

(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2011-27656

(P2011-27656A)

(43) 公開日 平成23年2月10日(2011.2.10)

(51) Int.Cl.		F I	テーマコード (参考)			
GO 1 N	21/27	(2006.01)	GO 1 N	21/27	A	2GO59
GO 1 N	15/14	(2006.01)	GO 1 N	15/14	B	
GO 1 N	21/47	(2006.01)	GO 1 N	21/47	E	

審査請求 未請求 請求項の数 10 O L (全 13 頁)

(21) 出願番号	特願2009-175994 (P2009-175994)	(71) 出願人	501387839 株式会社日立ハイテクノロジーズ 東京都港区西新橋一丁目24番14号
(22) 出願日	平成21年7月29日 (2009.7.29)	(74) 代理人	100100310 弁理士 井上 学
		(74) 代理人	100098660 弁理士 戸田 裕二
		(72) 発明者	鈴木 晶子 茨城県ひたちなか市大字市毛882番地 株式会社日立ハイテクノロジー那珂事業所内
		(72) 発明者	大和田 伯男 茨城県ひたちなか市大字市毛882番地 株式会社日立ハイテクノロジー那珂事業所内 最終頁に続く

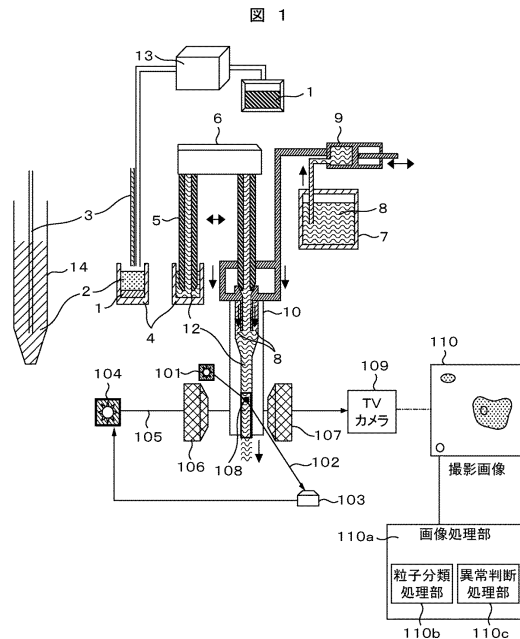
(54) 【発明の名称】 粒子画像解析装置

(57) 【要約】

【課題】従来のフロー方式の粒子解析装置では、試料の置き忘れ、試料不足、試薬の不足等の人為的なミスや流路系の異常の両方を、安価かつ簡易な方式で検出することは不可能であった。

【解決手段】試料測定時に取得した撮影画像の画像処理において、対象粒子の分類処理を行うための通常の画像処理と並行して、画像1枚ごとに画像全体のRGB濃度分布情報の算出する画像処理手段と、RGB濃度分布の傾向を元に撮影した画像が異常状態か否かを判定する異常状態判定処理手段と、一つの試料に対する全ての測定が終了した時点で異常画像の出現頻度を算出し、異常の有無を最終的に判断する異常判定処理手段を設けることで、従来の装置構成を変えることなく通常分析と並行した異常診断が実現する。

【選択図】 図1



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

粒子を含む液体試料の画像を処理して測定粒子の分類および計数を行う粒子分類処理部を備えた粒子画像解析装置において、

前記画像の測定粒子像以外の背景領域における赤、緑及び青の画像信号を抽出する画像処理部と、

前記赤、緑、青の少なくともいずれかの画像信号に基づいて前記画像毎に異常判定を行う画像異常判断部と、

前記画像異常判断部と前記粒子分類処理部とを並行して実行する制御部と、を備えたことを特徴とする粒子画像解析装置。

10

【請求項 2】

請求項 1 記載の粒子画像解析装置において、

前記画像異常判断部で異常と判断された画像を一時格納する記憶部と、

前記記憶部に格納された画像の統計に基づいて、試料不足、染色液不足、シース液不足、当該粒子画像解析装置の異常の有無、の少なくともいずれかについての判定を行う異常判定部と、を備えたことを特徴とする粒子画像解析装置。

【請求項 3】

請求項 2 記載の粒子画像解析装置において、

前記画像処理部は赤、緑、青の少なくともいずれかの画像信号において、ヒストグラムを抽出し、

20

前記画像異常判断部は、前記ヒストグラムの所定の領域にピークが検出された画像には気泡が在ると判断して当該画像を前記記憶部に格納することを特徴とする粒子画像解析装置。

【請求項 4】

請求項 3 記載の粒子画像解析装置において、

前記記憶部に格納された画像が規定枚数以上、または当該試料を撮影した全画像に対して前記記憶部に格納された画像の割合が規定値以上である場合には、

前記異常判定部は当該試料が測定に必要な量に満たない不足試料であると判断することを特徴とする粒子画像解析装置。

【請求項 5】

30

請求項 2 記載の粒子画像解析装置において、

前記画像処理部は赤、緑、及び青の画像信号において、最大頻度を持つ最大頻度濃度値 R_p 、 G_p 、 B_p を算出し、

前記画像異常判断部は、前記算出した最大頻度濃度値と予め設定された判定関数を用いて当該画像に染色液不足が生じているか否かを判定し、染色液不足が検出された画像を前記記憶部に格納することを特徴とする粒子画像解析装置。

【請求項 6】

請求項 5 記載の粒子画像解析装置において、

前記記憶部に格納された画像が規定枚数以上、または当該試料に対して撮影した全画像に対して前記記憶部に格納された画像の割合が規定値以上である場合には、前記異常判定部は当該試料に添加された染色液が不足していると判断することを特徴とする粒子画像解析装置。

40

【請求項 7】

請求項 2 記載の粒子画像解析装置において、

予め正常測定時の赤、緑、及び青の画像信号データを持ち、

前記画像処理部は測定された画像について赤、緑、及び青の画像信号の最大頻度を持つ最大頻度濃度値 R_p 、 G_p 、 B_p を算出し、

前記画像異常判断部は少なくとも前記 R_p もしくは G_p のいずれかが正常測定時のデータ範囲外であって、前記 B_p が正常測定時のデータ範囲内にある場合には、シース液が不足していると判断して当該画像を前記記憶部に格納することを特徴とする粒子画像解析装

50

置。

【請求項 8】

請求項 7 記載の粒子画像解析装置において、

前記記憶部に格納された画像が規定枚数以上、または当該試料に対して撮影した全画像に対して前記記憶部に格納された画像の割合が規定値以上である場合には、前記異常判定部は当該試料に添加されたシース液が不足していると判断することを特徴とする粒子画像解析装置。

【請求項 9】

請求項 4, 6, 8 のいずれか一項記載の粒子画像解析装置において、

前記異常判定部が試料に対して試料不足, 染色液不足, シース液不足のいずれかを判断した場合、その旨をオペレータに通知する通知手段を備えたことを特徴とする粒子画像解析装置。

10

【請求項 10】

請求項 9 の粒子測定方法において、

試料不足, 染色液不足, シース液不足の少なくともいずれかが検出された試料が、規定回数以上連続して生じた場合には、当該粒子測定装置に異常が発生していると判定して当該装置を停止させることを特徴とする粒子測定装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

20

本発明は、粒子を含んだ液体の画像を撮影し、その粒子の分類・計数をする装置に係り、特に測定中に得られた画像の画像信号濃度情報に基づき、試料不足, 染色液不足, シース液不足、あるいは装置の流路系異常等の異常状態を検出する方法及びその方法を用いた装置に関する。

【背景技術】

【0002】

例えば、特許文献 1 (特開昭 63 - 94156 号公報) 及び、特許文献 2 (特開平 4 - 72544 号公報) に開示されているように、シース液を外層とし、試料液を極めて偏平な流れにするフローセルを通過させることで試料中の粒子の分類・計数を行うフロー式粒子画像解析装置がある。これらのフロー方式粒子画像解析装置においては、フローセル中を移動する粒子をビデオカメラ等で撮影し、撮影した静止画像を画像処理することにより、試料中の粒子を分類・計数している。これら、従来の尿沈渣測定用のフロー式粒子画像解析装置においては、装置の動作中に何らかの異常が発生すると、警報音が鳴り、ルーチンモニタ画面にアラームコードとアラーム名が表示される。オペレータは、表示されたアラームコードとアラーム名に従ってそれぞれの対策を行う。また、サンプルの異常を検出するロジックに、高濃度フラグや変形赤血球フラグ, ビリルビンフラグ等のデータフラグがある。フラグの付加された試料は無条件で画像レビュー部に画像が送られ、画像レビュー部でオペレータの目視による見直しが促される。データフラグの付加により、装置が自動的に分類できないような試料についても正しい測定結果に導く機能が備えられている (非特許文献 1)。

30

40

【先行技術文献】

【特許文献】

【0003】

【特許文献 1】特開昭 63 - 94156 号公報

【特許文献 2】特開平 4 - 72544 号公報

【非特許文献】

【0004】

【非特許文献 1】(日立) 6800 形尿自動分析装置 取扱説明書 第 7 版 P.3-22 ~ 23, P.6-1 ~ 6-15。

【発明の概要】

50

【発明が解決しようとする課題】**【0005】**

従来のフロー式粒子画像解析装置では、オペレータの人為的ミスによる異常，試料異常，装置異常の全てを検知するものではなかった。

【0006】

例えば、特許文献1に開示されたフロー式粒子画像解析装置では、試料の置き忘れ，試料不足，試薬不足等の人為的なミスが引き起こす異常状態や、装置の流路系や光学系異常状態は判別できなかった。そのためオペレータが測定ミスに気付かず誤った結果が出力される可能性があった。また、異常判定は、通常測定とは別個に行われるため、オペレータが異常に気付くのは測定が全て終了した後に改めて測定結果を見直した際や、装置を点検して装置異常を発見した時となり、異常の検出が遅れていた。そのため試料を再度測定し直す必要が生じ、検査結果の報告が遅延してしまい、検査室の効率を大きく下げる要因となっていた。

10

【0007】

異常を検知する他の方法としては、試料及び試薬の液面を検知するセンサーを試料容器や試薬架設場所に備え、試料の置き忘れや試料不足，試薬不足等を検出する方法もある。しかし本方法では装置構成が従来に比べて繁雑となる上に、測定部までの流路に関する異常はやはり検知できないという課題がある。

【0008】

本発明の目的は、従来の装置構成を大きく変えることなく、測定時に取得した測定対象粒子を含む撮影画像から抽出した、測定粒子以外の背景領域の解析を通常の粒子画像解析と並行して行うことで、試料不足，シース液不足，染色液不足，装置の流路系の異常を判別して誤った結果を出力させないことにある。

20

【課題を解決するための手段】**【0009】**

上記課題を達成するための本発明は以下の特徴を持つ。

粒子を含む液体試料の画像を処理して測定粒子の分類および計数を行う粒子分類処理部を備えた粒子画像解析装置において、前記画像の測定粒子像以外の背景領域における赤、緑及び青の画像信号を抽出する画像処理部と、前記赤，緑，青の少なくともいずれかの画像信号に基づいて前記画像毎に異常判定を行う画像異常判断部と、前記画像異常判断部と前記粒子分類処理部とを並行して実行する制御部と、を備えたことを特徴とする粒子画像解析装置。

30

【0010】

ここで、粒子画像解析装置は粒子を含んだ液体試料の画像を撮影できるものであればどのようなものであっても良い。例えば、内部に粒子を染色した試料とシース液を通過させるフローセルを備え、フローセル外部から試料の静止画像をカメラで撮影するものでも良いし、顕微鏡で画像を撮影するものも考えられる。

【0011】

また、本発明の他の特徴として、前記粒子画像解析装置において、前記画像異常判断部で異常と判断された画像を一時格納する記憶部と、前記記憶部に格納された画像の統計に基づいて、試料不足，染色液不足，シース液不足，当該粒子画像解析装置の異常の有無、の少なくともいずれかについての判定を行う異常判定部と、を備えていても良い。

40

【0012】

異常判定部は、撮影した全画像に対して異常と判定された画像の割合を元に試料の異常判定を行うものであっても良いし、異常と判定された画像の枚数を元に異常判定を行うものであっても良い。

【発明の効果】**【0013】**

本発明によれば、フロー式の粒子画像解析装置において、試料不足，染色液不足，シース液不足、及び装置異常といった異常要因の有無を、通常の分析と並行して行うことがで

50

きる。これによって、測定異常を検出するために特別な労力やコストを要さずランニングコストの低減につながる。また、多種類の異常を見逃すことなく検知し、異常状態が検出された場合には即時にオペレータが対応可能なため、信頼性の高いデータを臨床に提供することができる。

【0014】

また、本発明の他の効果としては、特別な機構の追加や装置構成を煩雑にすることなく、測定異常要因の特定するフロー式粒子画像解析装置を提供することができる。そのため、低価格で検査室の効率及び信頼性の向上に貢献する。

【図面の簡単な説明】

【0015】

【図1】本発明の実施形態に係る尿沈渣自動分析装置の構成図。

【図2】撮影した画像の処理を示すフローチャート。

【図3】背景エラー画像例。

【図4】気泡画像のヒストグラム。

【図5】正常な状態で測定した試料画像のヒストグラム。

【図6】本発明の第1の実施例を示すフローチャート。

【図7】画像の背景領域における背景レベルの分布。

【図8】本発明の第2の実施例を示すフローチャート。

【図9】シース液不足試料画像のヒストグラム。

【図10】本発明の第3の実施例を示すフローチャート。

【発明を実施するための形態】

【0016】

本発明を以下実施例により詳細に説明する。

【0017】

図1は本発明の一実施例であるフロー方式粒子画像解析装置のフローセルを中心とした構成図である。このフロー方式粒子画像解析装置は、フローセル10と、粒子検出部103と、画像撮影部109で構成される。以下、図1をもとにフロー方式粒子画像解析装置の測定動作について説明する。

【0018】

試料としては尿や血液等の生体試料中であって粒子を含むものを想定している。これらの試料は試験管14に収容された状態で装置へ供給される。サンプルノズル3が試験管14内の試料を吸引し、測定対象粒子を染色する染色液1があらかじめ入っている染色槽4に吐出する。一定時間が経過したら、ダイレクトサンプル機構6のダイレクトサンプルノズル5で上記染色槽4内の染色試料12を吸引し、フローセル10に注入する。染色試料12をフローセル10に注入すると同時に、シース液容器7内のシース液8をシリンジ機構9で、染色試料12を挟み込むようにフローセル10に注入する。フローセル10では試料とシース液の流量比を調節することで、機構系の構成を変えずに測定流路の染色試料の厚さを変えて検出感度を最適に調整する。

【0019】

計測の際には、予め測定対象の粒子が測定部たる粒子検出領域108を通過したか否かを検出するために、レーザ光源101からレーザ光を粒子検出領域108に照射し、染色試料12中の粒子が通過した際に生じる散乱光102を粒子検出部103で受光する。粒子検出部103は、粒子の有無を判断する粒子判断論理に従って測定対象粒子の通過の有無を検出する。

【0020】

粒子検出部103で測定対象粒子の通過を検出したら、フラッシュランプ104を発光させ、顕微鏡コンデンサレンズ106と顕微鏡対物レンズ107を介して、フローセル10中を流れる染色試料12内の粒子を拡大し、例えばTVカメラなどの画像撮影部109で撮影画像110を得る。

【0021】

10

20

30

40

50

撮影画像 110 は、撮影画像処理部 110 a において画像処理される。撮影画像処理部 110 a には、撮影された粒子の種類を分類し計数する粒子分類処理部 110 b と、撮影された試料について異常の有無を判定する異常判断処理部 110 c とがある。次に述べる本発明は、特に異常判断処理部 110 c に関するものである。

【0022】

次に粒子分類処理部 110 b と異常判断処理部 110 c の処理フローについて図 2 を用いて説明する。

【0023】

初めに、画像撮像部 109 で全体画像を撮影する (Step 101)。その全体画像に対して、背景 (シース液) と対象粒子成分の分離を行う。これを領域分割という (Step 102)。次に、背景から分離された対象中の成分毎に番号を付けて区分けする。これをラベリングという (Step 103)。その後、大きさ、形状、色情報などの特徴パラメータを抽出し (Step 104)、抽出した特徴パラメータに基づき、識別アルゴリズムを用いて対象の種類を決定する (Step 105)。分類された粒子の画像は、画像レビュー用画像として格納する。ここまでが粒子分類処理部 110 b の処理フローである。

【0024】

次に、異常判断処理部 110 c の測定処理フローについて説明する。異常判断処理部 110 c は粒子分類処理部 110 b の処理と並行して行われる。まず、Step 101 において全体画像を撮影した後、全体画像一枚ずつから測定粒子以外の背景領域を切り分け、R, G, B 各色の濃度ヒストグラムを抽出する (Step 101 a)。次に、抽出した濃度ヒストグラムが、予め用意した試料不足、染色液不足、シース液不足、装置異常等の異常状態にあるか否かを判定するための画像情報を抽出する (Step 101 b)。Step 101 b は検出する異常の種類によって異なる。

【0025】

抽出された画像情報と異常値判定条件とを比較し、異常の有無を判定する (Step 101 c)。異常の判定は特有の判別関数で検出をする場合も考えられる。異常であると判定された場合には、試料不足、染色液不足、シース液不足等の異常が発生した状態で試料を測定した可能性があるため、結果を一時格納し (Step 101 d) その画像に対する処理を終了とする。1つの試料に対する全ての画像に対する粒子分類処理と異常判断処理が終了した後に、Step 101 d で格納しておいた異常画像を確認し、異常と判断された画像の枚数、あるいは当該試料に対する全ての画像に対して異常と判断された画像の枚数の割合を算出する (Step 101 e)。異常と判断された画像の枚数あるいはその試料に対する全ての画像の枚数に対して異常と判断された画像の枚数の割合が規定値を超えた場合、その試料は異常試料であると判断し (Step 101 f)、アラームを出力する (Step 101 g)。アラームが出力された場合、異常の種類によっては装置を停止して測定結果が出力されるのを中断する (Step 101 h)。また、処理フロー中に異常が検出されない場合は、そのまま結果を検査室のホストサーバに送信し、測定終了となる (Step 101 i)。

【実施例 1】

【0026】

本発明を用いて、試料不足を判別する方法を図 3 ~ 図 6 を用いて説明する。

【0027】

試料のない空の試験管を装置にセットして測定した場合や、装置に異常が発生して試料を吸引できず空気をフローセルに吐出した場合、図 3 (a) に示すような気泡の画像が TV カメラ 109 等にて高頻度に撮影される。これは測定対象の有形成分、つまり尿や血液中の粒子とは形態的特徴が大きく異なり、粒子測定の妨げとなるため、これらの気泡が発生する場合にはセットした試料が異常である、あるいは装置に異常が発生している旨を検出してオペレータに通知することが望ましい。

【0028】

正常な状態で測定した試料の静止画像 (図 5 (a) ~ 図 5 (c)) は、R, G, B 全ての色信号の濃度ヒストグラムにおいて、背景濃度のピーク以外のピークは認められないの

10

20

30

40

50

に対し、気泡を含む画像は背景濃度のピーク以外に、低濃度領域にピークが出現（図4（a）～図4（c））していることが特徴的である。このピークは気泡混入によるピークであると考えられる。異常判断処理部110cは、R、G、B各画像全体の濃度ヒストグラムを分析し、気泡混入によるピークの有無を判断すれば、試料不足状態又は装置異常状態にあるか否かの判定が可能である。

【0029】

図6を用い、具体的な異常判断の処理ステップを説明する。まず、測定粒子を含む全体画像から測定粒子以外の背景領域を切り分け、R、G、B信号の濃度ヒストグラムを算出する（Step201）。次に、得られた濃度ヒストグラムから気泡の特徴である、濃度値が40以下の領域の画像情報となるピーク値を抽出し（Step202）、抽出された画像情報が正常値範囲から外れた場合、気泡が混入した異常画像であると判定する（Step203）。気泡の混入した画像を抽出する他の方法では、まず濃度値が60以下の領域で頻度が100以上のピークを示すものを一次抽出し、その中から更に濃度値が40以下のピークを持つものを二次抽出しても良い。二次抽出することによって、より正確に気泡の混入した画像を抽出することができる。画像に異常が検出された場合、結果を一時的に格納して、当該画像に対する異常判断処理を終了する（Step204）。

10

【0030】

一つの試料の全画像に対して粒子分類処理と異常判断処理が終了した時点で、異常と判定され格納された全ての画像枚数を集計し（Step205）、それが規定値枚数以上（本実施例では10枚以上とした）あった場合、撮影した試料は試料不足であったと判断する（Step206）。Step206では取得した全ての画像に対して異常と判断された画像の枚数の割合を算出し、規定値以上であるかどうかで試料不足を判定することも可能である。

20

【0031】

装置は、異常判定処理部が試料不足と判断した場合、アラームを表示しオペレータに確認等の注意を促すとともに、試料不足の結果には、試料不足のフラグを登録する（Step207）。試料不足と判断された試料が連続して複数枚出現する場合（Step208）、ハードウェアに異常が発生している可能性が高いため、装置を停止させるかどうかの判断を行う（Step209）。規定値以上連続して、アラームが検出された場合には、装置を停止することにより（Step210）、試料や試薬類の損失を防止することが可能となる。Step201からStep210の全ての判断において、試料不足の判断がされない場合は、そのまま測定結果を出力する（Step211）。

30

【実施例2】

【0032】

本発明を用いて染色液不足試料を判別する方法を、図7、図8を用いて説明する。

【0033】

図3（b）画像は、染色液が添加された試料をTVカメラ109で撮影した画像である。破線に囲まれた領域は測定対象領域であり、粒子と染色液が存在する領域である。異常判断処理部110cでは、測定粒子を含む全体画像から抽出した測定粒子以外の背景領域における背景レベルの分布を解析して染色液の添加状況を判定する。

【0034】

図7は撮影した画像の背景領域について背景レベルの分布をR-G、G-B、B-R間でプロットしたグラフであり、染色液が添加されていない試料を でプロットし、染色液を添加した試料を でプロットしている。染色液を添加していない試料は枠で囲まれている範囲にプロットが集中しているが、染色液を添加した試料は広範囲にプロットが広がっており、染色液の添加によって背景レベルの分布に変化が見られる。背景レベルの変化を元に、試料に添加された染色液不足を判定する判別関数を $0.1886R_p - 0.482G_p + 0.225B_p + 13.996 < 0$ として定めた。判別関数に代入する R_p 、 G_p 、 B_p はヒストグラムのピーク値（最頻値濃度値）より算出し、前記判別関数を満たす場合は染色液不足と判定する。

40

【0035】

50

次に、図 8 を用いて具体的な染色液不足判定の処理ステップを説明する。まず、一つの試料に対して撮影された一つの全体画像 (Step 3 0 1) から測定対象の粒子領域以外である背景領域の R, G, B 信号の濃度ヒストグラムを算出する (Step 3 0 2)。次に R, G, B 各信号における最頻値濃度値 (R_p , G_p , B_p) を求める (Step 3 0 3)。次にこれらの値を判別関数、 $0.1886R_p - 0.482G_p + 0.225B_p + 13.996 < 0$ に代入し、条件を満たす場合には粒子検出領域の背景領域には染色液が無い、つまり染色液異常であると判断する (Step 3 0 4)。染色液異常と判定された画像を一時格納して、本画像に対する異常処理判断を終了する (Step 3 0 5)。これを当該試料に対する全ての測定画像に対して実施する。

【0036】

一つの試料に対して撮影した全ての画像に対する粒子分類処理と異常判定処理が終了した時点で、当該試料の全画像に対する染色液異常と判断された画像の割合を算出する (Step 3 0 6)。その中で染色液異常であると判定された画像の割合が規定値を超えた場合 (Step 3 0 7)、装置の異常判定処理部が染色液不足としてアラームを出力し、オペレータに確認等の注意を促すとともに、対象試料の測定結果には染色液不足試料のフラグを登録する (Step 3 0 8)。異常画像の割合としては、例えば一つの試料に対して測定した全ての画像の枚数に対して異常画像の枚数が 50% 以上である場合などが考えられる。また、他の方法として、異常画像の枚数が規定枚数以上検出された場合には当該試料に添加された染色液が不足していると判断することも考えられる。

【0037】

染色液不足試料のアラームが複数連続して検出された場合 (Step 3 0 9)、ハードウェア等に異常が発生している可能性が高いため、装置を停止させるかどうかの判断を行う (Step 3 1 0)。規定値以上連続してアラームが検出された場合には装置を停止することにより (Step 3 1 1)、試料や試薬類の損失を防止することが可能となる。染色液異常の判断がされない場合は、そのまま測定結果を出力する (Step 3 1 2)。

【実施例 3】

【0038】

本発明を用いてシース液の不足を判別する方法を、図 9, 図 10 を用いて説明する。

【0039】

シース液が不足している場合、フローセル中に試料を扁平形状にするシース液が十分流れないため、測定開始直後にはフローセル内を流れる液体は主に染色液を添加された試料であり、通常の状態と比較して染色液の濃い青紫色の画像が撮影される。一方、試料が全てフローセルを通過した後はフローセル内に何も映らない画像が撮影される。このような場合、測定開始直後に TV カメラ 109 で測定される画像では、R, G, B のヒストグラムは、通常の状態時に得られるヒストグラムと比べて R と G のヒストグラムから得られる最頻度濃度値 (R_p , G_p) は濃度値 40 ~ 60 の低 ~ 中濃度値においてピークが出現する (図 9 (a), 図 9 (b) 参照)。一方、B のヒストグラムから算出される最頻度濃度値 B_p のピーク位置は正常な状態からの変化は少ない (図 9 (c) 参照)。異常判断処理部 110c は、これら画像全体の R, G, B ヒストグラムの傾向を分析し、シース液不足の状態にあるか否かを判定する。

【0040】

次に図 10 を用い、具体的な異常判定の処理ステップを説明する。まず、撮影された全体画像 (Step 4 0 1) から R, G, B 信号の濃度ヒストグラムを算出する (Step 4 0 2)。次に、R, G, B 信号の最頻値濃度値 (R_p , G_p , B_p) を算出する (Step 4 0 3)。

【0041】

各濃度値が以下の異常判定条件を満たした場合、シース液不足画像として判定する (Step 4 0 4)。

【0042】

$$R_p < R_{th}$$

10

20

30

40

50

$$G_p < G_{th}$$

$$B_p < B_{th}$$

特にシース液不足時には R_p , G_p の値が大きく変化するため、 $R_p \cdot G_p$ を主な判定関数として使用すれば確実に異常を検知することができる。加えて B_p も加味することで正確に異常要因をシース液不足とに判定することができる。図9の場合であれば、 $R_{th} = 40$, $G_{th} = 40$, $B_{th} = 90$ として判定すればシース液の不足が検出可能である。

【0043】

シース液不足と判定された画像が検出されたら、その画像を一時格納して本画像に対する異常処理判断を終了する (Step 405)。一つの試料に対して撮影した全ての画像に対する粒子分類処理と異常判定処理が終了した時点で、シース液不足と判定された画像枚数を集計する (Step 406)。異常画像と判定された枚数が規定値以上、あるいはその試料に対して撮影した全ての画像に対する異常画像と判定された画像の割合が規定値異常であった場合、シース液が不足した状態で測定した試料であると判断する (Step 407)。本実施例では、例えば異常と判定された画像の割合が全ての画像の枚数の半数以上であった場合に、シース液不足と判定することとした。

10

【0044】

装置は、異常判定処理部がシース液不足と判断した場合、アラームを出力し、オペレータに確認等の注意を促すとともに、対象試料の結果には、シース液不足試料のフラグを登録する (Step 408)。シース液不足のアラームが連続して複数の試料に対して検出される場合 (Step 409)、ハードウェア等に異常が発生している可能性が高いため、装置を停止するかどうかの判断を行う (Step 410)。規定値以上連続してアラームが検出された場合、装置を停止することにより (Step 411)、試料や試薬類の損失を防止することが可能となる。シース液不足試料の判断がされない場合は、そのまま測定結果を出力する (Step 412)。

20

【0045】

なお、上記実施例で使用した異常判定の濃度値、画像枚数、その他定数は、そのシステムの取得画像の階調や1試料あたりの取得画像枚数、使用する染色液の特性に従って最適化されるものであり、本実施例に限定されるものではない。

30

【符号の説明】

【0046】

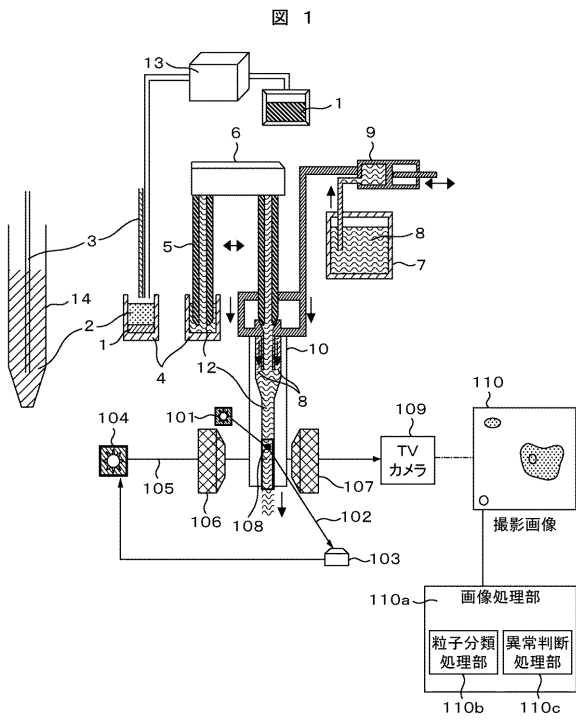
- 1 染色液
- 2 試料
- 3 サンプルノズル
- 4 染色槽
- 5 ダイレクトサンプルノズル
- 6 ダイレクトサンプル機構
- 7 シース液容器
- 8 シース液
- 9 シリンジ機構
- 10 フローセル
- 12 染色試料
- 13 染色液ポンプ
- 14 試験管
- 101 レーザ光源
- 102 散乱光
- 103 粒子検出部
- 104 フラッシュランプ
- 105 光束
- 106 顕微鏡コンデンサレンズ

40

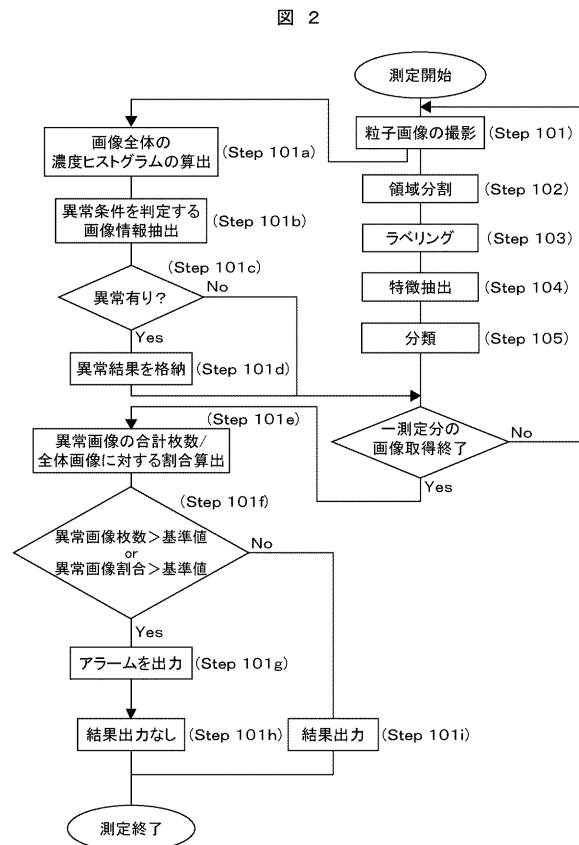
50

- 107 顕微鏡対物レンズ
- 108 粒子検出領域
- 109 画像撮影部
- 110 撮影画像

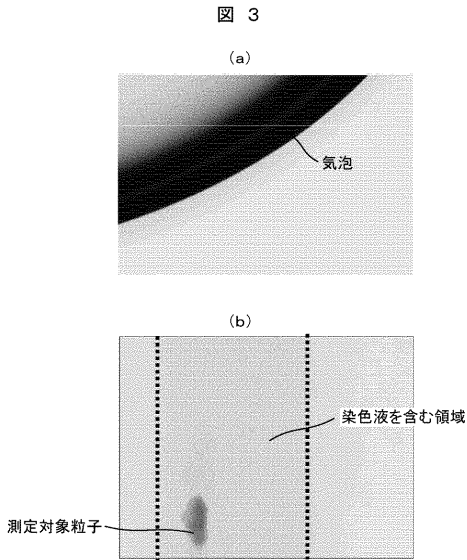
【図1】



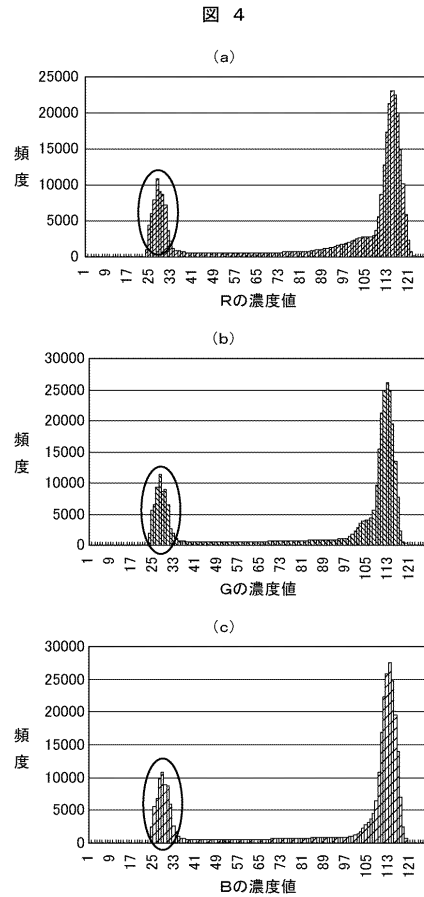
【図2】



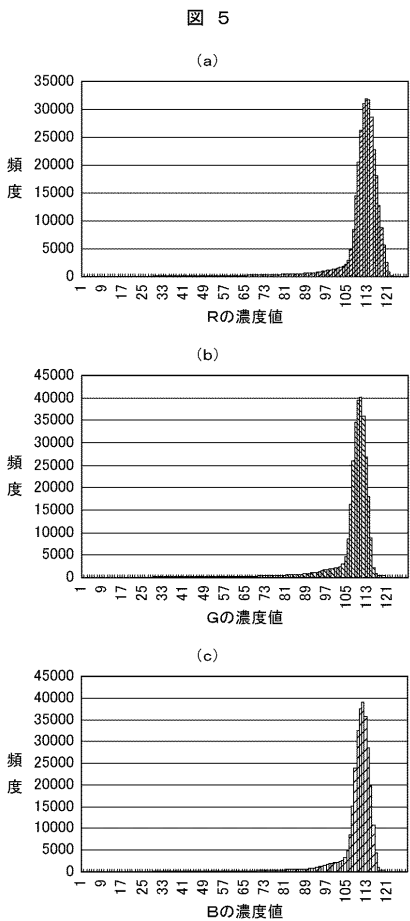
【 図 3 】



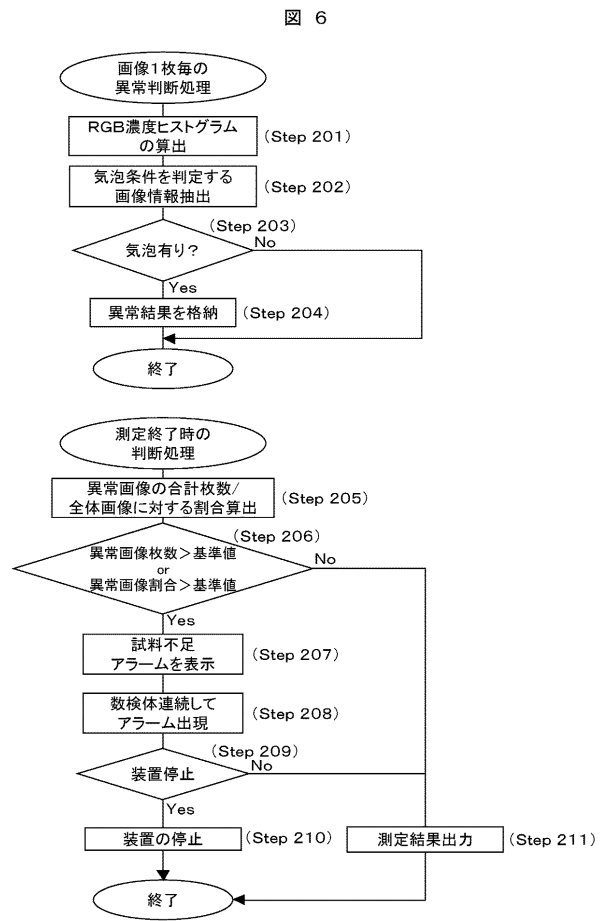
【 図 4 】



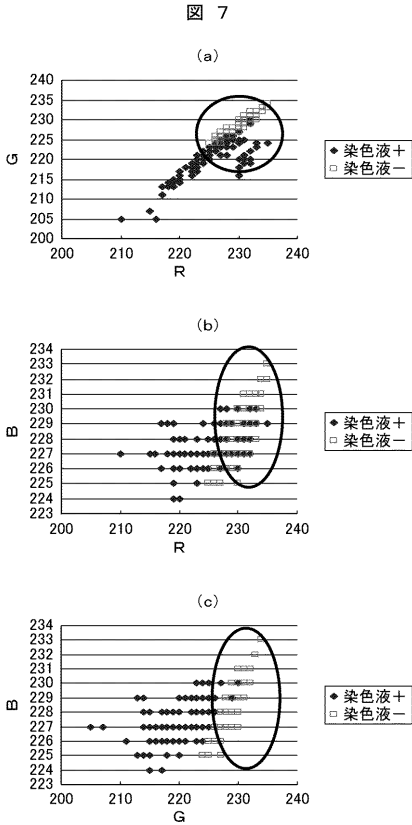
【 図 5 】



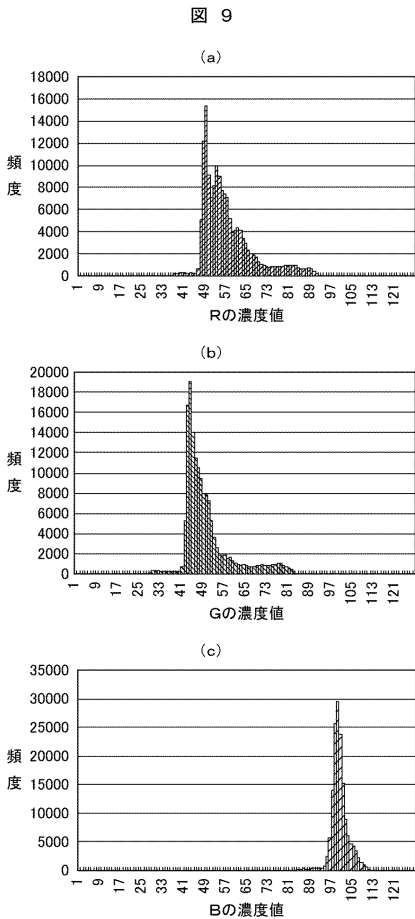
【 図 6 】



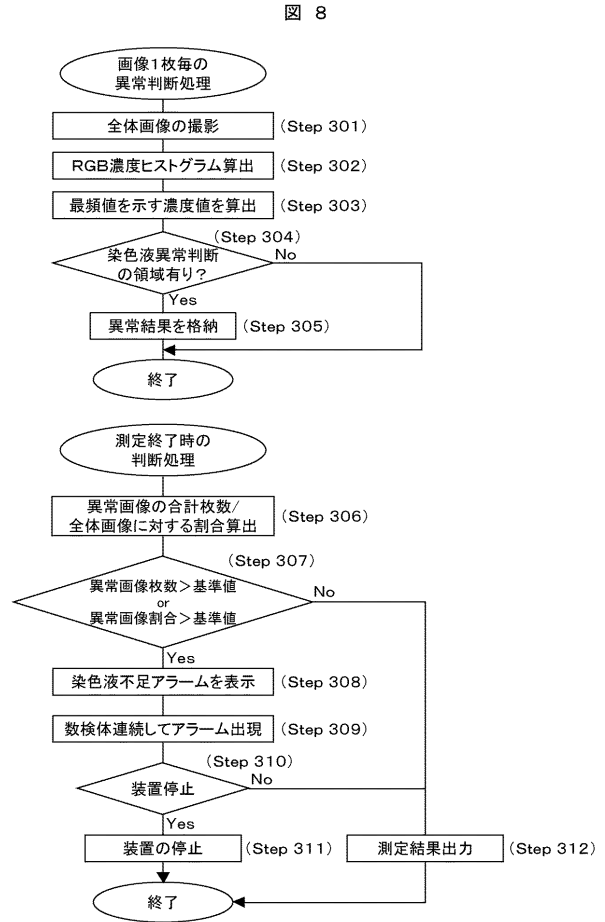
【 図 7 】



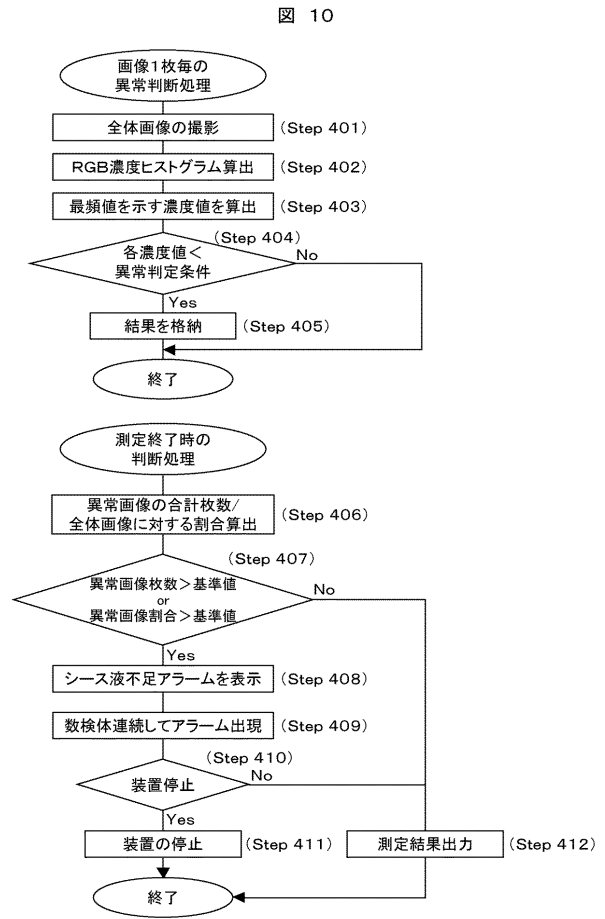
【 図 9 】



【 図 8 】



【 図 10 】



フロントページの続き

- (72)発明者 滝 美樹
茨城県ひたちなか市大字市毛 8 8 2 番地
那珂事業所内
株式会社日立ハイテクノロジーズ
- (72)発明者 光山 訓
東京都国分寺市東恋ヶ窪一丁目 2 8 0 番地
株式会社日立製作所中央研究所内
- (72)発明者 万里 千裕
東京都国分寺市東恋ヶ窪一丁目 2 8 0 番地
株式会社日立製作所中央研究所内
- Fターム(参考) 2G059 AA01 BB13 CC19 DD12 DD13 EE13 FF01 FF11 GG01 GG03
GG10 KK04 MM02 MM05 PP03