

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号  
特許第4926812号  
(P4926812)

(45) 発行日 平成24年5月9日 (2012.5.9)

(24) 登録日 平成24年2月17日 (2012.2.17)

(51) Int.Cl.

GO 1 N 33/49 (2006.01)

F I

GO 1 N 33/49 A

GO 1 N 33/49 K

GO 1 N 33/49 H

請求項の数 14 (全 19 頁)

(21) 出願番号	特願2007-119012 (P2007-119012)	(73) 特許権者	390014960
(22) 出願日	平成19年4月27日 (2007.4.27)		シスメックス株式会社
(65) 公開番号	特開2008-209386 (P2008-209386A)		兵庫県神戸市中央区脇浜海岸通1丁目5番1号
(43) 公開日	平成20年9月11日 (2008.9.11)	(72) 発明者	長井 孝明
審査請求日	平成22年2月25日 (2010.2.25)		神戸市中央区脇浜海岸通1丁目5番1号
(31) 優先権主張番号	特願2007-22524 (P2007-22524)		シスメックス株式会社内
(32) 優先日	平成19年2月1日 (2007.2.1)	(72) 発明者	成定 憲志
(33) 優先権主張国	日本国 (JP)		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
		(72) 発明者	ハンス カルクマン
			ドイツ連邦共和国 ノルダーシュタット
			22848・ボンバルヒ1 シスメック
			ス・ヨーロッパ・ゲーエムベーハー内
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 血球分析装置および体液分析方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

白血球測定用試薬を用いて血液中の白血球を測定可能な血球分析装置であって、  
血液及び尿以外の体液を測定する体液測定モードを設定するための測定モード設定手段と、

測定開始指示を受け付ける測定開始指示手段と、  
測定試料に光を照射し、測定試料に含まれる細胞から蛍光情報を含む光学的情報を取得する光学的情報取得手段と、

体液測定モードが設定された場合に、測定開始指示手段が測定開始指示を受け付けると、体液と白血球測定用試薬から調製された測定試料から取得した蛍光情報に基づいて、測定試料に含まれる細胞を少なくとも白血球と白血球以外の有核細胞に分類し、白血球および白血球以外の有核細胞を計数する解析手段と、を備えた血球分析装置。

【請求項 2】

光学的情報取得手段は、光学的情報として測定試料に含まれる細胞から散乱光情報を取得し、

解析手段は、測定試料から取得した散乱光情報に基づいて、白血球を多核白血球と単核白血球に分類し、多核白血球と単核白血球をそれぞれ計数する請求項 1 記載の血球分析装置。

【請求項 3】

解析手段は、白血球中の多核白血球比率または白血球中の単核白血球比率を求める請求項

2 記載の血球分析装置。

【請求項 4】

解析手段は、白血球数と白血球以外の有核細胞数から全有核細胞数を求め、全有核細胞に対する白血球以外の有核細胞の比率を求める請求項 1 ～ 3 の何れか 1 項に記載の血球分析装置。

【請求項 5】

解析手段は、測定試料から取得した蛍光情報に基づいて、測定試料に含まれる細胞をさらに赤血球ゴーストに分類する請求項 1 ～ 4 の何れか 1 項に記載の血球分析装置。

【請求項 6】

体液測定モードが設定されていない場合に、測定開始指示手段が測定開始指示を受け付けると、解析手段は、血液と白血球測定用試薬から調製された測定試料から取得した光学的情報に基づいて、測定試料に含まれる白血球を複数のサブクラスに分類し、計数する請求項 1 ～ 5 の何れか 1 項に記載の血球分析装置。

【請求項 7】

解析手段による解析結果を表示する表示画面を出力する出力手段を備える請求項 1 ～ 6 の何れか 1 項に記載の血球分析装置。

【請求項 8】

光学的情報取得手段は、光学的情報として測定試料に含まれる細胞による光吸収情報を取得する請求項 1 ～ 7 の何れか 1 項に記載の血球分析装置。

【請求項 9】

体液が、脳脊髄液、胸水、腹水、心嚢液、及び関節液の少なくとも一つである請求項 1 ～ 8 の何れか 1 項に記載の血球分析装置。

【請求項 10】

白血球測定用試薬は、赤血球を溶血させ、かつ血球を染色するための試薬である、請求項 1 ～ 9 の何れか 1 項に記載の血球分析装置。

【請求項 11】

白血球測定用試薬を用いて血液中の白血球を測定可能な血球分析装置であって、血液及び尿以外の体液を測定する体液測定モードを設定するための測定モード設定手段と

、

測定開始指示を受け付ける測定開始指示手段と、

検体を吸引する検体吸引手段と、

検体吸引手段で吸引された検体および白血球測定用試薬を用いて、測定試料を調製する測定試料調製手段と、

測定試料に光を照射し、測定試料に含まれる細胞から蛍光情報を含む光学的情報を取得する光学的情報取得手段と、

取得された光学的情報に基づいて、測定試料に含まれる細胞を分類し、分類された細胞数を計数する解析手段と、を備え

測定モード設定手段により体液測定モードが設定された場合に、測定開始指示手段が測定開始指示を受け付けると、測定試料調製手段は、検体吸引手段が吸引した体液と白血球測定用試薬から測定試料を調製し、解析手段は、この測定試料から取得された蛍光情報に基づいて、測定試料に含まれる細胞を、白血球と白血球以外の細胞に分類し、白血球および白血球以外の有核細胞を計数する血球分析装置。

【請求項 12】

体液測定モードが設定されていない場合に、測定開始指示手段が測定開始指示を受け付けると、測定試料調製手段は、検体吸引手段が吸引した血液と白血球測定用試薬から測定試料を調製し、解析手段は、この測定試料から取得された光学的情報に基づいて、測定試料に含まれる白血球を複数のサブクラスに分類し、計数する請求項 11 記載の血球分析装置。

【請求項 13】

白血球測定用試薬を用いて血液中の白血球を測定可能な血球分析装置における体液分析方

10

20

30

40

50

法であって、

血液及び尿以外の体液を測定する体液測定モードを設定するための測定モードを設定する工程と、

体液測定モードが設定された後に、測定開始指示を受け付ける工程と、  
測定開始指示を受け付けた後に、体液と白血球測定用試薬から調製された測定試料に光を照射し、測定試料に含まれる細胞から蛍光情報を含む光学的情報を取得する工程と、

取得した蛍光情報に基づいて、測定試料に含まれる細胞を少なくとも白血球と白血球以外の有核細胞に分類し、白血球および白血球以外の有核細胞を計数する工程と、を備えた体液分析方法。

【請求項 14】

測定開始指示を受け付けた後に、体液を吸引する工程、および吸引した体液と白血球測定用試薬から測定試料を調製する工程、を備えた請求項 13 記載の体液分析方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、試料として、血液だけでなく、脳脊髄液（髄液）、胸水（胸膜液）および腹水等の、血液以外の体液も測定することが可能な血球分析装置および体液分析方法に関する。

【背景技術】

【0002】

体から採取した血液を被検試料として血球分析装置で分析し、その分析結果を診断や治療モニターの一助とすることが臨床検査の分野で行われている。

【0003】

また、臨床検査分野では脳脊髄液などの血液以外の体液を簡便に測定したいという要望がある。通常、体液中には細胞はほとんど認められないが、疾患や関係器官に腫瘍や損傷等がある場合には、出血（血球）や異常細胞、細菌等の細胞が出現することがあるためである。

【0004】

特許文献1には、血球分析装置を使用して体液中の細胞を測定する技術が記載されている。この特許文献1には、アルデヒド、界面活性剤およびシクロデキストリンを含む試薬組成物と脳脊髄液（CSF）とを混合して測定用試料を調製し、調製された測定試料をADVIA 120 サイトメトリー分析装置で分析し、図11A～図11Gに示されているようなサイトグラムによって脳脊髄液中の細胞を分類計数することが記載されている。

【0005】

【特許文献1】米国特許出願公開第2003/0215890号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

特許文献1記載の技術では、実際には体液として脳脊髄液（CSF）の分析がなされているだけで、例えば、腹水や胸水等については分析されていない。通常、脳脊髄液には、血球以外の粒子成分は含有されていないことが多いが、腹水や胸水等の脳脊髄液以外の体液については、患者の疾患によっては、中皮細胞、マクロファージ、腫瘍細胞等が含有されている場合がある。このように血球以外の粒子成分を含有する体液を特許文献1記載の技術によって分析した場合、例えば、サイトグラムの何れかの細胞の分画領域に血球以外の粒子成分が出現する可能性があり、そのような場合、正確な分析結果が得られないという問題が生じる。

【0007】

本発明は、血球以外の粒子成分を含む体液であっても簡便に且つ精度よく体液中に含まれた白血球と白血球以外の有核細胞の分析結果を得ることができる血球分析装置及び体液分析方法を提供することを目的とする。

10

20

30

40

50

## 【課題を解決するための手段】

## 【0008】

前記課題を解決するために、本発明は、白血球測定用試薬を用いて血液中の白血球を測定可能な血球分析装置であって、血液及び尿以外の体液を測定するための体液測定モードを設定するための測定モード設定手段と、測定開始指示を受け付ける測定開始指示手段と、測定試料に光を照射し、測定試料に含まれる細胞から蛍光情報を含む光学的情報を取得する光学的情報取得手段と、体液測定モードが設定された場合に、測定開始指示手段が測定開始指示を受け付けると、体液と白血球測定用試薬から調製された測定試料から取得した蛍光情報に基づいて、測定試料に含まれる細胞を少なくとも白血球と白血球以外の有核細胞に分類し、白血球および白血球以外の有核細胞を計数する解析手段と、を備えた血球分析装置を提供する。

10

## 【発明の効果】

## 【0009】

本発明によれば、体液に含有される白血球と、白血球以外の有核細胞とを分類し計数することができるので、簡便に且つ正確な体液の分析結果が得られる血球分析装置及び体液分析方法を提供することができる。

## 【発明を実施するための最良の形態】

## 【0010】

本発明の実施の形態に係る血球分析装置について、図面を参照しながら説明する。

## 【0011】

20

図1は、血球分析装置1を示している。この分析装置1は、血液検査を行うための多項目自動血球分析装置として構成されており、検体容器（採血管）に収容された血液検体の測定を行い、検体に含まれる血球の特徴を表す特徴情報を取得し、その特徴情報に対して分析処理を行う。また、この血球分析装置1は、体液の分析を行うことも可能である。本実施形態の血球分析装置において、分析対象の体液とは、血液以外の、体腔内に存在する体腔液をいう。具体的には、脳脊髄液（髄液、CSF：脳室とくも膜下腔に満たされている液）、胸水（胸膜液、PE：胸膜腔に溜まった液）、腹水（腹膜腔に溜まった液）、心嚢液（心膜腔に溜まった液）、関節液（滑液：関節、滑液嚢、腱鞘に存在する液）、などをいう。また、腹膜透析（CAPD）の透析液や腹腔内洗浄液なども体液の一種として分析可能である。通常、これらの体液中には、細胞はほとんど認められないが、疾患や関係器官に腫瘍や損傷等がある場合には、血球、異常細胞、細菌等の細胞が含有されることがある。例えば、脳脊髄液の場合、分析結果から次のような臨床的な推定が可能となる。例えば、赤血球が増加している場合には、くも膜下出血、好中球が増加している場合には髄膜炎、好酸球が増加している場合には、感染性疾患（寄生虫や真菌）、単核球が増加している場合には、結核性髄膜炎やウィルス性髄膜炎、他の細胞が増加している場合には腫瘍の髄膜進展を疑うことができる。また、腹水、胸水などにおいては、血球以外に中皮細胞、マクロファージ、腫瘍細胞等の有核細胞が含まれている場合、このような血球以外の有核細胞を分析することにより、癌などの疾患を疑う指標となりえる。

30

## 【0012】

分析装置1は、試料である血液及び体液の測定を行う機能を有する測定部2と、測定部2から出力された測定結果を処理して分析結果を得るデータ処理部3とを有して構成されている。データ処理部3は、制御部301と、表示部302と、入力部303とを備えている。なお、図1では、測定部2とデータ処理部3とが別体の装置として構成されているが、両者が一体の装置として構成されていてもよい。

40

## 【0013】

図2は、分析装置1の測定部2のブロック図を示している。図2に示すように、測定部2は、血球の検出部4、検出部4の出力（アナログ信号）に対して処理を行うアナログ処理部5、マイクロコンピュータ部6、表示・操作部7、血液及び体液の測定のための装置機構部8を備えている。また、装置機構部8には、次のような流体機構部81が含まれている。

50

## 【 0 0 1 4 】

図3は、流体機構部81の構成を示すブロック図である。図3に示すように、流体機構部81は、検体吸引ノズル18と、複数の試薬容器と、サンプリングバルブ12と、反応チャンバ13～17とを備えている。検体吸引ノズル18は、検体容器から検体を吸引し、その検体をサンプリングバルブ12へと送出する。サンプリングバルブ12は、導入された検体を所定量の複数のアリコートに分割する。この分割数は、測定モード（ディスクリートモード）によって異なっており、赤血球数、白血球数、血小板数、及びヘモグロビン濃度を測定するCBCモードでは、検体が3つのアリコートに分割される。また、上記のCBCの測定項目に加え、白血球を5分類するCBC+DIFFモードでは、検体が4つのアリコートに分割される。また、CBC+DIFFモードの測定項目に加え、網状赤血球を測定するCBC+DIFF+RETモードでは、5つのアリコートに分割される。同様に、CBC+DIFFモードの測定項目に加え、有核赤血球を測定するCBC+DIFF+NRBCモードでも、検体が5つのアリコートに分割される。また、CBC+DIFFモード+RETの測定項目に加え、有核赤血球を測定するCBC+DIFF+RET+NRBCモードでは、6つのアリコートに分割される。以上の測定モードは、全て血液を測定する血液測定モードである。最後に、体液を測定する体液測定モードでは、検体が2つのアリコートに分割される。

10

## 【 0 0 1 5 】

また、このサンプリングバルブ12には、試薬容器から試薬（希釈液）が導入され、分割された検体のアリコートが、試薬と共に反応チャンバ13～17及び後述するHGB検出部43へと送出されるようになっている。反応チャンバ13には、サンプリングバルブ12で採取された所定量の検体（アリコート）と、所定量の希釈液と、所定量の染色液とが図示しない定量ポンプにより供給され、これらの検体と試薬とが混合され、白血球4分類（DIFF）用の測定試料が作製される。

20

## 【 0 0 1 6 】

この希釈液としてはシスメックス株式会社から提供されている試薬「ストマトライザ-4DL」が好適使用できる。この試薬は界面活性剤を含有し赤血球を溶血させる。染色液としては同じくシスメックス株式会社から提供されている試薬「ストマトライザ-4DS」が好適使用できる。この染色液はエチレングリコール、低級アルコール、ポリメチン系色素を含有し、上記希釈液で溶血後、血球成分が染色され、最終的に50倍希釈試料が作製される。

30

## 【 0 0 1 7 】

また、体液測定モードが選択された場合には、体液検体によりこの白血球4分類用の測定試料と検体の量が同一、試薬が同一、及び試薬の量が同一の条件で白血球分類用の測定試料が作成される。ただし、後述するように、体液測定モードの白血球分類では、白血球が4種類ではなく2種類に分類される。

## 【 0 0 1 8 】

反応チャンバ14にはサンプリングバルブ12で採取された所定量の検体と、所定量の希釈溶血剤と、所定量の染色液とが図示しない定量ポンプにより供給され、これらの検体と試薬とが混合され、有核赤血球（NRBC）測定用の測定試料が作製される。

40

## 【 0 0 1 9 】

反応チャンバ15にはサンプリングバルブ12で採取された所定量の検体と、所定量の希釈液と、所定量の染色液とが図示しない定量ポンプにより供給され、これらの検体と試薬とが混合され、網状赤血球（RET）測定用の測定試料が作製される。

## 【 0 0 2 0 】

反応チャンバ16にはサンプリングバルブ12で採取された所定量の検体と、所定量の希釈溶血剤とが図示しない定量ポンプにより供給され、これらの検体と試薬とが混合され、白血球/好塩基球（WBC/BASO）用の測定試料が作製される。

## 【 0 0 2 1 】

反応チャンバ17にはサンプリングバルブ12で採取された所定量の検体と、所定量の

50

希釈液とが図示しない定量ポンプにより供給され、これらの検体と試薬とが混合され、赤血球 / 血小板 ( R B C / P L T ) 用の測定試料が作製される。

【 0 0 2 2 】

また、サンプリングバルブ 1 2 で採取された所定量の検体と、所定量の希釈溶血剤とが後述する H G B 検出部 4 3 へ供給されるようになっている。

【 0 0 2 3 】

次に、検出部 4 は、白血球を検出するための白血球検出部 4 1 を備えている。また、この白血球検出部 4 1 は、有核赤血球及び網状赤血球の検出にも用いられる。なお、検出部 4 は、白血球検出部 4 1 の他、赤血球数及び血小板数を測定する R B C / P L T 検出部 4 2 、血液中の血色素量を測定する H G B 検出部 4 3 も備えている。

10

【 0 0 2 4 】

前記白血球検出部 4 1 は、光学式検出部として構成されており、具体的には、フローサイトメトリー法による検出部として構成されている。ここで、サイトメトリーとは、細胞やその他の生物学的な粒子の物理的な性質や化学的な性質を測定することであり、フローサイトメトリーとは細い流れの中に、これらの粒子を通過させて測定を行う方法をいう。図 4 は、白血球検出部 4 1 の光学系を示している。同図において、レーザダイオード 4 0 1 から出射されたビームは、コリメートレンズ 4 0 2 を介してシースフローセル 4 0 3 内を通過する血球に照射される。この白血球検出部 4 1 では、光が照射されたシースフローセル内の血球から発せられる前方散乱光の強度、側方散乱光の強度、側方蛍光の強度が血球の特徴パラメータとして検出される。

20

【 0 0 2 5 】

ここで、光散乱は、血球のような粒子が光の進行方向に障害物として存在し、光がその進行方向を変えることによって生じる現象である。この散乱光を検出することによって、粒子の大きさや成分に関する粒子の特徴情報を得ることができる。なお、前方散乱光とは、照射された光の進行方向と略同じ方向に粒子から発せられる散乱光のことである。前方散乱光からは、粒子 ( 血球 ) の大きさに関する特徴情報を得ることができる。また、側方散乱光とは、照射された光の進行方向と略垂直方向に粒子から発せられる散乱光のことである。側方散乱光からは、粒子内部に関する特徴情報を得ることができる。血球粒子にレーザ光が照射された場合、側方散乱光強度は細胞内部の複雑さ ( 核の形状、大きさ、密度や顆粒の量 ) に依存する。したがって、側方散乱光強度のこの特性を利用することで、血球を分類 ( 弁別 ) した上で、血球の数を測定することができる。なお、本実施形態においては、散乱光として前方散乱光と側方散乱光とを用いる構成について述べたが、これに限定されるものではなく、分析に必要な粒子の特徴が表れる散乱光信号を得られるのであれば、光源からシースフローセルを透過する光の光軸に対してどのような角度の散乱光を用いてもよい。

30

【 0 0 2 6 】

また、染色された血球のような蛍光物質に光を照射すると、照射した光の波長より長い波長の光を発する。蛍光の強度はよく染色されていれば強くなり、この蛍光強度を測定することによって血球の染色度合いに関する特徴情報を得ることができる。したがって、( 側方 ) 蛍光強度の差によって、白血球の分類その他の測定を行うことができる。

40

【 0 0 2 7 】

図 4 に示すように、シースフローセル 4 0 3 を通過する血球 ( 白血球や有核赤血球 ) から発せられる前方散乱光は、集光レンズ 4 0 4 とピンホール部 4 0 5 を介してフォトダイオード ( 前方散乱光受光部 ) 4 0 6 によって受光される。側方散乱光は、集光レンズ 4 0 7、ダイクロイックミラー 4 0 8、光学フィルタ 4 0 9、及びピンホール部 4 1 0 を介してフォトマルチプライヤ ( 側方散乱光受光部 ) 4 1 1 によって受光される。また、側方蛍光は、集光レンズ 4 0 7 及びダイクロイックミラー 4 0 8 を介してフォトマルチプライヤ ( 側方蛍光受光部 ) 4 1 2 によって受光される。各受光部 4 0 6, 4 1 1, 4 1 2 から出力された受光信号は、それぞれ、アンプ 5 1, 5 2, 5 3 等からなるアナログ処理部 5 によって増幅・波形処理等のアナログ処理が施され、マイクロコンピュータ部 6 に与えられ

50

る。

#### 【 0 0 2 8 】

次に、R B C / P L T 検出部 4 2 の構成について説明する。図 5 は R B C / P L T 検出部 4 2 の概略構成を示す模式図である。R B C / P L T 検出部 4 2 は、赤血球数及び血小板数を、シースフロー D C 検出法により測定することが可能である。R B C / P L T 検出部 4 2 は、図 5 に示すようなシースフローセル 4 2 a を有している。このシースフローセル 4 2 a には、上方へ向けて開口した試料ノズル 4 2 b が設けられており、反応チャンバ 1 7 からこの試料ノズル 4 2 b に試料が供給されるようになっている。また、シースフローセル 4 2 a は、上方へ向かうにしたがって細くなっているテーパ状のチャンバ 4 2 c を有しており、このチャンバ 4 2 c の内部中央に前述した試料ノズル 4 2 b が配されている。また、チャンバ 4 2 c の上端には、アパーチャ 4 2 d が設けられており、このアパーチャ 4 2 d は、試料ノズル 4 2 b と中心位置が合わせられている。試料供給部から供給された測定試料は、試料ノズル 4 2 b の先端から上方へ向けて送出され、それと同時にチャンバ 4 2 c にはフロントシース液が供給され、フロントシース液がアパーチャ 4 2 d へ向けて上方へと流れる。ここで、フロントシース液に取り囲まれるように測定試料が流れ、テーパ状のチャンバ 4 2 c によって測定試料の流れが細く絞り込まれて、測定試料中の血球が一つずつアパーチャ 4 2 d を通過することとなる。アパーチャ 4 2 d には電極が設けられており、この電極間に直流電流が供給されるようになっている。そして、測定試料がアパーチャ 4 2 d を通流するときのアパーチャ 4 2 d における直流抵抗の変化を検出し、この電気信号を制御部 2 5 へ出力するようになっている。前記直流抵抗は、アパーチャ 4 2 d を血球が通過するときに増大するため、この電気信号はアパーチャ 4 2 d の血球の通過情報を反映しており、この電気信号を信号処理することによって、赤血球及び血小板を計数するようになっている。

#### 【 0 0 2 9 】

また、アパーチャ 4 2 d の上方には、上下に延びた回収管 4 2 e が設けられている。また、この回収管 4 2 e は、アパーチャ 4 2 d を介してチャンバ 4 2 c と連なるチャンバ 4 2 f の内部に配されている。回収管 4 2 e の下端部は、チャンバ 4 2 f の内壁から離隔している。チャンバ 4 2 f は、バックシース液が供給されるようになっており、このバックシース液は、チャンバ 4 2 f の回収管 4 2 e の外側領域を下方へ向けて通流する。回収管 4 2 e の外側を流れるバックシース液は、チャンバ 4 2 f の下端部に到達した後、回収管 4 2 e の下端部とチャンバ 4 2 f の内壁との間を通り、回収管 4 2 e の内部へと流入する。このため、アパーチャ 4 2 d を通過した血球の舞い戻りが防止され、これにより血球の誤検出が防止される。

#### 【 0 0 3 0 】

次に、H G B 検出部 4 3 の構成について説明する。H G B 検出部 4 3 は、血色素量 ( H G B ) を、S L S ヘモグロビン法によって測定することが可能である。図 6 は、H G B 検出部 4 3 の構成を示す斜視図である。H G B 検出部 4 3 は、希釈試料を収容するセル 4 3 a と、セル 4 3 a へ向けて発光する発光ダイオード 4 3 b と、セル 4 3 a を透過した透過光を受光する受光素子 4 3 c とを有している。サンプリングバルブ 1 2 により定量された血液が希釈液及び所定の溶血剤によって所定希釈率で希釈され、希釈試料が作成される。この溶血剤は、血液中のヘモグロビンを S L S - ヘモグロビンへと転化する性質を有している。かかる希釈試料は、セル 4 3 a へと供給され、セル 4 3 a に収容される。この状態で、発光ダイオード 4 3 b を発光させ、セル 4 3 a を挟んで発光ダイオード 4 3 b に対向配置された受光素子 4 3 c にて透過光が受光される。発光ダイオード 4 3 b は、S L S - ヘモグロビンによる吸光率が高い波長の光を発するようになっており、また、セル 4 3 a は透光性の高いプラスチック材料で構成されているので、受光素子 4 3 c では、発光ダイオード 4 3 b の発光が略希釈試料によってのみ吸光された透過光が受光されることとなる。受光素子 4 3 c は、受光量 ( 吸光度 ) に応じた電気信号をマイクロコンピュータ部 6 へと出力するようになっており、マイクロコンピュータ部 6 では、この吸光度と予め測定された希釈液のみの吸光度とを比較し、ヘモグロビン値を算出するようになっている。

## 【 0 0 3 1 】

マイクロコンピュータ部 6 は、アナログ処理部 5 から与えられたアナログ信号をデジタル信号に変換する A / D 変換部 6 1 を備えている。A / D 変換部 6 1 の出力は、マイクロコンピュータ部 6 の演算部 6 2 に与えられ、演算部 6 2 において受光信号に対する所定の処理を行う演算が行われる。演算部 6 2 は、検出部 4 の出力に基づいて、分布データ（2 次元のスカッタグラム（未分類のもの）及び 1 次元のヒストグラム）を作成する。

## 【 0 0 3 2 】

また、マイクロコンピュータ部 6 は、制御用プロセッサ及び制御用プロセッサの動作のためのメモリからなる制御部 6 3 と、分析用プロセッサ及び分析用プロセッサの動作のためのメモリからなるデータ分析部 6 4 とを備えている。制御部 6 3 は、採血管を自動供給するサンプラ（図示省略）、試料の調製・測定のための流体系などからなる装置機構部 8 の制御及びその他の制御を行うものである。データ分析部 6 4 は、各分布データに対してクラスタリングなどの分析処理を実行する。分析結果はインターフェース 6 5 を介して外部のデータ処理部 3 に送られ、データの画面表示や記憶等の処理がなされる。

## 【 0 0 3 3 】

さらに、マイクロコンピュータ部 6 は、表示・操作部 7 との間に介在するインタフェース部 6 6、装置機構部 8 との間に介在するインタフェース部 6 7 を備えている。また、演算部 6 2、制御部 6 3、及びインタフェース部 6 6、6 7 は、バス 6 8 を介して接続され、制御部 6 3 とデータ分析部 6 4 とはバス 6 9 を介して接続されている。表示・操作部 7 には、オペレータが測定開始を指示するためのスタートスイッチと、装置の状態、各種設定値、及び分析結果を表示したり、オペレータからの入力を受け付けたりするためのタッチパネル式の液晶表示部とが含まれている。

## 【 0 0 3 4 】

次に、本実施の形態に係る血球分析装置 1 の動作について説明する。図 7 は、本実施の形態に係る血球分析装置の動作の流れを示すフローチャートである。ユーザ（オペレータ）が血球分析装置 1 の電源を入れることにより（ステップ S 1）、血球分析装置 1 が起動する。この血球分析装置 1 は、起動時において、まずセルフチェックを実行する（ステップ S 2）。このセルフチェックでは、マイクロコンピュータ部 6 のテスト、血球分析装置 1 の各動作機構部の動作チェックに加え、検体を含有しないブランク試料を測定するブランクチェック動作が行われる。つぎに、マイクロコンピュータ部 6 は、測定モードを初期設定する（ステップ S 3）。この初期設定値は、CBC + DIFF モードとされる。具体的には、ステップ S 3 の処理では、血液測定を行うためのパラメータ（動作条件）、例えば、使用する反応チャンバ、測定の時間設定等が設定される。このように、本実施の形態に係る血球分析装置では、血液測定モードが初期動作モードとして設定される。これにより、血球分析装置 1 は、測定開始を受付可能なスタンバイ状態となる。マイクロコンピュータ部 6 は、液晶表示部にスタンバイ状態を通知する画面を表示する（ステップ S 4）。

## 【 0 0 3 5 】

このスタンバイ状態において、オペレータは表示・操作部 7 を操作することにより、測定モードの変更が可能である。図 8 は測定モードを設定するための入力画面を示す模式図である。この画面には、検体番号 1 2 0、検体の取り込みモードの種類 1 2 1、ディスクリットテスト（測定モード）の種類 1 2 2、検体の種類 1 2 3 の核表示領域を備える。検体の取り込みモードとしては、オペレータが手動で検体容器を検体吸引ノズル 1 8 に挿入し、検体吸引を行うマニュアルモード、事前にオペレータが検体を試薬と混和して測定試料を調製し、この測定試料を検体吸引ノズル 1 8 によって吸引するキャピラリーモード、検体容器を自動搬送する搬送装置により検体を供給するクローズドモードの 3 つのモードが設けられている。また、検体の種類としては、通常の血液検体である Normal、HPC（造血前駆細胞）である HPC、及び体液である Body Fluid が設けられている。オペレータは、検体の取り込みモード、測定モード、及び検体の種類をそれぞれ指定することが可能である。そして、オペレータは、血液測定モードを指定する場合には、検体の種類を Normal に指定し、任意の検体の取り込みモード及び測定モードを指定す



る。また、体液測定モードを指定する場合には、オペレータは、取り込みモードに「マニュアルモード」を、ディスクリートテストに「CBC + DIFF」、「CBC + DIFF + RET」、「CBC + DIFF + NRBC」及び「CBC + DIFF + NRBC + RET」のうちのいずれかを、検体の種類に「Body Fluid」をそれぞれ指定する。ステップS4において、このようにしてオペレータは所望の測定モードを指定する。オペレータは、初期設定の測定モードを変更することなく血液測定を行う場合には（ステップS5でN）、スタートスイッチを押して測定開始を指示する。マイクロコンピュータ部6は、測定開始の指示を受け付け（ステップS6）、検体吸引ノズルから血液検体を吸引する（ステップS7）。

#### 【0036】

血液検体が吸引された後は、上述のようにサンプリングバルブ18に検体が導入され、測定モードのディスクリートテストの種類に応じて測定に必要な試料調整が行われる（ステップS14）。そして、測定試料の測定動作が実行される（ステップS16）。例えば、ディスクリートテストの種類が「7」に設定されている場合には、HGB、WBC/BASO、DIFF、RET、NRBC、RBC/PLT用の各測定用試料が作製される。その後、WBC/BASO、DIFF、RET、NRBC用測定試料が白血球検出部41にて測定され、RBC/PLT用測定試料がRBC/PLT検出部42にて測定され、HGB用測定試料がHGB検出部43にて測定される。このとき、白血球検出部41は1つしか設けられていないため、NRBC、WBC/BASO、DIFF、RETの各測定用試料はNRBC、WBC/BASO、DIFF、RETの順で白血球検出部41に導入され、順番に測定される。この測定動作において、演算部62は、粒子分布図（スキャッタグラム、ヒストグラム）を作成する。ここでは、DIFF測定によって得られた光学情報からスキャッタグラムを作成する場合とについて説明する。演算部62は、DIFF測定において白血球検出部41から出力された受光信号のうち側方散乱光と側方蛍光の信号を特徴パラメータとして、2次元のスキャッタグラム（粒子分布図）を生成する。このスキャッタグラム（以下、DIFFスキャッタグラムという）は、X軸に側方散乱光強度、Y軸に側方蛍光強度をとって描いたものであり、通常、「赤血球ゴーストの粒子集団」、「リンパ球の粒子集団」、「単球の粒子集団」、「好中球 + 好塩基球の粒子集団」及び「好酸球の粒子集団」が出現する。これらの粒子集団は、データ分析部64によってDIFFスキャッタグラムを処理することにより認識される。

#### 【0037】

その後、測定によって得られた粒子分布図に基づいて分析処理が行われる（ステップS18）。この分析処理においては、マイクロコンピュータ部6のデータ分析部64は、DIFF測定用試料を白血球検出部41によって測定したときに演算部62によって作成されたDIFFスキャッタグラムに対して、図12に示すような4つの白血球のクラスター（リンパ球のクラスター、単球のクラスター、好中球 + 好塩基球のクラスター、及び好酸球のクラスター）と、赤血球ゴーストのクラスターとを分類する。本実施形態の分析処理においては、スキャッタグラム上にプロットされた各粒子と各クラスターの重心位置との距離から、各粒子の各クラスターへの帰属度が得られる。そして、これらの帰属度に応じて、各粒子が各クラスターに割り当てられる。この粒子分類方法は、特開平5 - 149863号公報に詳細に記載されている。また、WBC/BASO測定によって得られたスキャッタグラム上で、好塩基球のクラスターと、好塩基球以外の白血球のクラスターと、赤血球ゴーストのクラスターとが分類される。また、DIFFスキャッタグラムの分析処理によって白血球を4つに分類・計数した結果（図12参照）と、WBC/BASOスキャッタグラムの分析処理によって白血球を2つに分類・計数した結果とに基づいて、血液試料に含まれる白血球を5分類する。具体的には、データ分析部64は、DIFFスキャッタグラムの分析処理によって得られた「好中球 + 好塩基球の血球数」から、WBC/BASOスキャッタグラムの分析処理によって得られた「好塩基球の血球数」を減算し、好中球の血球数と好塩基球の血球数をそれぞれ取得する。これにより、白血球が5分類（リンパ球、単球、好中球、好塩基球、好酸球）され、各分類項目の血球数が取得される。また

10

20

30

40

50

、この他にも、RBC/PLTの測定では、検出部42の特徴情報に基づいて作成された1次元のヒストグラムの曲線の谷を検出し、赤血球と血小板とが分類される。このようにして得られた分析結果は、データ処理部3の表示部302に出力される(ステップS21)。

#### 【0038】

一方、マイクロコンピュータ部6は、ステップS5において、上述のようにして測定モードを体液測定モードに指定する入力を受け付けた場合には、体液測定を行うためのパラメータ(動作条件)、例えば、使用する反応チャンバ、測定の時間設定等を設定する(ステップS8)。本実施の形態においては、測定の時間は、後述するように血液測定の場合の3倍の時間とされる。

#### 【0039】

測定モードが他の測定モード(ここでは血液測定モード)から体液測定モードに切り替えられた場合には(ステップS9)、測定部2はプレシーケンスを開始する(ステップS10)。このプレシーケンスは、体液測定の準備のための処理である。体液測定モードでは血球成分が低濃度の検体を測定することになるため、血液測定モード(図8では「1:Normal」として表示されている)から体液測定モードに設定を切り替えたときにプレシーケンスを行い、体液測定結果にバックグラウンドの影響が及ばないことを確認する。

#### 【0040】

プレシーケンスには、ブランクチェック動作が含まれている。このプレシーケンスでのブランクチェックの判定基準は、血球測定モードにおいて行われるブランクチェック(例えば電源立ち上げ後や自動洗浄後に行われる)の判定基準よりも厳しく、数分の1以下の値に設定されている。なお、体液測定モードから血液測定モードに設定を変更した場合には、通常血液測定結果にバックグラウンドの影響(キャリーオーバーの影響)は及ばないため、このプレシーケンスは実施されない。また、体液測定モードにおいて繰り返し体液検体を測定する場合も、通常バックグラウンドの影響は及ばないため、プレシーケンスは実施されない。ただし、体液検体にも極めて粒子数の多いものがあるため、体液検体の分析結果が所定値以上である場合には、次検体の分析結果に影響する虞があることをオペレータに通知するために、「測定結果が高いため、次検体の測定に影響を与える恐れがあります。ブランクチェック測定を行います。「確認」を押してください」のようなメッセージを画面上に出力し、オペレータが「確認」ボタンを押すことで、ブランクチェックを行うように構成することが好ましい。また、この場合には、画面に「中止」ボタンを設け、オペレータが「中止」ボタンを押すとブランクチェックを実施せず、スタンバイ画面に遷移する構成とすることもできる。さらには、ブランクチェックを行わなかった場合に、測定結果に対して信頼性が低いことを示すフラグを付与することが好ましい。このように必要な場合に限定して追加的にブランクチェックを実施することにより、時間や試薬類の消費を抑制することができる。

#### 【0041】

図9は、血液測定モードから体液測定モードに測定モードが変更された場合に実施されるプレシーケンスの処理手順を示すフローチャートである。血球分析装置1は、測定部2でブランク試料の測定を行うことによりブランクチェックを実施し(ステップS31)、マイクロコンピュータ部6が測定結果を所定の許容値と比較して、測定結果が許容値以下か否かを判定する(ステップS32)。測定結果が許容値以下であった場合には、マイクロコンピュータ部6はプレシーケンスを終了し、処理をリターンする。測定値が許容値以下でない場合には、マイクロコンピュータ部6は、定められた回数(例えば3回)ブランクチェックを実行したか否かを判定し(ステップS33)、ブランクチェックの実実施回数が所定回数に到達していない場合には、処理をステップS31へ戻し、前記所定回数内で再度ブランクチェックを実施する。所定回数内でブランクチェックの測定結果が許容値以下にならなかった場合には、表示・操作部7にブランクチェックの測定結果ならびに「確認」ボタン、「ブランクチェック」ボタン、「自動洗浄」ボタンを含む画面を表示する(

10

20

30

40

50

ステップS34)。オペレータにより「確認」ボタンが押された場合には(ステップS35)、マイクロコンピュータ部6はプレシーケンスを終了し、処理をリターンする。「ブランクチェック」ボタンが押された場合には(ステップS36)、処理をステップS31へ戻して再びブランクチェックを実施し、「自動洗浄」ボタンが押された場合には(ステップS37)、専用の洗浄液による自動洗浄を実施した後(ステップS38)、処理をステップS31へ戻して再びブランクチェックを実施する。

#### 【0042】

上述のようなプレシーケンスが終了すると、血球分析装置1は、スタンバイ状態となる(ステップS11)。オペレータは、体液測定を開始する場合には、血液検体のマニュアル測定のとときと同様に測定部2の検体吸引ノズル18を検体容器中の体液検体に浸し、スタートスイッチを押す。マイクロコンピュータ部6は、このように測定開始の指示を受け付けると(ステップS12)、体液検体の吸引を開始する(ステップS13)。

#### 【0043】

体液検体が吸引された後は、血液検体の場合と同様に体液検体がサンプリングバルブ91に導入される。そして、反応チャンバ13によってRBC/PLT測定用試料が作製される(ステップS15)。その後、DIFF用測定試料が白血球検出部41にて測定され、RBC/PLT用測定試料がRBC/PLT検出部42にて測定される(ステップS17)。体液測定モードの場合は、白血球検出部41で測定されるのはDIFF用測定試料のみであるので、血液測定モードでの測定時間より長く測定を行っても、血液測定のとときより短時間に測定を完了することが可能である。このように、血液測定の測定時間よりも体液測定の測定時間を長くすることにより、粒子濃度の低い体液検体の分析精度を向上させることが可能である。測定時間を長くすれば計数される粒子数が増えるため、測定精度が向上するが、過度に長時間測定すると検体処理能力が低下し、また測定試料を白血球検出部41へ送出するシリンジポンプの能力に限界があることから、2～6倍が適当である。本実施の形態においては、体液測定モード時の測定時間を血液測定モード時の3倍としている。

#### 【0044】

一方、RBC/PLT用測定試料はいずれの測定モードにおいても同様に電気抵抗式検出部41に導入され、一定流速条件下にて測定が行われる。その後、測定によって得られた特徴情報に基づいて分析処理が行われ(ステップS19)、分析結果がデータ処理部3の表示部302に出力される(ステップS21)。血液測定モードでの分析処理においては、DIFFスキッタグラムなどを分析して、5種類の白血球サブクラス(好中球:NEUT、リンパ球:LYMPH、単球:MONO、好酸球:EO、好塩基球:BASO)の情報(数や比率)を算出するが、体液測定モードでの分析処理においては、血球数が少ないことやダメージを受けている場合もあるので、一部統合した形で、2種類のサブクラス(単核球:MN、多核球:PMN)に分類している。なお、リンパ球、単球は単核球に属し、好中球、好酸球、好塩基球は多核球に属する。この分類アルゴリズムは、血液測定モードでの分析処理で説明したアルゴリズムと同様であるので、説明を省略する。

#### 【0045】

ところで、体液試料中には、血球以外の異粒子(マクロファージや中皮細胞、腫瘍細胞等)が存在することがある。脳脊髄液にはこれら異粒子が存在することはまれであるが、その他の体液である、胸水や腹水には比較的よく現れる。よって、体液の種類にかかわらず体液中の血球を精度よく分類計数するためには、これら異粒子の影響を排除する必要がある。そこで、この発明では異粒子が本血球分析装置のDIFFスキッタグラムの上部に出現するという新規な知見に基づき、目的とする体液試料中の白血球をより精度よく測定できるようにしている。なお、前記の従来技術にはこの点は考慮されていない。

#### 【0046】

図10は、本実施形態の血球分析装置1の体液測定モードで、体液と白血球測定用試薬から調製されたDIFF用測定試料を測定、分析することにより得られるスキッタグラムの模式図である。スキッタグラムの縦軸は側方蛍光強度(上方ほど蛍光強度が大きい

10

20

30

40

50

を表し、横軸は側方散乱光強度（右方ほど散乱光強度が大きい）を表す。スキャッタグラムの蛍光強度が小さい領域 L F には溶血により生じた赤血球ゴースト G c が分布し、蛍光強度が大きい領域 H F には中皮細胞等の異粒子が分布し、中間領域 M F には単核白血球 M c、多核白血球 P c が分布する。そこで、スキャッタグラムの解析において、領域 L F および H F を除いた領域 M F に分布している粒子成分を白血球として解析を行い、上記 2 つのグループに分類、計数する。なお、単核白血球 M c にはリンパ球および単球が含まれ、多核白血球 P c には好中球、好酸球および好塩基球が含まれる。

#### 【 0 0 4 7 】

このように体液中の白血球を分析する場合には、体液に含有される血球数が少ないことやダメージを受けている場合もあるので、臨床的に有意な情報として、白血球を単核白血球と多核白血球に分類し計数している。

10

#### 【 0 0 4 8 】

また、体液中には、血球以外の異粒子（マクロファージ、中皮細胞、腫瘍細胞等の有核細胞）が存在することがある。脳脊髄液にはこれら異粒子が存在することはまれであるが、その他の体液である、胸水や腹水には比較的良好に現れる。図 10 のスキャッタグラムにおいては、このような白血球以外の有核細胞は、領域 H F に分布する。このように本実施形態においては、白血球以外の有核細胞を白血球と分けることができるので、このような白血球以外の有核細胞を含む体液であっても、正確な白血球数を求めることが可能になる。また、領域 H F に出現する細胞を計数することにより、異常な細胞の出現の度合いを提供することが可能になる。なお、本実施形態においては、各領域を分画する閾値により、各細胞を領域 L F、M F および H F に分画しているが、この閾値をマニュアルで変更できるようにしてもよい。

20

#### 【 0 0 4 9 】

図 11 は上記のスキャッタグラムの解析法の妥当性を示すために本実施形態の血球分析装置 1 による分析結果と参照法による計数結果を比較した図である。被検試料は胸水であり、図中の「本法」は本実施形態の血球分析装置 1 により算出された白血球の数（W B C）とその他の異粒子の数（O t h e r s）を表し、「R e f」は参照法（フックス・ローゼンタール計算盤法およびサイトスピン法）による算出結果を表す。例 1、2、3とも異粒子が多く出現している胸水を分析した結果であるが、本実施形態の血球分析装置 1 による分析結果と参照法との間に相関関係があることがわかる。

30

#### 【 0 0 5 0 】

図 13 は、血液から調製された上記 D I F F 用測定試料の分析結果として、データ処理部 3 の表示部 302 に表示される画面 100 を示す。画面 100 の上部には検体番号 101 を表示する検体番号表示領域が設けられ、その近傍には患者属性を表示する属性表示領域が設けられている。属性表示領域には、具体的には検体番号、患者 I D、患者名、性年月日、性別、病棟、担当医、測定年月日、測定時刻、コメントなどが表示される。属性表示領域の下部には測定結果を表示する測定結果表示領域が設けられている。測定結果表示領域は複数のページからなり、これらページは複数のタブ 102 により選択されることにより画面表示される。タブはメイン画面、グラフ画面、その他、測定項目にあわせたものが複数用意されている。図 12 はグラフ画面のタブが選択された場合の表示画面である。測定値表示領域の左半分には、測定結果である測定値を表示する測定値表示領域 103 とフラグを表示するフラグ表示領域 104 とが設けられ、右半分には測定結果である分布図 105 を表示する分布図表示領域が設けられている。測定値表示領域には W B C、R B C、・・・、N E U T #、・・・、B A S O #、N E U T %、・・・、B A S O % などの項目とデータと単位が表示され、フラグ表示領域 104 には W B C、P L T、R B C あるいは R E T に関する、臨床検査上有益な情報となりうる検体異常や疾患の疑いを示すフラグging結果が表示される。

40

#### 【 0 0 5 1 】

分布図表示領域 105 には 6 つの分布図が表示されている。上段左側のスキャッタグラムは、D I F F 用のスキャッタグラムである。上段右側は W B C / B A S O 用、中段左側

50

は幼若球（IMI）用、中段右側はRET用の、各スキッタグラムである。下段左側はRBC用ヒストグラム、下段右側はPLT用ヒストグラムである。

【0052】

図14は体液から調製された上記DIFF用測定試料の測定結果として、データ処理部3の表示部302に表示される画面110を示す。画面110の上部には検体番号を表示する検体番号表示領域111が設けられ、その近傍には患者属性表示領域が設けられている。検体番号表示領域111の左端には、体液測定モードで測定を行ったことを示す「F」が表示されている。このことにより、この分析結果が体液測定の結果であることを明確に認識することができる。測定結果表示領域はタブ112で選択可能な複数のページからなっている。この例では「体液測定（Body Fluid）」のタブが選択されている。

10

【0053】

測定値表示領域113には、血液測定モードでの測定結果とは異なる、体液用の測定項目名である、WBC-BF（WBC数）、RBC-BF（RBC数）、MN#（単核球数（リンパ球+単球））、PMN#（多核球数（好中球+好塩基球+好酸球））、MN%（白血球中の単核球比率）、PMN%（白血球中の多核球比率）と測定値と単位が各対応付けられて表示されている。体液測定においても、血液測定と同様にフラグ表示領域114が設けられている。分布図表示領域には2つの分布図115が表示されており、上段のスキッタグラムはDIFF用のスキッタグラムである。下段はRBC用ヒストグラムである。

20

【0054】

図15は図14の画面110において、タブ112で「リサーチBF（Research BF）」のタブが選択された例である。この画面はリサーチパラメータ表示領域116が表示されること以外は画面110と同様の項目が表示される。リサーチパラメータ表示領域116には、図10において、領域HFに存在する粒子数である「HF-BF#」、領域HFと領域MFを含む領域に存在する粒子数に対する領域HFに存在する粒子数の比率である「HF-BF%」、領域HFと領域MFを含む領域に存在する粒子の数である「TC-BF#」が表示される。なお、「HF-BF%」はHF-BFのTC-BFに対する割合である。

【0055】

図16はデータ処理部3の表示部302に表示される、記憶検体の一覧表示画面120である。130は患者属性表示領域である。その上方にはタブ選択による測定結果を表示する測定結果表示領域が設けられている。測定結果表示領域の左端の列131は測定結果のバリデーション作業の未あるいは済を示すためのものである。Vで表記されているのがバリデーション済みを表す。その右の列132は測定モードを示すためのものである。「F」で示されているのが体液測定モードでの測定結果である。体液測定モードでブランクチェックが必要な高値検体であったが、ブランクチェックを行わなかった場合には、そのことを示すために反転表記でFと表記することができる。

30

【0056】

以上、本件発明の血球分析装置の構成、機能について、血球分析装置に予め備えられたものとして説明したが、同機能をコンピュータプログラムにて実現し、従来の血球分析装置にそのコンピュータプログラムをインストールすることにより従来の血球分析装置に本発明に係る機能を発揮されるように構成することもできる。

40

【0057】

なお、本実施の形態においては、血液測定モードにおける白血球分類測定と、体液測定モードにおける白血球分類測定とでそれぞれ測定試料を作成するときの検体量、試薬の種類、及び試薬の量を同一とする構成について述べたが、これに限定されるものではなく、体液測定モードにおける白血球分類測定用の測定試料を作成するための検体量及び試薬の量を、血液測定モードにおける白血球分類測定用の測定試料を作成するための検体量及び試薬の量よりそれぞれ多くすることも可能である。体液測定モードにおける白血球分類測

50

定では、血液測定モードの場合よりも測定時間が長く、測定に必要な測定試料の量が多いため、このようにすることにより、血液測定モードの白血球分類測定及び体液測定モードの白血球分類測定のそれぞれにおいて、適切な量の測定試料を作成することが可能となる。

#### 【 0 0 5 8 】

また、本実施の形態においては、散乱光と蛍光とを用いて体液測定モードにおける白血球分類を行う構成について述べたが、これに限定されるものではなく、例えば散乱光と吸収光とを用いて体液測定モードにおける白血球分類を行う構成としてもよい。吸収光の測定は、白血球を染色する染色試薬を他の試薬と共に検体に混合して測定試料を調製し、その測定試料をフローセルに供給してフローセル中に試料流を形成させ、その試料流に光を照射し、試料流から出射される光をフォトダイオード等の受光素子によって受光することで可能となる。フローセル中を白血球が通過したときに白血球により光が吸収され、その吸収の程度が受光素子の受光量として捉えられる。このような吸収光の測定については、米国特許第 5 1 2 2 4 5 3 号及び米国特許第 5 1 3 8 1 8 1 に開示されている。また、散乱光の代わりに電気抵抗を測定し、その電気抵抗値と吸収光とによって白血球の分類測定を行うこともできる。

#### 【図面の簡単な説明】

#### 【 0 0 5 9 】

【図 1】本発明の血球分析装置の外観図である。

【図 2】分析装置の測定部のブロック図である。

【図 3】流体機構部のブロック図である。

【図 4】白血球検出部の光学系を示す図である。

【図 5】R B C / P L T 検出部を示す図である。

【図 6】H G B 検出部を示す図である。

【図 7】検体の測定処理を示すフローチャートである。

【図 8】測定モードを設定するための表示画面を示す図である。

【図 9】プレシーケンスの処理を表すフロー図である。

【図 10】体液から調製した D I F F 用測定試料を測定したスキャッタグラムの模式図である。

【図 11】実施形態の血球分析装置による測定結果と参照法による測定結果を対比した図である。

【図 12】血液から調製した D I F F 用測定試料を測定したスキャッタグラムの模式図である。

【図 13】血液測定モードでの測定結果を表す表示画面である。

【図 14】体液測定モードでの測定結果を表す表示画面である。

【図 15】体液測定モードでの測定結果を表す表示画面である。

【図 16】体液測定モードでの測定結果を表す表示画面である。

#### 【符号の説明】

#### 【 0 0 6 0 】

1 血球分析装置

2 測定部

3 データ処理部

4 検出部

5 アナログ信号処理部

6 マイクロコンピュータ部

7 表示操作部

8 流体処理部

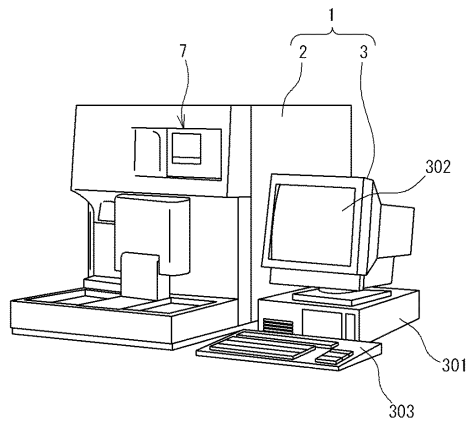
10

20

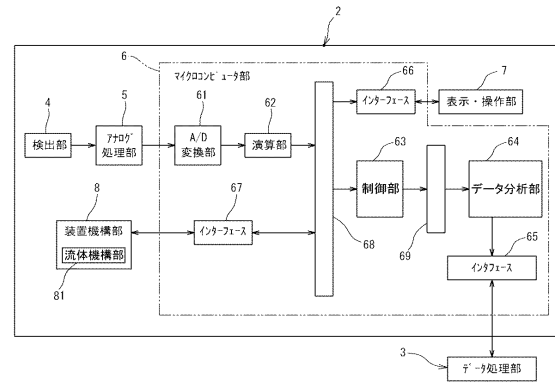
30

40

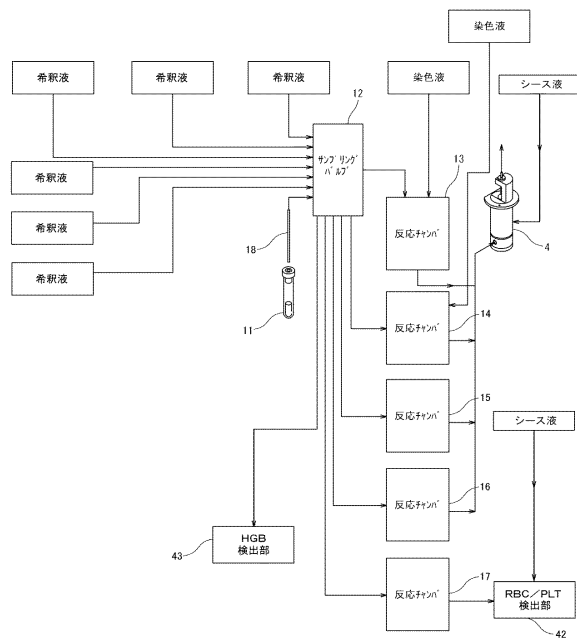
【図 1】



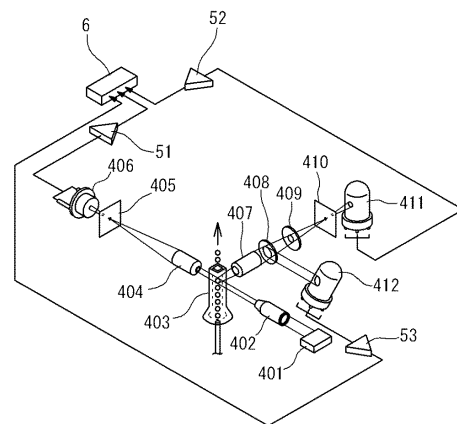
【図 2】



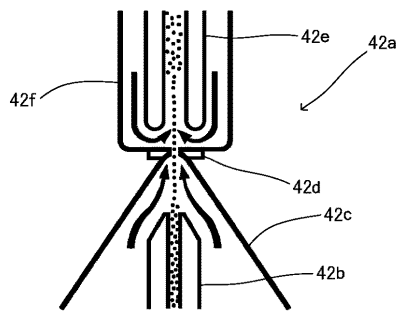
【図 3】



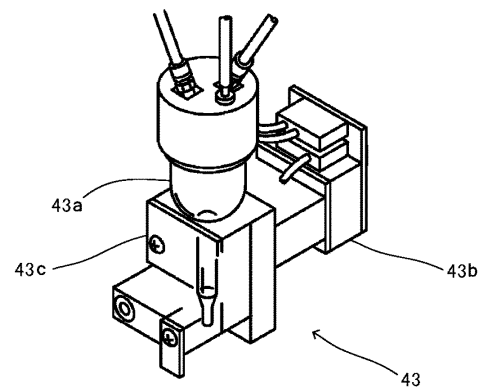
【図 4】



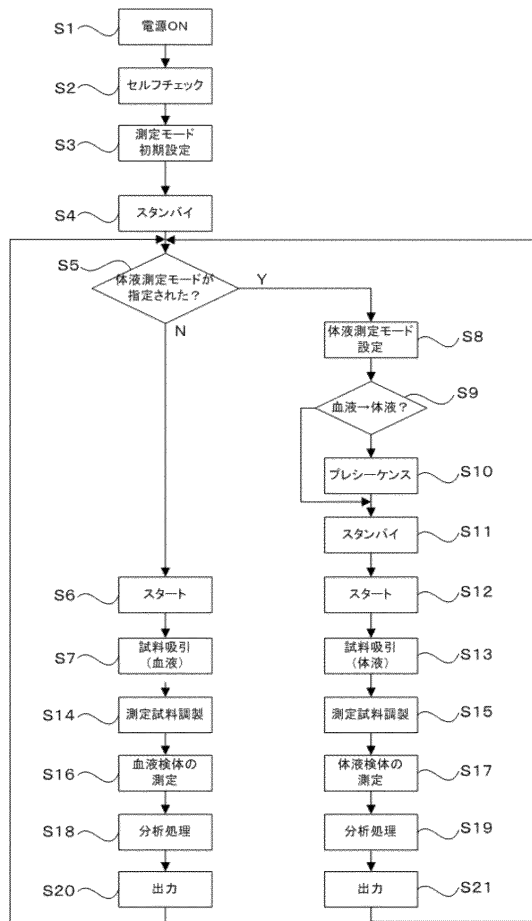
【 図 5 】



【 図 6 】



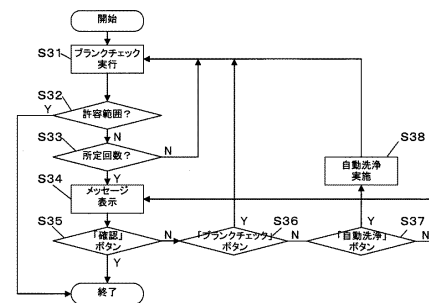
【圖 7】



【 図 8 】

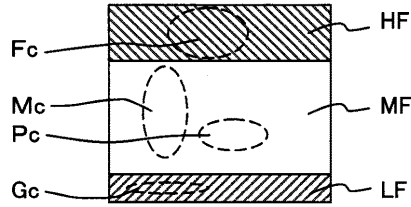


【圖 9】





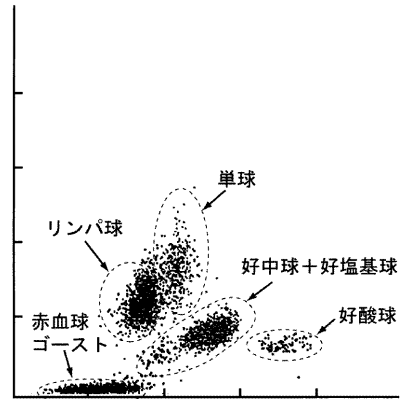
【図 10】



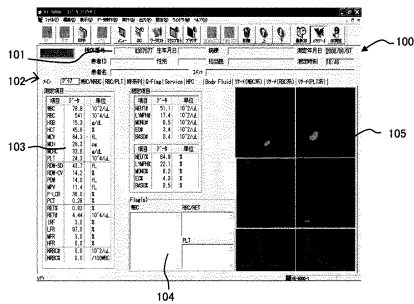
【図 11】

例1 (検体番号: 21282906)			例2 (検体番号: 212A1918)			例3 (検体番号: 21282515)		
WBC	Ref	本法	WBC	Ref	本法	WBC	Ref	本法
4580		4364	1370		1160	1360		1391
Others		1420	Others		670	Others		70
		1387			535			74

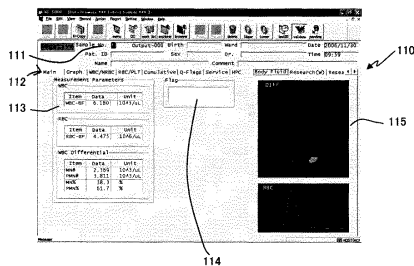
【図 12】



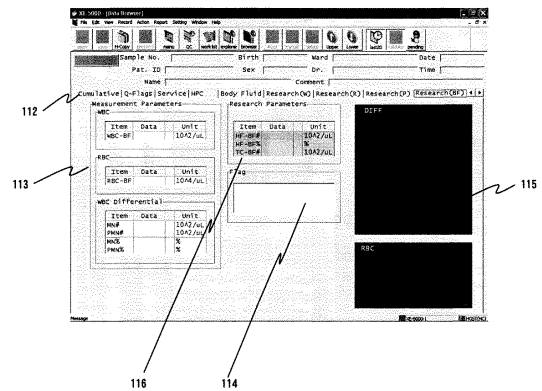
【図 13】



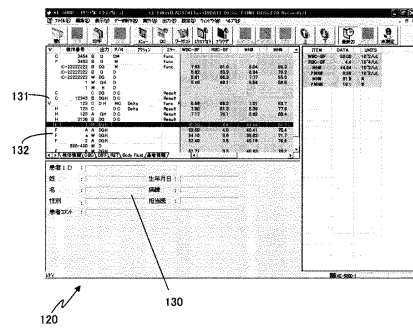
【図 14】



【図 15】



【図 16】



---

フロントページの続き

審査官 三木 隆

(56)参考文献 特開2003-287491(JP,A)

特開平04-337459(JP,A)

特開2008-209383(JP,A)

特開2003-344393(JP,A)

特開2006-292738(JP,A)

臨床検査, 2005年, Vol.49, No.4, Page.393-400

Clin Chem Lab Med, 2002年, Vol.40, No.11, Page.1168-1173

Blood, 1995年, Vol.85, No.3, Page.818-823

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 33/49

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamII)