

(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2004-4098  
(P2004-4098A)

(43) 公開日 平成16年1月8日(2004.1.8)

(51) Int. Cl. <sup>7</sup>	F I	テーマコード (参考)
GO 1 N 33/53	GO 1 N 33/53	2 G O 4 5
GO 1 N 33/49	GO 1 N 33/49	
	GO 1 N 33/49	

審査請求 未請求 請求項の数 2 O L (全 7 頁)

(21) 出願番号	特願2003-162437 (P2003-162437)	(71) 出願人	000155023 株式会社堀場製作所 京都府京都市南区吉祥院宮の東町2番地
(22) 出願日	平成15年6月6日(2003.6.6)	(74) 代理人	100074273 弁理士 藤本 英夫
(62) 分割の表示	特願平9-279963の分割	(72) 発明者	奥 成博 京都府京都市南区吉祥院宮の東町2番地 株式会社堀場製作所内
原出願日	平成9年9月27日(1997.9.27)	(72) 発明者	山尾 泰生 京都府京都市南区吉祥院宮の東町2番地 株式会社堀場製作所内
		Fターム(参考)	2G045 AA01 AA02 AA13 BA01 BA13 BB14 BB39 BB41 CA25 DA36 DA51 FB03 FB05 GA02 GA03 GA04 GA05 JA01 JA02 JA04 JA07

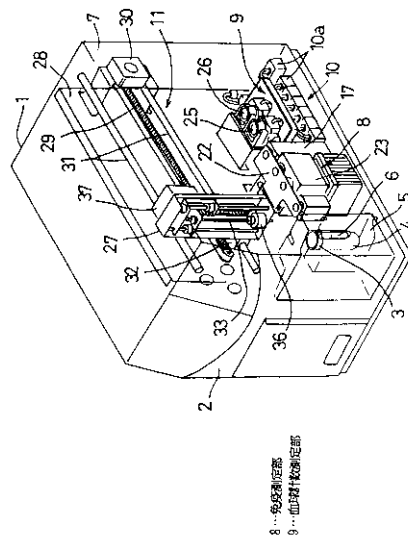
(54) 【発明の名称】 全血血球免疫測定装置

(57) 【要約】

【課題】 血球計数と免疫項目データを同時に得ることができる全血血球免疫測定装置を提供すること。

【解決手段】 免疫測定を行う免疫測定部8と血球計数測定を行う血球計数測定部9とを備え、これら両測定部において同じ全血試料を用いるとともに、免疫測定の結果を血球計数測定によって得られたヘマトクリット値を用いて補正するようにした。

【選択図】 図1



## 【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

免疫測定を行う免疫測定部と血球計数測定を行う血球計数測定部とを備え、これら両測定部において同じ全血試料を用いるとともに、免疫測定の結果を血球計数測定によって得られたヘマトクリット値を用いて補正するようにしたことを特徴とする全血血球免疫測定装置。

## 【請求項2】

免疫測定部において免疫反応を起こさせている間に血球計数測定部において血球測定を行うようにした請求項1に記載の全血血球免疫測定装置。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

## 【発明の属する技術分野】

この発明は、全血血球免疫測定装置に関する。

## 【0002】

【従来技術】体内で起こる炎症の有無やその程度、その経過観察する手法として炎症マーカーがある。この炎症マーカーの代表的なものとしては、白血球数、血沈値、急性期蛋白、血清蛋白文画値、血清シアル酸などがあり、これらを組み合わせて測定し、炎症の診断に役立てられている。この中で、特に白血球数と急性期蛋白である C - 反応性蛋白 (CRP) の測定は、炎症や感染症の診断に有益であるが、これらを同時に測定する装置は従来は無く、前者は血球計数装置を、後者は免疫測定装置をそれぞれ用いて個別に測定されていた。

## 【0003】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、上記血球計数装置および免疫測定装置を用いて個別に測定を行う場合、測定に用いるサンプル(検体)は前者においては全血であり、後者においては主として血清である。そして、検体として全血を得る場合、抗凝固剤入りの状態とこれが無い状態で別々に採血する必要がある一方、血清は血液凝固までの時間待ちと遠心分離を行う必要があるため、前記手法は、小さな医院や診療所、遠隔地の診療所、休日診療所、緊急検査室などのように、専門の検査技術者を常時確保できない施設では不向きである。

【0004】これに対して、全血で測定できる免疫測定装置もあるが、全血を検体とした場合、目的の免疫測定項目が血球中に存在せず、血清・血漿中にのみ存在した場合、個体差の比較的大きなヘマトクリット値の変動分に起因する誤差が生ずることとなる。

【0005】この発明は、上述の事柄に留意してなされたもので、その目的は、血球計数と免疫項目データを同時に得ることができる全血血球免疫測定装置を提供することである。

## 【0006】

【課題を解決するための手段】上記目的を達成するため、この発明の全血血球免疫測定装置は、免疫測定を行う免疫測定部と血球計数測定を行う血球計数測定部とを備え、これら両測定部において同じ全血試料を用いるとともに、免疫測定の結果を血球計数測定によって得られたヘマトクリット値を用いて補正するようにしている。

【0007】上記全血血球免疫測定装置によれば、全血で血球計数と免疫項目の測定を同時に行えるため、検体の取扱いは全血のみでよく、血清分離の必要がないとともに、採血後短時間で測定に入ることができるとともに、専門の検査技術者でなくても容易に測定を行うことができる。したがって、炎症や感染症の緊急および早期診断に特に有用であるとともに、小医院や診療所、遠隔地の診療所、休日診療所、緊急検査室などにおいても、所望の検査を行うことができる。

【0008】そして、プローブユニット部、演算・制御部および表示・出力装置などを血球計数測定と免疫測定とに共通して使用することができ、従来の個別に設けていたものに比べて共通化できる分だけコストダウンを図ることができる。

## 【0009】

10

20

30

40

50

【発明の実施の形態】発明の実施の形態を図面を参照しながら説明する。図1～図5は、この発明の一つの実施の形態を示すものである。

【0010】まず、図1はこの発明の全血血球免疫測定装置の一例を、側面パネルを取り外した状態で示す斜視図であり、図2はこの全血血球免疫測定装置の全体の構成を概略的に示す図である。これらの図において、1は装置ケースで、その前面部2側には、検体としての全血3を収容した検体容器4をセットするための検体セット部5が内方に凹んだ状態で形成されている。6はこの検体セット部5に設けられる測定キーである。

【0011】そして、装置ケース1の側面部7の下方には、前面部2に近い側から順に、免疫測定を行う免疫測定部8と血球測定を行う血球計数測定部9が前面側から見て一直線状に配置されているとともに、複数の電磁弁10aからなる電磁弁部10が設けられている。また、側面部7の上方には、検体セット部5と血球計数測定部9との間を直線的に移動するプローブユニット部11が設けられている。

10

【0012】また、図2において、12は定注器、13は希釈液容器、14は溶血試薬容器、15はポンプであり、これら13～15はいずれも電磁弁部10に接続されている。また、16はポンプ15に接続された廃液容器である。

【0013】ここで、前記免疫測定部8、血球計数測定部9およびプローブユニット部11の構成について少し詳細に説明する。

【0014】まず、免疫測定部8は、この実施の形態においては、CRPを測定するように構成されている。すなわち、図2において、17はCRPを測定するためのセル（以下、CRPセルという）で、光照射部17aおよび光検出部17bを備えるとともに、内部に収容される液を適宜攪拌できるように構成されている。18, 19, 20はCRP測定に用いられる試薬を収容した容器で、それぞれ、溶血試薬（以下、R1試薬という）、緩衝液（以下、R2試薬という）、抗ヒトCRP感作ラテックス免疫試薬（以下、R3試薬という）が収容されている。

20

【0015】そして、前記CRPセル17および試薬容器18～20は、検体セット部5における検体容器4のセット位置に対して一直線状に配置され、これら17～20は、ソレノイド21によって上下方向に揺動する蓋22によって一括して開閉されるように構成されている。また、23は例えばペルチェ素子よりなる電子冷却器24を備えたクーラーボックスで、図示例では試薬R2, R3が収容されている。

【0016】次に、血球計数測定部9は、この実施の形態においては、電気抵抗法により、WBC（白血球数）、RBC（赤血球数）、PLT（血小板数）、MCV（赤血球容積）、Hct（ヘマトクリット値）を、また、シアンメトヘモグロビン法における吸光度法によりHgb（ヘモグロビン濃度）などをそれぞれ測定するように構成されている。すなわち、図2において、25はWBC/Hgb血球計数測定セル（以下、単にWBCセルという）で、WBCを測定するための測定電極25a, 25bおよびHgbを測定するための光照射部25c、受光部25dを備えている。26はRBC/PLT血球計数測定セル（以下、単にRBCセルという）で、RBCおよびPLT測定するための測定電極26a, 26bを備えている。これらのセル25, 26は、CRP測定部8におけるCRPセル17および試薬容器18～20と一直線になるように配置されている。また、WBCセル25は、ノズル33（後述する）洗浄のための廃液チャンバを兼ねている。

30

40

【0017】さらに、プローブユニット部11は、例えば次のように構成されている。すなわち、図1および図2において、27はノズルユニットで、このノズルユニット27は、垂直に立設されたベース部材28に沿うようにして水平方向に設けられたタイミングベルト29によって水平方向に往復移動できるように構成されている。30はタイミングベルト29を駆動するためのモータ、31はノズルユニット27に設けられた被ガイド部材32をガイドする一対のガイド部材で、これらはベース部材28に適宜の部材を介して取り付けられている。

【0018】33はノズルで、ノズルユニット27内をタイミングベルト34によって上下方向に移動するノズル保持体35に取り付けられている。このノズル33の先端側（下端側）は、ノズルユニット27内に設けられたノズル洗浄器36を挿通し、先端部外周が

50

洗浄されるように構成されている。37はタイミングベルト34を駆動するためのモータである。38はノズル33がホームポジション位置(定位置)にあるか否かを検出するセンサである。

【0019】

そして、図2において、39は装置の各部を総合的に制御するとともにCRP測定部8および血球計数測定部9からの出力を用いて各種の演算を行う制御・演算装置としてのマイクロコンピュータ(MCU)、40はMCU39からの指令に基づいて電磁弁部10、プローブユニット部11のモータ30、37などに駆動信号を送るドライバ、41はCRP測定部8および血球計数測定部9からの出力信号を処理してMCU39に送る信号処理部、42はMCU39において処理されて得られる結果などを表示する装置で、例えばカラーディスプレイであり、43は出力装置としてのプリンタである。

10

【0020】なお、図2において、点線は検体3や各種の試薬などの流れを示し、また、やや太い一点鎖線は制御信号を、細い一点鎖線は測定によって得られる信号の流れをそれぞれ示している。

【0021】上記構成の全血血球免疫測定装置の動作について、測定手順の一例を示した図3～図5をも参照しながら説明する。

【0022】まず、測定キー6をオンする(ステップS1)と、定位置にあるノズル33は、R2試薬の位置に移動し(ステップS2)、R2試薬を吸引する(ステップS3)。この試薬吸引の後、ノズル33はWBCセル25位置に移動し、ノズル洗浄器36に洗浄液としての希釈液が供給されて、ノズル33の外面が洗浄される。その後、ノズル33はR2試薬の位置に復帰する。

20

【0023】次いで、ノズル33は、R1試薬の位置に移動し(ステップS4)、R1試薬を吸引する(ステップS5)。この試薬吸引の後、ノズル33はWBCセル25位置に移動し、ノズル洗浄器36に希釈液が供給されて、ノズル33の外面が洗浄される。その後、ノズル33はR1試薬の位置に復帰する。

【0024】そして、ノズル33は、検体セット位置に移動し(ステップS6)、検体容器4内の検体(全血)3をCRP測定のために吸引する(ステップS7)。この検体吸引の後、ノズル33はWBCセル25位置に移動し、ノズル洗浄器35に希釈液が供給されて、ノズル33の外面が洗浄される。その後、ノズル33は検体の位置に復帰する。

【0025】そして、ノズル33は、CRPセル17位置に移動し(ステップS8)、検体3、R1試薬、R2試薬をCRPセル17内に吐出する(ステップS9)。

30

【0026】そして、前記吐出を終わったノズル33は、WBCセル25位置に移動し(ステップS10)、内部に残留している検体3などをWBCセル25内に吐出した後、その内外を希釈液で洗浄される。

【0027】前記洗浄が終わったノズル33は、検体セット位置に移動し(ステップS11)、検体容器4内の検体3をCBC測定のために吸引する(ステップS12)。この検体吸引の後、ノズル33はWBCセル25位置に移動し、ノズル洗浄器36に希釈液が供給されて、ノズル33の外面が洗浄される。

【0028】前記洗浄が終わったノズル33は、WBCセル25内に検体3を吐出する一方、希釈液容器13内の希釈液が電磁弁部10を介してWBCセル25内に所定量注入され、CBC検体の一次希釈が行われる(ステップS13)。

40

【0029】WBCセル25位置にあるノズル33は、前記一次希釈されたCBC検体を所定量吸引して、RBCセル26に移動し(ステップS14)、前記吸引した一次希釈されたCBC検体をこのセル26に吐出する(ステップS15)とともに、希釈液容器13内の希釈液が電磁弁部10を介してRBCセル26内に所定量注入され、CBC検体の二次希釈が行われる(ステップS16)。

【0030】上記一次希釈、二次希釈を終わった後、溶血剤容器14内の溶血剤が電磁弁部10を介してWBCセル25内に所定量注入され、WBCとHgbの測定が行われる一方、RBCセル26ではRBCとPLTの測定が行われ(ステップS17)、そのときのデータは信号処理部41を経てMCU39に取り込まれる。

50

【0031】前記測定が終わると、WBCセル25とRBCセル26は希釈液で洗浄される(ステップS18)。

【0032】上述したように、前記ステップS10～S28は、血球計数測定部9においてCBC測定が行われているが、この期間中(約60秒間)は、CRPセル17内において、検体3、R1試薬、R2試薬の間で溶血反応が進行するとともに、妨害物質が除去される。

【0033】そして、CBC測定が終わると、RBCセル26の位置にいたノズル33がR3試薬の位置に移動し(ステップS19)、R3試薬を吸引する(ステップS20)。この試薬吸引の後、ノズル33はCRPセル17位置に移動し(ステップS21)、R3試薬をCRPセル17内に吐出し(ステップS22)、R3試薬が前記検体3、R1試薬、R2試薬の反応液内に混入される。

【0034】そして、CRPセル17において前記液が十分に攪拌され(ステップS23)、免疫反応が生じてCRP測定が行われ(ステップS24)、そのときのデータは信号処理部41を経てMCU39に取り込まれる。前記測定が終わると、CRPセル17は希釈液で洗浄され(ステップS25)、全ての測定が終わる(ステップS26)。

【0035】前記MCU39においては、血球計数測定部9において行われたCBC測定によって得られたデータに基づいてRBC(赤血球数)、赤血球容積(MCV)、などの測定値が得られる。また、MCU39においては、CRP測定部8において行われたCRP測定によって得られたデータに基づいて、所定時間当たりの吸光度変化を予め既知濃度の血清(または血漿)より求めておいた検量線から、全血中のCRP濃度が得られる。

【0036】この場合、CRP測定については、CBC測定と同様に検体3として抗凝固剤添加の全血を用いているため、この全血を用いることによって生ずる血漿成分容積誤差を補正する必要がある。そこで、この発明では、CBC測定によって得られるRBC(赤血球数)と赤血球容積(MCV)とからヘマトクリット値(Hct)を求め、このヘマトクリット値を用いて、CRP測定によって得られる全血中のCRP濃度を、下記の補正式によって補正し、血漿中のCRP濃度を求めるのである。

【0037】すなわち、全血中のCRP濃度をAとし、ヘマトクリット値をBとすると、血漿中のCRP濃度Cは、

$$C = A \times 100 / (100 - B)$$

なる式によって求められる。

【0038】前記MCU39によって得られた各測定値は、例えばMCU39に内蔵されたメモリに記憶される一方、表示装置42に項目別に表示されたり、プリンタ43によって出力される。

【0039】そして、上述したように、この発明の全血血球免疫測定装置においては、CRP測定部8において溶血および妨害物質除去反応を起こさせている間にCBC測定部9において血球測定を行うようにしているので、CRP測定およびCBC測定のトータル時間を短縮することができるとともに、前述したCRP測定によって得られる結果を、CBC測定によって得られる結果によって行う補正をスムーズに行なえる。

【0040】

【発明の効果】この発明の全血血球免疫測定装置によれば、一つの装置によって全血で血球計数と免疫項目の測定を同時に行えるため、用いる検体は全血でよく、血清分離の必要がないとともに、採血後短時間で測定に入ることができる。したがって、専門の検査技術者がいなくても簡単かつ迅速に測定を行うことができる。

【0041】そして、前記装置においては、プローブユニット部、演算・制御部および表示・出力装置などを血球計数測定と免疫測定とに共通して使用することができ、従来の個別に設けていたものに比べて共通化できる分だけコストダウンを図ることができる。全体としてコンパクトな構成にすることができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】この発明の全血血球免疫測定装置の一例を、側面パネルを取り外した状態で示す斜視図である。

10

20

30

40

50

【図2】前記全血血球免疫測定装置の全体の構成を概略的に示す図である。

【図3】図4および図5とともに測定手順の一例を示すフローチャートである。

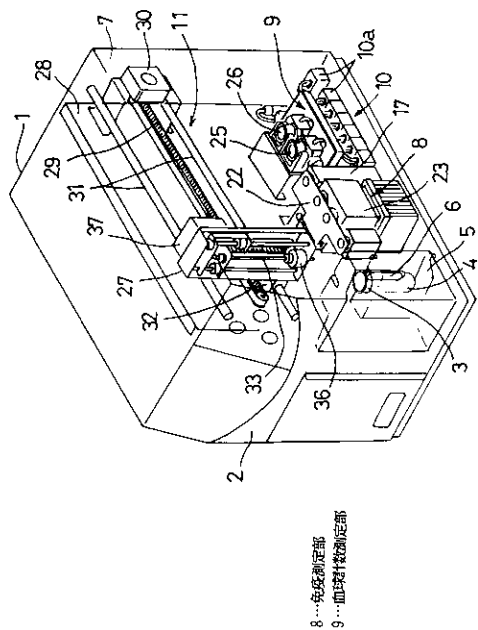
【図4】図3に示した部分に続くフローチャートである。

【図5】図4に示した部分に続くフローチャートである。

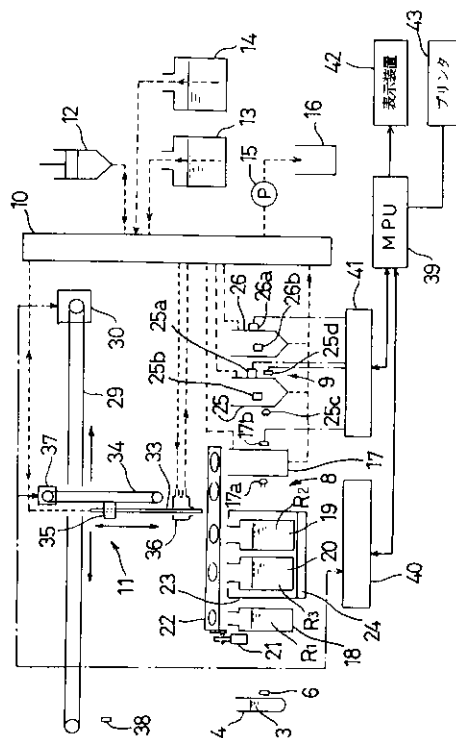
【符号の説明】

8 ... 免疫測定部、 9 ... 血球計数測定部。

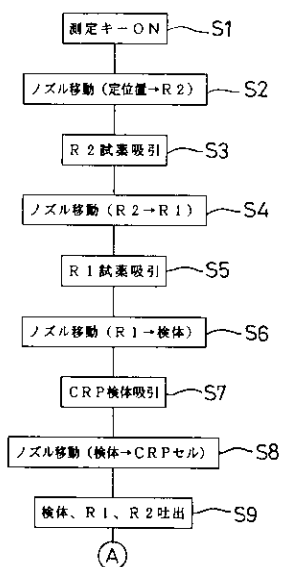
【図1】



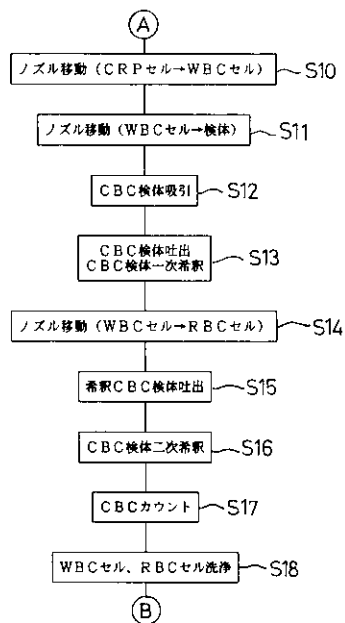
【図2】



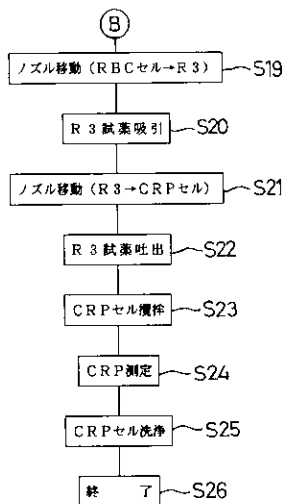
【 図 3 】



【 図 4 】



【 図 5 】



专利名称(译)	全血血球免疫测定装置		
公开(公告)号	<a href="#">JP2004004098A</a>	公开(公告)日	2004-01-08
申请号	JP2003162437	申请日	2003-06-06
[标]申请(专利权)人(译)	株式会社堀场制作所		
申请(专利权)人(译)	株式会社堀场制作所		
[标]发明人	奥成博 山尾泰生		
发明人	奥成博 山尾泰生		
IPC分类号	G01N33/53 G01N33/49		
FI分类号	G01N33/53.X G01N33/49.B G01N33/49.E		
F-TERM分类号	2G045/AA01 2G045/AA02 2G045/AA13 2G045/BA01 2G045/BA13 2G045/BB14 2G045/BB39 2G045/BB41 2G045/CA25 2G045/DA36 2G045/DA51 2G045/FB03 2G045/FB05 2G045/GA02 2G045/GA03 2G045/GA04 2G045/GA05 2G045/JA01 2G045/JA02 2G045/JA04 2G045/JA07		
代理人(译)	藤本秀夫		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a>		

摘要(译)

要解决的问题：提供一种能够同时获得血细胞计数和免疫项目数据的全血细胞免疫测定设备。提供用于进行免疫测定的免疫测定单元8和用于进行血细胞计数测定的血细胞计数测定单元9，并且在这两个测定单元中使用相同的全血样品，并且通过血细胞计数测定获得免疫测定的结果。将获得的血细胞比容值用于校正。[选型图]图1

