の数が減少し、小さい気泡が多数試料収容部に流入する場合に比べて、気泡は光源から受光部に至る光路を避けて通過しやすくなる。

また、別の観点から、この発明は、分析装置に着脱可能に装着される測定ユニットであって、分析試料を収容可能で、かつ、光源から照射される光が透過可能な試料収容室を備え、前記試料収容室は、前記光源から照射される光の光路への気泡の侵入を防止する気泡防止部を備えることを特徴とす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

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。

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 μ Lの細長い試料受容室5と、試薬収容室6と、希釈試料定量室7と、希釈試料収容室8と、検出部9と、溢れ液収容室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

10

20

30

40

50

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。

【0013】

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、希釈試料収容室 8 へ接続されている。また、希釈試料定量室 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釈試料収容室 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。希釈試料定量室 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, 希釈試料収容室 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。

10

【0014】

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。

20

【0015】

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 から供給される希釈液（溶血剤を含む希釈液）と混合され希釈試料（分析試料）として調製される。

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

30

【0016】

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。

40

【0017】

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

50

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 1 2 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 3 2 が別の流路 1 6, 1 7 に接続され、定量された流体は流路 1 6 から 1 7 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 1 2 は流体の定量を行う。

次に、第 2 凹部 3 3 によって流路を開閉するときには、図 9 (a) の流路 1 5, 1 4 が流路 1 6, 1 7 で置換され、図 9 (b) の第 1 凹部 3 2 が第 2 凹部 3 3 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 1 6, 1 7 は、図 9 (b) の状態で第 2 凹部 3 3 により接続される。 10

また、第 3 凹部 5 2 によって余剰試料を収容するときには、回転バルブ 1 2 の回転により、図 9 (b) の第 1 凹部 3 2 の位置へ第 3 凹部 5 2 が配置される。それによって余剰試料は流路 1 5 から第 3 凹部 5 2 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 1 2 の第 1 および第 2 凹部 3 2, 3 3 の容積は、いずれも $2 \mu\text{L}$ であり、第 3 凹部 5 2 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 2 8 は図 2 の E-E 矢視断面図であり、流路 1 1 は流体抵抗の高い流体抵抗流路であって、流体抵抗部 5 8 を備える。流路 1 4 は、流路 1 1 の上流端の近傍で流路 1 1 と交差し、壁面にその開口 (出口) 1 4 a を有するように接続されている。開口 1 4 a に対向する壁面には、流路 1 1 の断面積を減少させる突出部材 (抵抗部材) 1 1 a が形成されている。突出部材 1 1 a は、上流側の端が開口 1 4 a の中心の延長線上にあって、開口 1 4 a 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 1 4 は 0.8 mm の直径の円形断面を有し、流路 1 1 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。 20

そして、流路 1 1 の上流端には、突出部材 1 1 a により滞留部 (貯留部) 1 1 b が区画形成されている。そこで、流体が流路 1 4 から流路 1 1 へ流入すると、流路 1 4 の開口 1 4 a から吐出した液体は、一旦滞留部 1 1 b へ入り、次に、隙間 G を通って下流へ流れる。従って、滞留部 1 1 b と突出部 1 1 a とによる抵抗作用により、流体抵抗部 5 8 は、きわめて大きい流体抵抗を示す。 30

【0020】

図 2 9 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 1 5 と、回転バルブ 1 2 の図 9 (b) の位置にある第 1 凹部 3 2 と、流路 1 4 と、流路 1 1 を介してポンプ接続口 2 3 に接続される。ポンプ接続口 2 3 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 3 2 を通って、流路 1 1 へ流入するが、流体抵抗部 5 8 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 3 2 を完全に満たした後に低速で流路 1 1 へ流入する。従って、第 1 凹部 3 2 が十分に満たされている間に、回転バルブ 1 2 が図 9 (c) の位置まで回転すると、第 1 凹部 3 2 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。 40

なお、後述するように測定ユニット 1 が分析ユニット 3 6 に装填されたとき、図 2 に示す検出領域 5 9 と 6 0 にそれぞれ分析ユニット 3 6 の反射型光センサ 6 1 と 6 2 (図 1 4) が配置され、試料定量時に試料受容室 5 の下流端と流路 1 1 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 3 2 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 1 0 は図 2 の B-B 矢視断面図、図 1 1 は図 1 0 の C-C 矢視要部断面図である。こ 50

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。

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。

【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 $100\ \mu\text{m}$ 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き、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、 $15^\circ \leq \theta \leq 90^\circ$ であればよく、また、 $45^\circ \leq \theta \leq 90^\circ$ 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。

【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

10

20

30

40

50

μ L が試薬収容室 6 内へ注入され保存される。

【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。

【0027】

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 は楕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楕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】

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 51c 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。

【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

10

20

30

40

50

。測定ユニット 1 の使用時には、扉 3 9 を開いて測定ユニット 1 を分析ユニット 3 6 の内部に装填し、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

【0030】

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、シリンジポンプ 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。

【0031】

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、シリンジポンプ 4 1 の出口にはシリンジポンプ 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、シリンジポンプ 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。

【0032】

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

【0033】

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。

まず、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、シリンジポンプ 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。

【0034】

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 50

ット 1 を装填し、扉 39 を閉じる（ステップ S 2）。

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 S 3）。

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 S 4 ～ S 6）、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 S 6a）、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 S 6）。 10

【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 によって 2 μ L 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 は試薬収容室 6 と試料収容室 8 とを第 2 凹部 33 を介して接続する（ステップ S 7）。

次に、バルブ SV1、SV2 がオン、バルブ SV3 ～ SV6 がオフされ（ステップ S 8）、シリンジポンプ 41 が時間 T2 だけ吸引を行うと（ステップ S 9 ～ S 11）、希釈液は図 20 に示すように試薬収容室 6 から第 2 凹部 33 を通って希釈試料収容室 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ブランク値が測定される（ステップ S 12）。 20

【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 は試薬収容室 6 と希釈試料収容室 8 とを第 1 凹部 32 を介して接続する（ステップ S 13）。

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 S 14）、シリンジポンプ 41 が時間 T3 だけ吸引を行うと（ステップ S 15 ～ S 17）、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収容室 8 の希釈液と共に試薬収容室 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、シリンジポンプ 41 が時間 T4 だけ吸引を行うと（ステップ S 19 ～ S 21）、試料と希釈液は図 23 に示すように再び希釈試料収容室 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収容室 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 S 22）。 30

【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収容室 6 と希釈試料収容室 8 間の流路を完全に遮断する（ステップ S 23）。

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 S 24）、シリンジポンプ 41 が吸引を行うと（ステップ S 25 ～ S 27）、希釈試料収容室 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、若干量だけ溢れ液収容室 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 S 26）。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、希釈試料収容室 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。 40

【0038】

次に、バルブ SV1 がオン、バルブ SV2 ～ SV6 がオフされ（ステップ S 27a）、シリンジポンプ 41 が高速吸引を行う（ステップ S 27b）。圧力センサ 43 で検出され 50

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、圧力の時間的変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変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 が大気へ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じ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。

【0039】

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。

【0040】

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。

【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 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。

【0042】

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（ブランク値）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。

10

【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。

【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。

30

【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。

【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変化のグラフである。

【符号の説明】

40

【0044】

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 試薬収容室

6 a 第 1 収容室

6 b 第 2 収容室

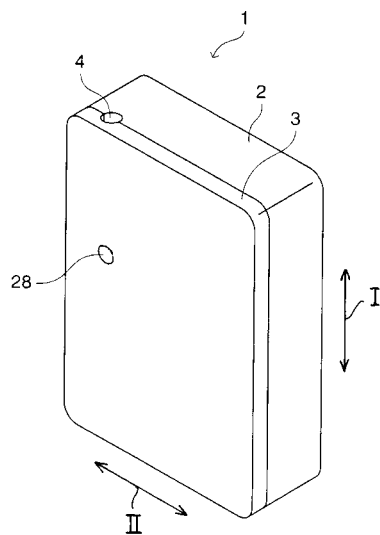
7 希釈試料定量室

50

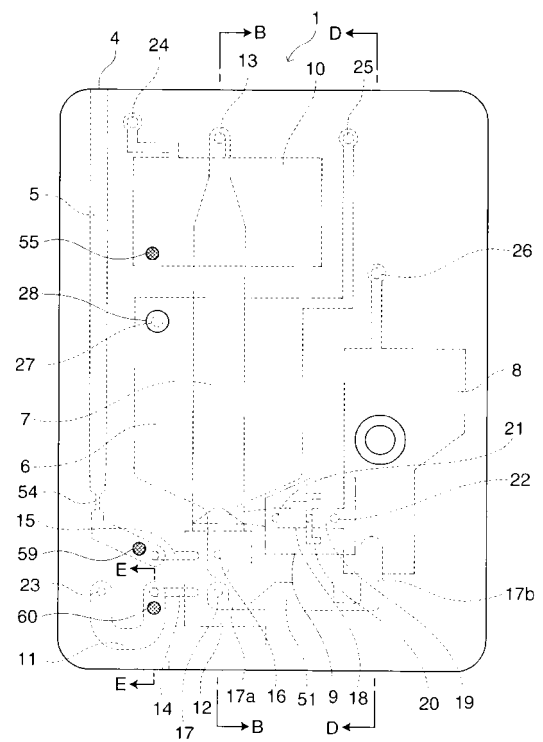
8	希釈試料収容室	
9	検出部	
10	溢れ液収容室	
11	流路	
11a	突出部材	
11b	滞留部	
12	回転バルブ	
13	流路	
14	流路	
15	流路	10
16	流路	
17	流路	
17a	流路	
17b	流路	
18	流路	
19	流路	
20	ペレット	
21	電極	
22	電極	
23	ポンプ接続口	20
24	ポンプ接続口	
25	ポンプ接続口	
26	ポンプ接続口	
27	試薬注入孔	
28	キャップ	
29	円柱部	
30	円錐状突出部	
31	基台	
32	第1凹部	
33	第2凹部	30
34	発光素子	
35	受光素子	
36	分析ユニット	
37	表示部	
38	入力部	
39	扉	
40	直流定電流電源	
41	シリンジポンプ	
42	バルブユニット	
43	圧力センサ	40
44	大気開放口	
45	信号処理部	
46	制御部	
47	演算部	
48	ステッピングモータ	
49	溝	
50	ペレット固定部材	
51	気泡保持部	
51a	傾斜面	
51b	平行面	50

- 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

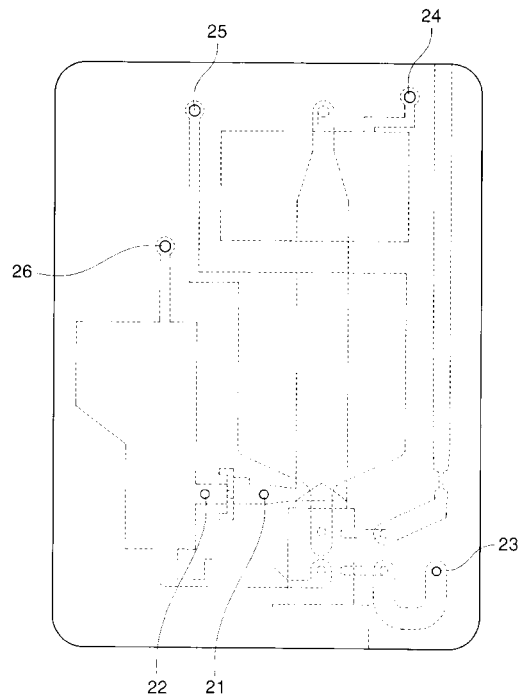
【図 1】



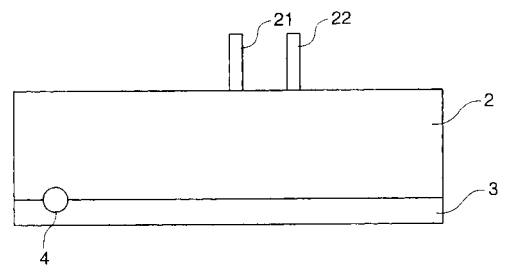
【図 2】



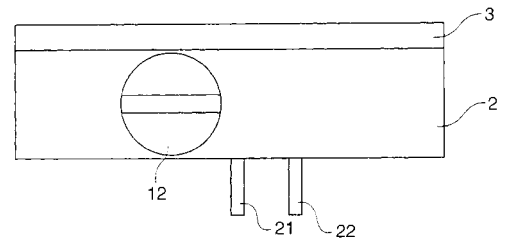
【図 3】



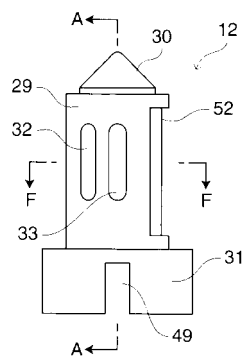
【図 4】



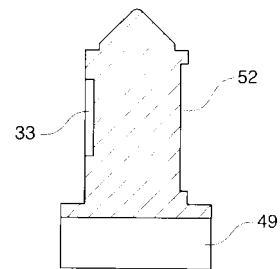
【図 5】



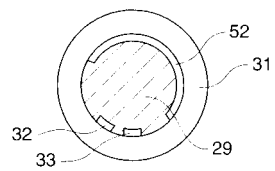
【図 6】



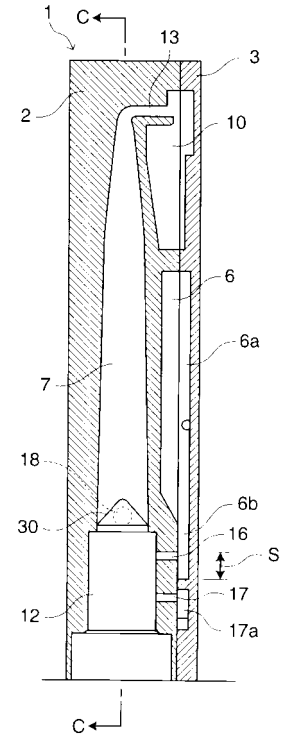
【図 8】



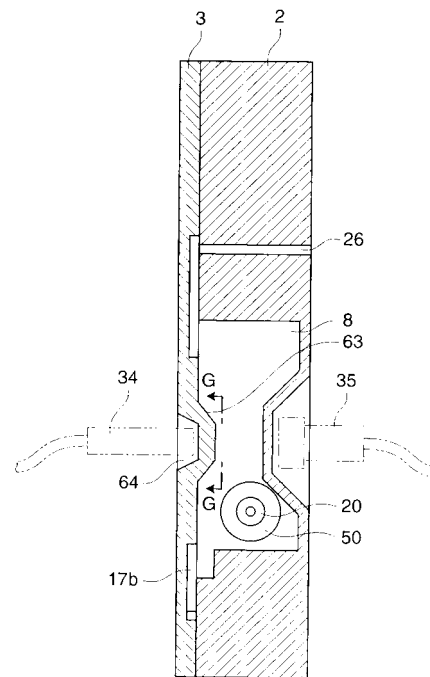
【図 7】



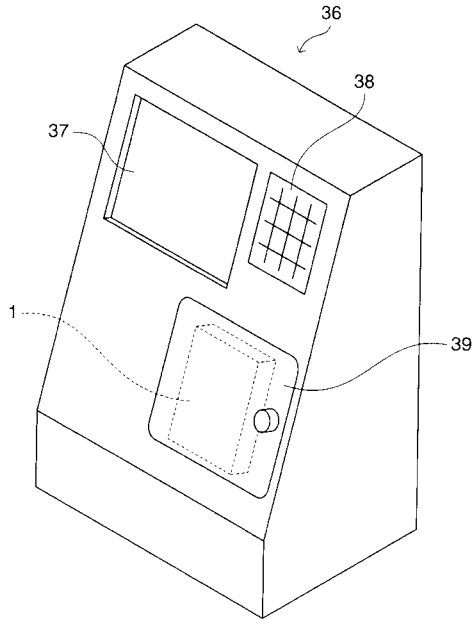
【 図 1 0 】



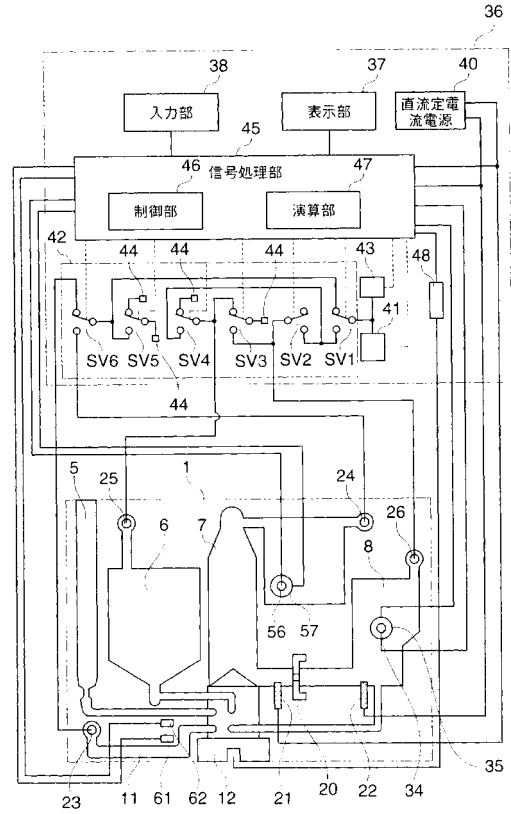
【图 1 2】



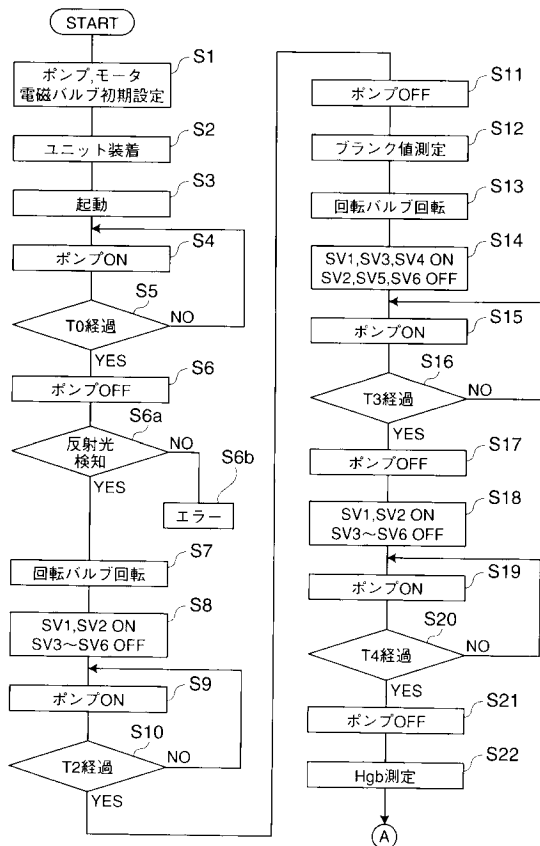
【図 13】



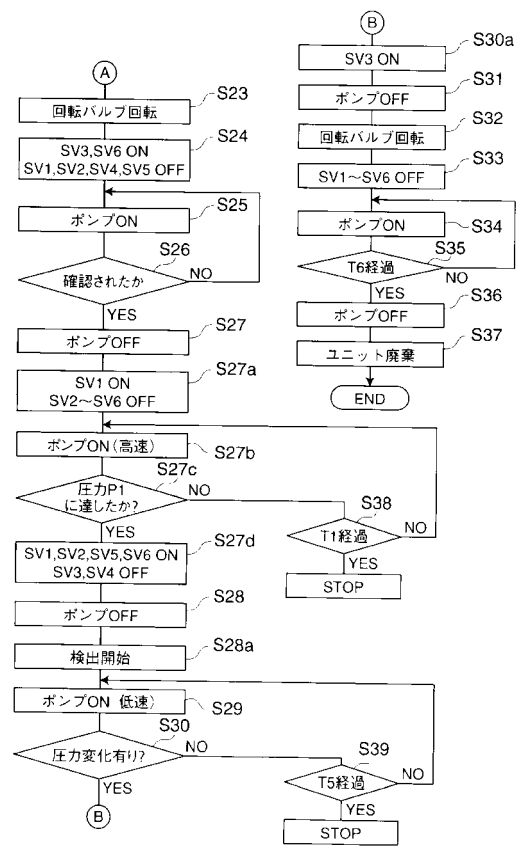
【図 14】



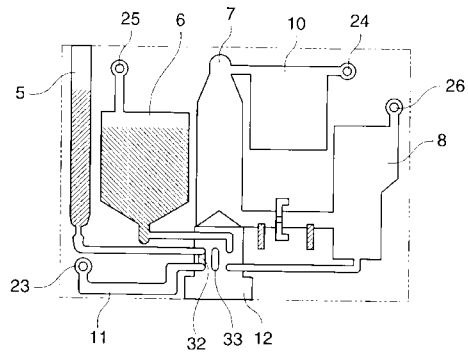
【図 15】



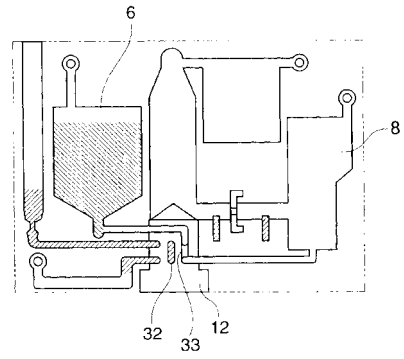
【図 16】



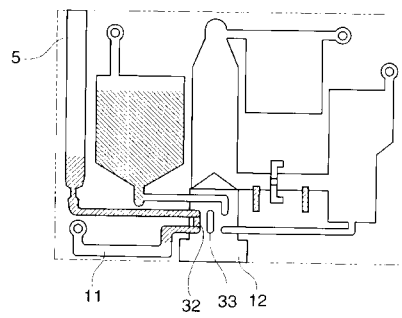
【図 17】



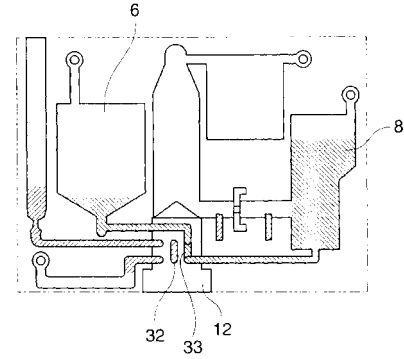
【図 19】



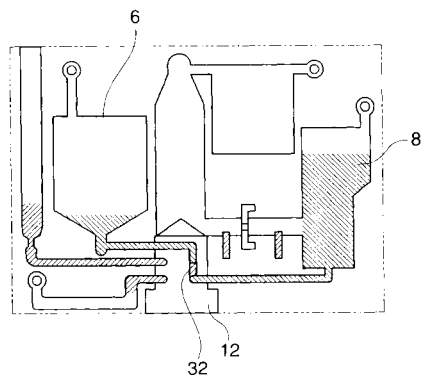
【図 18】



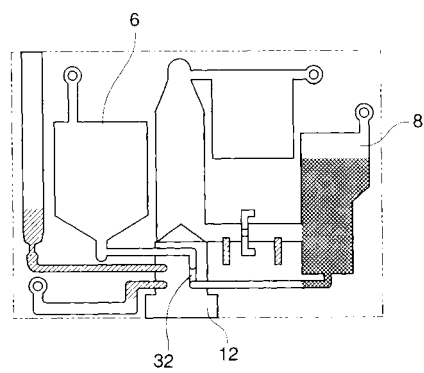
【図 20】



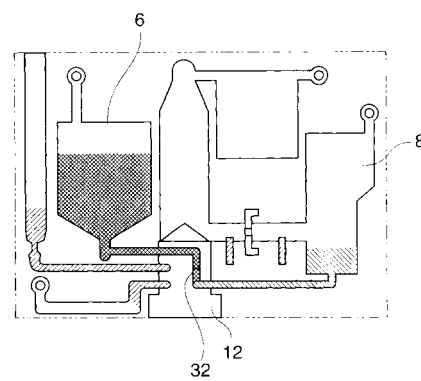
【図 21】



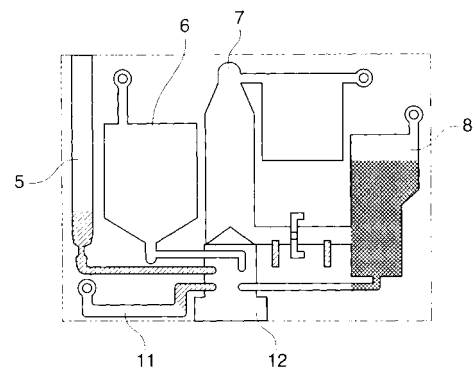
【図 23】



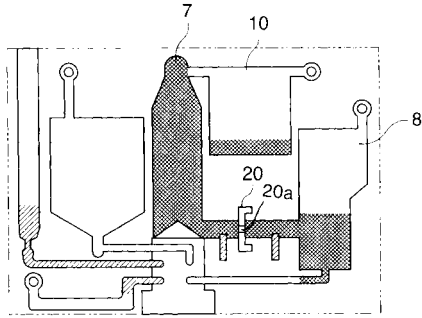
【図 22】



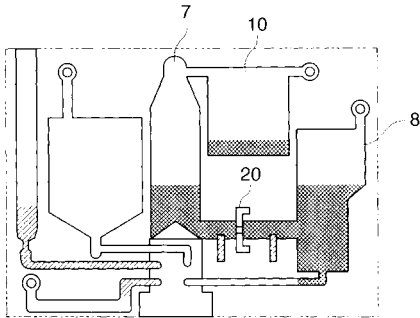
【図 24】



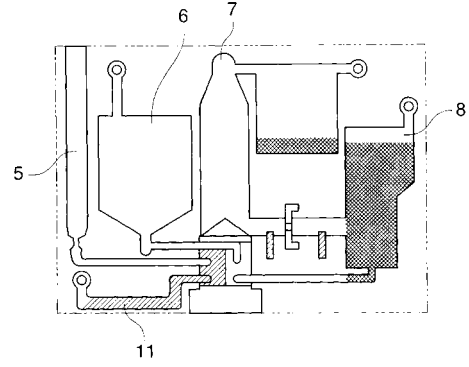
【図 2 5】



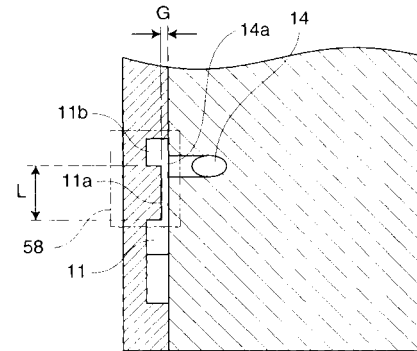
【図 2 6】



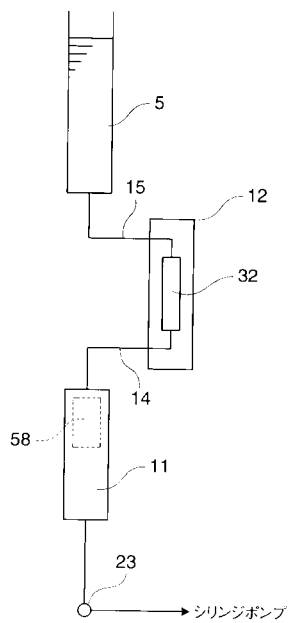
【図 2 7】



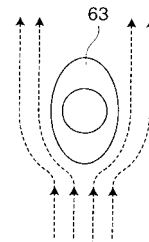
【図 2 8】



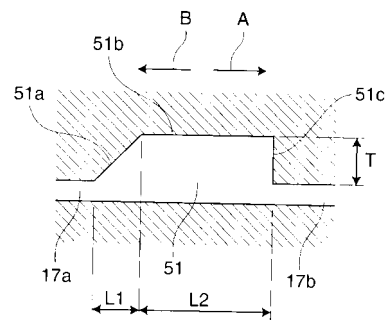
【図 2 9】



【図 3 0】



【図 3 1】



【図 3 2】

