

(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2015-190814

(P2015-190814A)

(43) 公開日 平成27年11月2日(2015.11.2)

(51) Int.Cl.

G 0 1 N 15/14 (2006.01)

F I

G 0 1 N 15/14

D

テーマコード (参考)

審査請求 未請求 請求項の数 11 O L (全 23 頁)

(21) 出願番号 特願2014-67199 (P2014-67199)
(22) 出願日 平成26年3月27日 (2014. 3. 27)

(71) 出願人 390014960
シスメックス株式会社
兵庫県神戸市中央区脇浜海岸通1丁目5番
1号
(74) 代理人 100111383
弁理士 芝野 正雅
(72) 発明者 山本 毅
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

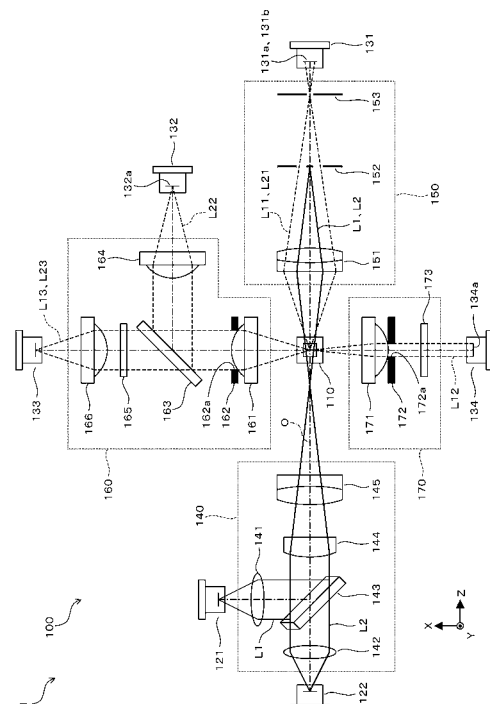
(54) 【発明の名称】 粒子測定装置

(57) 【要約】

【課題】光学部品配置のばらつきによる検出光量の変動を抑えつつ、検出光量を増強することが可能な粒子測定装置を提供する。

【解決手段】粒子測定装置1は、フローセル110と光検出器133との間に配置され、粒子から発せられた光を光検出器133へと導く第1の光学系160と、フローセル110に対して第1の光学系160と反対側に配置され、粒子から発せられた光を第1の光学系160へ反射させる第2の光学系170と、を備える。フローセル110に対する第2の光学系170の開口数が、フローセル110に対する第1の光学系160の開口数より小さく設定されている。

【選択図】 図1



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

粒子を流すためのフローセルと、
前記フローセル中を流れる前記粒子に光を照射するための光源と、
前記光源からの光が照射されることにより前記フローセル中を流れる前記粒子から発せられた光を検出するための光検出器と、
前記フローセルおよび前記光検出器の間に配置され、前記粒子から発せられた光を前記光検出器へと導く第 1 の光学系と、
前記フローセルに対して前記第 1 の光学系と反対側に配置され、前記粒子から発せられた光を前記第 1 の光学系へ反射させる第 2 の光学系と、を備え、
前記フローセルに対する前記第 2 の光学系の開口数が、前記フローセルに対する前記第 1 の光学系の開口数より小さい、
粒子測定装置。

10

【請求項 2】

請求項 1 に記載の粒子測定装置において、
前記第 1 の光学系は、前記光源からの光が照射されることにより前記フローセル中を流れる前記粒子から発せられた光が入射する第 1 レンズを備え、
前記第 2 の光学系は、前記光源からの光が照射されることにより前記フローセル中を流れる前記粒子から発せられた光が入射する第 2 レンズと、前記第 2 レンズを透過した光を前記第 1 の光学系へ反射させる反射板と、を備え、
前記第 2 レンズの開口数が前記第 1 レンズの開口数よりも小さい、
粒子測定装置。

20

【請求項 3】

請求項 2 に記載の粒子測定装置において、
前記第 1 レンズおよび前記第 2 レンズは、それぞれ、コリメータレンズである、
粒子測定装置。

【請求項 4】

請求項 3 に記載の粒子測定装置において、
前記第 1 の光学系は、前記第 1 レンズの開口数を規定する開口径を有する第 1 絞り部材を備え、
前記第 2 の光学系は、前記第 2 レンズの開口数を規定する開口径を有する第 2 絞り部材を備え、
前記第 2 絞り部材の前記開口径が前記第 1 絞り部材の前記開口径よりも小さい、
粒子測定装置。

30

【請求項 5】

請求項 4 に記載の粒子測定装置において、
前記第 2 レンズの焦点距離が前記第 1 レンズの焦点距離よりも短い、
粒子測定装置。

【請求項 6】

請求項 3 に記載の粒子測定装置において、
前記第 2 レンズの焦点距離が前記第 1 レンズの焦点距離よりも長い、
粒子測定装置。

40

【請求項 7】

請求項 2 ないし 6 の何れか一項に記載の粒子測定装置において、
前記反射板は、前記光源からの光が照射されることにより前記粒子から発せられた散乱光を透過させ、前記光源からの光が照射されることにより前記粒子から発せられた蛍光を反射する、
粒子測定装置。

【請求項 8】

請求項 7 に記載の粒子測定装置において、

50

前記反射板を透過した散乱光を受光する第 2 光検出器をさらに備える、
粒子測定装置。

【請求項 9】

請求項 2 ないし 8 の何れか一項に記載の粒子測定装置において、

第 1 の波長の光を前記粒子に照射するための第 1 光源と、

前記第 1 の波長とは異なる第 2 の波長の光を前記粒子に照射するための第 2 光源と、を
前記光源として備え、

前記第 1 の波長の光が照射されることにより前記粒子から生じる蛍光と、前記第 2 の波
長の光が照射されることにより前記粒子から生じる散乱光および蛍光とを、前記第 1 の光
学系を介して受光する第 1 光検出部と、

前記第 1 の波長の光が照射されることにより前記粒子から生じる散乱光を受光する第 2
光検出部と、を備え、

前記反射板は、前記第 1 の波長の光および前記第 2 の波長の光が照射されることにより
前記粒子から生じる散乱光および蛍光のうち、前記第 1 の波長の光に基づく散乱光のみを
透過して前記第 2 光検出部へと導き、残りの光のうち、少なくとも第 1 の波長の光に基づ
く蛍光を反射して、前記第 1 の光学系を介して前記第 1 光検出部へと導く、
粒子測定装置。

【請求項 10】

請求項 9 に記載の粒子測定装置において、

前記第 1 の波長の光と前記第 2 の波長の光が、前記フローセルに対して、前記粒子の流
れ方向に互いにずれた位置に照射されるように、前記第 1 光源および前記第 2 光源から出
射された光を前記フローセルに導く光学系を備え、

前記反射板は、前記第 2 の波長の光が照射されることにより前記粒子から生じる蛍光を
吸収する、
粒子測定装置。

【請求項 11】

請求項 9 または 10 に記載の粒子測定装置において、

前記反射板は、前記第 2 の波長の光が照射されることにより前記粒子から生じる散乱光
を吸収する、
粒子測定装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、血球等の粒子を含む流れに光を照射して、粒子の測定を行う粒子測定装置に
関する。

【背景技術】

【0002】

フローサイトメトリ技術を用いて検体中の血球や粒子成分を測定する粒子測定装置が
ある。この種の粒子測定装置では、粒子から生じた光をできるだけ多く検出することが好
ましい。特許文献 1 に記載の装置では、フローチャンネルを挟んで 2 対の光学フィルタと
光検出器が配置されている。各光学フィルタは、反射する光の波長と透過する光の波長が
互いに逆になるよう構成されている。このように光学フィルタで一部の光を反対側の光検
出器に向けて反射させることで、光検出器に導かれる光が増強される。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0003】

【特許文献 1】米国特許第 8 0 3 1 3 4 0 号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

10

20

30

40

50

フローセルから生じた光の一部を反射させて光検出器へと向かわせる構成では、光学部品の配置にずれが生じると、反射された光と光検出器側の光学系との間の相対位置が変化する。このような相対位置の変化によって、反射光の一部が、光検出器側の光学系の光の取り込み範囲から外れることが起こり得る。このため、上記構成では、光検出器に入射する光量が、光学部品の配置に応じて大きく変動し易い。検出光量の変動を解消しようとすると、光学部品を精緻に配置するといった煩雑な作業が必要となり、作業者の負担が大きくなる。

【課題を解決するための手段】

【0005】

本発明の主たる態様に係る粒子測定装置は、粒子を流すためのフローセルと、フローセル中を流れる粒子に光を照射するための光源と、光源からの光が照射されることによりフローセル中を流れる粒子から発せられた光を検出するための光検出器と、フローセルおよび光検出器の間に配置され、粒子から発せられた光を光検出器へと導く第1の光学系と、フローセルに対して第1の光学系と反対側に配置され、粒子から発せられた光を第1の光学系へ反射させる第2の光学系と、を備える。ここで、フローセルに対する第2の光学系の開口数が、フローセルに対する第1の光学系の開口数より小さく設定されている。

10

【0006】

本態様に係る粒子測定装置によれば、粒子から発せられた光の一部は、第1の光学系により光検出器へと導かれる。粒子から発せられた光の他の一部は、第2の光学系により反射され、第1の光学系により光検出器へと導かれる。フローセルに対する第2の光学系の開口数が、フローセルに対する第1の光学系の開口数より小さく設定されているため、第2の光学系から第1の光学系へと反射される光の広がり、第1の光学系の開口数により規定される範囲よりも小さくなる。このため、光学部品の配置に多少のばらつきが生じて、第2の光学系から第1の光学系へと反射される光が、第1の光学系の光の取り込み範囲から外れることがない。

20

【発明の効果】

【0007】

本発明によれば、光学部品の配置のばらつきによる検出光量の変動を抑えつつ、検出光量を増強することが可能な粒子測定装置を提供することができる。

【0008】

30

本発明の効果ないし意義は、以下に示す実施形態の説明により更に明らかとなろう。ただし、以下に示す実施形態は、あくまでも、本発明を実施化する際の一つの例示であって、本発明は、以下の実施形態により何ら制限されるものではない。

【図面の簡単な説明】

【0009】

【図1】実施形態1に係る光学検出ユニットの構成を模式的に示す図である。

【図2】図2(a)は、実施形態1に係る光学検出ユニットの構成を模式的に示す図であり、図2(b)～(e)は、実施形態1に係るフローセル、ビームストッパ、ピンホールおよび光検出器の構成を模式的に示す図である。

【図3】実施形態1に係る粒子測定装置の構成を示すブロック図である。

40

【図4】図4(a)、(c)～(f)は、実施形態1に係るスキッタグラムを示す図であり、図4(b)は、赤血球に含まれるヘモグロビンの吸収特性を示す図である。

【図5】図5(a)、(b)は、実施形態1に係る反射光の光の広がりを示す模式図である。

【図6】図6(a)～(c)は、比較例に係る反射側部材がX軸方向にずれた場合の、反射光の広がりを示すシミュレーション結果である。

【図7】図7(a)、(b)は、比較例に係る反射側部材がX軸方向にずれた場合の、光検出器の受光光量を示すシミュレーション結果である。

【図8】図8(a)～(c)は、比較例に係る反射側部材がY軸方向にずれた場合の、反射光の広がりを示すシミュレーション結果である。

50

【図 9】図 9 (a)、(b) は、比較例に係る反射側部材が Y 軸方向にずれた場合の、光検出器の受光光量を示すシミュレーション結果である。

【図 10】図 10 (a) ~ (c) は、実施形態 1 に係る反射側部材が X 軸方向にずれた場合の、反射光の広がりを示すシミュレーション結果である。

【図 11】図 11 (a)、(b) は、実施形態 1 に係る反射側部材が X 軸方向にずれた場合の、光検出器の受光光量を示すシミュレーション結果である。

【図 12】図 12 (a) ~ (c) は、実施形態 1 に係る反射側部材が Y 軸方向にずれた場合の、反射光の広がりを示すシミュレーション結果である。

【図 13】図 13 (a)、(b) は、実施形態 1 に係る反射側部材が Y 軸方向にずれた場合の、光検出器の受光光量を示すシミュレーション結果である。

10

【図 14】実施形態 2 に係る反射光の光の広がりを示す模式図である。

【図 15】図 15 (a) ~ (c) は、実施形態 2 に係る反射側部材が X 軸方向にずれた場合の、反射光の広がりを示すシミュレーション結果である。

【図 16】図 16 (a)、(b) は、実施形態 2 に係る反射側部材が X 軸方向にずれた場合の、光検出器の受光光量を示すシミュレーション結果である。

【図 17】図 17 (a) ~ (c) は、実施形態 2 に係る反射側部材が Y 軸方向にずれた場合の、反射光の広がりを示すシミュレーション結果である。

【図 18】図 18 (a)、(b) は、実施形態 2 に係る反射側部材が Y 軸方向にずれた場合の、光検出器の受光光量を示すシミュレーション結果である。

【図 19】図 19 (a) は、実施形態 1 に係る反射光の光の広がりを示す模式図であり、図 19 (c) は、実施形態 3 に係る反射光の光の広がりを示す模式図である。

20

【図 20】実施形態 4 に係る光学検出ユニットの構成を模式的に示す図である。

【図 21】図 21 (a) ~ (c) は、変更例に係る反射光の光の広がりを示す模式図である。

【発明を実施するための形態】

【0010】

以下に示す実施形態 1 ~ 4 は、血液検体に含まれる白血球、赤血球、血小板等を検出し、各血球を計数することにより、血液に関する検査および分析を行うための装置に本発明を適用したものである。

【0011】

30

< 実施形態 1 >

【0012】

図 1 に示すように、粒子測定装置 1 は、光学検出ユニット 100 を備える。光学検出ユニット 100 は、フローセル 110 と、光源 121、122 と、光検出器 131 ~ 134 と、光源 121、122 から出射されたレーザ光をフローセル 110 へと導く光学系 140 と、フローセル 110 を流れる粒子から生じた前方散乱光に対応する光検出器へと導く光学系 150 と、を備える。また、光学検出ユニット 100 は、フローセル 110 を流れる粒子から生じた側方散乱光および蛍光を、それぞれ、対応する光検出器へと導く第 1 の光学系 160 および第 2 の光学系 170 を備える。便宜上、図 1 には、互いに直交する X Y Z 座標軸が示されている。図 1 は、光学検出ユニット 100 を Y 軸負方向に見た図である。

40

【0013】

フローセル 110 内には、測定試料がシース液に包まれた状態で送り込まれる。図 2 (b) に示すように、フローセル 110 は、試料ノズル 111 と、シース液供給口 112 と、細孔部 113 と、廃液口 114 と、を備える。試料ノズル 111 は、測定試料を細孔部 113 に向かって上方へ噴射する。細孔部 113 内に、測定試料が流れる流路 115 が形成される。測定試料は、血球などの粒子を含んでいる。

【0014】

図 1 に戻り、光源 121 は、発光部 (図示せず) の半導体層の積層方向が Z 軸方向に一致するように配置される。したがって、光源 121 から出射されるレーザ光の広がり角は、

50

Z 軸方向において最大となり、Y 軸方向において最小となる。光源 1 2 1 は、第 1 の波長の光を X 軸負方向に出射する。第 1 の波長の光は、波長が約 4 0 5 n m であるレーザ光（以下、「青レーザ光 L 1」という）である。光源 1 2 1 の出射光軸は、光学系 1 4 0 の光軸 O に交差する。光軸 O は Z 軸に平行である。

【 0 0 1 5 】

光源 1 2 2 は、発光部（図示せず）の半導体層の積層方向が X 軸方向に一致するように配置される。したがって、光源 1 2 1 から出射されるレーザ光の広がり角は、X 軸方向において最大となり、Y 軸方向において最小となる。光源 1 2 2 は、第 2 の波長の光を Z 軸正方向に出射する。第 2 の波長の光は、波長が約 6 4 0 n m であるレーザ光（以下、「赤レーザ光 L 2」という）である。光源 1 2 2 の出射光軸は、光学系 1 4 0 の光軸 O に一致している。

10

【 0 0 1 6 】

光学系 1 4 0 は、コリメータレンズ 1 4 1、1 4 2 と、ダイクロイックミラー 1 4 3 と、シリンドリカルレンズ 1 4 4 と、コンデンサレンズ 1 4 5 と、を備える。

【 0 0 1 7 】

コリメータレンズ 1 4 1 は、光源 1 2 1 から出射された青レーザ光 L 1 を平行光に変換する。コリメータレンズ 1 4 2 は、光源 1 2 2 から出射された赤レーザ光 L 2 を平行光に変換する。ダイクロイックミラー 1 4 3 は、コリメータレンズ 1 4 1 を透過した青レーザ光 L 1 を反射し、コリメータレンズ 1 4 2 を透過した赤レーザ光 L 2 を透過する。ダイクロイックミラー 1 4 3 は、ダイクロイックミラー 1 4 3 によって反射された青レーザ光 L 1 の進行方向が、図 2（a）に示すように、Z 軸方向からやや Y 軸正方向に傾くように配置されている。

20

【 0 0 1 8 】

シリンドリカルレンズ 1 4 4 は、ダイクロイックミラー 1 4 3 を経由した青レーザ光 L 1 と赤レーザ光 L 2 を X 軸方向にのみ収束させる。コンデンサレンズ 1 4 5 は、青レーザ光 L 1 と赤レーザ光 L 2 を Y 軸方向に収束させて、フローセル 1 1 0 の流路 1 1 5 の位置に合焦させる。また、コンデンサレンズ 1 4 5 は、青レーザ光 L 1 と赤レーザ光 L 2 を X 軸方向に収束させて流路 1 1 5 の Z 軸負側の位置に合焦させる。これにより、流路 1 1 5 には、図 2（b）に示すように、X 軸方向に細長いビーム形状で、青レーザ光 L 1 と赤レーザ光 L 2 が照射される。

30

【 0 0 1 9 】

図 2（a）に示すように、ダイクロイックミラー 1 4 3 によって反射された青レーザ光 L 1 は、Z 軸方向から Y 軸方向にやや傾いた方向に進むため、流路 1 1 5 における青レーザ光 L 1 の照射位置 P 1 は、赤レーザ光 L 2 の照射位置 P 2 よりも Y 軸正方向にずれている。赤レーザ光 L 2 の照射位置 P 2 は、光軸 O 上にある。照射位置 P 1 の粒子に対して青レーザ光 L 1 が照射されると、青レーザ光 L 1 が照射された粒子から、前方散乱光と、側方散乱光と、蛍光が生じる。照射位置 P 2 の粒子に対して赤レーザ光 L 2 が照射されると、赤レーザ光 L 2 が照射された粒子から、前方散乱光と、側方散乱光と、蛍光が生じる。前方散乱光は、主として、フローセル 1 1 0 から Z 軸正方向に向かう。側方散乱光は、主として、フローセル 1 1 0 から X 軸正方向と X 軸負方向に向かう。蛍光は、主として、フローセル 1 1 0 の周囲に広がる。

40

【 0 0 2 0 】

以下、青レーザ光 L 1 により生じる前方散乱光と、側方散乱光と、蛍光を、それぞれ、「青前方散乱光 L 1 1」、「青側方散乱光 L 1 2」、「青蛍光 L 1 3」と称する。赤レーザ光 L 2 により生じる前方散乱光と、側方散乱光と、蛍光を、それぞれ、「赤前方散乱光 L 2 1」、「赤側方散乱光 L 2 2」、「赤蛍光 L 2 3」と称する。なお、青前方散乱光 L 1 1 と青側方散乱光 L 1 2 の波長は、青レーザ光 L 1 と略同じであり、赤前方散乱光 L 2 1 と赤側方散乱光 L 2 2 の波長は、赤レーザ光 L 2 と略同じである。青蛍光 L 1 3 の波長と赤蛍光 L 2 3 の波長は、青レーザ光 L 1 の波長と赤レーザ光 L 2 の波長と異なり、使用される試薬によって決まる。本実施形態では、青蛍光 L 1 3 の波長は、4 3 0 ~ 5 2 0 n

50

mであり、赤蛍光 L 2 3 の波長は、660nmを超える波長帯である。

【0021】

流路 115 内の粒子は、図 2 (b) に示すように、照射位置 P 2 から照射位置 P 1 へと流れる。このため、照射位置 P 2 において粒子に赤レーザ光 L 2 が照射されてから、照射位置 P 1 において同じ粒子に青レーザ光 L 1 が照射されるまでには、所定のタイムラグがある。そこで、粒子測定装置 1 は、このようなタイムラグを予め取得しておき、取得したタイムラグに基づいて、粒子ごとに、青レーザ光 L 1 により生じる光の検出信号と、赤レーザ光 L 2 により生じる光の検出信号を、互いに関連付けて取得する。

【0022】

図 1 に戻り、光学系 150 は、集光レンズ 151 と、ビームストッパ 152 と、ピンホール 153 と、を備える。

【0023】

集光レンズ 151 は、アクロマティックレンズからなっており、青前方散乱光 L 1 1 と赤前方散乱光 L 2 1 に対して色収差を補正する機能を備える。集光レンズ 151 は、青前方散乱光 L 1 1 と赤前方散乱光 L 2 1 をピンホール 153 の位置に集光させる。また、集光レンズ 151 は、青レーザ光 L 1 と赤レーザ光 L 2 の一部であって、粒子に照射されずにフローセル 110 を透過した青レーザ光 L 1 と赤レーザ光 L 2 を、ビームストッパ 152 の位置に集光させる。

【0024】

図 2 (a) に示すように、集光レンズ 151 は、その光軸が、Z 軸と平行であり、且つ、光学系 140 の光軸 O から Y 軸正方向にずれるように配置されている。これにより、青前方散乱光 L 1 1 の中心を通る光線は、集光レンズ 151 を透過した後、Z 軸正方向からやや Y 軸負方向に傾く方向に進む。赤前方散乱光 L 2 1 の中心を通る光線は、集光レンズ 151 を透過した後、Z 軸正方向からやや Y 軸正方向に傾く方向に進む。

【0025】

ビームストッパ 152 は、青前方散乱光 L 1 1 と赤前方散乱光 L 2 1 の大部分を通過させ、フローセル 110 を透過した青レーザ光 L 1 と赤レーザ光 L 2 を遮光する。ビームストッパ 152 は、光を透過しない薄板状の部材によって構成されている。図 2 (c) に示すように、ビームストッパ 152 は、半円状の開口 152 a、152 b と、開口 152 a、152 b 間に形成された遮光部 152 c と、を備える。ビームストッパ 152 は、青レーザ光 L 1 と赤レーザ光 L 2 の X 軸方向の焦点位置に位置付けられるように配置される。これにより、青レーザ光 L 1 と赤レーザ光 L 2 は、遮光部 152 c 上で Y 軸方向に長いビーム形状となり、遮光部 152 c によって遮光される。青前方散乱光 L 1 1 と赤前方散乱光 L 2 1 の大部分は、開口 152 a、152 b を介してビームストッパ 152 を通過する。

【0026】

図 2 (d) に示すように、ピンホール 153 は、Y 軸方向に並ぶ 2 つの孔 153 a、153 b を備える。青前方散乱光 L 1 1 は、孔 153 a の位置に集光され、赤前方散乱光 L 2 1 は、孔 153 b の位置に集光される。青前方散乱光 L 1 1 と赤前方散乱光 L 2 1 は、それぞれ、孔 153 a、153 b を通り抜けて、光検出器 131 により受光される。

【0027】

図 2 (e) に示すように、光検出器 131 は、フォトダイオードであり、Y 軸方向に並ぶ 2 つの受光面 131 a、131 b を備える。受光面 131 a、131 b は、同一平面上に配置されている。青前方散乱光 L 1 1 と赤前方散乱光 L 2 1 は、それぞれ、受光面 131 a、131 b に照射される。光検出器 131 は、青前方散乱光 L 1 1 に基づく信号（以下、「信号 B F S C」という）と、赤前方散乱光 L 2 1 に基づく信号（以下、「信号 R F S C」という）を出力する。

【0028】

図 1 に戻り、第 1 の光学系 160 は、第 1 レンズ 161 と、第 1 絞り部材 162 と、ダイクロイックミラー 163 と、集光レンズ 164 と、分光フィルタ 165 と、集光レンズ

10

20

30

40

50

166と、を備える。第1レンズ161は、その光軸が、フローセル110の流路115を通るX軸に平行な直線と一致するように配置されている。

【0029】

第1レンズ161は、コリメータレンズであり、青側方散乱光L12と、赤側方散乱光L22と、青蛍光L13と、赤蛍光L23のうち、青蛍光L13と赤蛍光L23を、略平行光に変換する。第1絞り部材162は、円形の開口162aを備える。開口162aの中心は、第1レンズ161の光軸を通るX軸に平行な直線上にある。第1絞り部材162は、第1レンズ161を透過して光検出器132、133へと導かれる光束の径を規定する。第1レンズ161と第1絞り部材162により、フローセル110に対する第1の光学系160の開口数が設定される。一般に、開口数は、 $NA = n \cdot \sin \theta$ で表される。

10

【0030】

ダイクロイックミラー163は、赤側方散乱光L22をZ軸正方向に反射し、青側方散乱光L12と、青蛍光L13と、赤蛍光L23を透過する。ダイクロイックミラー163の透過波長帯域は、青側方散乱光L12と、青蛍光L13と、赤蛍光L23を透過可能なように設定される。

【0031】

集光レンズ164は、ダイクロイックミラー163により反射された赤側方散乱光L22を集光する。光検出器132は、フォトダイオードであり、受光面132aを備える。赤側方散乱光L22は、受光面132aに集光される。光検出器132は、赤側方散乱光L22に基づく信号（以下、「信号RSSC」という）を出力する。

20

【0032】

分光フィルタ165は、ダイクロイックミラー163を透過した青側方散乱光L12を吸収し、ダイクロイックミラー163を透過した青蛍光L13と赤蛍光L23を透過する。分光フィルタ165の吸収波長帯域は、青側方散乱光L12を吸収可能で、且つ、青蛍光L13と赤蛍光L23を透過可能に設定される。

【0033】

集光レンズ166は、分光フィルタ165を透過した青蛍光L13と赤蛍光L23を集光する。光検出器133は、アバランシェフォトダイオードであり、青蛍光L13と赤蛍光L23を受光する。光検出器133は、青蛍光L13の集光領域と赤蛍光L23の集光領域の両方をカバーする広さの一つの受光面を有する。これに替えて、光検出器133は、青蛍光L13のみ受光する受光面と、赤蛍光L23のみを受光する受光面とを備えても良い。光検出器133は、青蛍光L13に基づく信号（以下、「信号BFL」という）と、赤蛍光L23に基づく信号（以下、「信号RFL」という）を出力する。なお、粒子測定装置1は、光源121、122の何れか一方を駆動させることにより、青蛍光L13に基づく信号と、赤蛍光L23に基づく信号を取得する。

30

【0034】

第2の光学系170は、第2レンズ171と、第2絞り部材172と、反射板173と、を備える。第2レンズ171は、その光軸が、フローセル110の流路115を通るX軸に平行な直線と一致するように配置されている。

【0035】

40

第2レンズ171は、コリメータレンズであり、青側方散乱光L12と、赤側方散乱光L22と、青蛍光L13と、赤蛍光L23のうち、青蛍光L13を、平行光に変換する。第2絞り部材172は、円形の開口172aを備える。開口172aの中心は、第2レンズ171の光軸を通るX軸に平行な直線上にある。第2絞り部材172は、第2レンズ171を透過する光束の径を規定する。第2レンズ171と第2絞り部材172により、フローセル110に対する第2の光学系170の開口数が設定される。

【0036】

ここで、フローセル110に対する第2の光学系170の開口数は、フローセル110に対する第1の光学系160の開口数より小さくなるよう、第1の光学系160と第2の光学系170が設定されている。具体的には、第1レンズ161と、第1絞り部材162

50

と、第2レンズ171と、第2絞り部材172について、構成と配置が所望の状態となるように設定される。かかる設定については、追って図5(a)を参照して説明する。

【0037】

反射板173の入射面には、赤側方散乱光L22と赤蛍光L23を吸収し、青側方散乱光L12を透過し、青蛍光L13を反射する膜構造が形成されている。光検出器134は、フォトダイオードであり、受光面134aを備える。青側方散乱光L12は、受光面134aに照射される。光検出器134は、青側方散乱光L12に基づく信号(以下、「信号BSSC」という)を出力する。

【0038】

反射板173により反射された青蛍光L13は、X軸正方向に進んで、再び第2絞り部材172と第2レンズ171を通り、フローセル110に入射する。そして、第2レンズ171側からフローセル110に入射した青蛍光L13は、フローセル110を透過し、流路115の粒子からX軸正方向に生じた青蛍光L13と同様に、第1の光学系160により光検出器133に導かれる。

【0039】

図3を参照して、粒子測定装置1は、測定ユニット10と情報処理ユニット20を備える。

【0040】

測定ユニット10は、測定制御部11と、検体吸引部12と、試料調製部13と、検出部14と、を備える。測定制御部11は、メモリ11aを備え、検出部14は、図1に示す光学検出ユニット100を含んでいる。測定制御部11は、測定ユニット10の各部を駆動し、各部から出力された信号を受信する。また、測定制御部11は、情報処理ユニット20との間で信号の送受信を行う。情報処理ユニット20は、制御部21と、出力部22と、入力部23と、ハードディスク24と、を備える。制御部21は、メモリ21aを備える。制御部21は、情報処理ユニット20の各部を駆動し、各部から出力された信号を受信する。また、制御部21は、測定ユニット10との間で信号の送受信を行う。出力部22は、ディスプレイである。入力部23は、マウスやキーボードである。

【0041】

粒子測定装置1の動作は、以下のとおりである。

【0042】

検体吸引部12は、患者から採取された末梢血である血液検体を検体容器から吸引し、吸引した血液検体を試料調製部13に送る。試料調製部13は、検体に試薬等を混和することにより、測定に用いられる測定試料を調製する。検出部14は、光検出器131~134(図1参照)から出力された信号BFSC、RFSC、BSSC、RSSC、BFL、RFLを、測定制御部11に出力する。測定制御部11は、信号BFSC、RFSC、BSSC、RSSC、BFL、RFLの波形から、それぞれ、ピーク値、幅、面積等の複数の特徴パラメータを算出する。メモリ11aは、粒子ごとに複数の特徴パラメータを対応付けて記憶する。測定制御部11は、測定が終了すると、メモリ11aに記憶した粒子ごとの特徴パラメータを、情報処理ユニット20に送信する。

【0043】

制御部21は、測定ユニット10から粒子ごとの特徴パラメータを受信すると、ハードディスク24に記憶されているコンピュータプログラムに基づいて解析処理を行い、ハードディスク24は、解析結果を記憶する。制御部21は、入力部23を介して解析結果の表示指示を受け付けると、解析結果を含む映像信号を出力部22に出力する。出力部22は、映像信号に基づいて画像を表示する。

【0044】

次に、解析処理において行われる粒子の分類について説明する。制御部21は、解析処理において、信号BFSC、RFSC、BSSC、RSSC、BFL、RFLから得られた複数の特徴パラメータを組み合わせ、粒子ごとの分類を行う。

【0045】

10

20

30

40

50

図4(a)を参照して、制御部21は、測定試料に含まれる粒子を、赤血球と、白血球と、血小板に分類する場合、青前方散乱光L11と赤前方散乱光L21に基づくスキャッタグラムSG1を用いる。スキャッタグラムSG1の縦軸と横軸は、それぞれ、信号RFSCのピーク値と、信号BFSCのピーク値である。制御部21は、測定試料中の各粒子をスキャッタグラムSG1上にプロットし、スキャッタグラムSG1に領域A1~A3を設定する。こうして、制御部21は、領域A1~A3に含まれる粒子を、それぞれ赤血球と、血小板と、白血球に分類する。

【0046】

なお、図4(a)に示すように、スキャッタグラムSG1において、赤血球が分布する領域A1と白血球が分布する領域A2は、互いに重ならない。この理由は、赤血球と白血球とで、青レーザ光L1の吸収度合いが異なるためである。

【0047】

図4(b)には、酸素化ヘモグロビン(HbO₂)と脱酸素化ヘモグロビン(Hb)の吸収係数がそれぞれ示されている。一般に、静脈血の赤血球中には、酸素化ヘモグロビンと脱酸素化ヘモグロビンが、3対1の割合で存在しているため、測定試料に含まれる赤血球では、酸素化ヘモグロビンの性質が支配的である。図4(b)に示すように、波長が400~435nmの範囲では、酸素化ヘモグロビンの吸収係数は、他の波長帯に比べて数段大きくなっている。一方、波長が610~750nmの範囲では、酸素化ヘモグロビンの吸収係数は、他の波長帯に比べて数段小さくなっている。したがって、血液検体中の赤血球は、赤レーザ光L2よりも青レーザ光L1をより吸収する。他方、血小板や白血球などの他の血球は、ヘモグロビンを含んでいないため、他の血球は、青レーザ光L1と赤レーザ光L2を同程度吸収する。

【0048】

よって、赤血球では、青前方散乱光L11のピーク値は、赤前方散乱光L21のピーク値よりも小さくなり易く、他の血球では、青前方散乱光L11のピーク値と赤前方散乱光L21のピーク値は、同程度になり易い。このことから、赤血球を示す粒子は、領域A1近傍に分布し、白血球を示す粒子は、領域A3近傍に分布する。また、赤血球は分布曲線C1に沿うように分布し、血小板と白血球は分布曲線C2上に位置している。以上のことから、図4(a)に示すスキャッタグラムSG1によれば、赤血球と、白血球と、血小板を、良好に分類することができる。

【0049】

図4(c)を参照して、制御部21は、測定試料に含まれる粒子を、白血球を3つに分類する場合、青前方散乱光L11と赤前方散乱光L21に基づくスキャッタグラムSG2を用いる。スキャッタグラムSG2の2軸は、図4(a)に示すスキャッタグラムSG1と同じである。制御部21は、測定試料中の各粒子をスキャッタグラムSG2上にプロットし、スキャッタグラムSG2に領域A10、A3、A31~A33を設定する。領域A10に含まれる粒子は除外される。こうして、制御部21は、領域A31~A33に含まれる粒子を、それぞれリンパ球と、単球と、顆粒球に分類する。

【0050】

図4(d)を参照して、制御部21は、測定試料に含まれる粒子を、表面抗原CD4を有するリンパ球と、表面抗原CD4を有さないリンパ球に分類する場合、図4(c)に示すスキャッタグラムSG2に加えて、赤前方散乱光L21と赤蛍光L23に基づくスキャッタグラムSG3を用いる。スキャッタグラムSG3の縦軸と横軸は、それぞれ、信号RFSCのピーク値と、信号RFLのピーク値である。制御部21は、スキャッタグラムSG2の領域A33に含まれる各粒子を、スキャッタグラムSG3上にプロットし、スキャッタグラムSG3に領域A41、A42を設定する。こうして、制御部21は、領域A41、A42に含まれる粒子を、それぞれ表面抗原CD4を有するリンパ球と、表面抗原CD4を有さないリンパ球に分類する。

【0051】

図4(e)、(f)を参照して、制御部21は、測定試料に含まれる白血球を3つに分

10

20

30

40

50

類する場合、青前方散乱光 L 1 1 と赤前方散乱光 L 2 1 に基づくスキャッタグラム S G 4 と、赤前方散乱光 L 2 1 と赤側方散乱光 L 2 2 に基づくスキャッタグラム S G 5 を用いることもできる。スキャッタグラム S G 4 の 2 軸は、図 4 (c) に示すスキャッタグラム S G 2 と同じである。スキャッタグラム S G 5 の縦軸と横軸は、それぞれ、信号 R F S C のピーク値と、信号 R S S C のピーク値をログ表示した値である。制御部 2 1 は、測定試料中の各粒子をスキャッタグラム S G 4 上にプロットし、スキャッタグラム S G 4 に領域 A 1 0、A 5 を設定する。制御部 2 1 は、領域 A 1 0 に含まれる粒子を除外した後、領域 A 5 に含まれる各粒子を、スキャッタグラム S G 5 上にプロットし、スキャッタグラム S G 5 に領域 A 5 1 ~ A 5 3 を設定する。こうして、制御部 2 1 は、領域 A 5 1 ~ A 5 3 に含まれる粒子を、それぞれリンパ球と、単球と、顆粒球に分類する。

10

【 0 0 5 2 】

その他、制御部 2 1 は、測定試料に含まれる粒子を、マラリア感染赤血球と、それ以外の粒子とに分類する場合、青前方散乱光 L 1 1 と青蛍光 L 1 3 に基づくスキャッタグラムを用いることもできる。測定試料の作製において所定の蛍光色素が用いられると、核のない赤血球は染色されず、マラリア原虫の D N A が染色される。これにより、制御部 2 1 は、信号 B F S C のピーク値と信号 B F L のピーク値とを 2 軸とするスキャッタグラムに基づいて、マラリア感染赤血球と、それ以外の血球とを分類することができる。

【 0 0 5 3 】

測定制御部 1 1 は、測定粒子に含まれる粒子を識別する際に、青側方散乱光 L 1 2 に基づく信号を用いることもできる。測定制御部 1 1 は、青レーザ光 L 1 に基づく信号を用いることにより、青レーザ光 L 1 よりも長波長である赤レーザ光 L 2 に基づく信号を用いる場合に比べて、より微小な粒子を識別することができる。また、青前方散乱光 L 1 1 には、フローセル 1 1 0 を透過した青レーザ光 L 1 が漏れ込み易い。このため、測定制御部 1 1 は、青側方散乱光 L 1 2 に基づく信号を用いることにより、青前方散乱光 L 1 1 に基づく信号を用いる場合に比べて、S / N 比を高めることができる。よって、測定制御部 1 1 は、青側方散乱光 L 1 2 に基づく信号を用いることにより、精度よく粒子を識別することができる。

20

【 0 0 5 4 】

次に、第 1 の光学系 1 6 0 の開口数と第 2 の光学系 1 7 0 の開口数について説明する。

【 0 0 5 5 】

図 5 (a) に示すように、第 1 レンズ 1 6 1 と第 2 レンズ 1 7 1 は、焦点距離が f_1 となるよう構成される。第 1 絞り部材 1 6 2 の開口 1 6 2 a は、直径が ϕ_1 となるよう設定され、第 2 絞り部材 1 7 2 の開口 1 7 2 a は、直径が ϕ_1 よりも小さい ϕ_2 となるよう設定される。すなわち、第 1 絞り部材 1 6 2 の開口径は ϕ_1 であり、第 2 絞り部材 1 7 2 の開口径は ϕ_2 である。このとき、流路 1 1 5 の X 軸正側では、角度 θ_1 の広がり範囲において、流路 1 1 5 からの光が第 1 絞り部材 1 6 2 を通過して第 1 の光学系 1 6 0 に取り込まれる。また、流路 1 1 5 の X 軸負側では、角度 θ_1 よりも小さい角度 θ_2 の広がり範囲において、流路 1 1 5 からの光が第 2 絞り部材 1 7 2 を通過して第 2 の光学系 1 7 0 に取り込まれる。このように、第 1 レンズ 1 6 1 と、第 1 絞り部材 1 6 2 と、第 2 レンズ 1 7 1 と、第 2 絞り部材 1 7 2 が設定されると、フローセル 1 1 0 に対する第 2 の光学系 1 7 0 の開口数は、フローセル 1 1 0 に対する第 1 の光学系 1 6 0 の開口数より小さくなる。

30

40

【 0 0 5 6 】

なお、フローセル 1 1 0 に対する第 1 の光学系 1 6 0 の開口数とは、フローセル 1 1 0 から生じた光のうち、第 1 の光学系 1 6 0 に取り込まれて対応する光検出器へと導かれる光により規定される。すなわち、この光がフローセル 1 1 0 から X 軸正方向に向かうときの広がり角 θ_1 により、フローセル 1 1 0 に対する第 1 の光学系 1 6 0 の開口数が定義される。また、フローセル 1 1 0 に対する第 2 の光学系 1 7 0 の開口数とは、フローセル 1 1 0 から生じた光のうち、第 2 の光学系 1 7 0 に取り込まれて反射され、第 1 の光学系 1 6 0 へと導かれる光により規定される。すなわち、この光がフローセル 1 1 0 から X 軸負方向に向かうときの広がり角 θ_2 により、フローセル 1 1 0 に対する第 2 の光学系 1 7 0

50

の開口数が定義される。

【0057】

たとえば、図5(b)に示すように、第2レンズ171からX軸負方向に離れて第2絞り部材172が設置される場合、第2の光学系170により反射されて第1の光学系160へと導かれる光の範囲は、角度 θ_2 の範囲である。このように透過光が平行光になっている場合は、第2絞り部材172のX軸方向の位置が変わっても、フローセル110に対する第2の光学系170の開口数は、図5(a)の場合と同じく、第1の光学系160へと導かれる光の範囲に対応する角度 θ_2 によって定義される。

【0058】

図5(a)には、反射板173により反射される光(以下、「反射光」という)の光束が、破線により示されており、第2の光学系170を介さずに第1レンズ161に入射する光の光束が、実線により示されている。反射光の光束の直径は、第2絞り部材172により、 ϕ_2 に規制される。このため、反射光は、流路115から、角度 θ_1 よりも小さい角度 θ_2 で第1絞り部材162に入射し、反射光は、第1絞り部材162を通る際に、開口162aの内側を通るようになる。これにより、第1の光学系160と第2の光学系170とに含まれる光学部品の配置に多少のばらつきが生じていても、反射光は、第1絞り部材162の開口162aから外れにくくなる。よって、光学部品の配置のばらつきによって、光検出器133に入射する反射光の光量が、大きく変化することがない。

【0059】

次に、本発明者が行ったシミュレーション結果について説明する。本発明者は、光学部品の配置にばらつきが生じている場合の例として、第2レンズ171と第2絞り部材172(以下、「反射側部材」という)が位置ずれを生じている場合を想定した。本発明者は、この場合に、光検出器133が検出する受光光量がどのように変化するかを検討した。

【0060】

まず、図6(a)~図13(b)を参照して、比較例のシミュレーション結果について説明する。比較例では、第2絞り部材172の開口172aの直径 ϕ_2 が、第1絞り部材162の開口162aの直径 ϕ_1 と同じである。すなわち、比較例では、フローセル110に対する第2の光学系170の開口数が、フローセル110に対する第1の光学系160の開口数と同じである。

【0061】

図6(b)に示すように、反射側部材がずれていない場合、X軸正方向に進む反射光は、第2絞り部材172と第1絞り部材162によって遮光されることがない。一方、図6(a)に示すように、反射側部材がX軸方向に-0.3mmずれている場合、反射光の周辺部は、第2絞り部材172により遮光される。また、図6(c)に示すように、反射側部材がX軸方向に+0.3mmずれている場合、反射光の周辺部は、第1絞り部材162により遮光される。

【0062】

図7(a)に示すように、反射側部材がX軸方向にずれると、光検出器133が検出する受光光量は、ズレ量に応じて減少する。図7(b)は、図7(a)のグラフが、最大の受光光量で正規化されたものである。図7(b)に示すように、X軸方向のズレ量が+0.3mmであるときの受光光量は、最大の受光光量に比べて約43%も減少してしまう。

【0063】

図8(b)に示すように、反射側部材がずれていない場合、X軸正方向に進む反射光は、第2絞り部材172と第1絞り部材162によって遮光されることがない。一方、図8(a)、(c)に示すように、反射側部材がY軸方向に0.3mmずれている場合、反射光の周辺部は、第2絞り部材172と第1絞り部材162により遮光される。

【0064】

図9(a)に示すように、反射側部材がY軸方向にずれると、光検出器133が検出する受光光量は、ズレ量に応じて減少する。図9(b)は、図9(a)のグラフが、最大の受光光量で正規化されたものである。図9(b)に示すように、Y軸方向のズレ量が0.3mmであるときの受光光量は、最大の受光光量に比べて約43%も減少してしまう。

15mmと0.3mmであるときの受光光量は、最大の受光光量に比べて、それぞれ、約30%と約56%も減少してしまう。

【0065】

なお、反射側部材がY軸方向にずれた場合の反射光の挙動と、反射側部材がZ軸方向にずれた場合の反射光の挙動は、原理的に同じである。したがって、反射側部材がZ軸方向にずれている場合のシミュレーション結果も、図8(a)～図9(b)と同様である。

【0066】

次に、実施形態1のシミュレーション結果について説明する。

【0067】

図10(b)に示すように、反射側部材がずれていない場合、X軸正方向に進む反射光は、第2絞り部材172と第1絞り部材162によって遮光されることがない。一方、図10(a)、(b)に示すように、反射側部材がX軸方向に0.3mmずれている場合、反射光の周辺部は、第2絞り部材172により僅かに遮光される。しかしながら、反射光は、第1絞り部材162により略遮光されない。この理由は、図5(a)を参照して説明したように、第1絞り部材162を通る際の反射光の範囲が、開口162aよりも狭く、反射光と開口162aとの間に隙間があるためである。

【0068】

図11(a)に示すように、反射側部材がX軸方向にずれると、光検出器133が検出する受光光量は、ズレ量に応じて僅かに減少する。図11(b)は、図11(a)のグラフが、最大の受光光量で正規化されたものである。図11(b)に示すように、X軸方向のズレ量が+0.3mmであるときの受光光量は、最大の受光光量に比べて約20%の減少に抑えられている。これに対し、比較例では、上記のように、X軸方向のズレ量が+0.3mmであるときの受光光量は、最大の受光光量に比べて約43%減少する。よって、実施形態1では、反射側部材がX軸方向にずれた場合でも、比較例に比べて、受光光量の減少割合が低く抑えられることが分かる。

【0069】

図12(b)に示すように、反射側部材がずれていない場合、X軸正方向に進む反射光は、第2絞り部材172と第1絞り部材162によって遮光されることがない。一方、図12(a)、(c)に示すように、反射側部材がY軸方向に0.3mmずれている場合、反射光の周辺部は、第2絞り部材172と第1絞り部材162により遮光される。

【0070】

図13(a)に示すように、反射側部材がY軸方向にずれると、光検出器133が検出する受光光量は、ズレ量に応じて減少する。図13(b)は、図13(a)のグラフが、最大の受光光量で正規化されたものである。図13(b)に示すように、Y軸方向のズレ量が0.15mmと0.3mmであるときの受光光量は、最大の受光光量に比べて、それぞれ、約15%と約46%の減少に抑えられている。これに対し、比較例では、上記のように、Y軸方向のズレ量が0.15mmと0.3mmであるときの受光光量は、最大の受光光量に比べて、それぞれ、約30%と約56%減少する。よって、実施形態1では、反射側部材がY軸方向にずれた場合でも、比較例に比べて、受光光量の減少割合が低く抑えられることが分かる。また、実施形態1では、反射側部材がY軸方向にずれた場合、比較例に比べて、受光光量の減少が緩やかである。特に、Y軸方向のずれ量が小さい範囲では、受光光量の減少割合が低く抑えられることが分かる。

【0071】

なお、反射側部材がZ軸方向にずれている場合のシミュレーション結果も、図12(a)～図13(b)と同様である。よって、反射側部材がZ軸方向にずれている場合も、比較例に比べて、受光光量の減少が低く抑えられることが分かる。

【0072】

以上、実施形態1によれば、フローセル110に対する第2の光学系170の開口数が、フローセル110に対する第1の光学系160の開口数より小さく設定されている。このため、反射光の広がり角が、第1の光学系160の開口数により規定される角度範囲よ

10

20

30

40

50

りも小さくなる。すなわち、反射光は、角度 θ_1 よりも小さい角度 θ_2 で第1絞り部材162に入射し、反射光と開口162aとの間に隙間が生じる。これにより、第1レンズ161と、第1絞り部材162と、第2レンズ171と、第2絞り部材172等の光学部品の配置に多少のばらつきが生じて、反射光は、第1の光学系160の光の取り込み範囲から外れにくくなる。よって、光学部品にばらつきが生じて、光検出器133により検出される反射光の光量変動が抑えられる。具体的には、光検出器133により検出される青蛍光L13の光量変動が抑えられる。

【0073】

実施形態1によれば、反射板173は、流路115の粒子からX軸負方向に生じた青蛍光L13を反射する。これにより、光検出器133は、流路115の粒子からX軸正方向に生じた青蛍光L13と、流路115の粒子からX軸負方向に生じた青蛍光L13とを受光することができる。よって、光検出器133による青蛍光L13の検出光量を増強することができる。

10

【0074】

実施形態1によれば、フローセル110に対する第1の光学系160の開口数は、第1レンズ161に第1絞り部材162を組み合わせることにより、第1レンズ161の開口数として設定され、フローセル110に対する第2の光学系170の開口数は、第2レンズ171に第2絞り部材172を組み合わせることにより、第2レンズ171の開口数として設定される。このため、第1絞り部材162の開口径 ϕ_1 を調整することで、第1の光学系160の開口数を容易に設定することができ、また、第2絞り部材172の開口径 ϕ_2 を調整することで、第2の光学系170の開口数を容易に設定することができる。さらに、第1絞り部材162と第2絞り部材172の開口径により、第1の光学系160と第2の光学系170の開口数を設定できるため、第1レンズ161と第2レンズ171として、焦点距離 f_1 が同一のレンズを用いることができる。これにより、第1レンズ161と第2レンズ171にかかるコストを抑えることができる。

20

【0075】

実施形態1によれば、反射板173は、青側方散乱光L12を透過させて光検出器134へと導く。このため、第1の光学系160に青側方散乱光L12を受光するための構成が不要となり、第1の光学系160の光学設計が容易になる。また、反射板173のX軸負側に光検出器134を配置するのみで青側方散乱光L12を受光できるため、光学系全体の構成を簡素にすることができる。

30

【0076】

<実施形態2>

【0077】

図14に示すように、実施形態2は、実施形態1に比べて、第2レンズ171の焦点距離が f_1 よりも大きい f_2 に変更されたことが相違している。第2絞り部材172の開口172aの直径は、第1絞り部材162の開口162aの直径と同じ ϕ_1 である。実施形態2のその他の構成は、実施形態1と同様である。

【0078】

図14に示すように、実施形態2では、焦点距離 f_2 は、 $f_2 / \phi_1 = f_1 / \phi_2$ となるよう設定される。これにより、フローセル110に対する第2の光学系170の開口数は、実施形態1と同じになっている。よって、実施形態2でも、フローセル110に対する第2の光学系170の開口数は、フローセル110に対する第1の光学系160の開口数より小さくなる。これにより、光学部品の配置に多少のばらつきが生じていても、反射光は、第1の光学系160の光の取り込み範囲から外れにくくなるため、実施形態1と同様の効果が奏され得る。なお、必ずしもフローセル110に対する第2の光学系170の開口数が上記実施形態1と同じでなくとも良く、フローセル110に対する第2の光学系170の開口数は、フローセル110に対する第1の光学系160の開口数よりも小さければ良い。

40

【0079】

50

実施形態 2 では、第 1 レンズ 1 6 1 と第 2 レンズ 1 7 1 として、異なるレンズを用いる必要があるものの、第 1 絞り部材 1 6 2 と第 2 絞り部材 1 7 2 として、同じ部材を用いることができる。

【 0 0 8 0 】

次に、図 1 5 (a) ~ 図 1 8 (b) を参照して、本発明者が行った実施形態 2 のシミュレーション結果について説明する。以下に示すシミュレーション結果は、図 1 0 (a) ~ 図 1 3 (b) に示したシミュレーション結果と、同様の条件で行ったものである。なお、比較例については、図 6 (a) ~ 図 9 (b) に示す通りであるため、ここでは説明を省略する。

【 0 0 8 1 】

図 1 5 (b) に示すように、反射側部材がずれていない場合、X 軸正方向に進む反射光は、第 2 絞り部材 1 7 2 と第 1 絞り部材 1 6 2 によって遮光されることがない。一方、図 1 5 (a)、(b) に示すように、反射側部材が X 軸方向に 0 . 3 mm ずれている場合、実施形態 1 と同様、反射光の周辺部は、第 2 絞り部材 1 7 2 により僅かに遮光されるが、反射光は、第 1 絞り部材 1 6 2 により略遮光されない。

【 0 0 8 2 】

図 1 6 (a) に示すように、反射側部材が X 軸方向にずれると、光検出器 1 3 3 が検出する受光光量は、ズレ量に応じて僅かに減少する。図 1 6 (b) は、図 1 6 (a) のグラフが、最大の受光光量で正規化されたものである。図 1 6 (b) に示すように、X 軸方向のズレ量が + 0 . 3 mm であるときの受光光量は、最大の受光光量に比べて、約 1 2 % の減少に抑えられている。よって、実施形態 2 では、反射側部材が X 軸方向にずれた場合でも、比較例に比べて、受光光量の減少割合が低く抑えられることが分かる。

【 0 0 8 3 】

図 1 7 (b) に示すように、反射側部材がずれていない場合、X 軸正方向に進む反射光は、第 2 絞り部材 1 7 2 と第 1 絞り部材 1 6 2 によって遮光されることがない。一方、図 1 7 (a)、(c) に示すように、反射側部材が Y 軸方向に 0 . 3 mm ずれている場合、実施形態 1 と同様、反射光の周辺部は、第 2 絞り部材 1 7 2 と第 1 絞り部材 1 6 2 により遮光される。

【 0 0 8 4 】

図 1 8 (a) に示すように、反射側部材が Y 軸方向にずれると、光検出器 1 3 3 が検出する受光光量は、ズレ量に応じて減少する。図 1 8 (b) は、図 1 8 (a) のグラフが、最大の受光光量で正規化されたものである。図 1 8 (b) に示すように、Y 軸方向のズレ量が 0 . 3 mm であるときの受光光量は、最大の受光光量に比べて約 2 3 % の減少に抑えられている。よって、実施形態 2 では、反射側部材が Y 軸方向にずれた場合でも、比較例に比べて、受光光量の減少割合が低く抑えられることが分かる。

【 0 0 8 5 】

なお、反射側部材が Z 軸方向にずれている場合のシミュレーション結果も、図 1 7 (a) ~ 図 1 8 (b) と同様である。よって、反射側部材が Z 軸方向にずれている場合も、比較例に比べて、受光光量の減少が低く抑えられることが分かる。

【 0 0 8 6 】

< 実施形態 3 >

【 0 0 8 7 】

図 1 9 (b) に示すように、実施形態 3 は、実施形態 1 (図 1 9 (a) に再掲) に比べて、第 2 レンズ 1 7 1 の焦点距離が f_1 よりも小さい f_3 に変更され、第 2 絞り部材 1 7 2 の開口 1 7 2 a の直径が ϕ_2 よりも小さい ϕ_3 に変更されたものである。なお、実施形態 3 のその他の構成については、実施形態 1 と同様である。

【 0 0 8 8 】

図 1 9 (b) に示すように、焦点距離 f_3 と直径 ϕ_3 は、 $f_3 / \phi_3 = f_1 / \phi_2$ となるよう設定される。これにより、フローセル 1 1 0 に対する第 2 の光学系 1 7 0 の開口数は、実施形態 1、3 と同じになっている。よって、実施形態 3 でも、フローセル 1 1 0 に

10

20

30

40

50

対する第 2 の光学系 170 の開口数は、フローセル 110 に対する第 1 の光学系 160 の開口数より小さくなる。これにより、光学部品の配置に多少のばらつきが生じていても、反射光は、第 1 の光学系 160 の光の取り込み範囲から外れにくくなるため、実施形態 1 と同様の効果が奏され得る。なお、必ずしもフローセル 110 に対する第 2 の光学系 170 の開口数が上記実施形態 1、3 と同じでなくとも良く、フローセル 110 に対する第 2 の光学系 170 の開口数は、フローセル 110 に対する第 1 の光学系 160 の開口数よりも小さければ良い。

【0089】

実施形態 3 では、図 19 (b) に示すように、反射板 173 に照射される青側方散乱光 L12 の直径は $\phi 3$ であり、実施形態 1 の場合の $\phi 2$ よりも小さくなる。これにより、実施形態 3 では、青側方散乱光 L12 を受光する光検出器 134 の受光面 134a (図 1 参照) を小さくしても、実施形態 1 と同様の光量の青側方散乱光 L12 を受光することができる。このため、光検出器 134 の小型化を図ることができる。

10

【0090】

なお、焦点距離 $f 3$ は焦点距離 $f 1$ よりも小さいため、実施形態 3 の第 2 絞り部材 172 の開口径が、実施形態 1 の第 2 絞り部材 172 の開口径と同様、 $\phi 2$ であると、フローセル 110 に対する第 2 の光学系 170 の開口数は、フローセル 110 に対する第 1 の光学系 160 の開口数より大きくなる場合がある。しかしながら、実施形態 3 では、第 2 絞り部材 172 の開口径 $\phi 3$ が、実施形態 1 の開口径 $\phi 2$ よりも小さく設定されているため、フローセル 110 に対する第 2 の光学系 170 の開口数は、フローセル 110 に対する第 1 の光学系 160 の開口数よりも小さくなっている。

20

【0091】

< 実施形態 4 >

【0092】

図 20 に示すように、実施形態 4 は、実施形態 1 に比べて、青レーザ光 L1 を照射および受光するための構成が省略されている。

【0093】

具体的には、光源 121 と、光検出器 131 の受光面 131a と、光検出器 134 と、コリメータレンズ 141 と、ダイクロイックミラー 143 と、ピンホール 153 の孔 153a と、が省略され、反射板 173 に替えて、光を全反射するミラー 174 が追加されている。第 1 レンズ 161 と第 2 レンズ 171 は、赤蛍光 L23 を平行光に変換する。ダイクロイックミラー 163 は、赤側方散乱光 L22 を反射し、赤蛍光 L23 を透過する。分光フィルタ 165 は、赤蛍光 L23 のみを透過する。なお、実施形態 4 のその他の構成については、実施形態 1 と同様である。

30

【0094】

図 20 に示すように、第 2 の光学系 170 に入射する赤側方散乱光 L22 と赤蛍光 L23 は、ミラー 174 によって反射され、第 1 の光学系 160 に導かれる。第 1 の光学系 160 に入射する赤側方散乱光 L22 は、実施形態 1 と同様、光検出器 132 の受光面 132a により受光される。第 1 の光学系 160 に入射する赤蛍光 L23 は、実施形態 1 と同様、光検出器 133 により受光される。この場合も、ミラー 174 によって反射された反射光は、角度 $\theta 1$ よりも小さい角度 $\theta 2$ で第 1 絞り部材 162 に入射し、反射光と開口 162a との間に隙間が生じる。よって、実施形態 4 でも、実施形態 1 と同様の効果が奏され得る。

40

【0095】

実施形態 4 によれば、光検出器 133 は、フローセル 110 の X 軸正側と X 軸負側に生じた赤蛍光 L23 を受光する。これにより、光検出器 133 による赤蛍光 L23 の検出光量を増強することができる。また、光検出器 132 は、フローセル 110 の X 軸正側と X 軸負側に生じた赤側方散乱光 L22 を受光する。これにより、光検出器 132 による赤側方散乱光 L22 の検出光量を増強することができる。さらに、光検出器 132 により受光される赤側方散乱光 L22 に、粒子の X 軸正側と X 軸負側の特徴量を反映させることがで

50

きる。

【0096】

< 変更例 >

【0097】

図21(a)に示す変更例では、第2の光学系170から第2レンズ171が省略されている。この場合、第2の光学系170は、第2絞り部材201と反射板202を備える。第2絞り部材201は、直径が $\phi 2$ である円形の開口201aを備える。反射板202は、凹面鏡であり、第2絞り部材201を通過した青蛍光L13を反射して流路115に収束させる反射面202aを備える。反射面202aは、その光軸が、X軸に平行で流路115の中心を貫くように配置される。反射面202aは、たとえば、青蛍光L13のみを反射し、その他の光を透過する膜構造を有する。この場合、青側方散乱光L12を導くための構成が、第1の光学系160に設けられ、青側方散乱光L12を受光するための光検出器が、光学検出ユニット100に設けられる。

10

【0098】

図21(a)に示す変更例においても、流路115から生じた光のうち、角度 $\theta 2$ に含まれる光が、反射板202により第1の光学系160に戻される。よって、実施形態1と同様、フローセル110に対する第2の光学系170の開口数は、フローセル110に対する第1の光学系160の開口数より小さくなる。

【0099】

また、第1絞り部材162および第2絞り部材172に替えて、他の光制限手段が設けられても良い。

20

【0100】

たとえば、図21(b)に示すように、第2レンズ171の入射面に、回折溝211が設けられても良い。この場合、回折溝211に入射する光は、外側に回折され、角度 $\theta 2$ の範囲の光だけが、反射板173に導かれる。また、図21(c)に示すように、第2レンズ171の入射面に、遮光膜221が設けられても良い。この場合、遮光膜221に入射する光は遮光され、角度 $\theta 2$ の範囲の光だけが、反射板173に導かれる。図21(b)、(c)に示す構成によっても、実施形態1と同様、フローセル110に対する第2の光学系170の開口数は、フローセル110に対する第1の光学系160の開口数より小さくなる。第1の光学系160の構成もまた、図21(b)、(c)と同様に変更可能である。

30

【0101】

また、光の取り込み範囲の設定手段は、絞り部材に限られない。たとえば、第1レンズ161において、レンズ作用を付与する有効径を $\phi 1$ としても良い。この場合、第1絞り部材162は省略される。また、第2レンズ171において、レンズ作用を付与する有効径を $\phi 2$ としても良い。この場合、第2絞り部材172は省略される。

【0102】

実施形態1~4では、血液が測定対象とされたが、尿が測定対象であっても良い。すなわち、本発明は、血液や尿等の生体試料中の粒子を測定する装置に適用可能である。

【符号の説明】

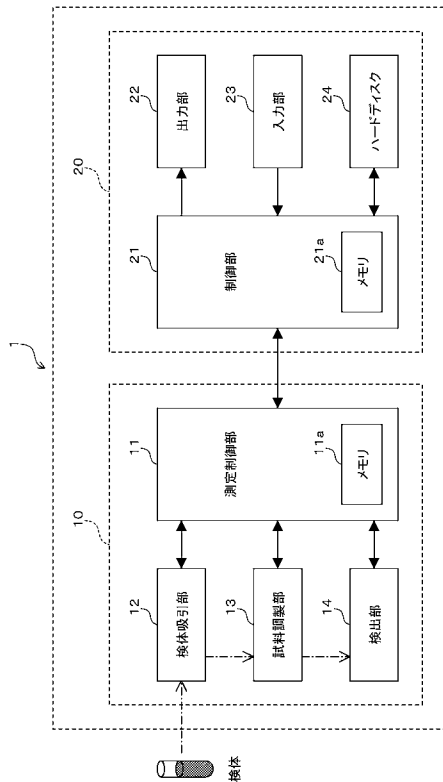
40

【0103】

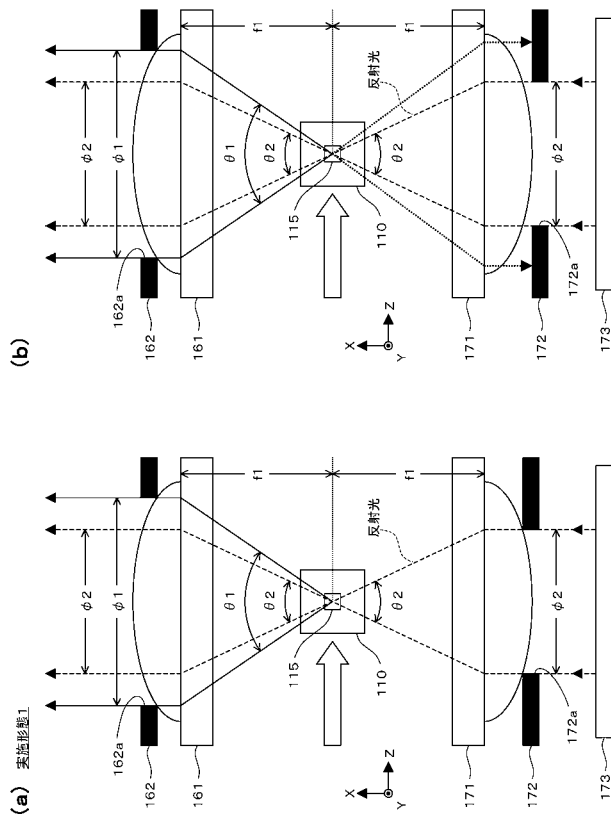
- 1 ... 粒子測定装置
- 110 ... フローセル
- 121 ... 光源
- 122 ... 光源
- 133 ... 光検出器
- 134 ... 光検出器
- 140 ... 光学系
- 160 ... 第1の光学系
- 161 ... 第1レンズ

50

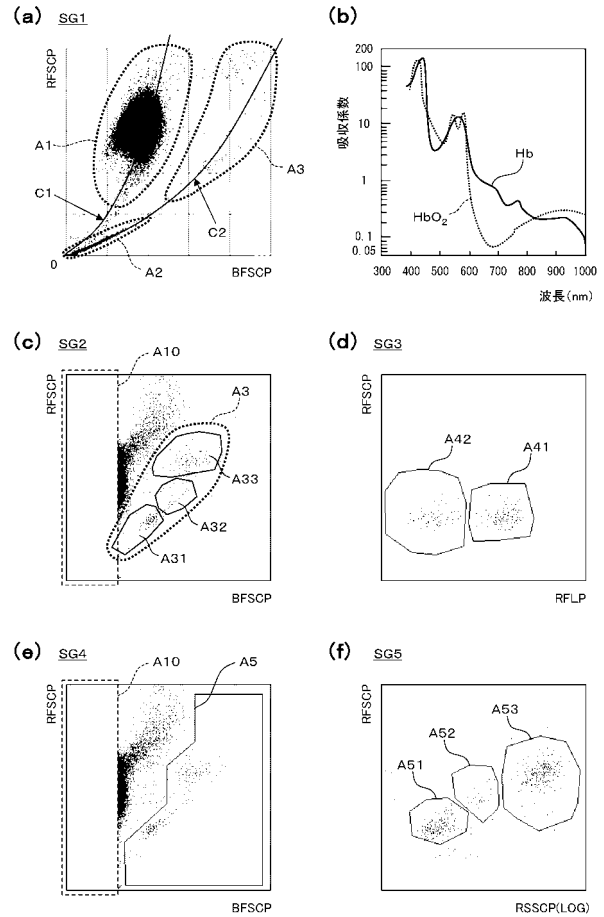
【図 3】



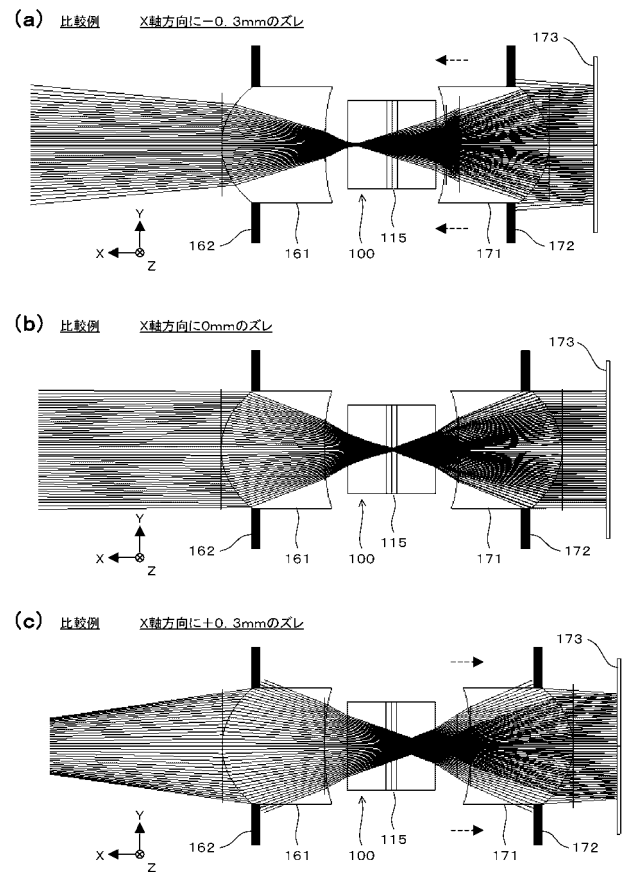
【図 5】



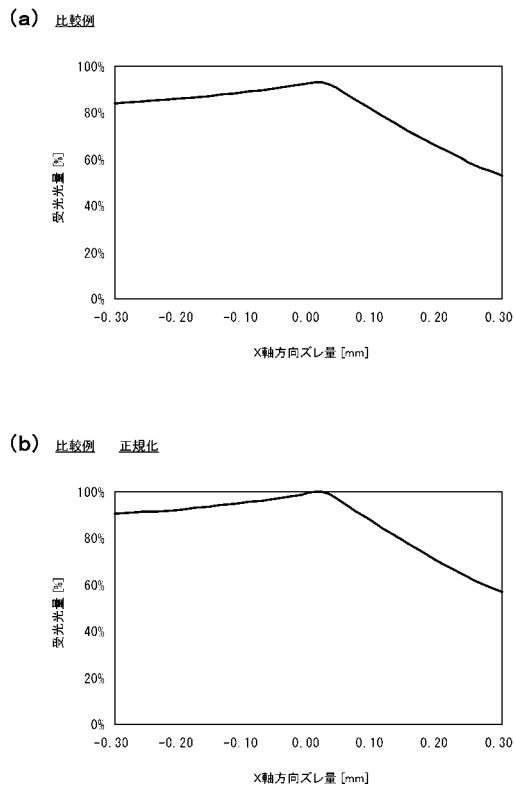
【図 4】



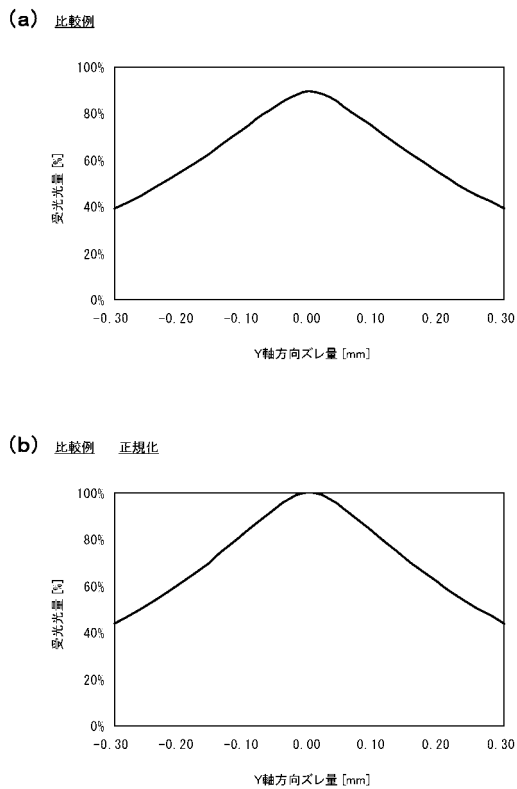
【図 6】



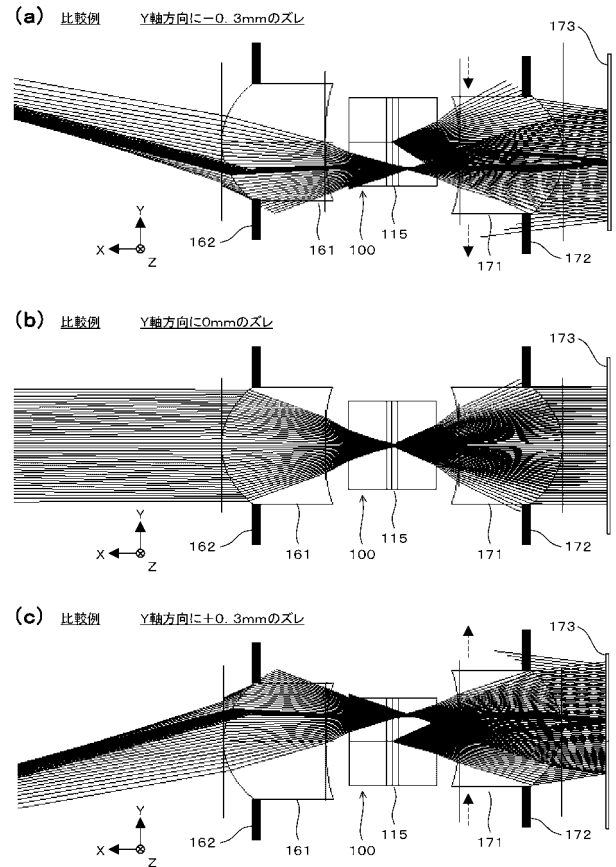
【図 7】



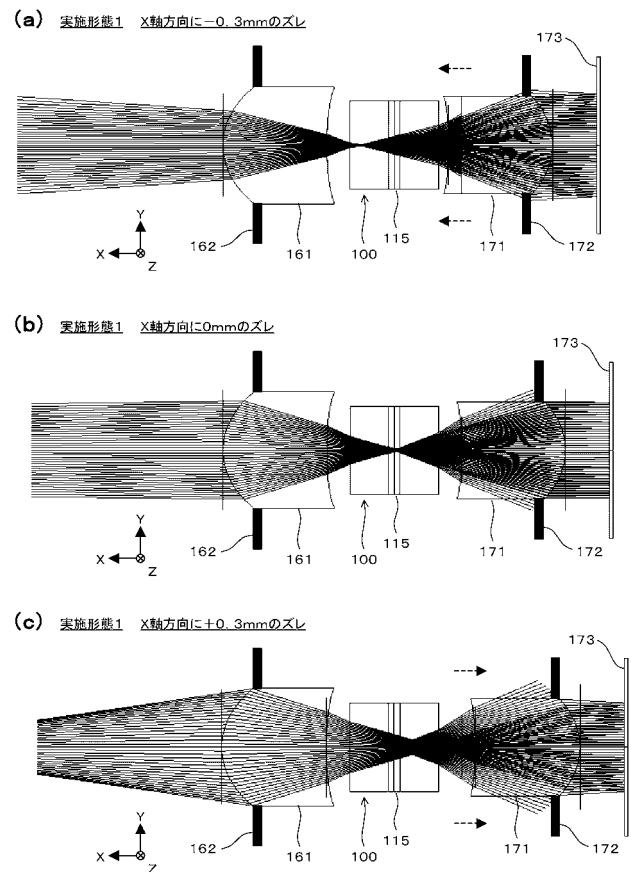
【図 9】



【図 8】

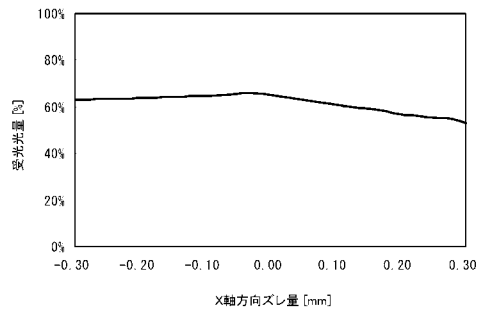


【図 10】

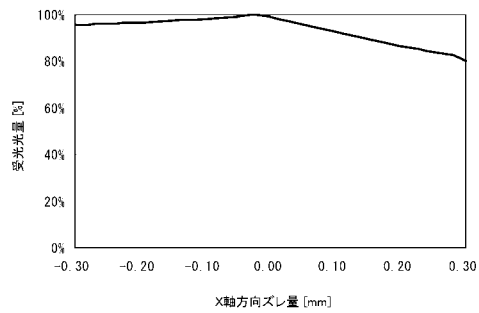


【図 1 1】

(a) 実施形態1

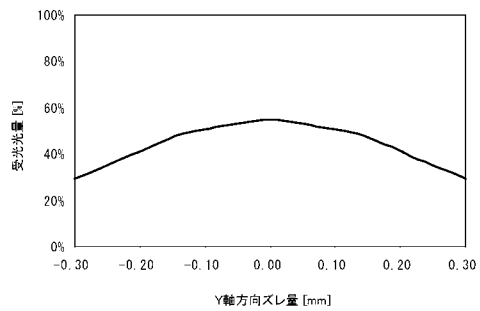


(b) 実施形態1 正規化

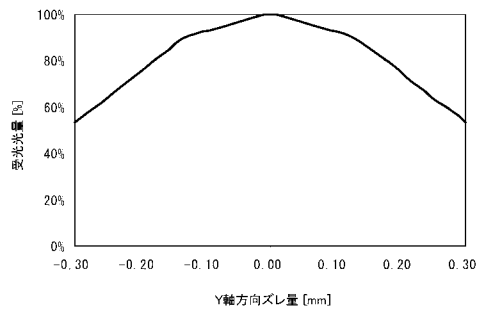


【図 1 3】

(a) 実施形態1

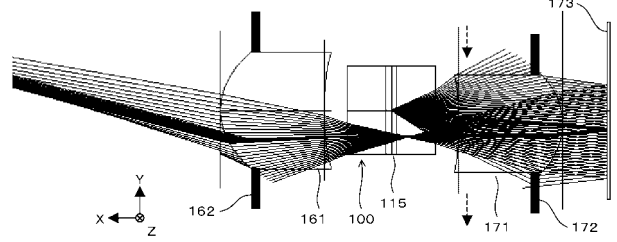


(b) 実施形態1 正規化

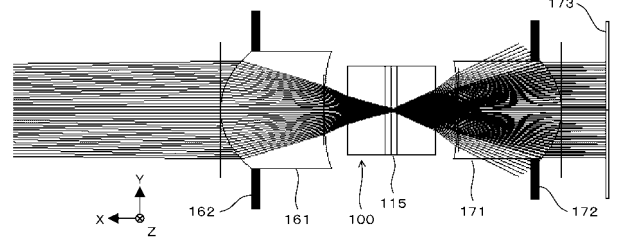


【図 1 2】

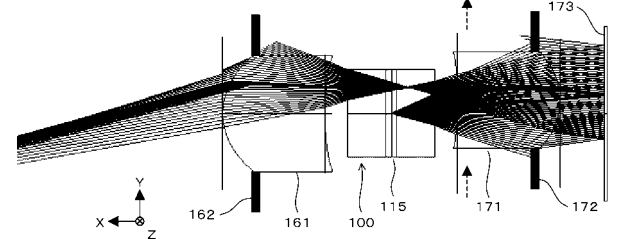
(a) 実施形態1 Y軸方向に-0.3mmのズレ



(b) 実施形態1 Y軸方向に0mmのズレ

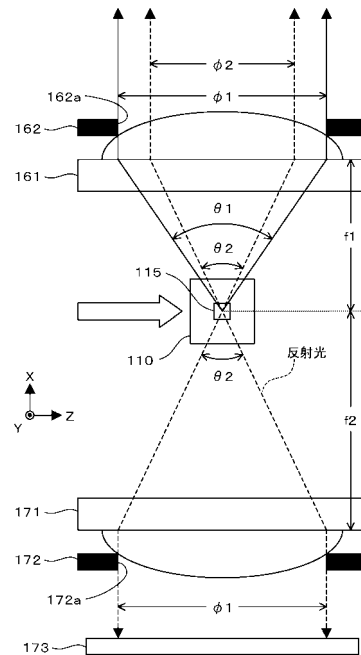


(c) 実施形態1 Y軸方向に+0.3mmのズレ

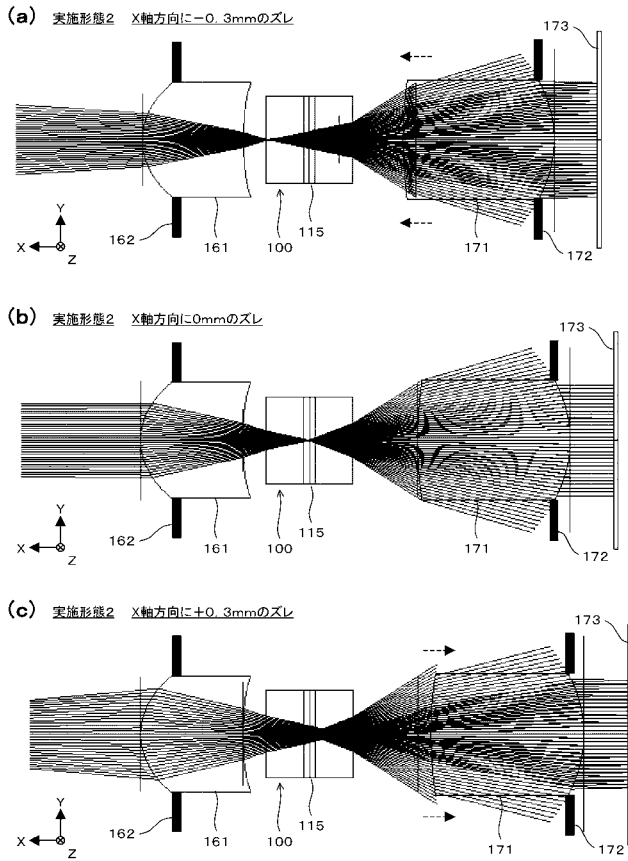


【図 1 4】

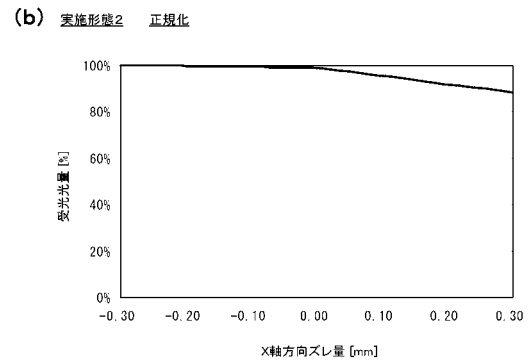
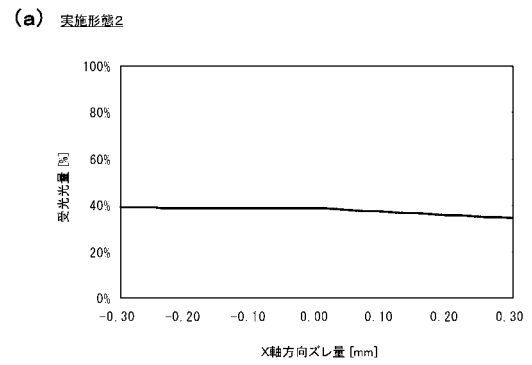
実施形態2



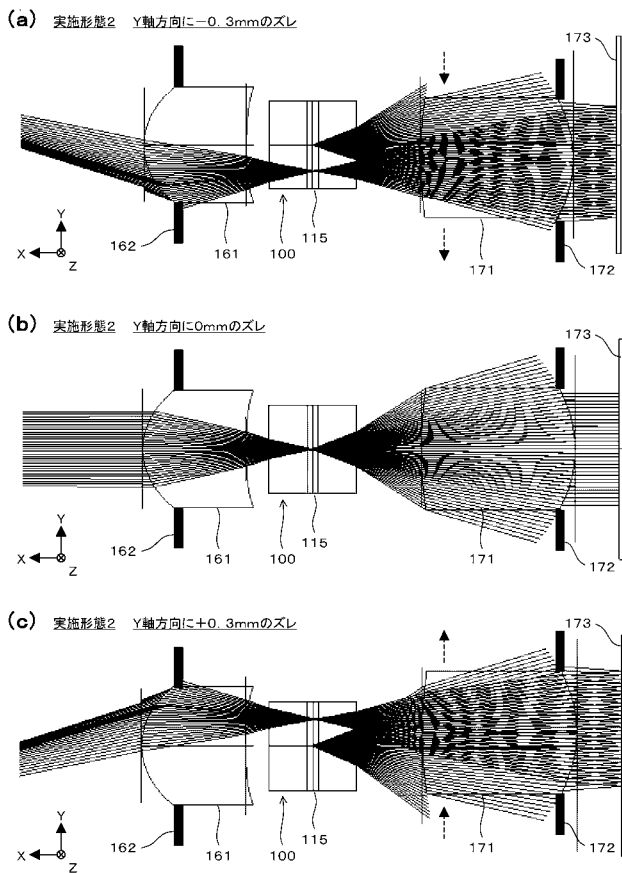
【図 15】



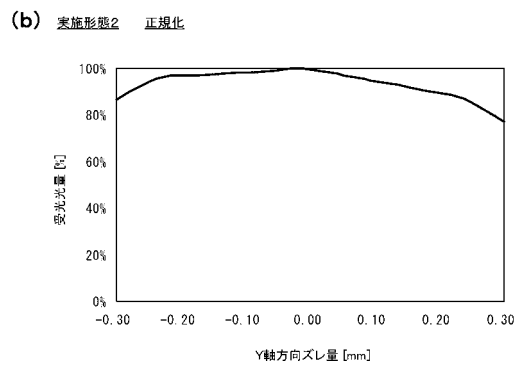
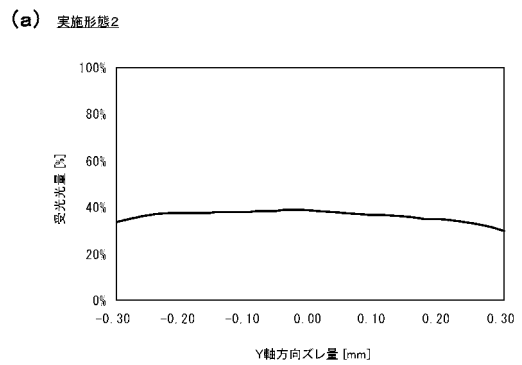
【図 16】



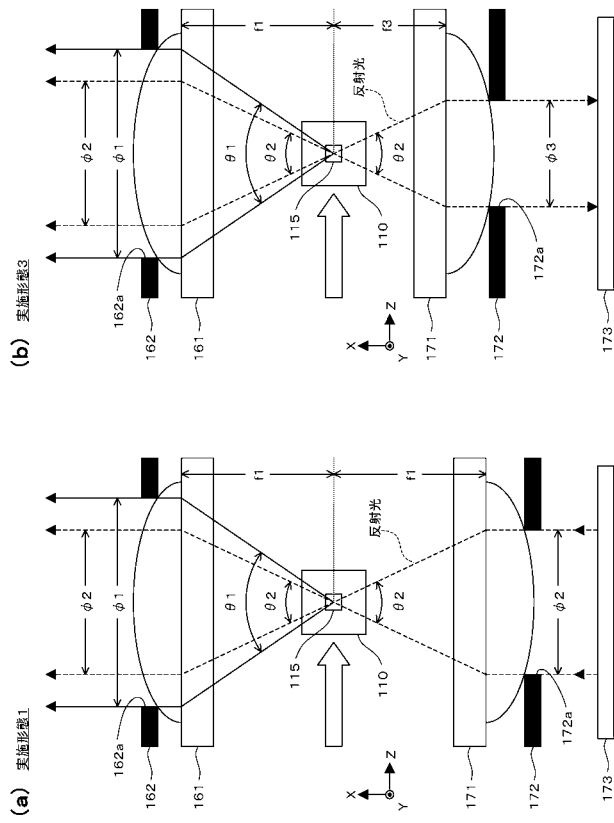
【図 17】



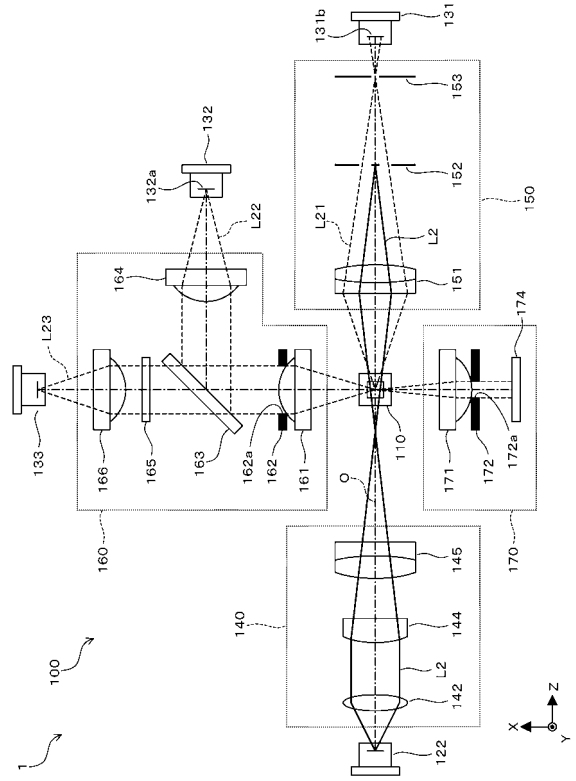
【図 18】



【図 19】



【図 20】



【図 21】

