

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4949898号
(P4949898)

(45) 発行日 平成24年6月13日(2012.6.13)

(24) 登録日 平成24年3月16日(2012.3.16)

(51) Int. Cl.	F I
GO 1 N 33/49 (2006.01)	GO 1 N 33/49 A
GO 1 N 33/72 (2006.01)	GO 1 N 33/72 A
GO 1 N 33/483 (2006.01)	GO 1 N 33/483 C
GO 1 N 21/47 (2006.01)	GO 1 N 21/47 Z
GO 1 N 21/64 (2006.01)	GO 1 N 21/64 Z

請求項の数 5 (全 13 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2007-61093 (P2007-61093)
 (22) 出願日 平成19年3月9日(2007.3.9)
 (65) 公開番号 特開2008-224337 (P2008-224337A)
 (43) 公開日 平成20年9月25日(2008.9.25)
 審査請求日 平成22年2月25日(2010.2.25)

(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
 (72) 発明者 ヨー リンセン
 ドイツ連邦共和国 ノルダーシュタット
 22848・ボンバルヒ1 シスメック
 ス・ヨーロッパ・ゲーエムペーハー内
 審査官 草川 貴史

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 血球分析装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

血液試料に光を照射して血液試料に含まれる各細胞から少なくとも散乱光情報を含む光学的情報を取得する検出部と、

取得された光学的情報に基づいて前記細胞のうち赤血球および網状赤血球を分類し、赤血球に関する散乱光情報である赤血球散乱光情報および網状赤血球に関する散乱光情報である網状赤血球散乱光情報を取得し、赤血球散乱光情報から赤血球中のヘモグロビン量相当値を取得し、網状赤血球散乱光情報から網状赤血球中のヘモグロビン量相当値を取得し、網状赤血球中ヘモグロビン量相当値と赤血球中ヘモグロビン量相当値との差(ヘモグロビン量差)を取得し、前記網状赤血球中ヘモグロビン量相当値および前記ヘモグロビン量差に基づいて臨床検査支援情報を取得するデータ分析部と、

データ分析部により取得された臨床検査支援情報を出力する出力部と、を備え、

前記データ分析部は、網状赤血球中ヘモグロビン量相当値とヘモグロビン量差をパラメータとし、臨床的意義情報に対応した複数の領域が設定された相関図を記憶する記憶手段を備えており、前記記憶手段から読み出した相関図に、前記網状赤血球中ヘモグロビン量相当値および前記ヘモグロビン量差のデータを検体分析情報としてプロットし、かつ、前記検体分析情報の測定日を前記プロットと共に表示した相関図を臨床検査支援情報として取得する、血球分析装置。

【請求項2】

前記記憶手段は、検体分析情報がプロットされた相関図を検体属性情報とともに記憶し

、支援情報取得手段は、前記記憶手段に記憶された相関図の検体属性情報と同じ検体属性情報を有する血液試料を分析した場合、前記記憶手段から読み出した相関図に、得られた網状赤血球中ヘモグロビン量相当値およびヘモグロビン量差のデータを第2検体分析情報としてプロットし、かつ、前記第2検体分析情報の測定日を前記プロットと共に表示する請求項1に記載の血球分析装置。

【請求項3】

赤血球散乱光情報が各赤血球の散乱光強度の平均値であり、網状赤血球散乱光情報が各網状赤血球の散乱光強度の平均値である請求項1または請求項2に記載の血球分析装置。

【請求項4】

前記記憶手段に記憶された相関図は、臨床的意義情報に対応した複数の領域として、少なくとも正色素性赤血球における正常なヘモグロビン合成状態を示す領域、高色素性赤血球における正常なヘモグロビン合成状態を示す領域、潜在的鉄欠乏あるいは急性の感染症や炎症反応における機能上の鉄欠乏状態を示す領域、および、鉄欠乏あるいは慢性の感染症や炎症反応における機能上の鉄欠乏状態を示す領域を含む請求項1～3の何れか1項に記載の血球分析装置。

【請求項5】

血液試料に光を照射して血液試料に含まれる各細胞から少なくとも散乱光情報を含む光学的情報を取得するステップ、

取得された光学的情報に基づいて前記細胞のうち赤血球および網状赤血球を分類するステップ、

赤血球に関する散乱光情報である赤血球散乱光情報および網状赤血球に関する散乱光情報である網状赤血球散乱光情報を取得するステップ、

赤血球散乱光情報から赤血球中のヘモグロビン量相当値を取得し、網状赤血球散乱光情報から網状赤血球中のヘモグロビン量相当値を取得するステップ、

赤血球中ヘモグロビン量相当値と網状赤血球中ヘモグロビン量相当値との差（ヘモグロビン量差）を取得するステップ、

網状赤血球中ヘモグロビン量相当値およびヘモグロビン量差に基づいて臨床検査支援情報を取得するステップ、および、

取得した臨床検査支援情報を出力するステップ、からなり、

前記臨床検査支援情報取得ステップは、網状赤血球中ヘモグロビン量相当値とヘモグロビン量差をパラメータとし、臨床的意義情報に対応した複数の領域が設定された相関図に、前記網状赤血球中ヘモグロビン量相当値および前記ヘモグロビン量差のデータを検体分析情報としてプロットし、かつ、前記検体分析情報の測定日を前記プロットと共に表示し、前記データのプロット及び前記測定日の行われた相関図を臨床検査支援情報として取得する、血球分析方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、血液試料中の血球を分析する血球分析装置および血球分析方法に関する。

【背景技術】

【0002】

貧血として、鉄欠乏性貧血（iron deficiency anemia: IDA）、慢性疾患に合併する貧血（anemia of chronic disorder: ACD）、ビタミン12や葉酸の欠乏による巨赤芽球性貧血（megaloblastic anemia: MA）などが挙げられる。例えば、鉄欠乏性貧血の治療においては鉄剤の投与が非常に有効であるが、ACDの治療においてはそうとはいえない。従って、貧血の治療にあたっては、貧血の原因を知ることが重要となる。

【0003】

血液中の鉄量の変化（鉄動態）を把握するために、血清鉄、血清フェリチン、可溶性トランスフェリン受容体（sTfR）などの検査を行うことが挙げられるが、これらの検査は感度、費用の点で問題があるといわれている。

10

20

30

40

50

【 0 0 0 4 】

また、腎性貧血の治療法として、遺伝子組み替えヒトエリスロポエチン（rHuEPO）の投与が普及している。腎性貧血は腎臓でのエリスロポエチンの産生・分泌が低下することが原因となる疾患である。腎性貧血の治療において、rHuEPOを投与したにも係らず改善が認められないことがある。その原因として多いのは、rHuEPOの投与により機能性鉄欠乏状態（functional iron deficiency）となる場合が挙げられる。この場合には、rHuEPOの投与に加えて鉄剤を投与する必要がある。

【 0 0 0 5 】

また、ビタミン12や葉酸が欠乏すると、核酸合成が阻害される。赤血球は核酸合成が盛んであるため最もその影響を受けやすく、巨赤芽球性貧血が起こる。

10

【 0 0 0 6 】

このように貧血は様々な原因で発生するため、その治療においては治療の効果を早期に見極めることが重要となる。そのために、網状赤血球の出現や性状を調べる方法がある。網状赤血球は成熟前の赤血球であるので、今後のヘモグロビン産生の状況の指標となりうるため、貧血治療において有望視されている。

【 0 0 0 7 】

例えば、特許文献1には、2次元分布図上で特定された網状赤血球の集団について平均前方散乱光強度（RET-Y）および成熟赤血球の平均前方散乱光強度（RBC-Y）を算出し、RET-Yに基づいて網状赤血球に含まれる平均ヘモグロビン量（RET-He）を算出し、RBC-Yに基づいて成熟赤血球に含まれる平均ヘモグロビン量（RBC-He）を算出し、RET-HeとRBC-Heの差（Delta-He）を算出することが開示されている。

20

【 0 0 0 8 】

【特許文献1】特開2005-257450号

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【 0 0 0 9 】

しかしながら、特許文献1には、網状赤血球中の平均ヘモグロビン量、成熟赤血球中の平均ヘモグロビン量、および、網状赤血球と成熟赤血球の平均ヘモグロビン量の差等のパラメータについては記載されているが、このようなパラメータと臨床的有用性との関係については開示がない。

30

【 0 0 1 0 】

本発明は、網状赤血球中のヘモグロビン量、赤血球中のヘモグロビン量および網状赤血球中ヘモグロビン量と赤血球中ヘモグロビン量との差などの血球分析装置で得られたパラメータを解析することによって疾貧血の重篤度や治療効果を視覚的に識別、把握可能な臨床検査支援情報を出力することができる血球分析装置を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【 0 0 1 1 】

本発明の第1の局面の血球分析装置は、血液試料に光を照射して血液試料に含まれる各細胞から少なくとも散乱光情報を含む光学的情報を取得する検出部と、取得された光学的情報に基づいて前記細胞のうち赤血球および網状赤血球を分類し、赤血球に関する散乱光情報である赤血球散乱光情報および網状赤血球に関する散乱光情報である網状赤血球散乱光情報を取得し、赤血球散乱光情報から赤血球中のヘモグロビン量相当値を取得し、網状赤血球散乱光情報から網状赤血球中のヘモグロビン量相当値を取得し、網状赤血球中ヘモグロビン量相当値と赤血球中ヘモグロビン量相当値との差（ヘモグロビン量差）を取得し、前記網状赤血球中ヘモグロビン量相当値および前記ヘモグロビン量差に基づいて臨床検査支援情報を取得するデータ分析部と、データ分析部により取得された臨床検査支援情報を出力する出力部と、を備え、前記データ分析部は、網状赤血球中ヘモグロビン量相当値とヘモグロビン量差をパラメータとし、臨床的意義情報に対応した複数の領域が設定された相関図を記憶する記憶手段を備えており、前記記憶手段から読み出した相関図に、前記

40

50

網状赤血球中ヘモグロビン量相当値および前記ヘモグロビン量差のデータを検体分析情報としてプロットし、かつ、前記検体分析情報の測定日を前記プロットと共に表示した相関図を臨床検査支援情報として取得する。

【 0 0 1 2 】

また、本発明の第 2 の局面の血球分析方法は、血液試料に光を照射して血液試料に含まれる各細胞から少なくとも散乱光情報を含む光学的情報を取得するステップ、取得された光学的情報に基づいて前記細胞のうち赤血球および網状赤血球を分類するステップ、赤血球に関する散乱光情報である赤血球散乱光情報および網状赤血球に関する散乱光情報である網状赤血球散乱光情報を取得するステップ、赤血球散乱光情報から赤血球中のヘモグロビン量相当値を取得し、網状赤血球散乱光情報から網状赤血球中のヘモグロビン量相当値を取得するステップ、赤血球中ヘモグロビン量相当値と網状赤血球中ヘモグロビン量相当値との差（ヘモグロビン量差）を取得するステップ、網状赤血球中ヘモグロビン量相当値およびヘモグロビン量差に基づいて臨床検査支援情報を取得するステップ、および、取得した臨床検査支援情報を出力するステップ、からなり、前記臨床検査支援情報取得ステップは、網状赤血球中ヘモグロビン量相当値とヘモグロビン量差をパラメータとし、臨床的意義情報に対応した複数の領域が設定された相関図に、前記網状赤血球中ヘモグロビン量相当値および前記ヘモグロビン量差のデータを検体分析情報としてプロットし、かつ、前記検体分析情報の測定日を前記プロットと共に表示し、前記検体分析情報のプロット及び前記測定日の行われた相関図を臨床検査支援情報として取得する。

【 発明の効果 】

【 0 0 1 3 】

本発明によれば、網状赤血球中ヘモグロビン量相当値および網状赤血球中ヘモグロビン量相当値と成熟赤血球中ヘモグロビン量相当値の差に基づいて臨床検査支援情報を提供することができ、疾患の診断や治療モニターに有用な血球分析装置を提供することができる。

【 発明を実施するための最良の形態 】

【 0 0 1 4 】

本発明の実施の形態に係る血球分析装置について説明する。

【 0 0 1 5 】

図 1 は血球分析装置の全体的なブロック図を示す。血球分析装置は被検試料である血液を吸引し、吸引した血液を測定してデータ処理や解析処理を行う機能を有する測定部 2 と、測定部 2 で得られたデータをさらに解析したり記憶する機能を有するデータ処理部 3 とからなる。データ処理部 3 は表示画面、キーボード、ハードディスクなどを備える市販のパーソナルコンピュータに血球分析のためのソフトウェアが組み込まれて構成されている。測定部 2 は、血球の検出を行うための検出部 4、検出部 4 からの信号に対して処理を行うアナログ処理部 5、アナログ処理部 5 で信号処理された信号に対して処理を行うマイクロコンピュータ部 6、設定等の入力や結果の出力等を行う表示・操作部 7、機構等の駆動を行う装置機構部 8 を備えている。装置機構部 8 にはバルブやポンプ等の流体要素を駆動する流体機構部 8 1 が含まれている。この実施形態では測定部 2 とデータ処理部 3 とを別体の装置構成としているが、一体的に構成されていてもよい。

【 0 0 1 6 】

図 2 は、流体機構部 8 1 の主要部分の構成を示すブロック図である。流体機構部 8 1 は、試料吸引ノズル 1 8、サンプリングバルブ 1 2、複数の反応チャンバ 1 3 ~ 1 7 を備えている。検体容器 1 1 に收容された血液試料は試料吸引ノズル 1 8 から吸引され、サンプリングバルブ 1 2 に導入される。サンプリングバルブ 1 2 に導入された血液試料はサンプリング 1 2 内で測定項目ごとに定量分画され、サンプリングバルブ 1 2 に定量供給される各試薬（希釈液）とともに各反応チャンバ 1 3 ~ 1 7 に移送される。ここでいう希釈液とは溶血作用をもたない液や溶血作用をもつ液を含む意味で使用している。また、項目によっては反応チャンバに所定量の染色液が供給され、反応チャンバ内で混合され染色反応が行われる。反応チャンバ 1 3、1 4、1 5、1 6、1 7 においては、それぞれ白血球 4 分

類測定用試料、有核赤血球測定用試料、網状赤血球測定用試料、白血球および好塩基球測定用試料、赤血球および血小板測定用試料が作製される。作製された赤血球および血小板測定用試料は電気抵抗式の検出部 9 に導入され粒子計測される。作製された白血球 4 分類、有核赤血球、網状赤血球、白血球および好塩基球の各測定用試料は順次、光学式検出部 4 に導入され、順次粒子計測される。なお、ヘモグロビンについては、測定用の試料が所定量の希釈液とともにヘモグロビン検出部 10 に移送されるとともに溶血剤も供給され、検出部 10 にて比色測定される。この検出部 10 で測定されるヘモグロビンは、所定容量の血液に含まれるヘモグロビン量である。

【 0 0 1 7 】

本発明の実施形態においては、網状赤血球測定用試料を用いて臨床検査上有用な情報を得る。そのために使用される網状赤血球測定用の試薬としては、シスメックス株式会社から供給されているレットサーチIIが好適に使用できる。この試薬は希釈液および染色液から構成される試薬キット製品であり、血液 4 . 5 マイクロリットルに希釈液 9 0 0 マイクロリットルおよび染色液 1 8 マイクロリットルを混合し反応させることにより、赤血球、網状赤血球および血小板がそれぞれ染色される。

【 0 0 1 8 】

図 3 は血球分析装置に備えられた光学式検出部 4 の斜視図である。反応チャンバ 1 5 において作製された網状赤血球測定用試料はフローセル 4 3 に設けられたノズル 3 6 から一定流速で押し出され、周囲からシース液で囲まれてシースフローを形成しフローセル 4 3 のオリフィス部 3 8 を流れる。レーザダイオード 4 0 から出射されたレーザビームはコリメートレンズ 4 2 を介してフローセル 4 3 のオリフィス部 3 8 を照射する。オリフィス部 3 8 のレーザビーム照射領域を通過する血球から発せられた前方散乱光は、ビームストップを備えた集光レンズ 4 4 およびピンホール板 4 5 を介してフォトダイオード 4 6 に入射する。一方、オリフィス部 3 8 のレーザビーム照射領域を通過する血球から発せられた側方の光は集光レンズ 4 7 で集光される。側方散乱光はダイクロイックミラー 4 8 を介してフォトマルチプライアチューブ（以下、フォトマルという）4 9 に入射し、側方蛍光はダイクロイックミラー 4 8、光学フィルタ 5 0、ピンホール板 5 1 を介してフォトマル 5 2 に入射する。

【 0 0 1 9 】

フォトダイオード 4 6 に入射した前方散乱光信号、フォトマル 4 9 に入射した側方散乱光信号、フォトマル 5 2 に入射した側方蛍光信号は、それぞれ検出回路 5 3、5 4、5 5 にて光電変換されて検出され、マイクロコンピュータ部 6 にて各種データ処理がなされる。

【 0 0 2 0 】

なお、網状赤血球測定用試料以外の他の測定用試料についても同様に信号検出およびデータ解析等がなされる。

【 0 0 2 1 】

マイクロコンピュータ部 6 は図 1 に示すように、アナログ処理部 5 からのアナログ信号を逐次デジタル信号に変換する A / D 変換部 6 1 を備えており、A / D 変換された信号は演算部 6 2 に蓄積され分布データ（スキッタグラム作成の基となる 2 パラメータの分布データやヒストグラム作成の基となる 1 パラメータの分布データ）が作成される。この実施形態における網状赤血球測定用試料に対しては前方散乱光信号強度と側方蛍光信号強度をパラメータとする分布データが作成される。

【 0 0 2 2 】

また、マイクロコンピュータ部 6 は、制御用プロセッサおよび制御用プロセッサの動作のためのメモリからなる制御部 6 3 と、分析用プロセッサおよび分析用プロセッサの動作のためのメモリからなるデータ分析部 6 4 とを備えている。制御部 6 3 は、試料容器を自動供給するサンプラ（図示省略）、試料の調製・測定のための流体系などからなる装置機構部 8 の駆動制御およびその他の駆動制御を行う。データ分析部 6 4 は各分布データに対してクラスタリングなどの解析処理を実行する。解析の結果はインターフェース 6 5 を介

10

20

30

40

50

して外部のデータ処理部 3 に送られ、測定結果の外部出力や記憶等の処理がなされる。さらに、マイクロコンピュータ部 6 は、表示・操作部 7 との間に介在するインタフェース部 6 6、装置機構部 8 との間に介在するインタフェース部 6 7 を備えている。演算部 6 2、制御部 6 3、及びインタフェース部 6 6、6 7 は、バス 6 8 を介して接続され、制御部 6 3 とデータ分析部 6 4 とはバス 6 9 を介して接続されている。表示・操作部 7 には、オペレータが測定開始を指示するためのスタートスイッチと、装置の状態、各種設定値、および分析結果を表示したりオペレータからの入力を受け付けるたりするためのタッチパネル式の液晶表示部とが含まれている。

【 0 0 2 3 】

図 4 は、データ分析部 6 4 で行う解析処理を示すフローチャートである。

10

【 0 0 2 4 】

まず、演算部 6 2 に生成された網状赤血球測定用試料に対する分布データをバス 6 3 および 6 9 を介してデータ分析部 6 4 に取り込む（ステップ S 1）。取り込まれた分布データに対してクラスタリングが実行され、各血球が分類される（ステップ S 2）。

【 0 0 2 5 】

図 5 は網状赤血球測定用試料に対して得られた 2 次元分布図（スカッタグラム）である。縦軸は前方散乱光強度、横軸は側方蛍光信号強度である。R B C で示す集団は成熟赤血球の集団、R E T で示す集団は網状赤血球の集団、P L T で示す集団は血小板の集団である。これら集団が公知のクラスタリング手法を用いて各集団に分類され計数される。この実施形態では、成熟赤血球の集団 R B C と網状赤血球の集団 R E T とをそれぞれ特定する。

20

【 0 0 2 6 】

図 4 に戻り説明を続ける。特定された成熟赤血球の集団 R B C の平均前方散乱光信号強度（R B C - Y）を算出し、特定された網状赤血球の集団 R E T の平均前方散乱光信号強度（R E T - Y）を算出する（ステップ S 3）。換算式を用いて、これら算出された R B C - Y および R E T - Y からそれぞれ成熟赤血球に含まれる平均ヘモグロビン量を反映する値（R B C - He）、網状赤血球に含まれる平均ヘモグロビン量を反映する値（R E T - He）およびこれらの差（Delta - He）を算出する（ステップ S 4）。具体的には、これら値はつぎの換算式を用いて算出することができる。

< 式 1 >

$$R E T - H e = A \times \exp (B \times R E T - Y)$$

（ただし、 $A = 5.8439$ 、 $B = 0.0098$ ）

30

< 式 2 >

$$R B C - H e = C \times \exp (D \times R B C - Y)$$

（ただし、 $C = 5.8439$ 、 $D = 0.0098$ ）

さらに、算出した値（R E T - He）から値（R B C - He）を引算し、両者の差を表す値（Delta - He）を算出する（ステップ S 5）。

【 0 0 2 7 】

ここで、上式の導き方について説明する。

【 0 0 2 8 】

40

式 2 は、あらかじめ複数の検体を血球分析装置で測定し、各検体について成熟赤血球の前方散乱光強度（R B C - Y）と M C H（平均赤血球色素量）とを取得し、それら分析結果を R B C - Y と M C H を軸とするグラフ上にプロットし、R B C - Y と M C H の関係を示す式を求めることによって求めることができる。M C H は、従来どおり、図 2 に示す R B C / P L T 検出部 8 から算出された赤血球数と H G B 検出部 1 0 から算出されたヘモグロビン量を演算して求めることができる。式 3 は具体的には 5 0 0 検体の測定により算出されたものを使用している。

【 0 0 2 9 】

式 1 はここでは簡単のため式 2 と同じ形式の式を用いたが、あらかじめ複数の検体を分析して網状赤血球の平均前方散乱光強度（R E T - Y）と網状赤血球に含まれるヘモグロ

50

ピン量とを取得し、それらの分析結果を2次元分布図にプロットし、2次元分布図の分布状態からRET-Yと網状赤血球に含まれるヘモグロビン量との関係を示す式を求めることによって決定してもよい。網状赤血球に含まれるヘモグロビン量は、例えばADVIA 120 (Bayer Diagnostics製)を用いて取得することができる。

【0030】

また、網状赤血球、成熟赤血球に含まれているヘモグロビン量を反映する値を得る方法や手段については、ここで説明したものに限らず他の方法や手段によっても得ることが可能である。例えば、光軸に対する角度の異なる2つの前方散乱光を検出し解析することや、波長の異なる2つの前方散乱光を検出し解析することによっても得ることが可能である。

10

【0031】

図4に戻り説明する。

【0032】

つぎに、RET-HeとDelta-Heの組合せに対応して臨床検査上有用な状態識別情報(臨床検査支援情報)を導き出す。このための1つの方法としてここではRET-HeとDelta-Heをそれぞれパラメータとする相関図を用いた領域マップを利用する(ステップS6)。

【0033】

図6はRET-HeとDelta-Heを2軸のそれぞれのパラメータとする相関図を複数の領域に区分した領域マップを示す。領域A1はRET-Heの値(28~36pg)およびDelta-Heの値(0~5pg)がともにほぼ正常な領域であることを示す。領域A7はいずれの値も正常値よりも上昇した値を示す領域であることを表し、領域A4はいずれの値も正常値よりも低下した値を示す領域であることを表している。これら領域には領域ごとに状態識別情報(臨床検査支援情報)に対応した識別コードA1~A9が付与されている。この領域マップに係る情報(各領域の範囲を規定する値および各領域の識別コード)はここではマイクロコンピュータ部6のデータ分析部64のメモリに記憶されている。

20

【0034】

各領域の臨床的意味はつぎのとおりである。

【0035】

領域A1は正色素性赤血球における正常なヘモグロビン合成状態を示す領域、領域A2は低色素性赤血球における正常なヘモグロビン合成状態を示す領域、領域A3は高色素性赤血球における正常なヘモグロビン合成状態を示す領域、領域A4は潜在的鉄欠乏あるいは急性の感染症や炎症反応における機能上の鉄欠乏状態を示す領域、領域A5は鉄欠乏あるいは慢性の感染症や炎症反応における機能上の鉄欠乏状態を示す領域、領域A6も領域A5と同様、鉄欠乏あるいは慢性の感染症や炎症反応における機能上の鉄欠乏状態を示す領域である。領域A7は正色素性赤血球におけるヘモグロビン合成増大状態を示す領域、領域8は高色素性赤血球におけるヘモグロビン合成増大状態を示す領域、極高色素性赤血球におけるヘモグロビン合成増大状態を示す領域である。

30

【0036】

RET-HeとDelta-Heの2つの値の組合せにより作成される相関図において、予め区分けされた領域マップを用いて臨床検査上有用な臨床検査支援情報を付加して出力する具体的処理について説明する。処理はデータ分析部64で実行される。

40

【0037】

検体を血球分析装置に供しデータ分析部64で算出されたRET-Heの値とDelta-Heの値を、データ分析部64のメモリから読み出した領域マップに適用することにより、両値の組み合わせが領域マップ上のどの領域に属するかを判定する(ステップS6)。例えば、算出された値が(Delta-He, RET-He)=(2pg, 27pg)であれば、この値の組合せは領域A5に該当し、その領域A5に対応する識別コードA5(ここでは領域名と同じコード名とする)がこの値の組合せに対して付与され、RET

50

- HeおよびDelta-Heならびにその他項目の値とともに出力部から出力される。この実施形態においてはデータ分析部64で算出された値や対応する識別コードはインターフェース65を介してデータ処理部3に伝送され、その表示画面に表示される。

【0038】

図7は、データ処理部2の表示画面に表示された分析結果画面100の一例である。画面100の上部には検体あるいは患者属性を表示する属性表示領域101が設けられており、具体的には検体番号、患者名、性別、性年月日、病棟、担当医、測定年月日、測定時刻、コメントなどが表示される。属性表示領域101の下部には測定結果を表示する測定結果表示領域が設けられている。102は表示内容を切り替えるためのタブであり、メイン画面、グラフ画面、その他項目にあわせた複数のタブが用意されている。図7はリサーチ(RBC系)なるタブが選択された状態を示す。すなわち、この実施形態で算出された解析結果は、この血球分析装置においてはリサーチ項目として扱われている。測定結果表示領域の左半分には数値やフラグを表示するテキスト表示領域が設けられ、右半分には分布図を表示する分布図表示領域が設けられている。測定結果表示領域内には、RBC、HGB、HCT、・・・、HFRなどの測定項目の測定結果を表示する表示領域103およびRET-He、RBC-He、D-He(Delta-He)、・・・、NRBC%などのリサーチ項目を表示する表示領域105が設けられている。リサーチ表示項目105の下部には赤血球および血小板に関するフラグを表示するフラグ表示領域104が設けられている。なお、前記の算出結果の組合せに対して付与されるA5、A6、A7等の識別コードはこの領域104に表示される。

【0039】

分布図表示領域にはこの実施形態では6つの分布図が表示されており、77は縦軸を前方散乱光強度とし横軸を側方蛍光強度とする網状赤血球測定用試料のスキャッタグラムであり、106はスキャッタグラム77の横軸のスケールを変えて表示したスキャッタグラムである。107は縦軸を前方散乱光強度とし横軸を側方蛍光強度とする有核赤血球測定用試料のスキャッタグラム、108はスキャッタグラム77の縦軸のスケールを変えて表示したスキャッタグラムである。78は赤血球のヒストグラム、79は血小板のヒストグラムである。

【0040】

出力される識別コードの治療モニターへの利用の観点から説明する。ここでは、IDAあるいはACDのモニターおよびEPOあるいは鉄剤治療のモニターについて説明する。鉄欠乏性貧血の場合、小球性・低色素性を示すので、一般的には領域A5に位置する。そこで、この状況から治療(投薬)を開始するとする。治療開始後に測定したRET-HeおよびDelta-Heの値が領域A5に属するままであれば治療の効果が見られないことを示すので、治療の見直しや変更が必要となる。もし、領域A5から領域A4に移行すれば貧血がさらに悪化していることを示すので、治療の見直しが必要となる。領域A5から領域A6に移行すれば部分的に治療は成功していることが示唆され、治療の継続や見直しが必要となる。さらに領域A6から領域A2に移行すれば明らかに治療効果が認められ、最終的に領域A1に移行すると予想される。

【0041】

つぎに、ビタミンB12あるいは葉酸の処方の治療モニターについて説明する。巨赤芽球性貧血の場合、大球性・高色素性における貧血であるとされ、通常は領域A7あるいはA8に位置する。もし治療開始後に測定したRET-HeおよびDelta-Heの値が領域A7やA8のままであれば治療効果が見られないことになる。これが領域A7あるいはA8から領域A3に移行すれば治療の効果が認められたことになる。この状態が継続されれば領域A1に移行すると予想される。

【0042】

他の状態識別情報(臨床検査支援情報)の出力の例について説明する。図8はそのフローチャートである。この例では、血球分析装置により上記血球中ヘモグロビンに関するデータを含む測定結果が得られたのちに、RET-HeとDelta-Heの組合せを図5

10

20

30

40

50

に示す相関図の領域マップ上にプロットすることにより、状態識別情報を提供しようとするものである。

【0043】

まず、データ処理部3の表示画面およびキーボードを操作し、貧血モニターのためのグラフ表示メニューを選択し、そのメニューを起動させる(ステップS11)。つぎに記憶検体一覧からグラフ表示させる検体を1つ以上選択し(ステップS12)、確定させる(ステップS13)。なお、記憶検体はデータ処理部3のハードディスクに記憶されており、各々の患者の血液の分析結果と患者の属性情報が対応付けて記憶されている。選択された検体に対してデータ処理部3でグラフ表示のための処理がなされ(ステップS14)、データ処理部3の表示画面上に領域区分された相関図が表示される(ステップS15)。

10

【0044】

図9は鉄欠乏性貧血の患者に対して行われたエリスロポエチン投与治療の経過がプロットされた相関図である。なお、この表示画面では4つの領域A、B、C、Dが示されている。こらはそれぞれ図6のA1、A3、A4、A5に相当する。なお、単位は図6と異なっている。pg単位のRET-Heに0.06206を乗ずることによりfmol単位のRET-Heに換算することができる。C領域のプロットは2005年11月25日に測定されたRET-HeとD-He(Delta-He)のデータを示している。D領域内の左上部のプロットは2005年12月8日に測定されたRET-HeとD-Heのデータを、A領域のプロットは2005年12月22日に測定されたRET-HeとD-Heのデータをそれぞれ示している。このプロットの移行状況から、この患者は機能上の鉄欠乏の状態から正常な状態に向かっていることが一目瞭然にわかる。

20

【0045】

このように区分けした領域とともにRET-HeおよびDelta-Heのデータをプロットした相関図を出力することにより、疾貧血の重篤度や治療効果を視覚的に明確に識別、把握することができる。

【0046】

なお、上記実施形態においては、光学的情報として散乱光情報と蛍光情報を用いて、成熟赤血球と網状赤血球を分類したが、これに限定されるものではなく、例えば、散乱光情報と細胞による光吸収情報を用いて、成熟赤血球と網状赤血球を分類するようにしてもよい。

30

【0047】

また、上記実施形態の血球分析装置においては、状態識別情報(臨床検査支援情報)を取得するための分析プログラムが予めデータ分析部64にインストールされているが、血球分析装置に予め備えられたものには限らず、分析プログラムをコンピュータプログラムとして提供し、従来の血球分析装置にそのコンピュータプログラムをインストールすることにより、本発明に係る機能が発揮されるように構成することもできる。

【図面の簡単な説明】

【0048】

【図1】本発明の一実施形態に係る血球分析装置の全体ブロック図である。

40

【図2】流体機構部の主要部分の構成図である。

【図3】光学式検出部の斜視図である。

【図4】状態識別情報を提供するための解析処理のフローチャートである。

【図5】解析対象となる成熟赤血球および網状赤血球を含む分布図である。

【図6】識別コードに対応した領域を表示した相関図である。

【図7】解析結果を表示する表示画面を示す図である。

【図8】状態識別情報を提供するための他の解析処理のフローチャートである。

【図9】時系列的に分析データをプロットした相関図である。

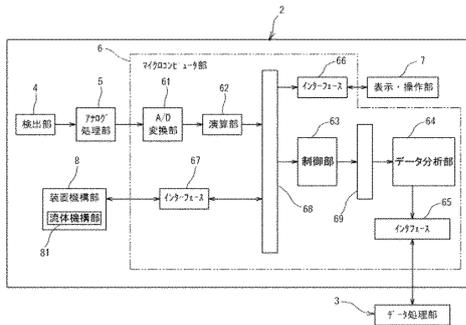
【符号の説明】

【0049】

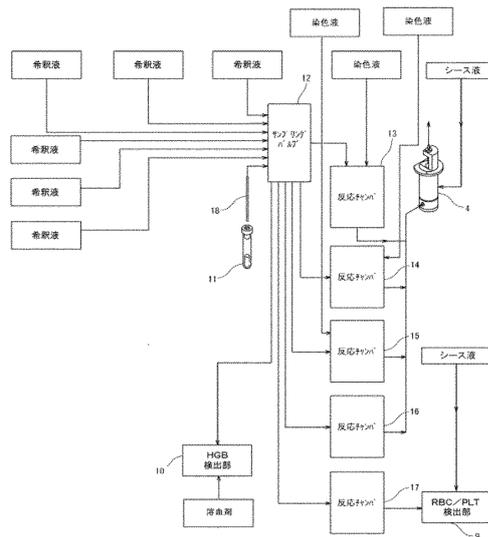
50

- 2 血球分析装置の測定部
- 3 血球分析装置のデータ処理部
- 4 検出部
- 7 表示・操作部
- 8 装置機構部
- 6 4 データ分析部
- 8 1 流体機構部
- 1 0 0 データ処理部の表示画面
- 1 0 4 フラグ表示領域
- A 1 ~ A 9、A、B、C、D 区分け領域

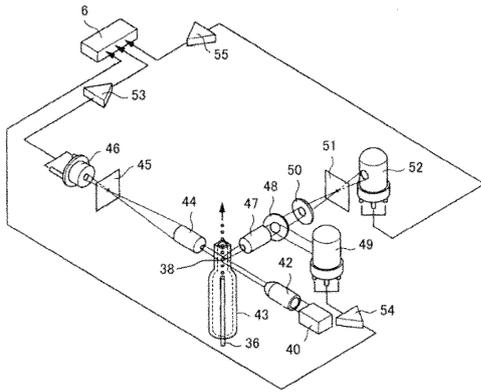
【図1】



【図2】



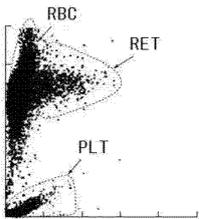
【図3】



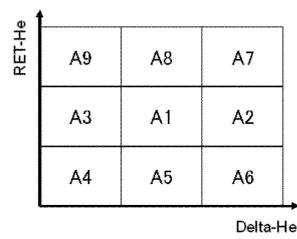
【図4】



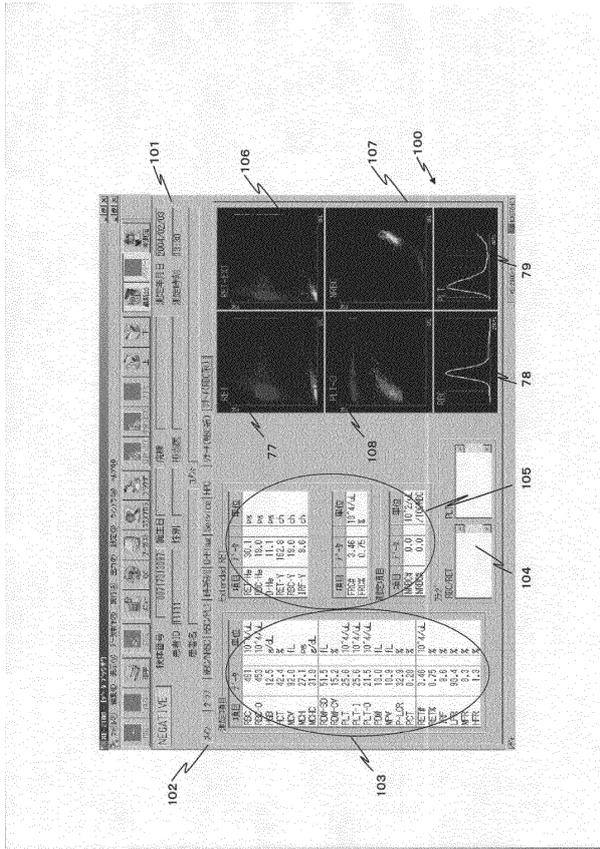
【図5】



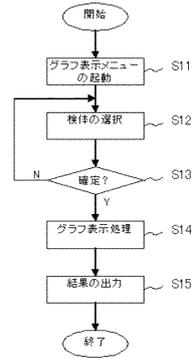
【図6】



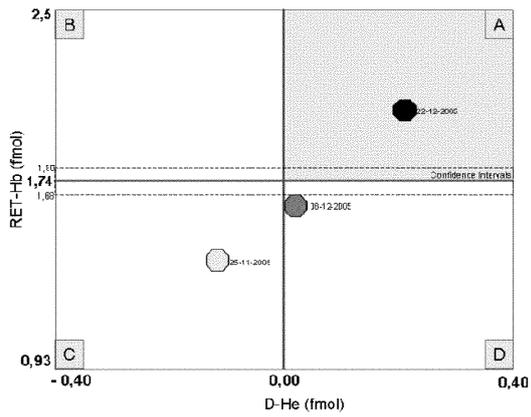
【 図 7 】



【 図 8 】



【 図 9 】



フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I
G 0 1 N 15/14 (2006.01) G 0 1 N 15/14 C
G 0 1 N 15/14 P

(56)参考文献 特開2005-257450(JP,A)
特表2005-503559(JP,A)
特開2004-125787(JP,A)
特開2003-279453(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
G 0 1 N 33/48 - 33/49
G 0 1 N 15/00 - 15/14
JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamII)