

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4299597号
(P4299597)

(45) 発行日 平成21年7月22日(2009.7.22)

(24) 登録日 平成21年4月24日(2009.4.24)

(51) Int.Cl.

F 1

GO 1 N 33/49	(2006.01)	GO 1 N 33/49	G
GO 1 N 15/14	(2006.01)	GO 1 N 33/49	B
GO 1 N 21/05	(2006.01)	GO 1 N 33/49	H
GO 1 N 21/64	(2006.01)	GO 1 N 15/14	C
GO 1 N 21/78	(2006.01)	GO 1 N 15/14	D

請求項の数 15 (全 17 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2003-188895 (P2003-188895)
 (22) 出願日 平成15年6月30日(2003.6.30)
 (65) 公開番号 特開2004-125775 (P2004-125775A)
 (43) 公開日 平成16年4月22日(2004.4.22)
 審査請求日 平成18年5月18日(2006.5.18)
 (31) 優先権主張番号 特願2002-219187 (P2002-219187)
 (32) 優先日 平成14年7月29日(2002.7.29)
 (33) 優先権主張国 日本国(JP)

前置審査

(73) 特許権者 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 100088867
 弁理士 西野 卓嗣
 (72) 発明者 川手 康徳
 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

審査官 吉田 佳代子

(56) 参考文献 特開平06-027017 (JP, A)
 特開平11-101798 (JP, A)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 血液分析装置及び方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

全血に、血清または血漿中に存在する免疫測定対象物質への抗体又は抗原が感作され且つ蛍光色素を含有する蛍光担体粒子を含む試薬を添加して測定用試料を調製する試料調製部と、

測定用試料に光を照射し、測定用試料中の粒子から発せられた蛍光および散乱光を検出する光検出部と、

光検出部が検出した各粒子の蛍光の強度および散乱光の強度の差異に基づき、前記粒子を血球と前記蛍光担体粒子に分類して血球を計数するとともに、分類された蛍光担体粒子の散乱光強度に基づいて免疫測定対象物質の検出を行う解析部と、を有する血液分析装置

10

【請求項2】

前記試薬は、血球を染色するための蛍光色素を含む、請求項1に記載の血液分析装置。

【請求項3】

前記解析部は、血球を赤血球、白血球、血小板に分類して計数する、請求項1に記載の血液分析装置。

【請求項4】

前記解析部は、蛍光担体粒子の散乱光強度に基づき、蛍光担体粒子の凝集度を求め、免疫測定対象物質の検出を行う請求項1に記載の血液分析装置。

【請求項5】

20

前記解析部は、血球計数測定の結果に基づき、免疫測定の結果を補正する、請求項 1 に記載の血液分析装置。

【請求項 6】

前記解析部は、血球の大きさ情報に基づいてヘマトクリット値を求め、そのヘマトクリット値を用いて免疫測定の結果を補正する、請求項 5 に記載の血液分析装置。

【請求項 7】

全血に、血清または血漿中に存在する免疫測定対象物質への抗体又は抗原が感作され且つ蛍光色素を含有する蛍光担体粒子を含む試薬を添加して測定用試料を調製する工程と、
光検出部において、測定用試料中の粒子から蛍光および散乱光を検出する工程と、
前記光検出部により検出された各粒子の蛍光の強度および散乱光の強度の差異に基づき
、前記粒子を血球と前記蛍光担体粒子に分類して血球を計数する工程と、
分類された蛍光担体粒子の散乱光強度に基づいて免疫測定対象物質の検出を行う工程と

10

を有する、血液分析方法。

【請求項 8】

少なくとも二つに分けた全血の一方に、血清または血漿中に存在する免疫測定対象物質への抗体又は抗原が感作され且つ蛍光色素を含有する蛍光担体粒子を含む免疫測定用試薬を添加して免疫測定用試料を調製し、前記少なくとも二つに分けた全血の他方に、血球計数測定用試薬を添加して血球計数測定用試料を調製する試料調製部と、

前記免疫測定用試料及び前記血球計数測定用試料の各試料に光を照射し、各試料中の粒子から発せられた蛍光および散乱光を検出する光検出部と、

20

前記免疫測定用試料中の粒子から検出された蛍光の強度および散乱光の強度の差異に基づき前記粒子を血球と前記蛍光担体粒子に分類し、分類された蛍光担体粒子の散乱光強度に基づいて免疫測定対象物質を検出し、前記血球計数測定用試料中の粒子から検出された蛍光の強度および散乱光の強度の差異に基づき血球を分類して計数する解析部と、

を有する血液分析装置。

【請求項 9】

前記血球計数測定用試薬は、血球を染色するための蛍光色素を含む、請求項 8 に記載の血液分析装置。

【請求項 10】

前記解析部は、血球を赤血球、白血球、血小板に分類して計数する、請求項 8 に記載の血液分析装置。

30

【請求項 11】

前記解析部は、蛍光担体粒子の散乱光強度に基づき、蛍光担体粒子の凝集度を求め、免疫測定対象物質の検出を行う、請求項 8 に記載の血液分析装置。

【請求項 12】

前記解析部は、血球計数測定の結果に基づき、免疫測定の結果を補正する、請求項 8 に記載の血液分析装置。

【請求項 13】

前記解析部は、血球の大きさ情報に基づいてヘマトクリット値を求め、そのヘマトクリット値を用いて免疫測定の結果を補正する、請求項 12 に記載の血液分析装置。

40

【請求項 14】

少なくとも二つに分けた全血の一方に、血清または血漿中に存在する免疫測定対象物質への抗体又は抗原が感作され且つ蛍光色素を含有する蛍光担体粒子を含む免疫測定用試薬を添加して免疫測定用試料を調製する工程と、

前記少なくとも二つに分けた全血の他方に、血球計数測定用試薬を添加して血球計数測定用試料を調製する工程と、

光検出部において、前記免疫測定用試料および前記血球計数測定用試料中の粒子から蛍光および散乱光を検出する工程と、

前記光検出部により、前記免疫測定試料中の粒子から検出された蛍光の強度および散乱

50

光の強度の差異に基づき前記粒子を血球と前記蛍光担体粒子に分類し、分類された蛍光担体粒子の散乱光強度に基づいて免疫測定対象物質の検出を行う工程と、

前記光検出部により、前記血球計数測定用試料中の粒子から検出された蛍光の強度および散乱光の強度の差異に基づき血球を分類して計数する工程と、
を有する血液分析方法。

【請求項15】

全血に、血清または血漿中に存在する免疫測定対象物質への抗体又は抗原が感作され且つ蛍光色素を含有する蛍光担体粒子と、血球を染色するための蛍光色素とを混和して、測定用試料を調製する試料調製部と、

測定用試料を流すためのフローセルと、フローセル中を流れる測定用試料に光を照射するための光源と、光を照射された測定用試料中の粒子から発せられた前方散乱光及び蛍光を検出する検出器と、を有する光検出部と、

光検出部が検出した前記散乱光の強度および蛍光の強度の差異に基づき、前記粒子を血球と前記蛍光担体粒子に分類して血球を計数するとともに、分類された蛍光担体粒子の前方散乱光強度に基づいて免疫測定対象物質の検出を行う解析部と、を有する血液分析装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、血球計数測定と免疫測定を、一つの検体に対し効率的に行うための血液分析装置及び方法に関する。

【0002】

【従来の技術】

臨床検査の分野においては、血球計数装置、免疫測定装置、血液凝固測定装置、生化学装置、その他各種分析装置が測定項目に応じて用いられている。そのため複数の分析装置を管理する必要がある。そして各分析装置に応じて患者から検体を採取する必要があり、患者にとっては負担となる。そこで、一つの検体からより多くの項目を測定できる多項目自動分析装置が提供されている。

【0003】

血球計数測定

血球計数測定とは、血液（全血）中に含まれる血球を分類し、血球を種類毎にを計数することである。血球は一般的に赤血球、白血球、血小板などに分類され、血球計数の項目としては赤血球数、白血球数、血小板数が代表的である。その他、赤血球として未成熟な状態で末梢血中に出現した網状赤血球などが分類され計数されることもある。

【0004】

血球計数測定を行う分析装置としては、自動血球分析装置XE-2100（シスメックス株式会社製）がある。これは、血球を所定の蛍光色素で染色し、各血球から前方散乱光、側方散乱光や蛍光といった光学的情報をフローサイトメトリ法により検出し、これらの光学的情報を組み合わせて血球を分類して計数するものである。またこの装置は網状赤血球測定機能を有する。この機能では、溶血させることなく染色液と反応させて蛍光染色を施した血球から、前方散乱光強度と側方蛍光強度を検出し、それらをパラメータとした二次元スキャッタグラムを作成して血球を血小板、赤血球、網状赤血球などに分類する。血球を蛍光染色するための染色液は、各血球中に含まれる核酸を染色する色素を含んでおり、白血球や網状赤血球が染色される。血球から検出される側方蛍光強度は、血球中の核酸量を反映する情報となり、前方散乱光強度（大きさ情報）と側方蛍光強度（核酸量情報）を組み合わせることにより血球を分類することができる。

【0005】

血球計数測定の項目には、血球数だけではなく、平均赤血球容積（MCV）やヘマトクリット値といった項目も用いられる。MCVとは、全血中の赤血球の大きさの平均値である。ヘマトクリット値とは、全血中に占める血球成分の容積比率である。血球成分容積の大

10

20

30

40

50

部分は赤血球容積が占めるため、全血中の赤血球数とM C Vを求め、M C Vに全血中の赤血球数を乗じ、それを全血の体積で除することにより、ヘマトクリット値が算出される。

【0006】

免疫測定

免疫測定とは、血液などの検体中に含まれる抗原又は抗体を測定対象物質とし、それらを抗原抗体反応を利用して検出する測定方法である。代表的なものとして、酵素免疫測定(EIA)法、ラジオイムノアッセイ(RIA)法、粒子凝集法などがある。粒子凝集法は、測定対象物質に対応する抗体又は抗原を感作した担体粒子を試料と混和し、抗原抗体反応による粒子凝集反応を生じさせ、その粒子凝集の度合い(凝集度)を吸光度変化や光散乱変化などから測定し、免疫測定対象物質を検出する方法である。

10

【0007】

粒子凝集法においては、凝集反応後の担体粒子を含む試料をフローサイトメトリ法にて測定し、各粒子から得られた光学的情報に基づき凝集度を求める方法が知られている。光学的情報として、担体粒子の大きさを反映する情報、例えば前方散乱光を用いれば、未凝集の担体粒子や凝集した担体粒子の識別ができ、担体粒子の凝集度を求めることができる。この凝集度としては例えば、特許文献1に開示された凝集率がある。これはフローサイトメータで粒子それぞれの散乱光強度を求め、それぞれの散乱光強度によって、未凝集の単独粒子と、複数の担体粒子が凝集して生じた凝集粒子とを分類して、単独粒子数(M)と凝集粒子数(P)を計数し、MとPの合計である総粒子数(T)を得、P/Tを凝集率として算出する方法である。この方法では2個の担体粒子が凝集した段階で反応を捉えることができるため、非常に高感度な免疫測定が可能となる。この凝集度測定は免疫測定対象物質の測定濃度範囲に応じて、各種の方法、例えば一定数以上凝集した粒子の度合いを測定する方法などを用いることができる。上記特許文献1の凝集度測定方法は、シスメックス株式会社製の免疫凝集測定装置PAMIAシリーズに用いられている。

20

【0008】

これら血球計数用の分析装置や免疫測定用の分析装置などでは、全血や血清、血漿などを試料とするが、そのうち、血球計数装置では全血試料を用いる必要があり、免疫測定など他の装置では試料として血清又は血漿が用いられることが多いため、分析装置の共通化がなされていなかった。特許文献2には血球計数と免疫測定を行うことができる全血血球免疫測定装置が開示されている。この装置は、血球計数測定部と免疫測定部を備え、全血試料を血球計数測定部と免疫測定部にそれぞれ分注して測定する装置である。その免疫測定部では全血試料を溶血剤により溶血させ、ラテックス試薬を用いて免疫測定を行う。

30

【0009】

【特許文献1】

特公平6-19349号公報

【特許文献2】

米国特許第6106778号明細書

【0010】

【発明が解決しようとする課題】

しかし血球計数測定と免疫測定の両者を行う場合、患者から採取する検体量を少なくし、一台の小型の分析装置で測定するためには、同一の測定部で血球計数測定と免疫測定を行うことが望まれている。

40

【0011】

【課題を解決するための手段】

上記の課題に鑑み本発明は、全血に、血清または血漿中に存在する免疫測定対象物質への抗体又は抗原が感作され且つ蛍光色素を含有する蛍光担体粒子を含む試薬を添加して測定用試料を調製する試料調製部と、測定用試料に光を照射し、測定用試料中の粒子から発せられた蛍光および散乱光を検出する光検出部と、光検出部が検出した各粒子の蛍光の強度および散乱光の強度の差異に基づき、前記粒子を血球と前記蛍光担体粒子に分類して血球を計数するとともに、分類された蛍光担体粒子の散乱光強度に基づいて免疫測定対象物質

50

の検出を行う解析部と、を有する血液分析装置を提供する。

【0012】

また本発明は、全血に、血清または血漿中に存在する免疫測定対象物質への抗体又は抗原が感作され且つ蛍光色素を含有する蛍光担体粒子を含む試薬を添加して測定用試料を調製する工程と、光検出部において、測定用試料中の粒子から蛍光および散乱光を検出する工程と、前記光検出部により検出された各粒子の蛍光の強度および散乱光の強度の差異に基づき、前記粒子を血球と前記蛍光担体粒子に分類して血球を計数する工程と、分類された蛍光担体粒子の散乱光強度に基づいて免疫測定対象物質の検出を行う工程と、を有する、血液分析方法を提供する。

【0013】

また本発明は、少なくとも二つに分けた全血の一方に、血清または血漿中に存在する免疫測定対象物質への抗体又は抗原が感作され且つ蛍光色素を含有する蛍光担体粒子を含む免疫測定用試薬を添加して免疫測定用試料を調製し、前記少なくとも二つに分けた全血の他方に、血球計数測定用試薬を添加して血球計数測定用試料を調製する試料調製部と、前記免疫測定用試料及び前記血球計数測定用試料の各試料に光を照射し、各試料中の粒子から発せられた蛍光および散乱光を検出する光検出部と、前記免疫測定用試料中の粒子から検出された蛍光の強度および散乱光の強度の差異に基づき前記粒子を血球と前記蛍光担体粒子に分類し、分類された蛍光担体粒子の散乱光強度に基づいて免疫測定対象物質を検出し、前記血球計数測定用試料中の粒子から検出された蛍光の強度および散乱光の強度の差異に基づき血球を分類して計数する解析部と、を有する血液分析装置。

【0014】

また本発明は、少なくとも二つに分けた全血の一方に、血清または血漿中に存在する免疫測定対象物質への抗体又は抗原が感作され且つ蛍光色素を含有する蛍光担体粒子を含む免疫測定用試薬を添加して免疫測定用試料を調製する工程と、前記少なくとも二つに分けた全血の他方に、血球計数測定用試薬を添加して血球計数測定用試料を調製する工程と、光検出部において、前記免疫測定用試料および前記血球計数測定用試料中の粒子から蛍光および散乱光を検出する工程と、前記光検出部により、前記免疫測定試料中の粒子から検出された蛍光の強度および散乱光の強度の差異に基づき前記粒子を血球と前記蛍光担体粒子に分類し、分類された蛍光担体粒子の散乱光強度に基づいて免疫測定対象物質の検出を行う工程と、前記光検出部により、前記血球計数測定用試料中の粒子から検出された蛍光の強度および散乱光の強度の差異に基づき血球を分類して計数する工程と、を有する血液分析方法を提供する。

【0015】

また本発明は、全血に、血清または血漿中に存在する免疫測定対象物質への抗体又は抗原が感作され且つ蛍光色素を含有する蛍光担体粒子と、血球を染色するための蛍光色素とを混和して、測定用試料を調製する試料調製部と、測定用試料を流すためのフローセルと、フローセル中を流れる測定用試料に光を照射するための光源と、光を照射された測定用試料中の粒子から発せられた前方散乱光及び蛍光を検出する検出器と、を有する光検出部と、光検出部が検出した前記散乱光の強度および蛍光の強度の差異に基づき、前記粒子を血球と前記蛍光担体粒子に分類して血球を計数するとともに、分類された蛍光担体粒子の前方散乱光強度に基づいて免疫測定対象物質の検出を行う解析部と、を有する血液分析装置を提供する。

【0017】

【発明の実施の形態】

以下、本発明にかかる血液分析装置の概略及び測定原理につき説明する。この血液分析装置では、血球計数測定と、粒子凝集法による免疫測定と、を同一試料に対して同時に行う。血球及び担体粒子を含む試料から、フローサイトメトリ法を用い、各粒子の特徴を反映する光学的情報として前方散乱光や側方蛍光を検出する。そしてそれらの光学的情報をパラメータとした二次元スキャッタグラム（以下、単に「スキャッタグラム」という）を作成する。スキャッタグラム上に出現した各粒子に対応するプロットを、出現位置に応じて

10

20

30

40

50

血球や担体粒子の種類毎に分類し、計数する。担体粒子については前記検出した光学的情報に基づき凝集度を求める。

【 0 0 1 8 】

図 1 は、この血液分析装置の構成を示す図である。血液分析装置 1 は、試料調製部 1 1、光検出部 1 2、解析部 1 3、出力部 1 4 からなる。

【 0 0 1 9 】

試料調製部 1 1 は、検体に担体粒子や希釈液、染色液など所定の試薬を添加して反応させ、測定用試料を調製するためのものである。試料調製部 1 1 では検体中の血球に蛍光染色が施されるとともに、免疫測定対象物質に対応する抗体又は抗原を感作した担体粒子が添加され、粒子凝集反応を行わせる。担体粒子には、粒子凝集法で一般的に用いられているもの、例えばポリスチレン等のラテックス粒子、磁性粒子、ガラス粒子、デンドリマーなどを用いることができる。担体粒子に感作する抗原又は抗体には、免疫測定対象物質が抗体であれば該抗体と特異的に抗原抗体反応する抗原が用いられ、免疫測定対象物質が抗原であれば該抗原と特異的に抗原抗体反応する抗体が用いられる。例えば測定項目がCEA抗原（癌胎児性抗原）であれば抗CEA抗体が感作され、測定項目が抗HBs抗体であればHBs抗原が感作される。

10

【 0 0 2 0 】

試料調製部 1 1 で調製された測定用試料は、光検出部 1 2 へ送液される。光検出部 1 2 はフローサイトメトリ法によって試料中の粒子から側方蛍光や前方散乱光を検出するものである。試料調製部 1 1 にて調製された測定用試料は、光検出部 1 2 のフローセル 1 2 a に流されて試料流を形成する。レーザー光源 1 2 b からはレーザー光が発せられ、フローセル 1 2 a の試料流を照射する。そして試料流中の粒子がレーザー光の照射領域を横切る際に生じる側方蛍光がフォトマルチプライヤチューブ 1 2 c に、前方散乱光はフォトダイオード 1 2 d によってそれぞれ受光・光電変換されて電気信号となる。

20

【 0 0 2 1 】

光検出部 1 2 により検出された側方蛍光・前方散乱光の電気信号は解析部 1 3 へ送られる。解析部 1 3 はハードディスク、CPU、ROM、RAMなどからなるコンピュータにより構成される。解析部 1 3 では、光検出部 1 2 によって検出された電気信号を処理し、各粒子の信号毎に側方蛍光強度・前方散乱光強度を得る。そして側方蛍光強度・前方散乱光強度をパラメータとしたスキャッタグラムを作成し、スキャッタグラム上に出現した粒子をその出現位置に応じて各種血球・担体粒子に分類し、計数する。

30

【 0 0 2 2 】

前方散乱光強度は粒子の大きさを反映するものであるもので、粒子の種類毎に大きさが異なる場合には前方散乱光強度のみを用いて粒子を分類することができる。血球（血小板・赤血球・白血球）のうち、血小板が最も小さく、白血球が最も大きい。しかしこれらの血球の大きさは明確に分かれるものではなく、異なった種類同士で互いに大きさの重なるものがあるので、前方散乱光強度による大きさ情報だけでは正確に分類することが難しい。そこで、各粒子の大きさ以外の特徴を反映する光学的情報として側方蛍光強度をさらに検出する。血球中に含まれる核酸を染色する色素により予め蛍光染色を施しておけば、血球から検出される側方蛍光強度は、血球中の核酸量を反映する情報となり、前方散乱光強度（大きさ情報）と側方蛍光強度（核酸量情報）を組み合わせることにより血球をより正確に分類することができる。

40

【 0 0 2 3 】

血球計数測定と免疫測定を同時に行うため、免疫測定に用いる担体粒子は、スキャッタグラム上で血球の出現位置と重なることのないような性質のものを用いる。例えば担体粒子の大きさを変えることによって前方散乱光強度が調整される。また担体粒子に蛍光色素を含有させたり、含有させる蛍光色素の濃度を変えることにより、側方蛍光強度が調整される。このようにして、担体粒子が二次元スキャッタグラム上で血球と明確に異なる位置に出現するにすれば、血球と担体粒子の分類が可能となる。担体粒子として、血球よりも充分小さなもの、あるいは血球よりも充分大きいものを用いれば、前方散乱光強度の違

50

いによって試料中の粒子を担体粒子と血球とに分類することが可能である。血球と同程度の大きさの担体粒子を用いる場合は、前方散乱光強度と蛍光強度を組み合わせることにより、担体粒子と血球とを分類することができる。

【 0 0 2 4 】

スキャッタグラム上で血球と分類された担体粒子については、凝集度を求め免疫測定対象物質を検出する。凝集度としては、担体粒子の前方散乱光強度に基づき前記特公平6 - 19349に開示された凝集率を用いる。この凝集率は、以下のようにして求める。まずフローサイトメータで粒子それぞれの散乱光強度を求め、それぞれの散乱光強度によって、未凝集の単独粒子と、複数の担体粒子が凝集して生じた凝集粒子とを分類して、単独粒子数(M)と凝集粒子数(P)を計数し、MとPの合計である総粒子数(T)を得、P/Tを凝集率として算出する。

10

【 0 0 2 5 】

担体粒子の凝集率は、既知濃度の免疫測定対象物質を含む検体を測定して予め作成した検量線に基づき、濃度換算される。このようにして、未知検体中に含まれる免疫測定対象物質の濃度が得られる。

【 0 0 2 6 】

図2に、本血液分析装置による測定例であるスキャッタグラムを示す。全血検体に、担体粒子として蛍光色素を含有させた蛍光ラテックス粒子と、血球を染色するための所定の蛍光色素とを混合することにより調製された試料から検出した前方散乱光及び側方蛍光に基づき作成されたスキャッタグラムであり、前方散乱光強度を縦軸に、側方蛍光強度を縦軸にとっている。担体粒子は、未凝集の単独粒子21、二個の担体粒子が凝集して生じた二個凝集粒子22、三個の担体粒子が凝集して生じた三個凝集粒子23というように、凝集の仕方によって前方散乱光強度が異なり、それぞれの集団に分離して出現する。血球として、血小板24、赤血球25が出現するが、いずれも前方散乱光強度と側方蛍光強度の違いから、担体粒子と分類することができる。

20

【 0 0 2 7 】

図2においてG1は、担体粒子が出現する領域として予め設定されているものである。領域G1内に出現している担体粒子の粒度分布の例を、図3のヒストグラムに示す。縦軸に粒子の個数(度数)を、横軸に前方散乱光強度をとっている。前方散乱光強度について閾値を設定することにより、凝集粒子と単独粒子を分類する。

30

【 0 0 2 8 】

分類された単独粒子の粒子数Mと凝集粒子の粒子数P(Pは二個以上凝集している粒子数の合計)から、総粒子数Tを得て、凝集率P/Tを算出し、予め作成した検量線に基づき濃度換算することで、各免疫測定項目の抗原(抗体)濃度を得ることができる。

【 0 0 2 9 】

血球は、前方散乱光強度と側方蛍光強度の違いから、その種類毎の集団となってスキャッタグラム上に出現する。そこで各種類の血球につき、出現すると目される領域を予めスキャッタグラム上に設定し、各領域内の粒子数を計数することで、血球の計数を行う。図2中、領域G2は血小板、領域G3は赤血球をそれぞれ分類するためのものである。

【 0 0 3 0 】

担体粒子の粒子径や含有する蛍光色素の濃度、あるいは血球を染色する蛍光色素の濃度などを適宜調整し、スキャッタグラム上で担体粒子と血球の出現位置が異なるようにすれば、血球と担体粒子を明確に分類できる。また、免疫測定を複数項目にわたって行う場合には、第一の測定項目に対応する抗体又は抗原を感作した第一の担体粒子と、第二の測定項目に対応する抗体又は抗原を感作した第二の担体粒子を用意すればよい。このとき第一・第二それぞれの担体粒子が含有する蛍光色素の濃度を変えるなどすることで、第一の担体粒子と第二の担体粒子をスキャッタグラム上で分類することができる。

40

【 0 0 3 1 】

図4は、免疫測定を同時に2項目行なう場合のスキャッタグラムの例であり、領域G1に出現する担体粒子(第一の担体粒子)より高濃度の蛍光色素を含有する第二の担体粒子が

50

出現している。第二の担体粒子は、第一の担体粒子と同様に未凝集の単独粒子 3 1、二個の担体粒子が凝集して生じた二個凝集粒子 3 2、三個の担体粒子が凝集して生じた三個凝集粒子 3 3 というように、凝集の仕方によってそれぞれの集団に分離して出現している。そして第一の担体粒子を含む領域 G 1、第二の担体粒子を含む領域 G 4 各々で、領域内の粒度分布から凝集率を求め、第一・第二それぞれの項目の免疫測定を行うことができる。

【 0 0 3 2 】

出力部 1 4 には、CRTやLCDといった表示装置やプリンタが用いられる。解析部 1 3 にて算出された免疫測定の結果や各種血球数、解析の際に作成されたスキャッタグラムやヒストグラムなどが出力部 1 4 に出力される。

【 0 0 3 3 】

以下、血液と担体粒子を含む試料から前方散乱光強度と側方蛍光強度を検出し、それら光学的情報を解析することにより、血球計数測定と免疫測定（全血中のHBs抗原の検出）を行う実験につき説明する。

【 0 0 3 4 】

実験に用いる検体は、ヒト正常全血にHBs抗原を7段階の濃度別に添加したものを調製して検体 1 ~ 7 とした。検体 1 ~ 7 の各HBs抗原濃度は、1 0 U/mL、2 1 U/mL、3 3 U/mL、4 9 U/mL、5 2 7 U/mL、6 8 1 U/mL、7 2 4 3 U/mL、である。

【 0 0 3 5 】

測定には図 1 に示す本発明の血液分析装置を用いた。血液分析装置 1 は前述の通り試料調製部 1 1、光検出部 1 2、解析部 1 3、出力部 1 4 からなる。試料調製部 1 1 は検体供給部 1 1 a、ラテックス試薬供給部 1 1 b、緩衝液供給部 1 1 c、希釈液供給部 1 1 d、染色液供給部 1 1 e、第一反応槽 1 1 f、第二反応槽 1 1 g からなる。

【 0 0 3 6 】

血液分析装置 1 の操作者は、装置を動作させるに先立ち、ラテックス試薬供給部 1 1 b に以下の通り調製されたラテックス試薬をセットする。ラテックス試薬とは、免疫測定対象物質と特異的に抗原抗体反応する抗体又は抗原（ここでは抗HBs抗体）を表面に感作したラテックス粒子を含む試薬であり、このラテックス粒子が担体粒子として作用する。

調製方法：担体粒子には粒子径0.78 μmで粒子表面がスルフェートのラテックス粒子に赤色蛍光色素（波長633nmのレーザ光で励起可能）を1% (w/v) 含有させた蛍光ラテックス粒子を用いた。抗HBs抗体の感作は、まず抗HBs抗体（マウスモノクローナル抗体、市販品）60 μgを含むGTA緩衝液（0.53mg/mL 3,3-ジメチルグルタル酸、0.4mg/mL トリス、0.35mg/mL 2-アミノ-2-メチル-1,3-プロパンジオール、pH4.6）950 μlに、蛍光ラテックス粒子10% (w/v) 懸濁液50 μlを加え、20 で2時間静置した。これを10000 × g、10分間遠心し、上清を捨て、沈殿に1% (w/v) 牛血清アルブミン（市販品）を含むGTA緩衝液を1mL加えて、超音波処理し、分散させた。この遠心から分散までの工程を数回繰り返し、最後に遠心して上清を捨て、沈殿に220mg/mL グリセリン、0.3% (w/v) 牛血清アルブミンを含むGTA緩衝液（pH6.2）1mLを加えて、超音波処理し、分散させた。これをラテックス試薬とした。

【 0 0 3 7 】

また血液分析装置 1 の操作者は、装置を動作させるに先立ち、緩衝液供給部 1 1 c に以下の通り調製された反応緩衝液をセットする。

調製方法：1.6mg/mL 3,3-ジメチルグルタル酸、1.1mg/mL 2-アミノ-2-メチル-1,3-プロパンジオール、18.18mg/mL トリス、5% (w/v) 牛血清アルブミン、0.8% (w/v) デキストラン（市販品）、pH6.70を調製し、検体へ添加して測定用試料とするための反応緩衝液とした。

【 0 0 3 8 】

また血液分析装置 1 の操作者は、装置を動作させるに先立ち、希釈液供給部 1 1 d にレットサーチ（II）希釈液（シスメックス株式会社製）をセットする。これは後述する染色液による血球の染色処理に際して、試料を希釈するためのものである。

【 0 0 3 9 】

10

20

30

40

50

また血液分析装置 1 の操作者は、装置を動作させるに先立ち、染色液供給部 1 1 e にレットサーチ (II) 染色液 (シスメックス株式会社製) をセットする。レットサーチ (II) 染色液には、血球中の核酸を染色し波長633nmのレーザ光で励起可能なポリメチン系蛍光色素が含まれている。この色素により、血球中の核酸が蛍光染色される。

【0040】

血液分析装置 1 の操作者は、検体を検体供給部 1 1 a にセットし、血液分析装置 1 を動作させると、まず検体供給部 1 1 a が検体20 μ Lを定量し第一反応槽 1 1 f へ送液する。次に緩衝液供給部 1 1 c が反応緩衝液160 μ Lを第一反応槽 1 1 f へ送液し、第一反応槽 1 1 f で検体と反応緩衝液が15秒間混和される。その後、ラテックス試薬供給部 1 1 b がラテックス試薬20 μ Lを第一反応槽 1 1 f へ送液し、第一反応槽 1 1 f 内で検体・反応緩衝液・ラテックス試薬が混和され、45 $^{\circ}$ Cで15分間インキュベーションされて、ラテックス試薬混合試料となる。この後、ラテックス試薬混合試料4.5 μ Lが、第一反応槽 1 1 f から第二反応槽 1 1 g に送液される。また希釈液供給部 1 1 d がレットサーチ (II) 希釈液0.8955 mLを第二反応槽 1 1 g に送液し、第二反応槽 1 1 g 内でラテックス試薬混合試料が希釈される。そして染色液供給部 1 1 e がレットサーチ (II) 染色液18 μ Lを第二反応槽 1 1 g に送液し、第二反応槽 1 1 g 内で約31秒間染色反応が行われ、測定用試料が調製される。

【0041】

このようにして調製された測定用試料2.8 μ Lは光検出部 1 2 に送液され、試料中に含まれる各粒子から光学的情報として前方散乱光及び側方蛍光が得られる。図 5 に光検出部 1 2 の詳細な構成を示す。蛍光染色等の前処理が施された測定用試料をフローセル 4 1 (図 1 の 1 2 a に対応) に流して試料流を形成する。そしてフローセル 4 1 中の試料流に対して半導体レーザ光源 4 2 (図 1 の 1 2 b に対応) から照射されたレーザ光はコリメートレンズ 4 3 を介してフローセル 4 1 へ到達し、試料流を照射する。試料流中の粒子がレーザ光を横切る際に生じる前方散乱光は、集光レンズ 4 4 a とピンホール 4 5 a を介してフォトダイオード 4 6 (図 1 の 1 2 d に対応) に入射する。側方蛍光は集光レンズ 4 4 b とフィルタ 4 9 とピンホール 4 5 b を介してフォトマルチプライヤチューブ 4 8 (図 1 の 1 2 c に対応) に入射する。フォトダイオード 4 6 で光電変換されて出力される前方散乱光信号、フォトマルチプライヤチューブ 4 8 で光電変換されて出力される側方蛍光信号は、解析部 1 3 へ送られる。

【0042】

解析部 1 3 では、光検出部 1 2 により検出した前方散乱光信号及び側方蛍光信号から粒子毎の前方散乱光強度及び側方蛍光強度を得て、それらをパラメータとしたスカッタグラムを作成する。図 6 は検体 6 を測定して得られたスカッタグラムであり、縦軸に前方散乱光強度、横軸に側方蛍光強度をとったものである。血小板・赤血球及び担体粒子は、前方散乱光強度及び側方蛍光強度の違いによりそれぞれの集団を形成している。図 6 のスカッタグラムには予め、担体粒子が出現すると目される領域 G 5 が設定されている。同様に、血小板が出現すると目される領域 G 6、赤血球が出現すると目される領域 G 7 が、それぞれ設定されている。この領域の設定は、通常の赤血球よりも蛍光強度の大きな網状赤血球の出現を考慮したものであり、赤血球の出現領域 G 7 は成熟した赤血球の出現位置よりも蛍光強度の大きな位置、つまり網状赤血球の出現領域を含むようにしてある。

【0043】

図 6 において、領域 G 5 内に担体粒子が単独粒子、二個凝集粒子、三個凝集粒子に分かれて出現していることがわかる。解析部 1 3 は、領域 G 5 内に出現した粒子の粒度分布を示すヒストグラムを作成する。図 7 は、領域 G 5 内に出現した粒子の粒度分布を示すヒストグラムであり、縦軸に度数 (粒子数) を、横軸に前方散乱光強度をとったものである。解析部 1 3 は、領域 G 5 内の粒度分布に基づき、単独粒子数 M と凝集粒子数 P (二個以上凝集している粒子数の合計) から総粒子数 T を得て、凝集率 (P/T%) を求める。前記 1 ~ 7 の各検体を測定して得られた担体粒子の凝集率を表 1 に示す。

【0044】

【表 1】

10

20

30

40

50

検体	凝集率 (P/T%)
①	0.37
②	0.78
③	1.80
④	4.91
⑤	13.46
⑥	29.68
⑦	45.31

10

【 0 0 4 5 】

上記表 1 より、検体中に含まれる抗HBs抗体の濃度に依存して凝集率が変化していることがわかる。よって、既知濃度の免疫測定対象物質を含む検体を測定して予め作成した検量線に基づき、凝集率を濃度換算することで、検体中に含まれる免疫測定対象物質の濃度を
得ることができる。

20

【 0 0 4 6 】

図 8 は本血液分析装置において、検体として前記検体 1 と同じヒト正常全血を用い、前記試料調製部 1 1 での試料調製工程においてラテックス試薬を添加せずに測定用試料を調製したものを測定して得たスキャッタグラムである。縦軸に前方散乱光強度、横軸に側方蛍光強度をとっている。測定用試料中にラテックス試薬が含まれていないので、図 6 と比べると図 8 のスキャッタグラム上には担体粒子が現れないが、血小板・赤血球とも出現位置に変わりはない。すなわち、ラテックス試薬の有無は血球計数測定の結果に影響を与えないことがわかる。

【 0 0 4 7 】

前述の通り図 6 のスキャッタグラム上には、血小板・赤血球の各血球が出現すると目される領域 G 6 ・ G 7 をそれぞれ設定しておき、各領域内に出現した粒子数が計数される。なお各種血球のうち白血球は、血小板や赤血球よりも前方散乱光強度や蛍光強度が大きく、図 6 や図 8 に示したスキャッタグラムでは表示されない位置に出現してしまう。そこで、解析部 1 3 は、より大きな前方散乱光強度や側方蛍光強度を反映し、白血球と他の粒子との分類が可能となるスキャッタグラムを作成する。そして白血球が出現すると目される領域を設定してエリア内の粒子数を計数する。図 9 に白血球を分類計数するためのスキャッタグラムを示す。図 6 や図 8 と同様、縦軸に前方散乱光強度、横軸に側方蛍光強度をとったものであるが、各パラメータの表示範囲をより大きくとっていることにより白血球の出現が明確となる。一方、図 6 や図 8 のスキャッタグラムでは明確に分かれて出現していた血小板、赤血球、担体粒子の各集団は、図 9 のスキャッタグラム上では左下方部に固まって出現し、明確に分かれて表示されない。領域 G 8 は、白血球が出現すると目される領域であり、この領域内に出現した粒子が白血球として計数の対象となる。

30

40

【 0 0 4 8 】

解析部 1 3 は、スキャッタグラム上の領域 G 6 ・ G 7 ・ G 8 内に出現した粒子をそれぞれ計数し、血小板数・赤血球数・白血球数とする。また赤血球として計数された各粒子の容積を前方散乱光強度に基づいて算出してそれらを合計する。そして合計した値を粒子数で除算することにより M C V (平均赤血球容積) を算出する。

【 0 0 4 9 】

本発明の血液分析装置により検体 6 を測定し、図 6 及び図 9 に示すスキャッタグラムに基づき各種血球の分類計数を行った結果と、検体 6 と同じ全血検体を従来法によ

50

て測定した結果を比較した。従来法は、全血検体のセットから解析に至る測定の全工程を自動血球分析装置XE-2100（シスメックス株式会社製）の通常の測定方法に従って行ったものである。XE-2100は、光学式の検出系以外にいわゆる電気抵抗式の検出器を有しており、血小板数、赤血球数、M C V（平均赤血球容積）は、電気抵抗式の検出器により検出された結果に基づき算出される。白血球数は、光学式の検出系により検出された結果に基づき算出される。

【0050】

下記表2に、本発明の血液分析装置による測定結果と、従来法による測定結果とを示す。

【0051】

【表2】

	本発明	従来法
赤血球	4.70 (10 ⁶ 個/μL)	4.60 (10 ⁶ 個/μL)
血小板	301 (10 ³ 個/μL)	302 (10 ³ 個/μL)
白血球	12.10 (10 ³ 個/μL)	12.17 (10 ³ 個/μL)
M C V	95.8 (fL)	95.8 (fL)

10

20

【0052】

上記表2にから明らかな通り、各項目につき、本発明による血球計数結果は従来法との間で良い相関が得られている。

【0053】

解析部13は、全血試料を対象とした免疫測定の結果に、ヘマトクリット補正を行う機能を有する。以下、ヘマトクリット補正について説明する。免疫測定において、免疫測定対象物質の抗原や抗体が血清・血漿中にのみ存在する場合は、全血中に占める血球成分の容積比率（ヘマトクリット値）の違いにより、全血で免疫測定を行った場合と血清（又は血漿）に対する測定を行った場合とで、含まれる免疫測定対象物質の濃度に違いが生じる。ヘマトクリット値には個体差があるので、全血免疫測定の結果に一定の係数をかける方法では、血清や血漿を用いて測定した場合の測定値に正確に補正することは困難である。そこで、全血免疫測定の結果を、血球計数測定から得られたヘマトクリット値を用いて血清や血漿を用いて測定した場合の測定値に補正する、いわゆるヘマトクリット補正を用いれば、血清（又は血漿）に対して行った測定と同様の測定値が得られる。

30

【0054】

ヘマトクリット値は全血中に占める血球成分の容積比率であるが、血球成分の大部分を占める赤血球容積比率をヘマトクリット値として用いる例を以下に述べる。本分析装置では前記の通り、赤血球として計数された各粒子の容積を前方散乱光信号に基づき算出する。そして各粒子の容積を合計し、粒子数で除算することによりM C Vを算出している。解析部13ではさらにこのM C Vに粒子数を乗ずることによりヘマトクリット値を算出する。ここで全血中の免疫測定対象物質の濃度をA、血清（又は血漿）中の免疫測定対象物質の濃度をB、ヘマトクリット値（%）をCとすると、血清（又は血漿）中の免疫測定対象物質の濃度Bは以下の式

40

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

によって求められる。解析部13ではこの式を用い、全血に対する免疫測定の結果に対して血球計数測定で求めたヘマトクリット値を用いた補正を行うことにより、全血中における免疫測定対象物質の濃度が血清（又は血漿）中における免疫測定対象物質の濃度に換算される。

【0055】

50

解析部 1 3 にて算出された免疫測定の結果やヘマトクリット補正の結果、各種血球数、解析の際に作成されたスカッタグラム、ヒストグラムは出力部 1 4 に出力される。

【 0 0 5 6 】

別実施形態例

図 1 0 は、本発明の別の一実施形態例にかかる血液分析装置を示すものである。この例は、図 1 に示した血液分析装置 1 の試料調製部 1 1 を、免疫測定用の試料と、血球計数測定用の試料を別々に調製するような構成としたものである。なお、図 1 と共通する構成については同じ符号を用いている。

【 0 0 5 7 】

以下、図 1 0 に示した血液分析装置 1 の構成及び動作につき説明する。試料調製部 1 1 は検体供給部 1 1 a、ラテックス試薬供給部 1 1 b、緩衝液供給部 1 1 c、希釈液供給部 1 1 d、染色液供給部 1 1 e、第一反応槽 1 1 f、第二反応槽 1 1 g からなる。血液分析装置 1 を動作させるに先立ち、操作者は検体を検体供給部 1 1 a に、反応緩衝液を緩衝液供給部 1 1 c に、希釈液を希釈液供給部 1 1 d に、染色液を染色液供給部 1 1 e にセットする。検体、ラテックス試薬、反応緩衝液、希釈液、染色液には、上記に説明してきた血液分析装置と同様のものを用いる。

【 0 0 5 8 】

血液分析装置 1 の動作が開始されると、まず検体供給部 1 1 a は検体 20 μ L を定量して第一反応槽 1 1 f へ送液する。次に緩衝液供給部 1 1 c が反応緩衝液 160 μ L を第一反応槽 1 1 f へ送液し、第一反応槽 1 1 f 内で検体と反応緩衝液が 15 秒間混和される。その後、ラテックス試薬供給部 1 1 b がラテックス試薬 20 μ L を第一反応槽 1 1 f へ送液し、第一反応槽 1 1 f 内で検体・反応緩衝液・ラテックス試薬が混和され、45 分で 15 分間インキュベーションされて、免疫測定用試料となる。

【 0 0 5 9 】

この後、検体供給部 1 1 a は検体 20 μ L を定量して第二反応槽 1 1 g へ送液する。希釈液供給部 1 1 d はレットサーチ (II) 希釈液 0.8955mL を第二反応槽 1 1 g に送液し、検体を希釈する。次に染色液供給部 1 1 e が、レットサーチ (II) 染色液 18 μ L を第二反応槽 1 1 g に送液し、約 31 秒間染色反応を行い、血球計数測定用試料を調製する。

【 0 0 6 0 】

その後、第一反応槽 1 1 f 内の免疫測定用試料が光検出部 1 2 のフローセル 1 2 a へ送液され、試料中の各粒子から側方蛍光信号及び前方散乱光信号が検出される。次に、第二反応槽 1 1 g 内の血球計数測定用試料が光検出部 1 2 のフローセル 1 2 a へ送液され、試料中の各粒子から側方蛍光信号及び前方散乱光信号が検出される。検出された各信号は、解析部 1 3 へ送られる。すなわち、免疫測定用試料・血球計数測定用試料は、それぞれ同じフローセルに流され、光学的情報の検出が行われる。光検出部 1 2 の詳細な構成及び動作は、前記図 5 を用いて説明した血液分析装置 1 の場合と同様である。

【 0 0 6 1 】

解析部 1 3 は、免疫測定用試料から検出された側方蛍光信号及び前方散乱光信号に基づき、スカッタグラムを作成する。図 1 1 にスカッタグラムの例を示す。担体粒子は領域 G 5 内に出現している。この免疫測定用試料には、血球を蛍光染色するための染色液が添加されていないため、試料中に含まれる粒子のうち担体粒子のみが強い蛍光強度を有する。そのため、試料中に含まれる粒子から担体粒子を分類する際の S / N 比が向上する。担体粒子の分類及び凝集率の算出は、前記図 1 に記載の血液分析装置と同様に行われる。そして検量線に基づき濃度換算することで免疫測定対象物質の濃度を得る。

【 0 0 6 2 】

また解析部 1 3 は、血球計数測定用試料から検出された側方蛍光信号及び前方散乱光信号に基づき、スカッタグラムを作成する。図 1 2・図 1 3 に、血球計数測定用試料から得られたスカッタグラムの例を示す。図 1 2 は前記図 6 に、図 1 3 は図 9 に対応する。この血球計数測定用試料には、免疫測定用の担体粒子が添加されていないため、スカッタグラム上には血球のみが出現する。そして前記図 1 に記載の血液分析装置と同様に、スキ

10

20

30

40

50

ヤッタグラム上に予め設定された領域（G 6、G 7、G 8）に基づき、血球を血小板、赤血球、白血球に分類し、それぞれを計数する。

【0063】

解析部13による免疫測定結果、血球計数測定結果は、出力部14に出力される。なお、以上に説明した別実施形態例においても、図1に示した血液分析装置と同じく血球計数測定の結果に基づきヘマトクリット値を算出し、そのヘマトクリット値に基づき免疫測定結果を補正してもよい。

【0064】

上記別実施形態例のように、免疫測定用の試料と、血球計数測定用の試料を別々に調製し、光検出部12における光学的情報の検出を別々に行うようにしても、光検出部12を、免疫測定・血球計数測定に共通して利用することができる。

10

【0065】

なお、上記に示してきた本発明の各実施形態において、血球計数測定及び免疫測定を行うために試料から検出する光学的情報としては、前方散乱光と側方蛍光を用いた。しかし光学的情報はそれらに必ずしも限られることはなく、側方散乱光、吸光度、燐光、化学発光、生物発光など各種光学的情報のうち、血球及び担体粒子から共通して得られるものを適宜選択すればよい。また用いる光学的情報に応じ、担体粒子には各種色素、発光基質等が適宜含有されるようにしておくことができる。

【0067】

【発明の効果】

20

本発明により、血球計数測定と免疫測定を同一の測定部（上記に説明した実施形態においては光検出部）を用いて行うことが可能となる。また、複数の測定項目にわたり検体・試薬の共通化を図ることができる。また免疫測定において検体の遠心分離を要さない全血測定を可能とし、検体採取から検査結果を得るまでの時間を短縮できる。免疫測定の結果に対して行うヘマトクリット補正を、同一の血液試料から得られた血球計数測定に基づき行うことができるので、より正確なヘマトクリット補正ができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の一実施形態である血液分析装置の構成を説明する模式図である。

【図2】スキヤッタグラム上で担体粒子と血球とが異なる位置に出現した様子を説明する図である。

30

【図3】スキヤッタグラムにおける担体粒子の領域内に出現した粒子のヒストグラムを説明する図である。

【図4】スキヤッタグラム上で第一の担体粒子、第二の担体粒子、及び血球が異なる位置に出現した様子を説明する図である。

【図5】血液分析装置の光検出部を説明する図である。

【図6】スキヤッタグラムの一例を示す図である。

【図7】スキヤッタグラム上の、担体粒子の領域内に出現した粒子の粒度分布を表わすヒストグラムを示す図である。

【図8】スキヤッタグラムの一例を示す図である。

【図9】スキヤッタグラムの一例を示す図である。

40

【図10】本発明の別の一実施形態にかかる血液分析装置を示す図である。

【図11】スキヤッタグラムの一例を示す図である。

【図12】スキヤッタグラムの一例を示す図である。

【図13】スキヤッタグラムの一例を示す図である。

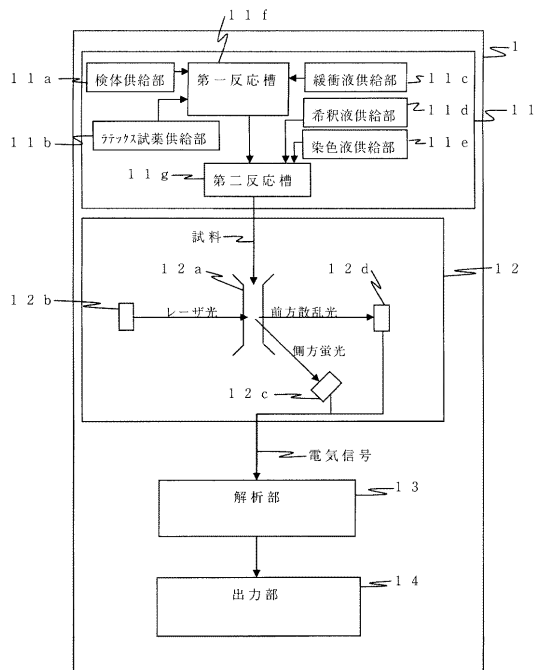
【符号の説明】

- 1 血液分析装置
- 1 1 試料調製部
- 1 2 光検出部
- 1 3 解析部
- 1 4 出力部

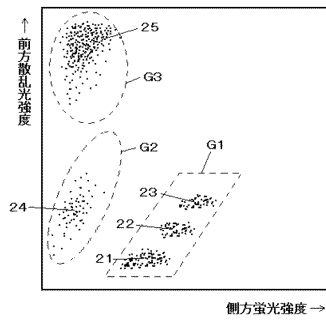
50

- 2 1 担体粒子の単独粒子
- 2 2 担体粒子の二個凝集粒子
- 2 3 担体粒子の三個凝集粒子
- 2 4 血小板
- 2 5 赤血球
- G 1 担体粒子が出現する領域
- G 2 血小板が出現する領域
- G 3 赤血球が出現する領域

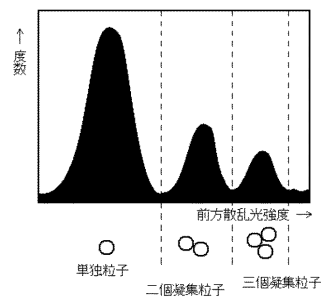
【図 1】



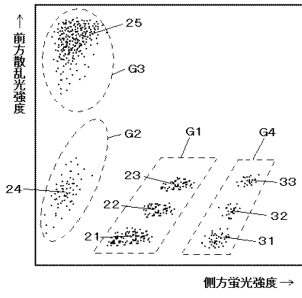
【図 2】



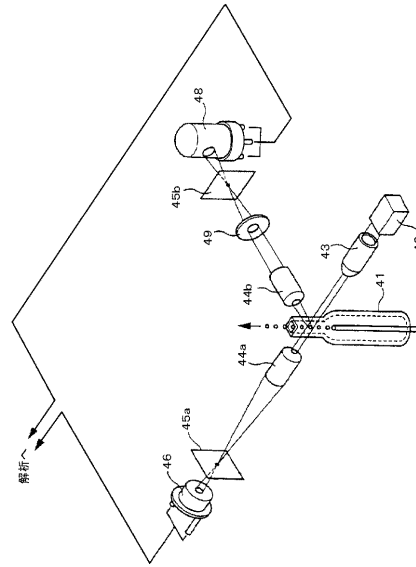
【図 3】



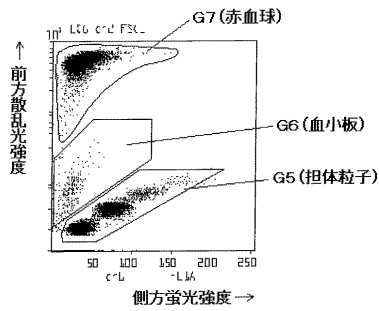
【 図 4 】



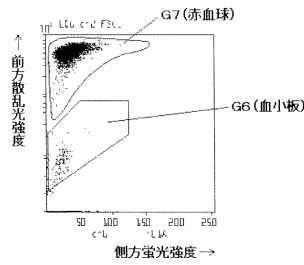
【 図 5 】



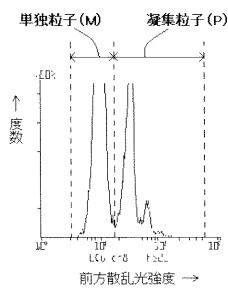
【 図 6 】



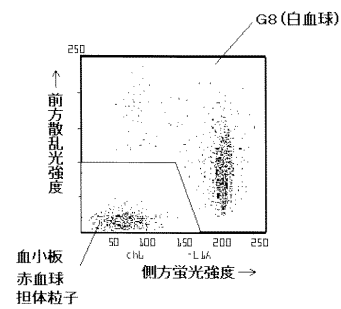
【 図 8 】



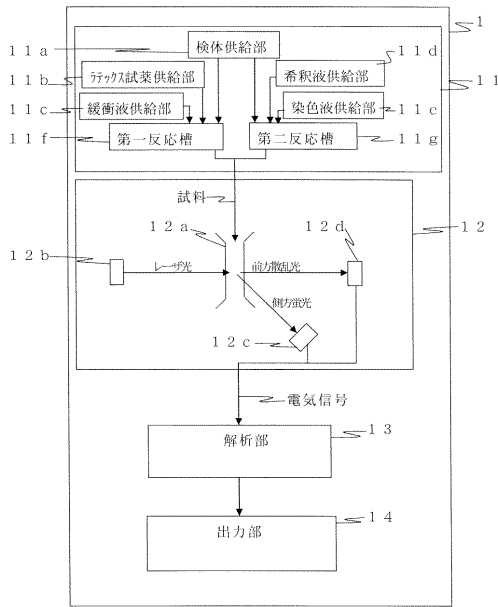
【 図 7 】



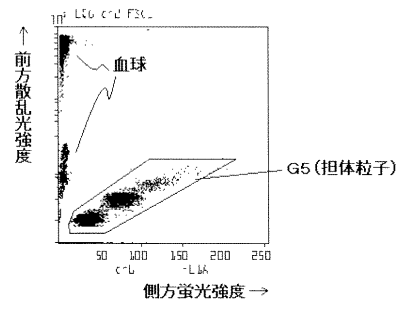
【 図 9 】



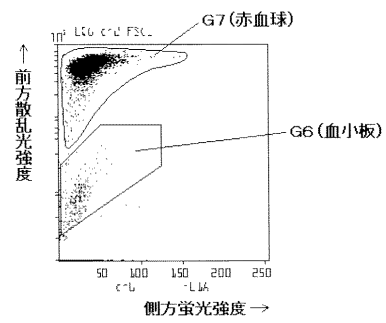
【図10】



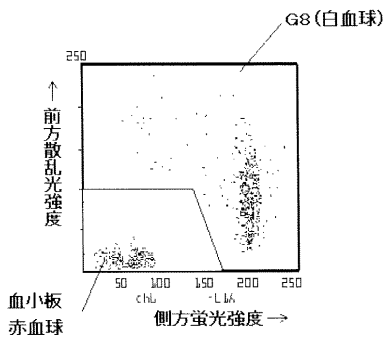
【図11】



【図12】



【図13】



フロントページの続き

(51) Int.Cl.

G 0 1 N 33/48 (2006.01)

G 0 1 N 33/543 (2006.01)

F I

G 0 1 N 21/05

G 0 1 N 21/64 F

G 0 1 N 21/78 C

G 0 1 N 21/78 Z

G 0 1 N 33/48 M

G 0 1 N 33/48 P

G 0 1 N 33/543 5 9 7

G 0 1 N 33/543 5 7 5

G 0 1 N 33/543 5 8 1 L

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B名)

G01N 33/49

G01N 15/14

G01N 33/48

G01N 33/543

G01N 21/05

G01N 21/64

G01N 21/78

专利名称(译)	血液分析仪和方法		
公开(公告)号	JP4299597B2	公开(公告)日	2009-07-22
申请号	JP2003188895	申请日	2003-06-30
[标]申请(专利权)人(译)	希森美康株式会社		
申请(专利权)人(译)	希森美康公司		
当前申请(专利权)人(译)	希森美康公司		
[标]发明人	川手康德		
发明人	川手 康德		
IPC分类号	G01N33/49 G01N15/14 G01N21/05 G01N21/64 G01N21/78 G01N33/48 G01N33/543 G01N33/53		
CPC分类号	G01N33/54313 G01N15/1468 G01N2015/1486 Y10T436/101666		
FI分类号	G01N33/49.G G01N33/49.B G01N33/49.H G01N15/14.C G01N15/14.D G01N21/05 G01N21/64.F G01N21/78.C G01N21/78.Z G01N33/48.M G01N33/48.P G01N33/543.597 G01N33/543.575 G01N33/543.581.L G01N33/53.K		
F-TERM分类号	2G043/BA16 2G043/CA03 2G043/DA02 2G043/DA05 2G043/EA01 2G043/EA14 2G043/GA01 2G043/GB01 2G043/HA01 2G043/JA02 2G043/KA02 2G043/KA05 2G043/KA09 2G043/LA02 2G043/NA01 2G045/AA03 2G045/AA04 2G045/AA06 2G045/BB25 2G045/BB41 2G045/CA25 2G045/CA26 2G045/FA12 2G045/FA29 2G045/FB03 2G045/FB12 2G045/FB15 2G045/GC08 2G045/GC11 2G045/GC16 2G045/JA01 2G045/JA02 2G045/JA04 2G054/AA07 2G054/AB04 2G054/BB08 2G054/CE02 2G054/CE08 2G054/EA03 2G054/EA05 2G054/EB01 2G054/FA08 2G054/GA05 2G054/GB02 2G054/GE01 2G054/JA01 2G054/JA02 2G054/JA04 2G054/JA08 2G057/AA02 2G057/AA04 2G057/AB04 2G057/AB07 2G057/AC01 2G057/BA05 2G057/DC07		
优先权	2002219187 2002-07-29 JP		
其他公开文献	JP2004125775A		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

在一个测量单元中对全血样品进行血细胞计数测量和免疫测定。在本发明中，将全血样品与用抗体或抗原致敏的载体颗粒与待测物质进行免疫测定和用于染色血细胞的荧光染料混合以制备测量样品。从测量样本中的粒子检测光学信息，并且基于检测到的光学信息对血细胞进行分类和计数。另外，基于检测到的光学信息确定载体颗粒的聚集度，以通过免疫测定法检测待测量的物质。 [选择图]图2

	本發明	従来法
赤血球	4.70 (10 ⁶ 個/μL)	4.60 (10 ⁶ 個/μL)
血小板	301 (10 ³ 個/μL)	302 (10 ³ 個/μL)
白血球	12.10 (10 ³ 個/μL)	12.17 (10 ³ 個/μL)
MCV	95.8 (fL)	95.8 (fL)