



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 108474725 A

(43)申请公布日 2018.08.31

(21)申请号 201780007712.8

(74)专利代理机构 北京市安伦律师事务所  
11339

(22)申请日 2017.01.20

代理人 杨永波 韩景漫

(30)优先权数据

2016-016018 2016.01.29 JP

(51)Int.Cl.

G01N 15/00(2006.01)

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

G01N 33/493(2006.01)

2018.07.23

G01N 35/08(2006.01)

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/JP2017/001955 2017.01.20

(87)PCT国际申请的公布数据

W02017/130862 JA 2017.08.03

(71)申请人 希森美康株式会社

地址 日本兵库县神户市中央区脇浜海岸通  
1丁目5番1号

(72)发明人 福田正和 菅沼俊邦 家纳一浩  
刘彦妍

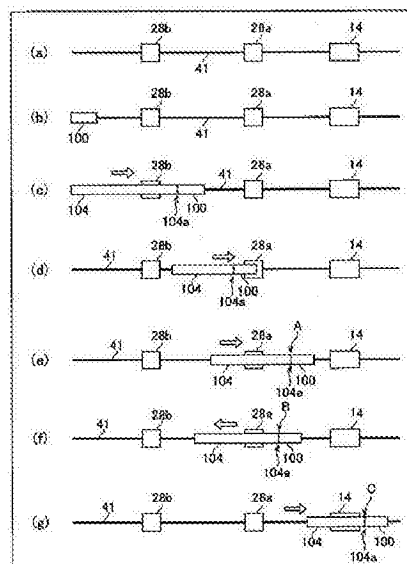
权利要求书3页 说明书11页 附图9页

(54)发明名称

生物体试样拍摄装置及生物体试样拍摄方法

(57)摘要

本发明提供一种能够使得生物体试样中的尺寸大的粒子在拍摄范围中有足够数量且适当分散配置的生物体试样拍摄装置及生物体试样拍摄方法。生物体试样拍摄方法包括以下步骤：将包括粒子的生物体试样(104)导入液体流路(40)的第1步骤；让导入液体流路(40)的生物体试样(104)向顺向流通的第2步骤；在第2步骤之后让生物体试样(104)向逆向流通的第3步骤；以及在拍摄室(14)中拍摄在第3步骤之后残留于液体流路(40)的生物体试样(104)所含粒子的拍摄步骤。



1. 一种生物体试样拍摄装置,其包括:

液体流路,其供包含粒子的液状生物体试样流通,且在一定位置有用于拍摄所述生物体试样所含粒子的拍摄范围;

泵,其让从容器导入所述液体流路的所述生物体试样向从上游一侧朝向下游一侧的顺向或其逆向流通;

泵控制部,其让所述泵按顺序进行以下作业:让导入所述液体流路的所述生物体试样向所述顺向流通的第1作业、及让所述生物体试样向所述逆向流通的第2作业;以及

拍摄部,其在所述拍摄范围拍摄在所述第2作业之后残留在所述液体流路的所述生物体试样所含粒子。

2. 根据权利要求1所述的生物体试样拍摄装置,其特征在于,还包括:

第1判断部,其判断导入所述液体流路的所述生物体试样的下游端到达所述液体流路的第1位置,

第2判断部,其判断导入所述液体流路的所述生物体试样的下游端到达所述液体流路的所述第1位置的上游一侧的第2位置,其中,

所述泵控制部通过所述第1作业让所述生物体试样的下游端到达所述第1位置,通过所述第2作业让所述生物体试样的下游端到达所述第2位置。

3. 根据权利要求2所述的生物体试样拍摄装置,其特征在于:

所述第1位置设于所述拍摄范围的上游一侧,

所述泵控制部在所述第2作业之后再让所述泵进行让所述生物体试样向所述顺向流通的第3作业,

所述拍摄部拍摄在所述第3作业之后在所述拍摄范围的所述生物体试样所含粒子。

4. 根据权利要求3所述的生物体试样拍摄装置,其特征在于:

所述泵控制部在所述第3作业中让所述生物体试样的下游端到达所述拍摄范围的下游一侧,

所述拍摄部在所述生物体试样的下游端在所述拍摄范围的下游一侧的状态下拍摄在所述拍摄范围的所述生物体试样所含粒子。

5. 根据权利要求3所述的生物体试样拍摄装置,其特征在于:

所述第3作业是在所述液体流路的上游端从所述容器的液面拉起的状态下进行的。

6. 根据权利要求2所述的生物体试样拍摄装置,其特征在于:

所述第1位置设于所述拍摄范围的下游一侧,所述第2位置设于所述拍摄范围的下游端或其下游一侧。

7. 根据权利要求2所述的生物体试样拍摄装置,其特征在于:

所述第1判断部基于所述泵的吸入量或排出量判断所述生物体试样的下游端到达所述第1位置。

8. 根据权利要求2所述的生物体试样拍摄装置,其特征在于:

所述第2判断部基于所述泵的吸入量或排出量判断所述生物体试样的下游端到达所述第2位置。

9. 根据权利要求2所述的生物体试样拍摄装置,其特征在于:

其还包括输出与在所述液体流路流通的物体的种类相应的数据的第1传感器,

所述第1判断部基于所述第1传感器输出的数据判断所述生物体试样的下游端到达所述第1位置。

10. 根据权利要求9所述的生物体试样拍摄装置,其特征在于:

其还包括输出与在所述液体流路流通的物体的种类相应的数据的第2传感器,

在所述液体流路中,在所述液体流路中流通的物体的由所述第2传感器进行检测的检测位置设于所述第1传感器的检测位置的上游一侧。

11. 根据权利要求2所述的生物体试样拍摄装置,其特征在于:

从所述液体流路的上游端到所述第2位置为止的所述液体流路的内容积至少大于所述拍摄范围中的所述液体流路的内容积。

12. 根据权利要求1所述的生物体试样拍摄装置,其特征在于:

所述液体流路包括用于吸移所述生物体试样的吸移喷嘴、所述生物体试样填充于其内部空间的拍摄室、以及向所述拍摄室供应由所述吸移喷嘴吸移的所述生物体试样的管,

所述拍摄室有供所述生物体试样导入的、由相对的薄板部夹着的空间区域,

所述拍摄范围设于所述空间区域的全部或一部分。

13. 根据权利要求12所述的生物体试样拍摄装置,其特征在于:

所述薄板部的间隔比所述管或所述吸移喷嘴的至少一者的内径短。

14. 根据权利要求1所述的生物体试样拍摄装置,其特征在于:

所述生物体试样是尿。

15. 根据权利要求1所述的生物体试样拍摄装置,其特征在于:

所述第1作业包括从所述液体流路的上游端向所述液体流路导入所述生物体试样的液体导入作业,以及在该液体导入作业之后从所述液体流路的上游端向所述液体流路导入空气的空气导入作业。

16. 根据权利要求10所述的生物体试样拍摄装置,其特征在于:

所述第1作业包括从所述液体流路的上游端向所述液体流路导入所述生物体试样的液体导入作业,以及在该液体导入作业之后从所述液体流路的上游端向所述液体流路导入空气的空气导入作业,

所述生物体试样拍摄装置还包括异常判断部,该异常判断部在设于所述空气导入作业开始后的监视期间内,当所述第2传感器中检测出空气时,判断为通过所述液体导入作业导入所述液体流路的所述生物体试样不足。

17. 根据权利要求15所述的生物体试样拍摄装置,其特征在于:

所述第2作业是在所述液体流路的上游端从所述容器的液面拉起的状态下进行的。

18. 根据权利要求1所述的生物体试样拍摄装置,其特征在于:

其还包括在所述第1作业之前搅拌所述容器内的所述生物体试样的搅拌件。

19. 根据权利要求1所述的生物体试样拍摄装置,其特征在于:

所述泵控制部将数个所述生物体试样从数个所述容器依次导入所述液体流路,并让所述泵分别针对每一所述生物体试样进行所述第1作业及所述第2作业,

所述拍摄部依次对从数个所述容器依次导入所述液体流路的所述生物体试样进行拍摄。

20. 一种生物体试样拍摄方法,其包括以下步骤:

将包括粒子的生物体试样导入液体流路的第1步骤；

让导入所述液体流路的所述生物体试样向从上游一侧朝向下游一侧的顺向流通的第2步骤；

在所述第2步骤之后让所述生物体试样向逆向流通的第3步骤；

在所述液体流路上的拍摄范围中拍摄在所述第3步骤之后残留于所述液体流路的所述生物体试样所含粒子的拍摄步骤。

## 生物体试样拍摄装置及生物体试样拍摄方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及一种生物体试样拍摄装置及生物体试样拍摄方法,特别是与尿和血液等包含粒子的液状生物体试样的拍摄有关。

### 背景技术

[0002] 尿试样中包含红细胞、白细胞、上皮细胞、尿管型等粒子,观察尿试样中的这些粒子对肾脏和尿路的疾病的诊断是有效的。以下在先技术文献中公开了一种用于拍摄尿试样等生物体试样所含粒子的装置。

[0003] 在先技术文献

专利文献

专利文献1:国际公开第2008/007725号

专利文献2:国际公开第2013/056415号。

### 发明内容

[0004] 发明要解决的技术问题

在尿试样这样的液状生物体试样的检查中,采用将生物体试样通过管、导管等液体流路从容器供应到拍摄室(拍摄范围)的结构的话,对检查的自动化是有利的。在探讨该结构的过程中,本申请发明人们得出以下发现。

[0005] 即,如上述那样让生物体试样向液体流路流通的话,该生物体试样中的粒子的集轴效果会起作用。即,在流体力学中,在液体流路中,越靠近中心轴,生物体试样的流速越高,生物体试样中的粒子集中于流速最高的液体流路的中心轴附近。该集轴效果对尺寸大的粒子作用很大。其结果,尺寸大的粒子以高流速向下游一侧流动,在液体流路中流通的生物体试样的下游端附近(生物体试样的最前头),尺寸大的粒子的浓度高。

[0006] 在此,在尿试样中,上皮细胞和尿管型等尺寸大的粒子一般浓度低,但是利用上述集轴效果的话,能够在生物体试样的下游端部分提高这些粒子的密度。提高粒子密度的话能够高效地将粒子在图像中映出。但是,用照相机进行拍摄时,拍摄范围在某种程度上具有平面上的广度,但是将粒子的拍摄范围设定在生物体试样的下游端部分的话,尺寸大的粒子会集中于拍摄范围的下游端部分并重叠,难以在图像中映出各个粒子。另外,从生物体试样的下游端部分向上游一侧远离设定拍摄范围的话,该拍摄范围中有可能不存在足够数量的大的粒子。此时,不能在图像中映出足够数量的大的粒子。

[0007] 因此,本发明的目的之一是提供一种能够使得生物体试样中的尺寸大的粒子在拍摄范围中有足够数量并适当分散配置的生物体试样拍摄装置及生物体试样拍摄方法。

[0008] 解决技术问题的技术方法

本发明的一个侧面所涉及的生物体试样拍摄装置包括:液体流路,其供包括粒子的液状生物体试样流通、且在一定位置有用于拍摄所述生物体试样所含粒子的拍摄范围;泵,其让从容器导入所述液体流路的所述生物体试样向从上游一侧朝向下流一侧的顺向或其

逆向流通；泵控制部，其让所述泵按顺序进行以下作业：让导入所述液体流路的所述生物体试样向所述顺向流通的第1作业、以及让所述生物体试样向所述逆向流通的第2作业；以及拍摄部，其在所述拍摄范围拍摄在所述第2作业之后残留在所述液体流路的所述生物体试样所含粒子。

[0009] 本发明的另一侧面所涉及的生物体试样拍摄方法包括以下步骤：将包括粒子的生物体试样导入液体流路的第1步骤；让导入所述液体流路的所述生物体试样向从上游一侧朝向下流一侧的顺向流通的第2步骤；在所述第2步骤之后让所述生物体试样向逆向流通的第3步骤；在所述液体流路上的拍摄范围拍摄在所述第3步骤之后残留于所述液体流路的所述生物体试样所含粒子的拍摄步骤。

[0010] 发明效果

通过本发明能够实现能够使得生物体试样中的尺寸大的粒子在拍摄范围中有足够数量且适当分散配置的生物体试样拍摄装置及生物体试样拍摄方法。

## 附图说明

[0011] 图1是本发明的一个实施方式所涉及的生物体试样拍摄装置的结构图；

图2A是顺向驱动泵时液体流路的内部的示意性的示图；

图2B是逆向驱动泵时液体流路的内部的示意性的示图；

图3是紧接着顺向驱动泵之后的生物体试样中的大型粒子及小型粒子的分布图；

图4A是拍摄室的斜视图；

图4B是紧接着填充生物体试样之后的拍摄室的横截面的示意性的示图；

图4C是自填充生物体试样起经过一定时间之后的拍摄室的横截面的示意性的示图；

图5是数据处理装置的功能框图；

图6是按时间序列表示生物体试样等物质在液体流路流通的情形的图；

图7A是本发明的一个实施方式所涉及的生物体试样拍摄装置的作业流程图；

图7B是本发明的一个实施方式所涉及的生物体试样拍摄装置的作业流程图；

图8A是本发明的一个实施方式所涉及的通过生物体试样拍摄装置让生物体试样在液体流路中流通之后的大型粒子的分布图；

图8B是本发明的一个实施方式所涉及的通过生物体试样拍摄装置让生物体试样在液体流路中流通之后的小型粒子的分布图；

图9是本发明的一个实施方式所涉及的生物体试样拍摄装置进行的其他泵控制例的示图。

## 具体实施方式

[0012] 下面基于附图就本发明的一个实施方式进行详细说明。

[0013] 图1是本发明的一个实施方式所涉及的生物体试样拍摄装置的结构图。该图所示生物体试样拍摄装置10是对包含粒子的液状生物体试样中的粒子进行影像摄制的装置。在此用尿试样作为那种生物体试样，并通过生物体试样拍摄装置10对尿试样中的红细胞、白细胞、上皮细胞、尿管型等粒子进行影像摄制。上皮细胞是扁平上皮细胞、移行上皮细胞、肾小管上皮细胞等。尿管型是透明管型、上皮管型、红细胞管型、白细胞管型、脂肪管型、颗

粒管型、蜡样管型等。

[0014] 除了尿以外,生物体试样也可以是血液、体腔液等。另外,生物体试样可以是采自生物体的液体本身,也可以是由其他液体稀释后得到的东西。再者,生物体试样也可以是将采自生物体的粒子溶于液体后得到的东西。

[0015] 在尿试样所含粒子中,红细胞及白细胞等粒径在 $7\mu\text{m}$ 前后的粒子在本实施方式中称为小型粒子。另外,上皮细胞和尿管型等粒径在 $20\sim 40\mu\text{m}$ 的粒子在本实施方式中称为大型粒子。

[0016] 如图1所示,本实施方式所涉及的生物体试样拍摄装置10包括液体流路40、光源12、物镜16、照相机18、数据处理装置20、显示装置22、注射泵24、清洗液容器26、吸移喷嘴驱动器30、清洗槽36、废液容器38。液体流路40包括以该顺序从上游一侧起按顺序配置的中空棒状的吸移喷嘴32、第2传感器28b内的液体流路、第1传感器28a内的液体流路及拍摄室14,还包括与那些连结的硅胶管及其他管41。关于拍摄室14,其由有透光性的材料形成为平板状,尿试样在扁平的长方体状的内部空间流通,能够在将尿试样安放于内部空间的状态下从外部观察尿试样。液体流路40的上游端为吸移喷嘴32的前端,下游端为注射泵24的吸入排出口。除去拍摄室14的部分,液体流路40的内部空间的全部的截面都为圆形。在液体流路40上,第1位置A设定在拍摄室14的上游一侧,第2位置B设定在第1位置A的再上游一侧。关于第1位置A及第2位置B稍后详述。

[0017] 光源12具有LED及其他发光元件及凸透镜,其配置于拍摄室14的正下方。从发光元件出射的光由凸透镜变为平行光,从下方射入由有透光性的材料形成的拍摄室14。照相机18是CCD图像传感器或CMOS图像传感器,其与物镜16一起配置于拍摄室14的正上方。由物镜16和照相机18构成显微照相机,并生成填充于拍摄室14内的尿试样的拍摄图像数据。显示装置22是LCD、OLED等显示面板,其显示由照相机18生成的图像数据及其他信息。

[0018] 数据处理装置20是以CPU和存储器为中心构成的计算机系统,其连接有照相机18及显示装置22。除此以外,虽然没有图示,数据处理装置20还与光源12、注射泵24的活塞驱动器24a、设于注射泵24和清洗液容器26之间的管上的电磁阀、第1传感器28a、第2传感器28b、吸移喷嘴驱动器30、设于清洗槽36的引流管上的电磁阀连接。数据处理装置20中安装有图像解析程序及各种控制程序,其通过显示部22显示由照相机18生成的图像数据。另外,解析由照相机18生成的图像数据并检测出映出在其中的粒子。除此之外,数据处理装置20控制活塞驱动器24a、吸移喷嘴驱动器30及各电磁阀。也可以使得数据处理装置20所承担的各种功能中的一部分或全部分别通过ASIC、FPGA等其他种类的硬件来实现。

[0019] 注射泵24针对液体流路40让负压或正压产生,在液体流路40中让液体和气体向从上游端朝向下游端的顺向或其逆向流通。具体而言,注射泵24从试管等试样容器34吸移尿试样并将尿试样填充于拍摄室14的内部空间,或者让液体流路40内的液体和气体倒流。注射泵24包括气缸及用于插入气缸的活塞,活塞上安装有活塞驱动器24a。电机及其他电驱动件,即活塞驱动器24a按照来自数据处理装置20的命令从气缸拉出活塞(顺向驱动)或者反过来将活塞推入气缸(逆向驱动)。气缸的侧面设有开口,该开口与连通清洗液容器26的内部和注射泵24的内部的管连接。活塞从气缸拉出且活塞和气缸之间的内部空间变为一定容量以上时,能够连通清洗液容器26的内部和注射泵24的内部。

[0020] 吸移喷嘴驱动器30按照来自数据处理装置20的指示让吸移喷嘴32向上下左右移

动。具体而言,安放于架的数个试样容器34由输送带等运送件运送至生物体试样拍摄装置10的吸移位置,吸移喷嘴驱动器30将吸移喷嘴32插入那些试样容器34中由数据处理装置20依次选择的一个,或者反过来从试样容器34拔出吸移喷嘴32。另外,在清洗吸移喷嘴32和液体流路40时将吸移喷嘴32插入清洗槽36。

[0021] 第1传感器28a及第2传感器28b都输出与在液体流路40中的传感器位置流通的物体(液体或气体)的种类相应的数据。例如可以将电导率传感器用作第1传感器28a及第2传感器28b。电导率传感器与通过液体流路40的生物体试样接触。例如电导率传感器在上游侧及下游侧具有相互远离的2个管状的电极,并输出在这些电极间流动的物体的电导率。也可以不用电导率传感器而用光学式传感器作为第1传感器28a及第2传感器28b。光学式传感器具有介由生物体试样所流动的管相对配置的发光部和受光部,其从发光部向在管流动的物体照射光,并从受光部输出反映透射过物体的光的强度的信号。

[0022] 在此,对生物体试样在液体流路40流动时该生物体试样中的粒子示出什么样的举动进行说明。图2A是由注射泵24顺向驱动中的管41的内部的示意性的示图。

[0023] 如下文详述的那样,在管41等的液体流路40中,在初期状态下充满清洗液102,要向拍摄室14填充生物体试样104时,首先吸移若干量的空气100,之后从试样容器34吸移一定量的生物体试样104。因此,如图2A所示,空气100(空气隙)位于清洗液102的上游一侧,生物体试样104位于其再上游一侧。

[0024] 如已经说明的那样,在管41等液体流路40的内部,越靠近其中心轴流速越快。所以生物体试样中的粒子集中在流速最高的液体流路40的中心轴附近。该集轴效果对上皮细胞114和尿管型116等大型粒子作用很大。其结果,上皮细胞114和尿管型116以高流速向下游一侧流动,如图2A所示,在液体流路40中流通的生物体试样104的下游端104a附近,上皮细胞114和尿管型116的密度高。另外,红细胞112和白细胞110与液体流路40的流速剖面相比粒径足够小,因此能够无视集轴效果。

[0025] 图3是紧接着顺向驱动注射泵24之后的生物体试样104中的大型粒子及小型粒子的分布图。纵轴表示液体流路40内的粒子密度(每单位体积的粒子数量)除以试样容器34内的粒子密度所得到的值。横轴表示自生物体试样104的下游端104a起的体积。如该图所示,随着从生物体试样104的上游端向下游一侧移动(随着向图中左侧移动),上皮细胞114和尿管型116等大型粒子的粒子密度增加。即,大型粒子的粒子密度比在生物体试样104的下游端104a的旁边达到近300%。即,通过让生物体试样104向液体流路40流通能够获得浓缩大型粒子的效果。因此,通过在液体流路40中流通之后对生物体试样104的下游端104a附近进行影像摄制能够高效地对上皮细胞114和尿管型116等大型粒子进行影像摄制。

[0026] 另外,与大型粒子相反,红细胞112和白细胞110等小型粒子的粒子密度比随着从生物体试样104的上游端向下游一侧移动而减少。另外,不论在哪个位置,小型粒子的粒子密度比都不足100%。其理由为如上所述集轴效果几乎不对小型粒子起作用,且由于附着于液体流路40的内壁面的清洗液102,越向下游移动生物体试样104会越被稀释。

[0027] 如上述那样让生物体试样104向液体流路40流通的话,能够在生物体试样104的下游端104a附近提高上皮细胞114和尿管型116等大型粒子的密度。然后,提高粒子的密度之后能够高效地将粒子映出在图像中。但是,拍摄室14如后面详述地那样有在水平方向上具有广度的内部空间,该内部空间的全部或一部分设定为照相机18的拍摄范围。让生物体试



样104的下游端104a位于该拍摄范围内的话,大型粒子会集中于拍摄范围的一部分,上下重合,难以将各个粒子映出在图像中。另外,让离开生物体试样104的下游端104a特定距离的部分位于拍摄范围内的话,有可能那样的部分中不存在足够数量的大型粒子。此时,不能在图像中映出足够数量的大型粒子。

[0028] 因此,在本实施方式中,进行再次让集中于生物体试样104的下游端104a附近的大型粒子分散的泵控制作业。即,在本实施方式中,在即将让生物体试样104进入拍摄室14的内部空间之前暂且停止注射泵24的顺向驱动。即,生物体试样104的下游端104a达到设定于拍摄室14的上游一侧的第1位置A(参照图1)之后,停止注射泵24的作业。接着,逆向驱动注射泵24直到生物体试样104的下游端104a达到第2位置B。第2位置B设定于第1位置A的再上游一侧。即,生物体试样104被推回上游一侧。

[0029] 图2B是逆向驱动注射泵24中的液体流路40的内部的示意性的示图。向逆向驱动注射泵24的话,这一次生物体试样104向上游一侧、即朝向吸移喷嘴32一侧移动。此时集轴效果也对上皮细胞114和尿管型116等大型粒子作用很大。因此,如图2B所示,集中于下游端104a附近的大型粒子相对于小型粒子向上游方向相对移动。因此,将注射泵24逆向驱动特定容量的话,能够让集中于下游端104a的大型粒子适当地分散到离开下游端104a的部分。

[0030] 生物体试样104的下游端104a达到第2位置B之后,暂且停止注射泵24,这一次顺向驱动注射泵24直到生物体试样104的下游端104a达到第3位置C。第3位置C设定于液体流路40中的拍摄室14的下游一侧。由此,能够将生物体试样104填充于拍摄室14的内部空间。

[0031] 在此,就拍摄室14进行说明。图4A是拍摄室14的斜视图。如该图所示,拍摄室14有用于安放尿试样的内部空间14e、联系内部空间14e和外部的流入路14f及流出路14g。拍摄室14的外形形状为扁平的且向一个方向延伸的长方体状。另外,内部空间14e也有扁平的且向一个方向延伸的长方体形状,其沿拍摄室14的外形形状设置。设置拍摄室14且使得内部空间14e的底面水平。

[0032] 内部空间14e由相互平行设置且相对配置的薄板部14a及薄板部14b上下夹着。在此,拍摄室14的至少薄板部14a及薄板部14b由玻璃、树脂等有透光性的材料构成。

[0033] 如上所述,内部空间14e有向一个方向延伸的长方体形状,其纵长方向的一端侧的面为上游端14c,另一端侧的面为下游端14d。在拍摄室14的侧壁中紧邻内部空间14e的上游端14c的横向部分有与拍摄室14的侧面的开口相连的流入路14f。同样地,在拍摄室14的侧壁中紧邻内部空间14e的下游端14d的横向的部分有与拍摄室14的侧面的开口相连的流出路14g。流入路14f连接有与第1传感器28a连通的管41,流出路14g连接有与注射泵24连通的管41。

[0034] 拍摄室14的下方设置有光源12,从薄板部14b一侧射入平行光。拍摄室14的上方设置有由物镜16及照相机18组成的显微照相机,显微照相机通过薄板部14a对填充于内部空间14e的尿试样进行影像摄制。在此,显微照相机的拍摄范围(指的是利用于显示和图像解析的范围。)优选为长方体形状的内部空间14e的整体,但是当然也可以是其一部分。

[0035] 图4B是紧接着填充生物体试样104之后的拍摄室14的横截面的示意性的示图,图4C是自填充生物体试样104起经过一定时间之后的拍摄室14的横截面的示意性的示图。如图4B所示,紧接着填充生物体试样104之后,在薄板部14a及薄板部14b之间的空间内,粒子为浮游着的状态,但是经过一定时间之后,如图4C所示,粒子沉淀于底部。由物镜16及照相

机18组成的显微照相机用于使焦点聚于沉淀于底部的粒子的表面附近,摄制放大照片。在本实施方式中,在薄板部14a及薄板部14b之间存在足够数量的大型粒子而且这些大型粒子适当分散,因此即使在沉淀于底部时也极少有各大型粒子上下重叠的情况。因此,能清楚地对各个大型粒子进行影像摄制。

[0036] 内部空间14e的横宽足够广,但是内部空间14e的高度,即薄板部14a及薄板部14b的间隔比液体流路40的拍摄室14以外的任何部分的尺寸都要小,特别是小于设于拍摄室14的上游一侧的吸移喷嘴32和管41的内径。采用这样的结构能够使得内部空间14e内的粒子迅速沉淀,变为能够进行影像摄制的状态。

[0037] 图5是数据处理装置20的功能框图。如上所述,数据处理装置20由计算机系统构成,其通过执行程序来实现各种功能。如图5所示,从功能性方面来说,数据处理装置20包括第1判断部20a、第2判断部20b、泵控制部20c、拍摄控制部20d、异常判断部20e、吸移喷嘴控制部20f及搅拌控制部20g。

[0038] 第1判断部20a用于判断生物体试样104的下游端104a到达设于液体流路40的第1位置A。例如,第1判断部20a可以基于注射泵24的吸入量或排出量判断生物体试样104的下游端104a到达第1位置A。注射泵24的吸入量或排出量能够通过活塞驱动器24a的作业量来判断。另外,液体流路40的截面积已知,从液体流路40的上游端到第1位置A为止的内容积也已知。因此,注射泵24的吸入量达到该已知的内容积的话,第1判断部20a能够判断生物体试样104的下游端104a到达设于液体流路40的第1位置A。

[0039] 第1判断部20a也可以基于设于液体流路40上的传感器的输出内容判断生物体试样104的下游端104a到达第1位置A。例如,可以将电导率传感器配置于第1位置A,通过由该电导率传感器输出的电导率判断生物体试样104的下游端104a到达第1位置A。在本实施方式中,让生物体试样104的下游一侧与空气100相邻,因此在正检测出空气100的电导率时检测出生物体试样104的电导率的话,能够判断在该时间点生物体试样104的下游端104a到达电导率传感器的位置,即第1位置A。

[0040] 或者可以基于传感器的输出内容和注射泵24的吸入量或排出量两者判断生物体试样104的下游端104a到达第1位置A。例如,第1传感器28a安装于第1位置A的上游一侧,从第1传感器28a的检测位置到第1位置A为止的液体流路40的内容积已知。由第1传感器28a判断生物体试样104的下游端104a到达第1传感器28a的检测位置的时间点以后的注射泵24的吸移量达到该已知的内容积的话,第1判断部20a能够判断生物体试样104的下游端104a到达第1位置A。

[0041] 第2判断部20b用于判断生物体试样104的下游端104a到达设于液体流路40的第2位置B。该判断能够与第1判断部20a同样地进行。例如,自第1位置A起到第2位置B为止的液体流路40的内容积已知。因此,从生物体试样104的下游端104a位于第1位置A的状态逆向驱动注射泵24,其排出量达到所述已知内容积的话,能够判断下游端104a到达第2位置B。

[0042] 第2判断部20b也可以基于设于液体流路40上的传感器的输出内容判断生物体试样104的下游端104a到达第2位置B。例如,将电导率传感器配置于第2位置B,可以通过由该电导率传感器输出的电导率判断生物体试样104的下游端104a到达第2位置B。在本实施方式中,让生物体试样104的下游一侧与空气100相邻,因此在正检测出生物体试样104的电导率时检测出空气100的电导率的话,能够判断在该时间点生物体试样104的下游端104a到达

电导率传感器的位置,即第2位置B。

[0043] 泵控制部20c对活塞驱动器24a作出作业指示。特别是泵控制部20c让注射泵24按顺序进行以下作业:在向拍摄室14填充生物体试样104时,让导入液体流路40的生物体试样104向顺向流通,并使下游端104a到达第1位置A的第1作业(顺向驱动)之后,让生物体试样104向逆向流通,让下游端104a到达第2位置B的第2作业(逆向驱动)。第1作业包括从吸移喷嘴32的前端向液体流路40导入一定量的生物体试样104的液体导入作业、以及在该液体导入作业之后,从试样容器34拉起吸移喷嘴32,从其前端向液体流路40导入空气的空气导入作业。这样,让空气向生物体试样104的上游一侧流通的话,能够减少影像摄制所需生物体试样104的量。泵控制部20c在第2作业之后还进行让生物体试样104再次向顺向流通的第3作业。由此让生物体试样104的下游端104a到达第3位置C。第3位置C只要在拍摄室14的内部空间14e的下游端14d,或者其下游一侧的拍摄室14的旁边的话,设定在任何位置都可以。第3作业在吸移喷嘴32的前端从试样容器34的液面拉起的状态下进行。

[0044] 将第3位置C设定于拍摄室14的内部空间14e的下游一侧的话,能够使得生物体试样104的下游端104a不进入拍摄范围。生物体试样104的下游端104a附近有可能混入了附着于液体流路40的内壁面的清洗液102等。将第3位置C设定于拍摄室14的内部空间14e的下游一侧的话,能够避开那样的部分来对生物体试样104进行影像摄制。

[0045] 另外,在本实施方式中进行上述第2作业,因此通过第1作业集中于生物体试样104的下游端104a附近的大型粒子被推回下游一侧,能够在拍摄范围确保足够的大型粒子的数量。通过第2作业还能够使得大型粒子在拍摄范围中适当分散。

[0046] 另外,第1位置A设于作为拍摄范围的拍摄室14的内部空间14e的上游一侧。这样的话,能够在拍摄室14的上游一侧让大型粒子在液体流路40中分散并在之后将生物体试样104填充于拍摄室14,因此能够预防上皮细胞114和尿管型116等大型粒子拥堵于拍摄室14。即,如上所述,拍摄室14的内部空间14e的高度非常低,因此会担心大型粒子的拥堵,但是在本实施方式中能够预防拥堵。

[0047] 另外,从第2位置B到吸移喷嘴32的前端为止的内容积至少大于拍摄范围中的液体流路40的内容积(在此为拍摄室14的内部空间14e的内容积)为宜。因为不这样的话,已从吸移喷嘴32的前端吸入的生物体试样104会由于第2作业被排出。

[0048] 另外,从第2位置B到拍摄室14的上游端14c为止的液体流路40的内容积在拍摄范围中的液体流路40的内容积(即拍摄室14的内部空间14e的内容积)的10倍以下为宜。这样一来,能够抑制第3作业中的生物体试样104的移动量,能够使得大型粒子不会由于第3作业再次集中于生物体试样104的下游端104a附近。

[0049] 第2作业在吸移喷嘴32的前端从试样容器34的液面拉起的状态下进行。这样的话空气就不会供应到试样容器34中。

[0050] 另外,从第1位置A到第2位置B为止的液体流路40的内容积在从吸移喷嘴32的前端到第1位置A为止的内容积的10分之1以下为宜。通过使得向逆向推回大型粒子的程度相对较小能够让集轴效果对粒子的浓缩效果残留,确保在拍摄范围内有足够数量的大型粒子。

[0051] 泵控制部20c的第3作业之后,注射泵24的作业停止之后,拍摄控制部20d在等待经过粒子沉淀所需一定时间之后用照相机18拍摄在拍摄范围(即拍摄室14的内部空间14e)的生物体试样104中的粒子。如此拍摄得到的生物体试样104的图像由显示装置22显示或用于

图像解析。

[0052] 拍摄控制部20d分别就安放于架的数个试样容器34进行生物体试样104的影像摄制。此时,泵控制部20c分别针对每一生物体试样104进行上述第1作业至第3作业。

[0053] 异常判断部20e检出在向拍摄室14供应生物体试样104时从试样容器34吸移的生物体试样104的量不满规定量这一异常。具体而言,在第1作业中的空气导入作业开始后设置的短监视期间内,第2传感器28b中检测出空气时,判断为生物体试样104不足。短监视期间是规定量的生物体试样104应该通过第2传感器28b的检测位置的期间。检出这样的异常的话,例如由显示装置22显示这一信息。通过设置异常判断部20e能够提高生物体试样104的图像的可靠性。吸移喷嘴控制部20f对吸移喷嘴驱动器30作出作业指示。

[0054] 搅拌控制部20g在泵控制部20c的第1作业之前搅拌试样容器34内的生物体试样104。例如,可以将无图示的搅拌喷嘴插入试样容器34,通过无图示的搅拌泵吸移特定量的生物体试样104,之后,通过搅拌泵将所吸移的生物体试样104返回试样容器34,由此搅拌试样容器34内的生物体试样104。或者,可以通过从搅拌喷嘴排出空气来搅拌试样容器34内的生物体试样104。同样地,可以用注射泵24及吸移喷嘴32搅拌生物体试样104。在此,作为一例采用搅拌喷嘴(无图示)与吸移喷嘴32形成为一体,通过不同于注射泵24的搅拌泵(无图示)搅拌试样容器34内的生物体试样104的结构。形成为一体的搅拌喷嘴和吸移喷嘴32能够由吸移喷嘴驱动器30一起驱动。

[0055] 在此,按时间序列就生物体试样拍摄装置10的作业进行说明。图6是按时间序列表示生物体试样104在液体流路40流通的情形的图。图7A及图7B是生物体试样拍摄装置10的作业流程图。

[0056] 通过生物体试样拍摄装置10拍摄尿试样中的粒子时,如上所述通过架将数个试样容器34运送至吸移位置。液体流路40在初期状态下其整体被清洗液102充满(图6(a))。接下来,泵控制部20c在吸移喷嘴32未插入试样容器34的状态下通过注射泵24吸移特定容量的空气100,并将特定容量的空气100导入液体流路40的前端来形成空气隙(图7A的S101及图6(b))。作为一例,可以向液体流路40吸移25 $\mu$ L程度的空气100。

[0057] 接下来,吸移喷嘴驱动器30将吸移喷嘴32与未图示的搅拌喷嘴一起插入1个试样容器34(图7A的S102)。然后,搅拌控制部20g搅拌安放于试样容器34的生物体试样104(图7A的S103)。

[0058] 之后,泵控制部20c顺向驱动活塞驱动器24a,从试样容器34吸移规定量的生物体试样104(图7A的S104)。作为一例,可以向液体流路40吸移300 $\mu$ L程度的生物体试样104。在该吸移过程中,异常判断部20e监视从第2传感器28b输出的电导率的急剧减少,即空气隙的通过。电导率不急减少的话,判断注射泵24的作业异常,结束处理。

[0059] 规定量的生物体试样104的吸移完成之后(图6(c)),异常判断部20e判断从第2传感器28b输出的电导率是否在一定阈值以上(图7A的S105)。电导率不足一定阈值的话,判断生物体试样104有异常,结束处理。

[0060] 之后,吸移喷嘴控制部20f用吸移喷嘴驱动器30从试样容器34拉起吸移喷嘴32(图7A的S106)。接下来,泵控制部20c从吸移喷嘴32吸移空气(图7A的S107)。在该吸移过程的初期设定有短监视期间,异常判断部20e监视从第2传感器28b输出的电导率的急剧减少。电导率急剧减少的话,判断生物体试样104不足规定量,结束处理。

[0061] 泵控制部20c将空气的吸移一直进行到由第1传感器28a检测出空气100为止(图7A的S108)。通过吸移空气已导入液体流路40的生物体试样104向下游一侧移动。从第1传感器28a输出的电导率急剧减少的话,能够判断在第1传感器28a的检测位置的物体由清洗液102替换为空气100。在该时间点,空气100(空气隙)的下游端到达第1传感器28a的检测位置(图6(d))。

[0062] 之后,泵控制部20c再吸移一定量的空气(图7A的S109,图6(e))。具体而言,第1判断部20a判断注射泵24的吸移量是否达到一定量,已达到一定量的话,泵控制部20c停止注射泵24的作业。在此,S109中的注射泵24的吸移量为从第1传感器28a的检测位置到第1位置A为止的内容量加上空气100(空气隙)的体积得到的值。由此,生物体试样104的下游端104a到达第1位置A。第1位置A可以设于距拍摄室14的内部空间14e的上游端14c例如60 $\mu$ L的程度的上游一侧。S104~S109的作业相当于注射泵24的第1作业。

[0063] 之后,泵控制部20c指示活塞驱动器24a逆向驱动,让一定量的空气从液体流路40的上游端排出(图7B的S110)。具体而言,第2判断部20b判断注射泵24的排出量是否达到一定量,达到一定量的话则泵控制部20c停止注射泵24的作业。此处的注射泵24的排出量与从第1位置A到第2位置B为止的内容量相同。例如该排出量可以是30 $\mu$ L的程度。由此,生物体试样104的下游端104a到达第2位置B(图6(f))。S110的作业相当于注射泵24的第2作业。

[0064] 接下来,泵控制部20c指示活塞驱动器24a顺向驱动,吸移一定量的空气(图7B的S111)。具体而言,判断注射泵24的吸移量是否达到一定量,已达到一定量的话,泵控制部20c停止注射泵24的作业。此处的注射泵24的吸移量与从第2位置B到第3位置C为止的液体流路40的内容量相同。例如,该吸移量可以是120 $\mu$ L的程度。由此,生物体试样104的下游端104a到达第3位置C(图6(g))。例如,可以使得作为拍摄范围的拍摄室14的下游端14d和第3位置C之间的容量为20 $\mu$ L。此时,使得拍摄室14的内部空间14e的容量为15 $\mu$ L的话,向拍摄室14的内部空间14e填充自生物体试样104的下游端104a起20 $\mu$ L~35 $\mu$ L的部分。S111的作业相当于注射泵24的第3作业。

[0065] 通过以上的泵控制,向拍摄室14的内部空间14e填充生物体试样104,拍摄控制部20d生成生物体试样104的图像数据(图7B的S112)。

[0066] 拍摄后进行液体流路40及注射泵24的清洗(图7B的S113)。即,吸移喷嘴控制部20f指示通过吸移喷嘴驱动器30将吸移喷嘴32插入清洗槽36内。在该时间点,注射泵24的活塞被充分地拉出,打开注射泵24和清洗液容器26之间的电磁阀,由此清洗液容器26内的清洗液流入注射泵24内。清洗液就这样直到吸移喷嘴32的前端,液体流路40及注射泵24的内部全部被清洗。从吸移喷嘴32排出的那些空气、尿试样、清洗液存放于废液容器38。之后,暂且关闭设于清洗槽36的引流管上的电磁阀,将清洗液存放于清洗槽36,之后打开电磁阀。由此,吸移喷嘴32的外侧也被清洗。可以从吸移喷嘴32向清洗槽36供应清洗液,也可以从专用的流路向清洗槽36供应清洗液。液体流路40及注射泵24的清洗结束之后,吸移喷嘴32从清洗槽36拔出,并移动到待机位置以从下一个试样容器34吸移尿试样。

[0067] 图8A是通过生物体试样拍摄装置10让生物体试样104在液体流路40中流通之后的大型粒子的分布图。图8B是通过生物体试样拍摄装置10让生物体试样104在液体流路40中流通之后的小型粒子的分布图。在图8A中,虚线是由流式细胞仪测定出的每单位体积的大型粒子的个数(约70个/ $\mu$ L),其表示试样容器34中的每单位体积的大型粒子的个数。如该图

所示,在液体流路40中流通之后,只要在距生物体试样104的下游端104a 165 $\mu$ L的范围中,不论在什么位置每单位体积的大型粒子的个数都为1.5倍以上。因此,可知在拍摄范围中每单位体积的大型粒子的个数与原来相比也为1.5倍以上。

[0068] 在图8B中,虚线是由流式细胞仪测定出的每单位体积的小型粒子的个数(约790个/ $\mu$ L),可知与原来的情况相比确保为80%以上。

[0069] 在以上说明的生物体试样拍摄装置10中,泵控制部20c让注射泵24进行第1作业,由此能够让上皮细胞114、尿管型116等大型细胞集中于生物体试样104的下游端104a附近。之后,泵控制部20c让注射泵24进行第2作业,由此能够让集中于生物体试样104的下游端104a附近的大型粒子向上游一侧分散。经过在液体流路40中的顺向流通及逆向流通两者的生物体试样104填充于拍摄室14的内部空间14e。因此,拍摄室14内存在足够数量的大型粒子且其适当分散,能够将各个大型粒子在照相机18的图像中映出。因此能够提高尿检查的精确度。

[0070] 另外,用生物体试样拍摄装置10进行影像摄制的尿试样中的大型粒子中,上皮细胞114是由于肾、尿路的损伤而出现在尿中的,该图像是对判断肾、尿路的什么部分有怎样程度的失调来说重要的信息。例如,上皮细胞114的图像用于诊断膀胱炎、尿道炎等疾病。尿管型116是肾小管腔暂时闭塞,之后尿再次流动时出现在尿中的,其图像也是对判断肾、尿路的什么部分有怎样程度的异常来说重要的信息。例如,尿管型116的图像用于诊断慢性肾炎、肾小球肾炎、肾盂肾炎、肾病综合症等疾病。上皮细胞114、尿管型116等大型粒子一般来说在尿试样中仅含有少数,但如上所述即使是少数,在临床上也能给出非常重要的意见。在本生物体试样拍摄装置10中,给出如此重要的意见的尿试样中的大型粒子通过上述浓缩及分散这一工序能够高效地映出在图像中,且各大型粒子不重叠。这样,通过本实施方式能够大大提高尿检查的可靠性。

[0071] 另外,本发明不被上述实施方式所限定,能够进行种种变形,这些变形也属于本发明范围内。例如,在以上说明中,使用了第1传感器28a及第2传感器28b,但是对生物体试样104的下游端104a的位置控制来说那些不是必须的。

[0072] 泵控制部20c的第3作业也不是必须的。即,如图9所示,将第1位置A设于拍摄室14的拍摄范围的下游一侧,将第2位置B设于拍摄室14的拍摄范围的下游端或其下游一侧的话,就在紧接着进行第2作业之后向拍摄室14的内部空间14e填充生物体试样104。这样能够缩短自开始吸移生物体试样104起到照相机18的影像摄制为止的时间。

[0073] 实用性

本发明所涉及的生物体试样拍摄装置及生物体试样拍摄方法特别是能够适当利用于尿、血液等包括粒子的液状的生物体试样的拍摄等。

[0074] 符号说明

10 生物体试样拍摄装置、12 光源、14 拍摄室、14a、14b 薄板部、14c 上游端、14d下游端、14e 内部空间、14f 流入路、14g 流出路、16 物镜、18 照相机、20 数据处理装置、20a 第1判断部、20b 第2判断部、20c 泵控制部、20d 拍摄控制部、20e 异常判断部、20f 吸移喷嘴控制部、20g 搅拌控制部、22 显示装置、24 注射泵、24a 活塞驱动器、26 清洗液容器、28a 第1传感器、28b 第2传感器、30 吸移喷嘴驱动器、32 吸移喷嘴、34 试样容器、36 清洗槽、38 废液容器、40 液体流路、41 管、100 空气(空气隙)、102 清洗液、104 生物体试样、

110 白细胞、112 红细胞、114 上皮细胞、116 尿管型、A 第1位置、B 第2位置、C 第3位置。

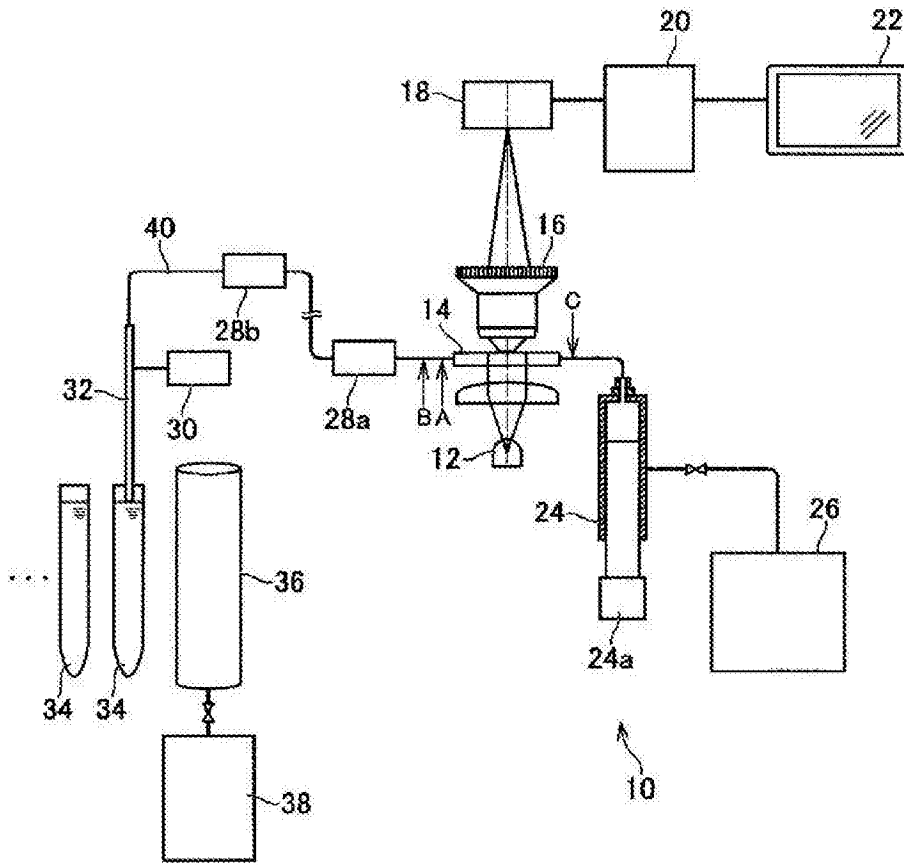


图1

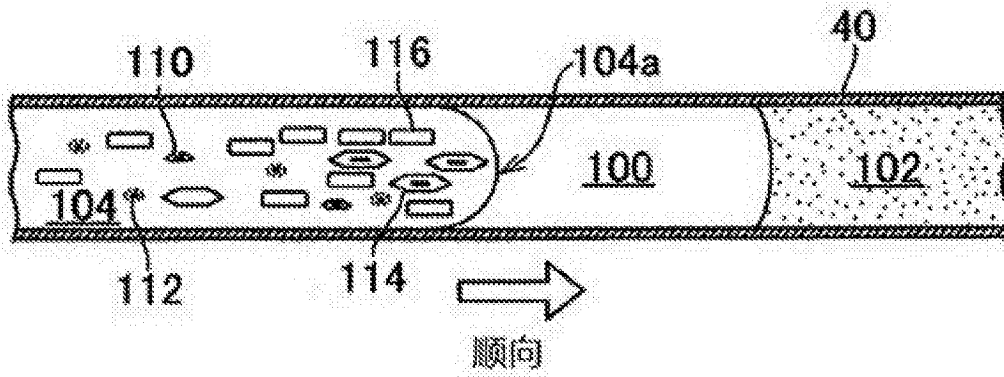


图2A



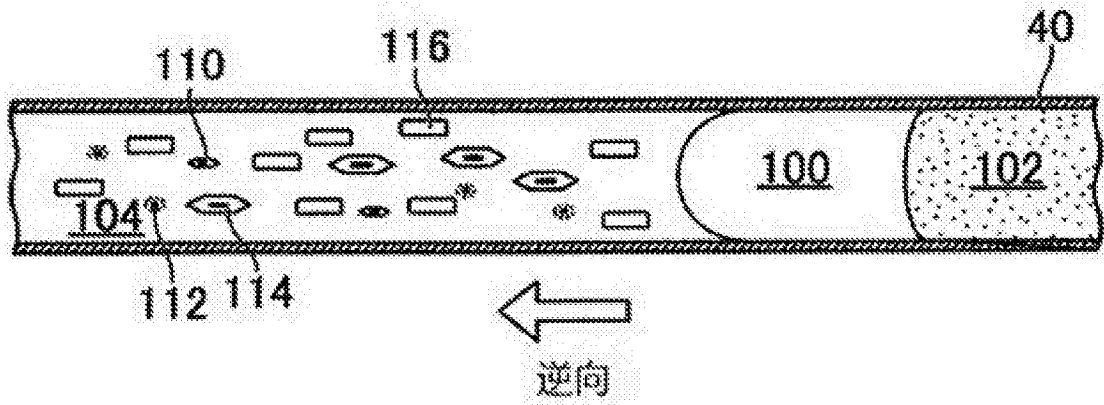


图2B

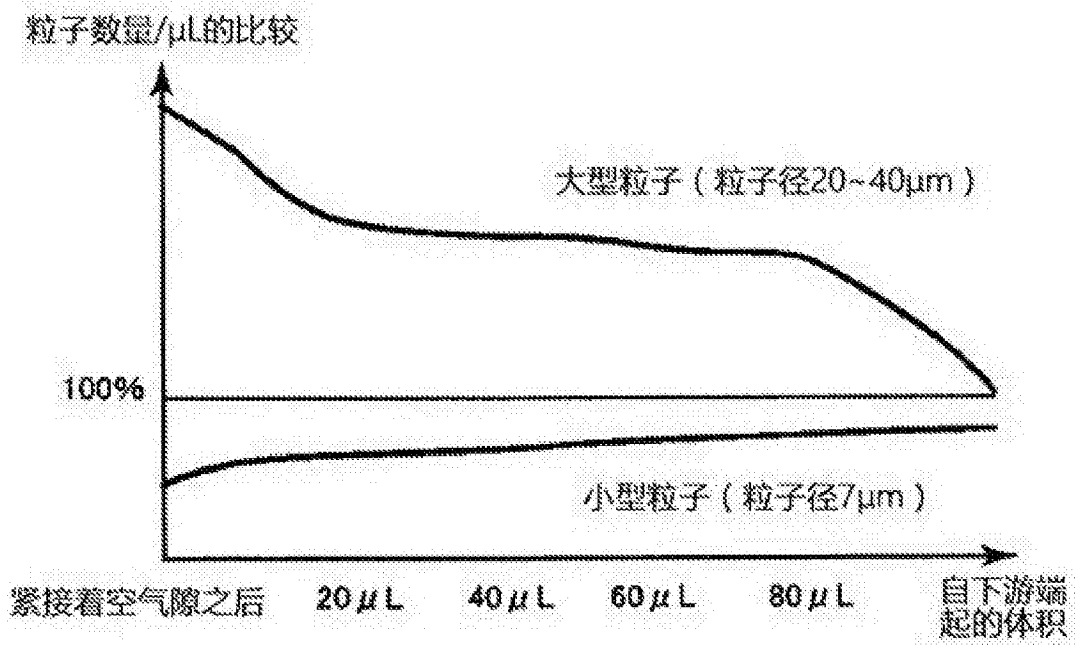


图3

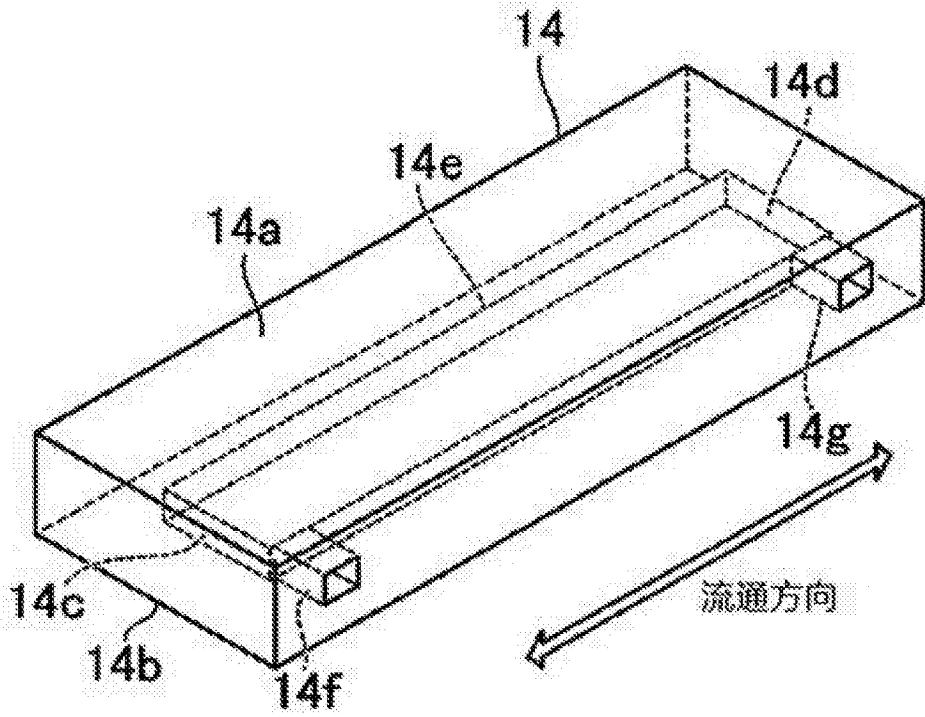


图4A

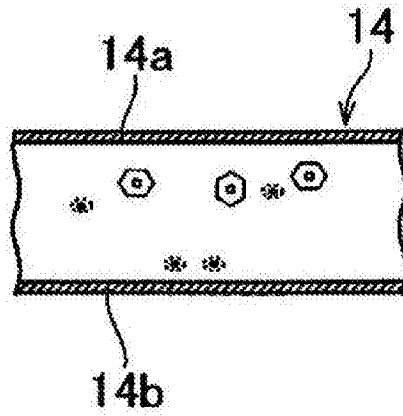


图4B

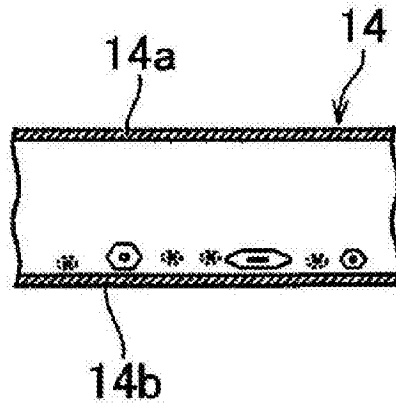


图4C

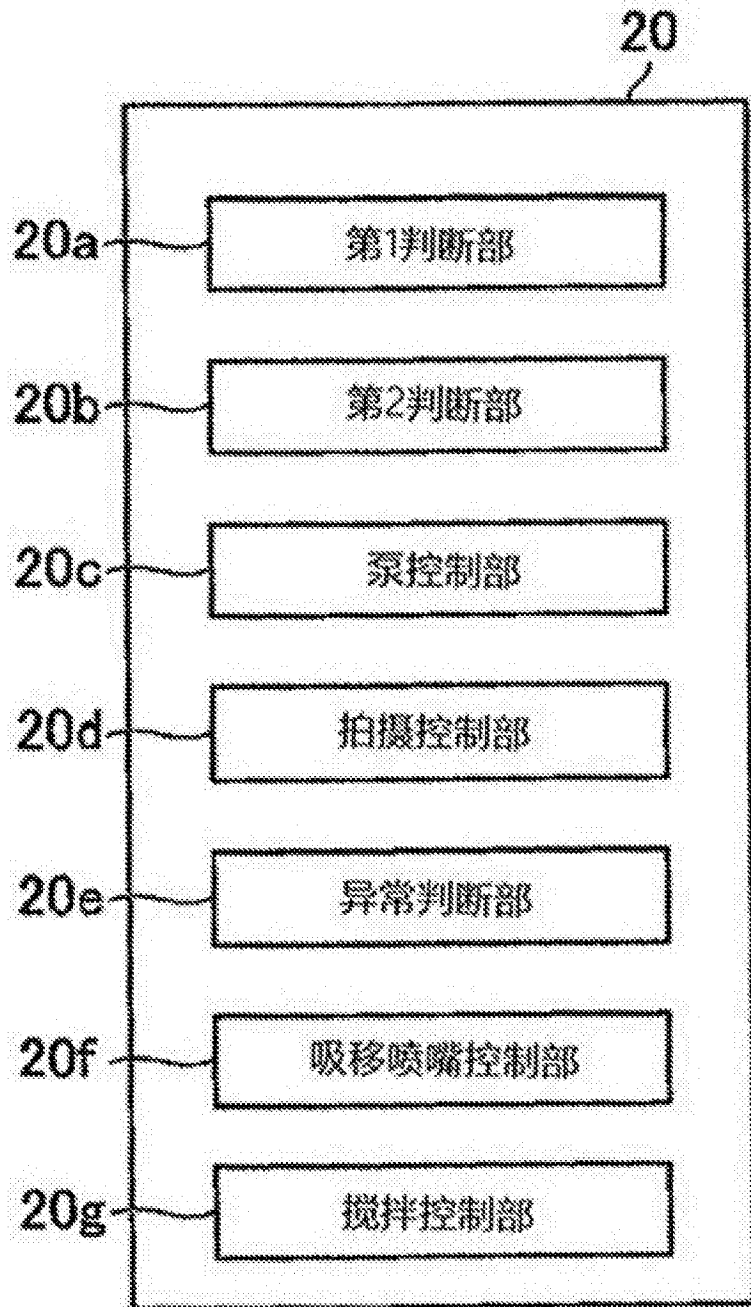


图5

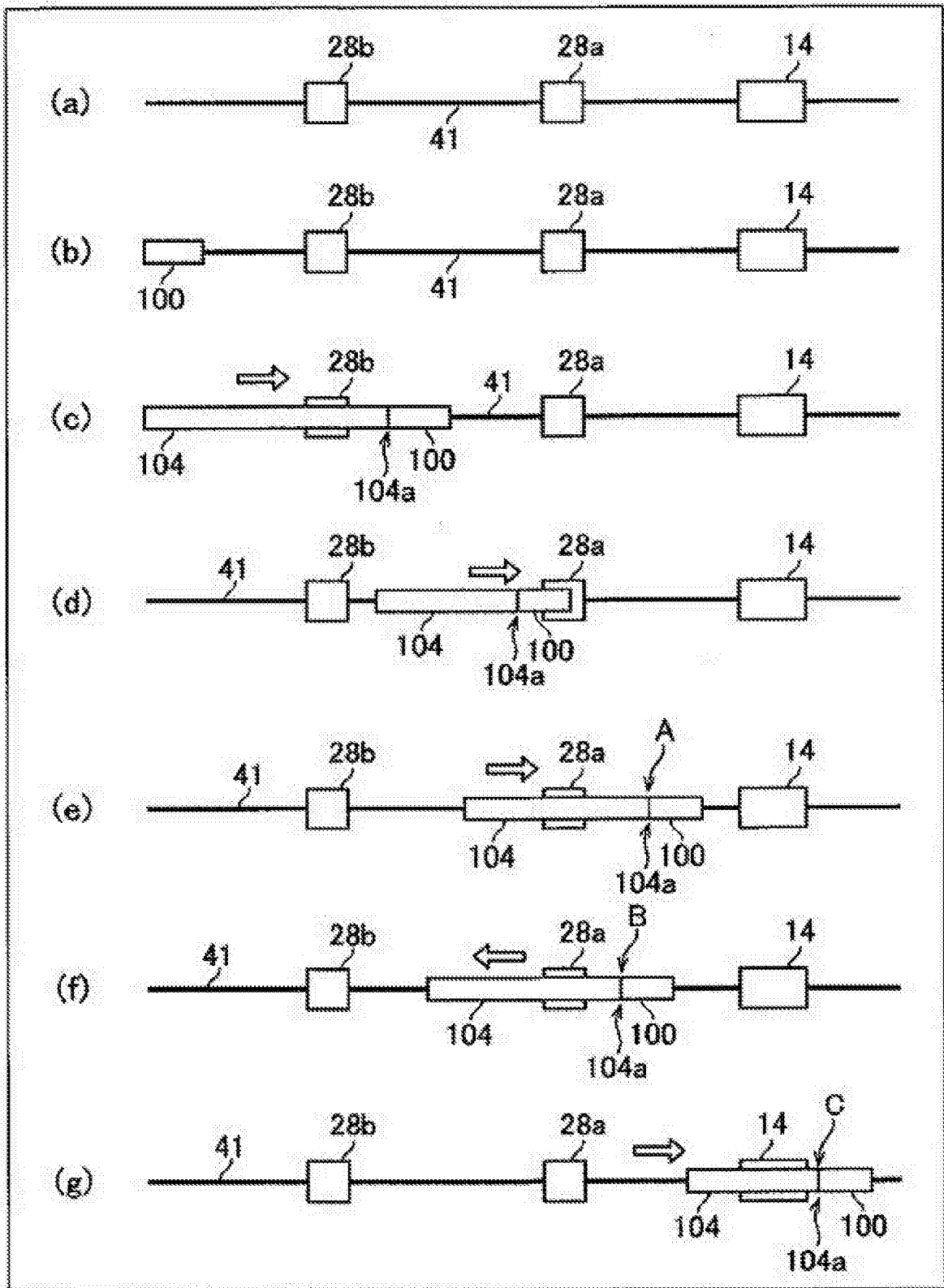


图6

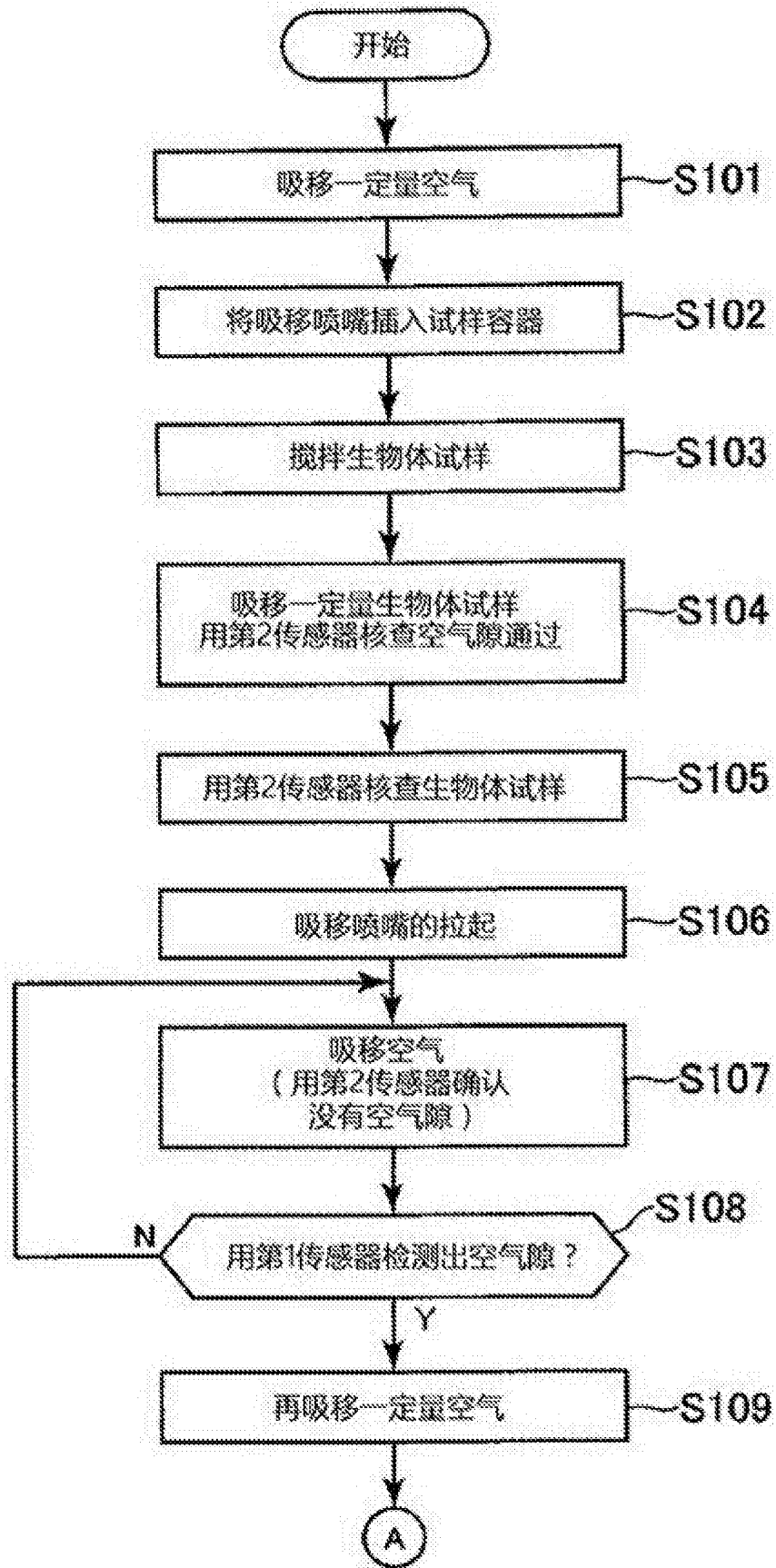


图7A

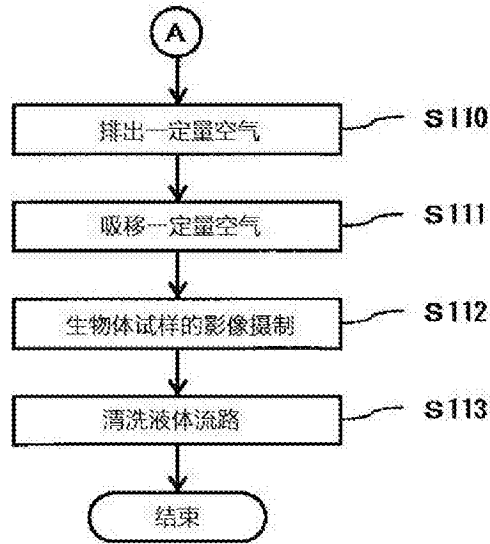


图7B

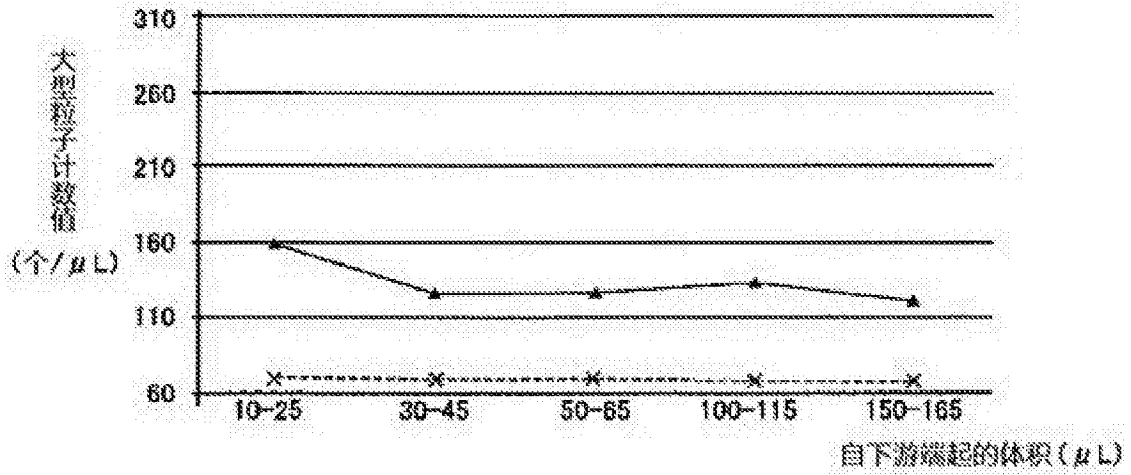


图8A

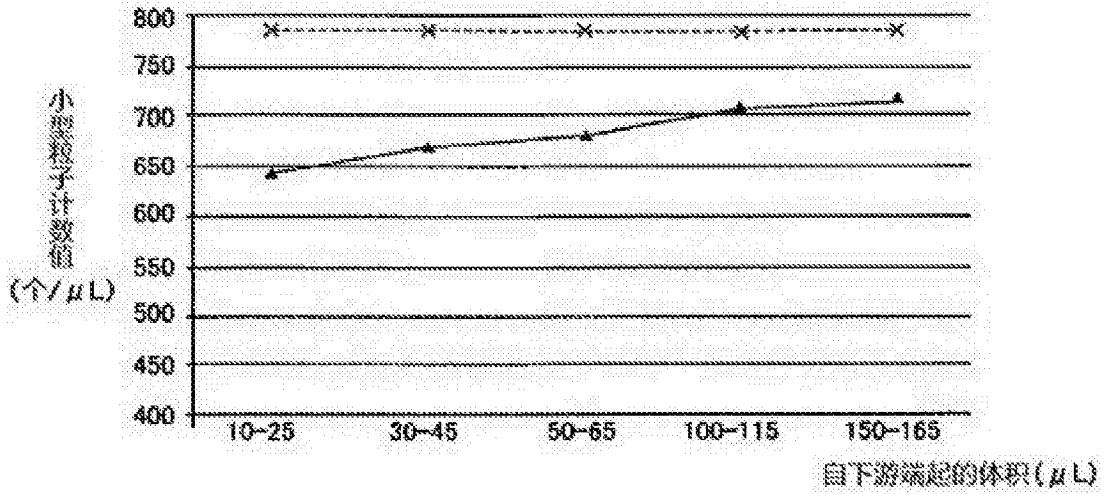


图8B

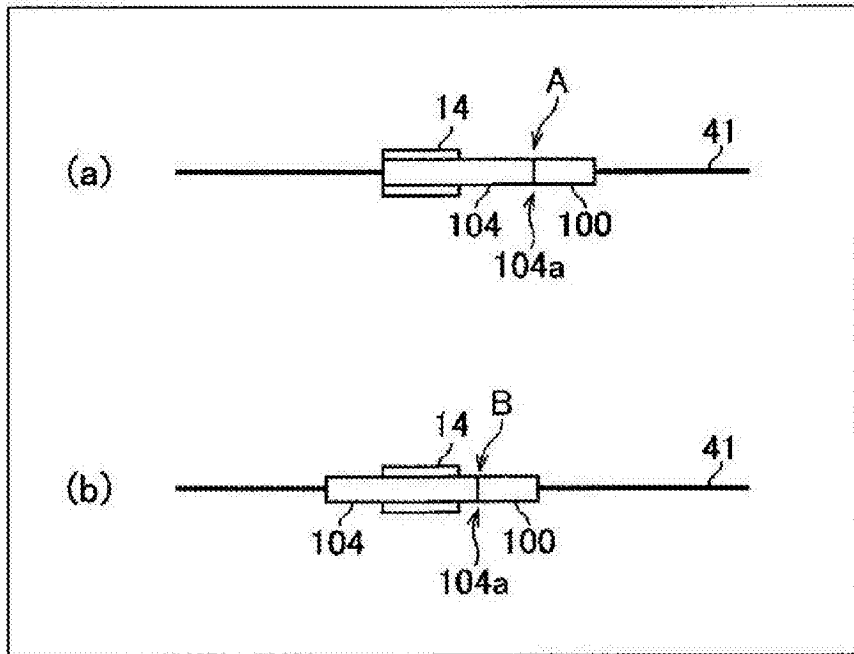


图9