

申請日期	84.5.19
案號	84104P70
類別	Int. Cl. 8

A4
C4

294782

(以上各欄由本局填註)

發 明 專 利 說 明 書

發 新 型

一、發明 名稱	中 文	細胞分析裝置
	英 文	CELL ASSAYING APPARATUS
二、發明 創係人	姓 名	(1) 寶田 馨 (2) 坂田 孝 (3) 兵佐義浩 (4) 甲月千尋
	國 籍	日本國
	住、居所	(1)(2)(3)(4) 日本國神戶市中央區港島中町七丁目二番地之1 東亞醫用電子株式會社內
三、申請人	姓 名 (名稱)	日商、東亞醫用電子股份有限公司
	國 籍	日本國
	住、居所 (事務所)	日本國神戶市中央區港島中町七丁目二番地之1
	代 表 人 名 姓	橋本禮造

294782

(由本局填寫)

承辦人代碼：
大類：
IPC分類：

A6
B6

本案已向：

國(地區) 申請專利, 申請日期: 案號: , 有 無主張優先權
 日本 1994年 8月 8日 6-186148

有關微生物已寄存於: , 寄存日期: , 寄存號碼:

(請先閱封面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明(3)

產業方面之利用領域

本發明係與執行細胞之分類及計數之細胞分析裝置有關，詳言之，係對成為細流流通之細胞照射光線，檢測其散射光，藉以執行分析工作之細胞分析裝置。

以往之技術

以往，在臨床檢查領域中，使用患者之全血，進行血液中白血球或網狀紅血球等之分類計數一事，對於各種疾病之診斷極為重要。

為達成此目的，已有多種分析裝置被公開發表。

該等裝置係藉由例如：RF訊號強度（依據高周波中電阻抗變化之訊號）、DC訊號強度（依據直流電中電阻抗（電阻）變化之訊號）、螢光強度、散射光強度、吸光度、以及偏光解消散射光等之參數，以進行白血球副集團（淋巴球、單球、嗜中球、嗜酸球或嗜鹼球）之分類者。

在該等分析裝置中，自試料吸引部吸引血液試料後，裝置內部即自動進行試料之前處理，再將試料導入檢測部，就檢測部所檢出之訊號，進行計數、解析，再將測得之細胞數目或含有量輸出。

流動式血球計數器（flow-cytometer）即為一例，血液試料經稀釋、染色處理後成為試料液，並使該試料液成為細流流過流動槽中央部。以縮成細線之光源照射該細流部分，藉以形成檢出部；再以光檢測器檢出一個個血球通過該檢出部時發生之散射光或螢光之變化。依據所檢出之訊號，製作以例如散射光強度及螢光強度為二軸之二次元分

（請先閱讀背面之注意事項再
巧本頁）

裝

訂

線

五、發明說明(4)

布圖，再在該二次元分布圖設定劃分線，藉以進行細胞之分類、計數工作。

茲將已往使用之一般性分析裝置一例示於圖10。

同圖中，光源101使用Ar雷射或He-Ne雷射等。自光源101發出之光線，由透鏡102集光後照射在流動槽103中央部呈細流流動之細胞。

照到細胞上之光線會發生散射，側方散射光由透鏡107集中後照射光電子倍增管(PMT)108。至於與光線進行方向同一方向散射之前方散射光則由透鏡105集光後照射光敏二極管(PD)106。

在此，104係光束擋塊(beam stopper)，可防止發自光源之直接光線入射於PD106。直接光指不受粒子所散射而直接透過之光線。

經由如上述之側方散射光及前方散射光之檢出及其訊號強度之計測，可實現前述之細胞分類。

使用例如圖10所示之分析裝置時，依據所獲得之側方散射光及前方散射光之光線強度訊號，可識別未染色白血球細胞副集團中之3個以上。

茲將以側方散射光與前方散射為2軸之散射圖(scatter graph)示於圖11。

橫軸表示側方散射光之強度，而縱軸則表示前方散射光之強度。依據該圖可知白血球被分類為淋巴球、單球及顆粒球等3種。

茲將已往使用之細胞分析裝置另例示於圖12。

(請先閱讀背面之注意事項再為本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(5)

該圖係提示藉由檢出前方散射光、側方散射光及螢光以進行分析之裝置，利用該裝置可識別例如白血球細胞集團4種以上。

圖12之裝置，必需比圖10所示者增加針孔111、用以選擇光線波長之二向色濾光鏡(dichroic filter)113、帶通濾波片(bandpass filter)114、以及用以檢出螢光之光電子倍增管(PMT)109、110及115。

再者，為檢出螢光，有必要加入對白血球細胞進行螢光染色之試藥。

另外，特開昭60-260830號專利，記載有使用半導體雷射及閃光燈等2種光源之細胞自動分析裝置之細胞照射光源裝置。

該裝置係對細胞照射半導體雷射光並計測其前方之散射光，藉以檢出細胞通過時之時機(timing)。令閃光燈與該時機同步發光，針對細胞照射該閃光燈光線，藉以檢出發自細胞之螢光者。

另外，在特開平3-233344號公報則記載有具備半導體雷射及鹵素燈等燈器型式之2種光源之光學式粒子分析裝置。

此係藉由檢測散射光及螢光，以進行粒子之分類或計數工作者。

再者，特表平1-502533號公報記載有藉由測定散射光強度、RF訊號及DC訊號，以識別白血球細胞之分析裝置。

在此，被測定之散射光係對光軸傾斜 $0.5^{\circ} \sim 2^{\circ}$ 之低

(請先閱讀背面之注意事項五
寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(6)

角度散射光及 $10^{\circ} \sim 70^{\circ}$ 之中角度散射光，令散射光通過可遮除該等必需角度光線以外之光線之遮光裝置後，再利用光敏二極管(PD)，以電訊形式檢出之。

另外，於上述之細胞分析裝置中，令光線集中於在流動槽內流通之細流，然後必須調動透鏡或光束擋塊等光學系元件進行光軸調整，以便令散射之光線剛好在光電子倍增管上結成影像。在已往，於進行測定前先使標準樣本流通，由操作者目視光線進行手動調整。

發明擬解決之問題

然而，於圖10及圖12所示之細胞分析裝置中，由於需檢測較之前方散射光而言為極微弱之側方散射光，以及，有必要將可發生螢光之比較短波長之藍色領域光線，充為激發光(exciting light)使用等，因此，光源多半使用昂貴之Ar雷射及He-Cd雷射等。

該等光源不僅昂貴，且雷射光發生裝置本體占有容積龐大，為驅動雷射所用之電源等周邊機器亦勢必使用大型者。再者，裝置全體亦有電力消費量大、保養維護費用高等問題。

另外，亦需使用將側方散射光加以集光之集光鏡107及昂貴之光電子倍增管PMT。此外，在圖12之分析裝置中，為進行波長選擇及螢光檢測，必須使用多件濾波器，因此，裝置複雜而龐大。

另外，在特開昭60-26830號公報記載之發明，使用2種光源以檢出散射光及螢光。此外，為調整閃光燈發光之

(請先閱讀背面之注意事項再寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(7)

時機，裝置亦變得複雜且昂貴。

另外，特表平 1-502533 號公報記載之發明，為獲得具有規定角度範圍之 2 種散射光，必須使用複數遮光裝置以遮去不需要之散射光，因此，散射光之檢出儀器與遮光裝置之位置調整亦不易進行。

另外，在特開昭 3-23344 號公報記載之發明，同樣使用 2 種光源，故照射光學系部分亦變得複雜且昂貴。

另外，已往目視進光學系調整，其操作繁瑣複雜，因此，操作者必須具有純熟之技術。再者，亦有操作者個人帶來之誤差，因此，正確執行光學系之位置調整，以便充分發揮裝置之性能一事，有其困難。

本發明係考慮上述各種事情所作者，以提供可針對已經細流化之細胞照射發射自半導體雷射之雷射光線，並以至少分割成 2 個之受光感測器部檢測 2 種前方散射光之小型且廉價之細胞分析裝置為其目的。

另外，尤其以利用半導體雷射作為光源，而受光元件則利用光敏二極管，藉以提供小型且廉價之細胞分析裝置為其目的。

另外，亦以使用前述之細胞分析裝置，針對 2 種前方散射光進行檢測、分析、以執行白血球之分類及計數工作為其目的。

另外，亦以提供藉由使用具備有劃分成複數個受光面之受光元件，而能容易進行光學系調整之細胞分析裝置為其目的。

(請先閱讀背面之注意事項再
寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(8)

為解決問題所採取之手段

圖 1 表示本發明基本構成方塊圖。

本發明係提供一種細胞分析裝置，該裝置以具備：令細胞整隊排列流通之流動槽 3；針對流通於該流動槽 3 內之細胞照射雷射光之半導體光照射機構 1；以及具有至少劃分成 2 個之受光感測部、能各自檢知由細胞所擾亂散射之 2 種前方散射光之半導體受光機構 6 為其特徵者。

另外，本發明係提供一種細胞分析裝置，該裝置以具備：令出射自前述半導體光照射機構 1 之雷射光集光在流動槽 3 之第 1 集光機構 2；將前述 2 種被細胞所擾亂散射之前方散射光加以集光，令其成為約略與前述半導體光照射機構 1 射出之雷射光之光軸平行之第 2 集光機構 5；以及，用以阻止發射自前述半導體光照射機構 1 之直接光通過之光束擋塊 4。前述半導體受光機構 6 可檢知由前述第 2 集光機構 5 令其成為約略與光軸平行之狀態之 2 種前方散射光為其特徵者。

前述半導體受光機構 6，以具備可對前方散射光中對光軸傾斜 1° 至 5° 之低角前方散射光受光之第 1 受光感測部 6a，以及可將對光軸傾斜 6° 至 20° 之高角前方散射光受光之第 2 受光感測部 6b 者為宜。

再者，前述半導體受光機構 6 以使用光敏二極管為宜。

再者，前述半導體光照射機構 1 以使用能發生具有可視光領域波長（例如 650nm）之雷射光之半導體雷射元件為

（請先閱讀背面之注意事項再寫本頁）

裝

訂

線

五、發明說明(9)

佳。

另外，前述半導體受光機構6以使用具備：具有圓狀受光面之前述第1受光感測部6a；中夾前述第1受光感測部6a，設置在與第1之軸方向成對稱之位置，具有半圓狀之2個受光面之前述第2受光感測部6b；以及中夾前述第1受光感測部6a，設置在與直交於前述第1軸之第2軸之軸方向成對稱之位置，具有半圓狀之2個受光面之第3受光感測部6c為宜。

另外，本發明係提供一種細胞分析裝置，該裝置以具備可分析由前述半導體受光機構6所檢知之2種前方散射光脈衝訊號之訊號分析機構7，令白血球流通前述流動槽3，利用前述半導體受光機構6，檢出由流動槽3將其細流化之白血球所散射之2種前方散射光，再利用前述訊號分析機構7進行白血球之分類為其特徵者。

再者，更以具備可測定在前述第1、第2及第3受光感測部(6a、6b及6c)被檢出之各光線輸出差之測定機構8及顯示由測定機構8所測定之結果之顯示機構9為宜。

作用

本發明係令發射自半導體光照射機構1之雷射光，照射流動槽3中整隊排列流通之細胞，再利用半導體受光機構6檢出受到細胞散射之2種前方散射光者。

受到擾亂散射之前方散射光係通過集光鏡集光成為約略與雷射光光軸平行之光線，並入射於半導體受光機構6

五、發明說明(10)

半導體受光機構6檢測散射光之受光感測部至少劃分為2個，第1受光感測部6a之受光範圍為對光軸傾斜 1° ~ 5° 之低角前方散射光，而第2受光感測部6b之受光範圍則為對光軸傾斜 6° ~ 20° 之高角前方散射光。

依照本發明，利用發射自半導體光照射機構1之雷射光，並使用具備有至少劃分成2個之受光感測部之半導體受光機構6檢出2種前方散射光，因此，可提供小型且廉價之細胞分析裝置。

另外，為分析細胞所用之散射光係採用對光軸傾斜 1° ~ 5° 範圍之低角前方散射光及對光軸傾斜 6° ~ 20° 範圍之高角前方散射光，因此，可簡化該細胞分析裝置之構成，亦能使保養維護工作容易進行。

另外，尤其半導體光照射機構1使用半導體雷射元件，而半導體受光機構6則使用光敏二極管，可藉以提供小型且廉價之細胞分析裝置。

另外，由於半導體受光機構6劃分為第1、第2及第3受光感測部(6a、6b及6c)，故與各自使用個別受光元件者相比較時，其構成簡單，毋需進行位置調整，而可實現散射光之高精度檢出。

另外，訊號分析機構7則自半導體受光機構6接收受到細胞流化白血球擾亂而產生之2種前方散射光脈衝訊號並進行分析，因此，可提供小型且廉價之白血球分類裝置。

另外，依據本發明，由於半導體受光機構6具備有劃分成第1、第2及第3受光感測部(6a、6b及6c)，測定機構

(請先閱讀背面之注意事項再寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(11)

8測定由各受光感測部檢出之各光線輸出差，而顯示機構9則顯示該測定結果，因此，能容易且正確進行光軸及光束擋塊之位置調整。

尤其，測定機構8測定由第2受光感測部6b之2個受光面檢出之光線輸出差，亦測定由第3受光感測部6c之2個受光面檢出之光線輸出差，進一步，亦由前述顯示機構9顯示前述輸出差，因此，將該等輸出差調整為零，即可容易且正確進行光軸及光束擋塊之位置調整。

實施例

以下，依據圖面所示實施例詳述本發明之構成。然而本發明並不受限於此實施例。

圖2及圖3表示本發明之一實施例之細胞分析裝置構成方塊圖。

圖2為上視圖，而圖3則為側視圖。如圖所示，該細胞分析置，係以構成裝置之各元件對光軸呈一直線排列為其特徵者。

於圖2及圖3中，21係半導體雷射(LD)，利用例如東芝製半導體雷射TOLD9421(最大光輸出5mW、輸出波長650nm)

22係準直透鏡(collimator lens)(L1)，而23則係聚光透鏡(L2)，是配置在對雷射光之光軸垂直方向之透鏡。發射自半導體雷射之雷射光即由該等透鏡，將其集中在流動槽(CELL)24中粒子之流動部分。

試藥處理過之血液被細流化而在流動槽24中流動。在圖2中，血液係自紙面之背面朝向表面方向流通，而在圖

(請先閱讀背面之注意事項，填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(12)

3中，血液則自紙面之下方朝向上方流通。

另外，在與半導體雷射所處之位置相反側之流動槽24後方，配置有光束擋塊(BS)27及併設於此之集光鏡(L3)25，稍微離開此處之位置，則配設有一個受光元件--光敏二極管(PD)26。光束擋塊27係可阻止透過流動槽射入之中央部雷射光之上下方向長形板。

集光鏡25係針對由於細胞流過流動槽24而被打散之前方散射光進行集光而令其成為與光軸平行狀態之透鏡，亦與準直透鏡22、聚光透鏡23同樣配置成對光軸呈垂直之狀態。

光敏二極管26係接受前方散射光，並將該光線強度變換成電子脈衝之光電變換元件。

在此，作為受光元件使用之光敏二極管26，因為小型且廉價，故最為適宜。然使用除此以外之受光元件亦無妨。

光敏二極管26乃為針對藉由集光鏡25令其與光軸成為平行狀態之前方散射光進行受光所用之元件，係具有可對散射光中之2種前方散射光受光之經劃分之受光面者。

該光敏二極管26受光面形狀之實施例，示於圖4及圖5。

圖4中所示之第1實施例，係將A~E共計5個受光面劃分配置之光敏二極管。而該5個受光面為中央部之圓狀受光面C；中夾該受光面C，在水平方向對稱位置配置之半圓狀受光面B及D；以及中夾該受光面C，在垂直方向對稱位置

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(13)

配置之半圓狀受光面 A 及 E 等。

圖 5 中所示第 2 實施例係具有中央部之圓狀受光面 C 及其上方之半圓狀受光面 A 之光敏二極管者。

然而如前述，本發明雖係使用 2 種前方散射光，而於實施例中則以 1 個光敏二極管 26，檢出對光軸傾斜 $1^{\circ} \sim 5^{\circ}$ 之低角前方散射光及對光軸傾斜 $6^{\circ} \sim 20^{\circ}$ 之高角前方散射光。

低角前方散射光係反映細胞之大小者，而高角之前方散射光則反映細胞之內部形態者，分析獲自該等散射光之訊號，即可將細胞加以計數及分類。

於圖 4 及圖 5 之光敏二極管中，位於中心部位置之圓形受光面 C 係用以檢出低角之前方散射光者，其他之半圓形受光面 A、B、D 及 E 則係用以檢出高角之前方散射光者。圖 4 所示之受光面 B、D 及 E 係用以進行後述之光學系裝置之位置調整者。

在此，例如受光面 C 其直徑採用 1.5 mm，而半圓形受光面 A、E 其圓周部則採用直徑 6 mm 程度之圓之一部分形成之。

該光敏二極管 26，亦與通常使用之光敏二極管同樣，收容在如圖 2 所示之金屬罐型之容器內，用以輸出與所受散射光對應之電子脈衝之端子，則自與受光面相反側之一面伸出。

該端子係連接在無圖示之利用微電腦之訊號處理部。該訊號處理部由放大電路、峰值檢出電路、A/D 變換電路

五、發明說明(14)

，以及微電腦等構成。微電腦具備有CPU、ROM、RAM、I/O控制器、以及計時器等，鍵盤或滑鼠等輸入裝置，LCD或CRT等顯示裝置，以及印刷機等，亦依需要連接。

自光敏二極管26輸出之電子脈衝訊號乃對應低角之前方散射光及高角之前方散射光之光線強度之2種訊號，於每一次細胞通過流動槽24時輸出。

訊號處理部則接收以上所述之電子脈衝訊號，計測該脈衝之峰值、脈衝寬度及脈衝波形之面積等，藉以導出對進行細胞分析所需之資料，以執行細胞之計數及分類工作。

以上說明者即為本發明之細胞分析裝置之構成情形，光源使用半導體雷射，受光元件則使用光敏二極管，因此，可實現裝置全體之小型化及低價化。較之以往使用例如Ar雷射之裝置，本發明使用半導體雷射之裝置，可將光源部分之大小減為1/10以下。

另外，受光元件則使用1個光敏二極管，隨著受光面劃分之形狀，可將光線強度比較大之2種前方散射光，各利用經過劃分之受光面分別受光並進行分析，因此，自光源起至受光元件為止之零組件等，即可將其並排配置在相對於光軸之一直線上，因此能使裝置小型化。

由於並不利用以往所用之側方散射光，故毋須具備側方散射光測定用之集光鏡、針孔、濾光器、以及受光元件等，從而較之利用側方散射光之以往裝置，本發明可在小型化及低價化裝置中進行測量。再者，由於光學系零組件

(請先閱讀背面之注意事項再寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (15)

數少，故光軸調整等裝置之維護工作亦容易進行。

另外，為便於接受2種不同角度之前方散射光，本發明不使用具有規定角度之狹縫之遮光裝置，而係依照光敏二極管被劃分之受光面形狀來規定角度，因此毋需進行遮光裝置之位置對準等繁鎖之調整工作，對於裝置之維護容易度亦有貢獻。

其次，說明使用本細胞分析裝置進行白血球之分類工作時之實施例。

首先，令經過藥品處理之血液流通在流動槽24，將發射自半導體雷射21之雷射光照射在流通在流動槽24中之細胞細流上。

分析白血球所用之試藥，使用例如具有下述之組成者為佳。

離子性界面活性劑	100 ~ 500 mg/l
8-苯胺-1-萘磺酸 Mg鹽 (有機化合物)	2 g/l
BC30TX (二辛基甲酮性界面活性劑、日光化學公司)	1 g/l
HEPES	10 mM
甲醇	100 ml/l
NaOH	PH 可成為7.0之量

離子性界面活性劑係使用溴化癸三甲基胺 (Decyl Trimethyl Ammonium bromide) (DTAB) 750 mg/l、氯化月桂三甲基胺 (Lauryl Trimethyl Ammonium Chloride) 500 mg/l、溴化肉豆蔻三甲基胺 (Myristyl Trimethyl

(請先閱讀背面之注意事項再寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (16)

Ammonium Bromide) 500mg/l、溴化三甲基鯨蜡胺 (Cetyl Trimethyl Ammonium Bromide) 100mg/l者。

使上述組成之試藥 1ml 與血液 30 μ l 混合而成之液體流通在流動槽中，30秒後，進行低角前方散射光及高角前方散射光之測試。

由於僅檢測低角及高角前方散射光，故以往，使細胞發螢光時必需使用試藥進行白血球染色之措施，將毋需採行。

亦即，由流通在流動槽 24 內之白血球所散射之雷射光，其中向前方散射之 2 種散射光乃由光敏二極管 26 將其檢出。

被檢出之散射光之強度，以電子脈衝訊號之形式傳輸至訊號處理部，進行脈衝訊號之峰值及脈衝波形之面積等之計測。

而且，利用該等計測值，製作以低角前方散射光強度與高角前方散射光強度表示之散射光圖。由於低角前方散射光強度與高角前方散射光強度狀態，視白血球之種類而異，由該散射光圖即可進行白血球之分類工作。

圖 6 及圖 7 表示利用本發明之細胞分析裝置，使用上述之試藥進行白血球分類時之散射光圖之例。圖 6 係模式圖，而圖 7 則係實測圖。

在此，橫軸表示高角前方散射光強度，而縱軸表示低角前方散射光強度。

由同圖可知白血球被分類為淋巴球 (L)、單球 (M)、嗜

(請先閱讀背面之注意事項及寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(17)

酸球以外之顆粒球(G)、以及嗜酸球(E)等4種。

如上述，應用本細胞分析裝置及前述之試藥，即可在毋需進行白血球之染色情況下，一次完成白血球之4個分類工作。

另外，其他尚使用可識別嗜鹼球(Baso)之試藥，進行相同血液檢體之測定，由上述結果配合進行綜合判斷，結果可將白血球分成5類。

其次，就本發明細胞分析裝置之光學系零組件調整方法加以說明。

進行光學系零組件之調整時，使用圖4所示形狀之光敏二極管。利用該5分割之受光面所檢出之光線強度，測定其輸出差，即可藉以進行以下所述之光軸調整及光束擋塊之調整。

首先，圖8表示進行光軸調整之實施例。

圖8(a)係圖4所示光敏二極管26之受光面模式圖，表示如前述劃分成5個受光面A~E之實況。

於實施光軸調整之前，先將圖2中之光束擋塊27卸下。

圖8(b)表示光軸已對準時之雷射光受光位置。由於光束擋塊27已卸下，故可接受如圖中橢圓形之雷射光。

此時，位於水平方向成對稱位置之光敏二極管受光面B及D所受光之雷射光強度相等，另外，在垂直方向對稱之受光面A及E所接受雷射光強度相等。

另外，中央之受光面C所接受之雷射光強度則顯示出

(請先閱讀背面之注意事項)(寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明⁽¹⁸⁾

最大值(Cm)。

由以上之事實，可知，測定受光面A及E，進一步，亦測定受光面B及D之雷射光強度之輸出差時，即可藉以識別光軸之偏離方向。

圖8(c)~(f)表示光軸偏離時之實施例。例如，圖8(c)表示光軸向上方向偏離時之情形，受光面B及D接受之雷射光強度雖相等，然受光面A所接受之雷射光強度則大於受光面E所接受之雷射光強度。

在此，如果利用手動操作進行光軸調整時，則連接在光敏二極管，無圖示之訊號處理機即將以上之雷射光強度加以計測，並將各受光面之雷射光強度值、受光面A及E兩者之雷射光強度輸出差、以及受光面B與D兩者之雷射光強度輸出差；或如圖8(b)~(f)所示雷射光之受光位置偏差情形之模式圖等顯示在顯示裝置。

進行調整者則一邊觀察該等顯示，同時以手動操作調動透鏡等之位置，令光軸向下方向移動，直至成為圖8(b)之狀態。

如上述，於利用手動操作進行光軸調整時，亦可以即時(real time)確認現在之調整狀況，因此與目視觀察進行調整時相比較，其調整將更簡單易行。

另外，由於以光線強度輸出差之客觀判斷為基準，故可實現正確之光軸調整。至於，如能在順利完成調整程序時，利用聲音或顏色報知則更佳。

另外，圖8(d)係光軸向下方偏離之情形，雷射光強度

(請先閱讀背面之注意事項)(寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (19)

之輸出差 $A-E$ 成為負值。

圖 8(e) 係光軸向左方偏離之情形，雷射光強度之輸出差 $B-D$ 成為正值。

圖 8(f) 係光軸向右方偏離之情形，雷射光強度之輸出差 $B-D$ 成為負值。

在該等情形下，仍可以與前述同樣之方法進行光軸之調整。

其次，圖 9 表示光束擋塊調整之實施例。

光束擋塊 27 係上下方向之長形板狀者，因此，在光敏二極管 26 上檢出之雷射光，如圖 9 所示，其中央部即由光束擋塊 27 所阻擋而分割成 2 部分受光。

圖 9(a) 係提示光束擋塊 27 正位於正確之中心位置之情形者，雷射光強度之輸出差成為 $A-E=0$ 、 $B-D=0$ 之狀態，進一步，中央部之光線強度之輸出亦成為最小 (C_{min})。

圖 9(b) 係提示光束擋塊 27 自中心向左方偏離之情形者，雷射光強度之輸出差成為 $A-E=0$ 、 $B-D < 0$ 之狀態。

圖 9(c) 係提示光束擋塊 27 自中心向右方偏離之情形者，雷射光強度之輸出差成為 $A-E=0$ 、 $B-D > 0$ 之狀態。

因此，可知，進行光束擋塊 27 之位置調整時，祇要將其調整至雷射光強度之輸出差 $B-D$ 之值成為零即可。

利用手操作進行光束擋塊 27 之調整時，與前述之光學調整同樣，一方確認顯示裝置所顯示之情形，一方動手調整即可容易進行。

另外，亦與光軸調整同樣，以雷射光強度此一客觀判

(請先閱讀背面之注意事項一寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(20)

斷為基準，進行調整，因此，正確之光束擋塊 27 之位置調整即可實現。

再者，所受光之光線強度則以電訊形式，自光敏二極管輸出，因此，設成具備化學系元件或光束擋塊之位置調整機構，利用電動驅動裝置將其驅動之構成，即可進行光軸及光束擋塊之位置之自動調整。

亦即，驅動裝置動作，令訊號處理部所計測之規定雷射光強度之差值成為 0，以執行反饋控制時，即可藉以達成光軸調整及光束擋塊調整之自動化目的。

發明之效果

應用本發明時，由於使用可發射雷射光之半導體光照射機構照射雷射光線，亦利用具備有至少分割成 2 個之受光感測部之半導體受光機構，檢出 2 種前方散射光，故能使細胞分析裝置小型化且低價化。

另外，亦使用由經過細流化之白血球流體所擾亂而散射之 2 種前方散射光其脈衝訊號波形，進行分析，因此，可提供小型化且廉價之白血球分類裝置。

再者，亦將半導體受光機構劃分成 3 個受光感測部，測定由各受光感測部所檢出之光線之輸出差，並利用該測定結果，將其顯示出來，因此，能容易且正確執行光軸及光束擋塊之位置調整工作。

圖面之簡單說明

圖 1 係本發明之基本構成方塊圖。

圖 2 係表示本發明之細胞分析裝置一實施例構成之平

五、發明說明 (21)

面圖。

圖 3 係表示本發明之細胞分析裝置一實施例其構成之側面圖。

圖 4 係表示本發明所使用光敏二極管之受光面形狀之第 1 實施例之正面圖。

圖 5 係表示本發明所使用光敏二極管之受光面形狀之第 2 實施例之正面圖。

圖 6 係表示使用本發明之細胞分析裝置，進行白血球之分類時之散射光圖之例之模式圖。

圖 7 係表示使用本發明之細胞分析裝置，進行白血球之分類時之散射光圖之實測圖。

圖 8 係本發明中進行光軸調整時之說明圖。

圖 9 係本發明中進行光束擋塊之位置調整時之說明圖。

圖 10 係表示以往所用細胞分析裝置之例之構成圖。

圖 11 係使用以往之分析裝置，進行白血球分類之散射光圖。

圖 12 係表示以往所用細胞分析裝置之例之構成圖。

符號說明

- | | |
|----------|----------|
| 21 半導體雷射 | 22 準直透鏡 |
| 23 聚光透鏡 | 24 流動槽 |
| 25 集光透鏡 | 26 光敏二極管 |
| 27 光束擋塊 | |

(請先閱讀背面之注意事項再寫本頁)

裝 訂 線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

四、中文發明摘要(發明之名稱：細胞分析裝置)

本發明乃與細胞分析裝置有關者，係以提供將半導體雷射充為光源，利用具有被分割之受光部之光敏二極管檢測2種前方散射光，小型且廉價之細胞分析裝置為目的。

本發明係以具備有：令細胞成為細流流通之流動槽；針對流通在該流動槽內之細胞照射雷射光之半導體光照射機構；以及具有能同時檢知被細胞散射之2種前方散射光之被分割成至少2個受光感測部之半導體受光機構為其特徵者。

。

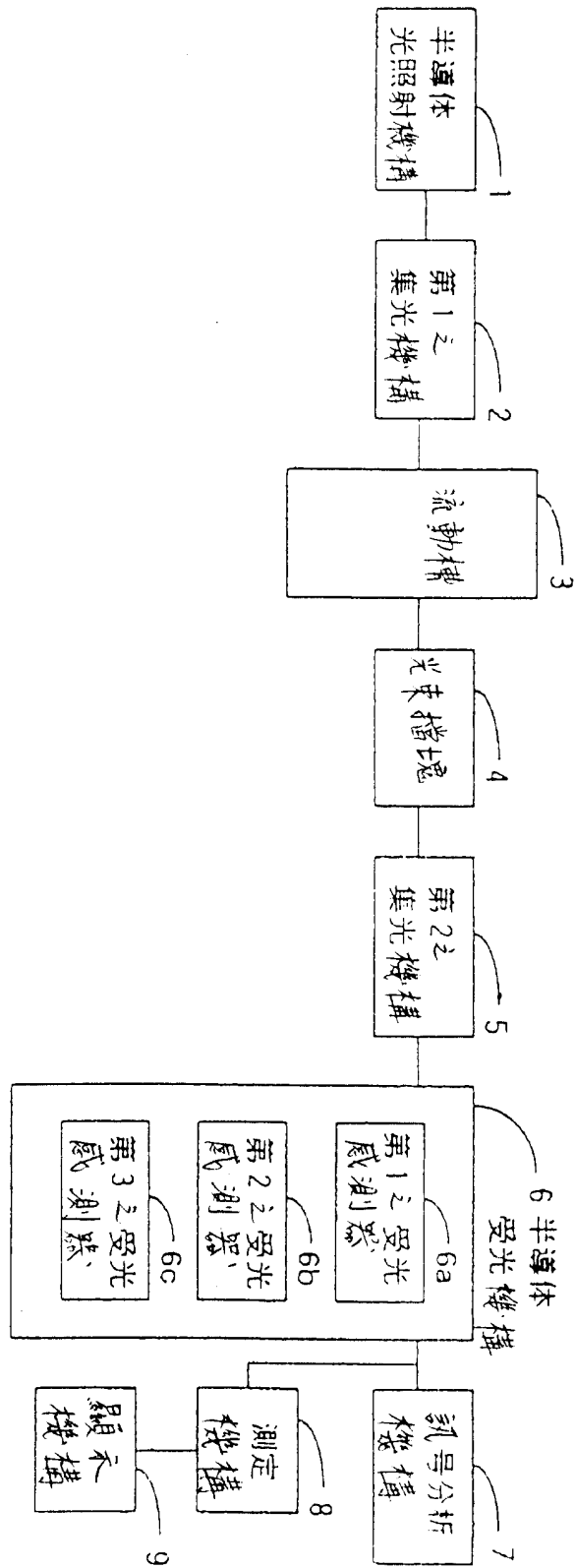
英文發明摘要(發明之名稱：)

(請先閱讀背面之注意事項再填
本頁各欄)

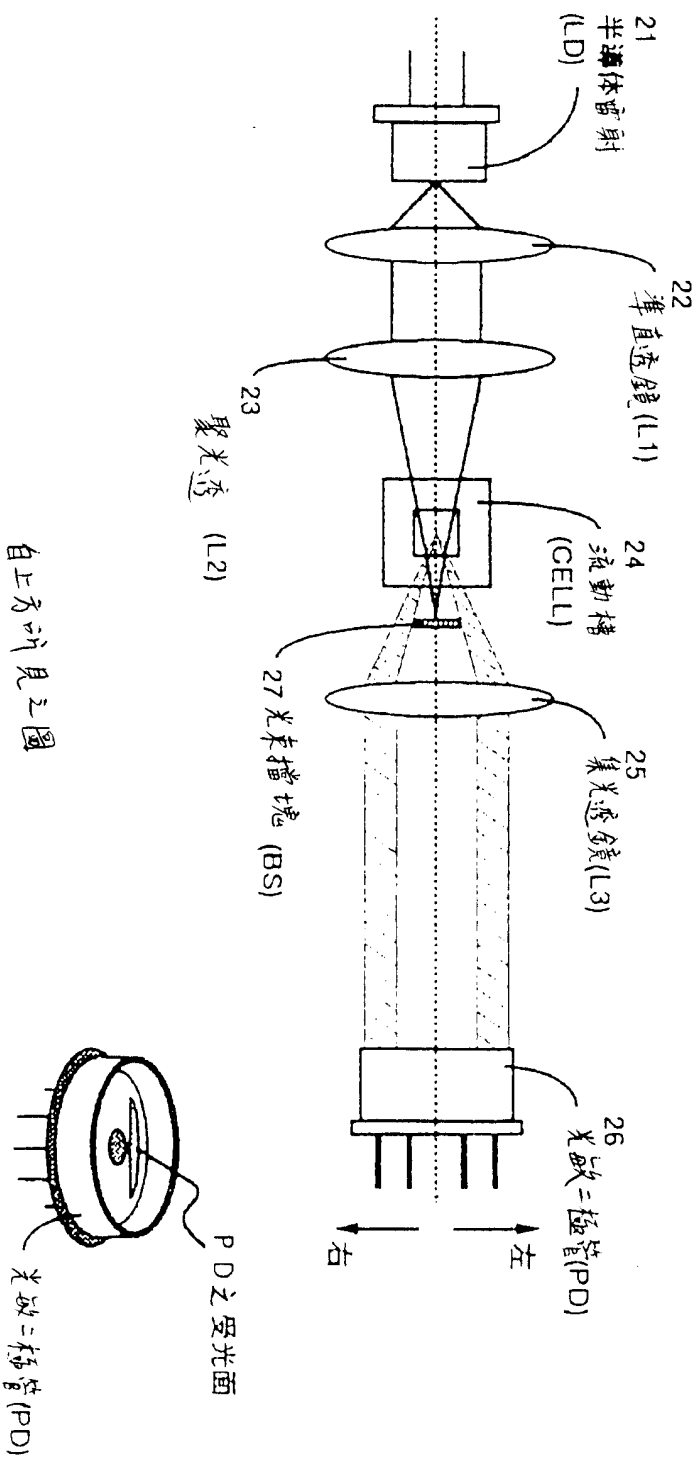
裝

訂

線

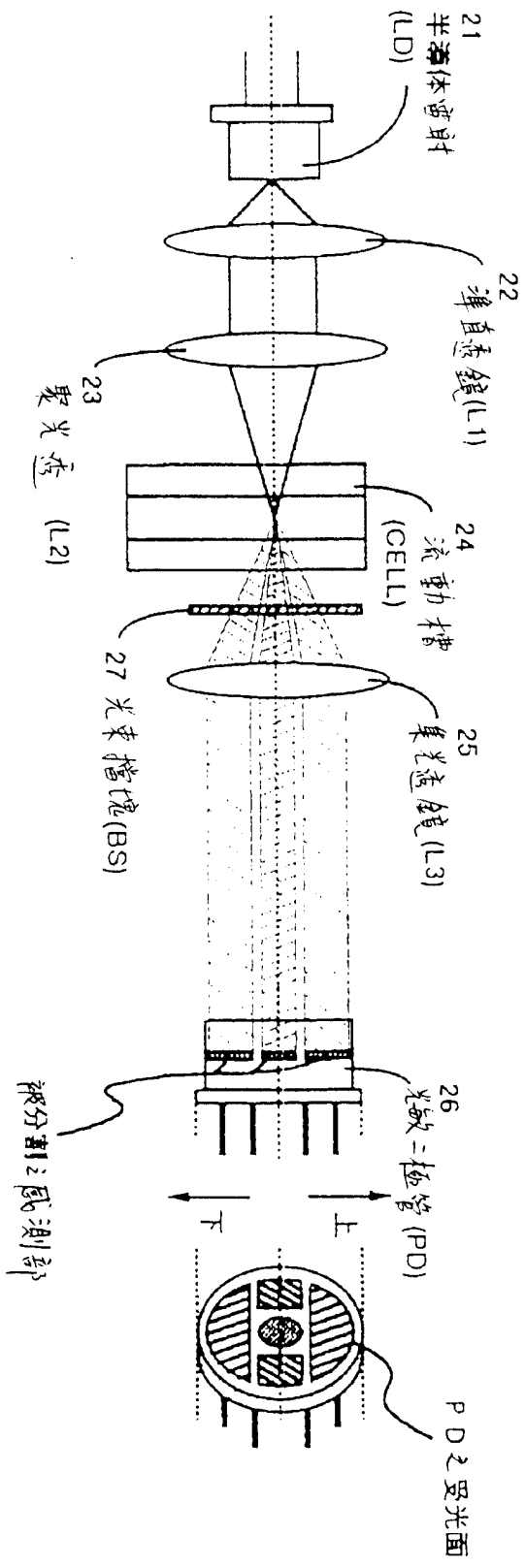


第一圖



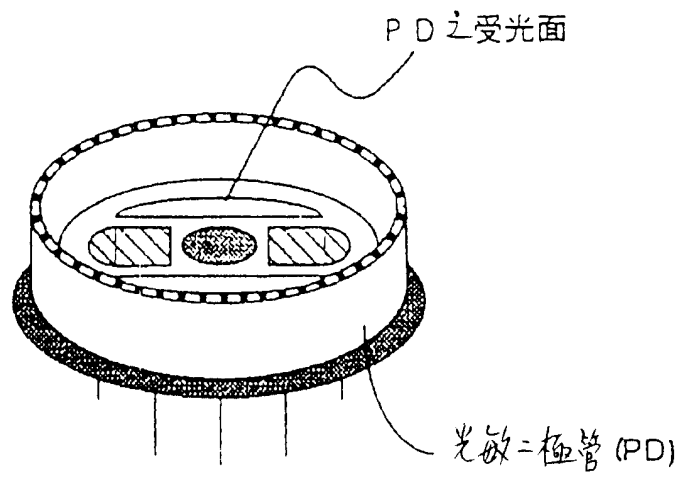
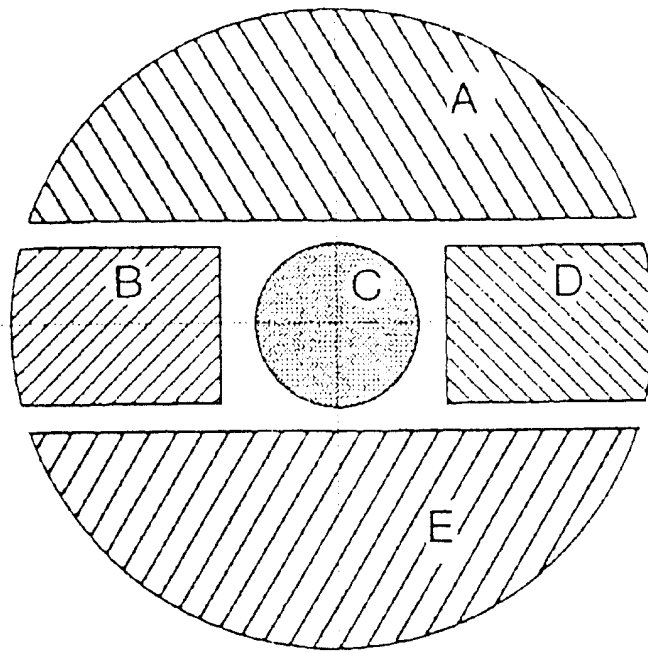
自上方所見之圖

第 2 圖

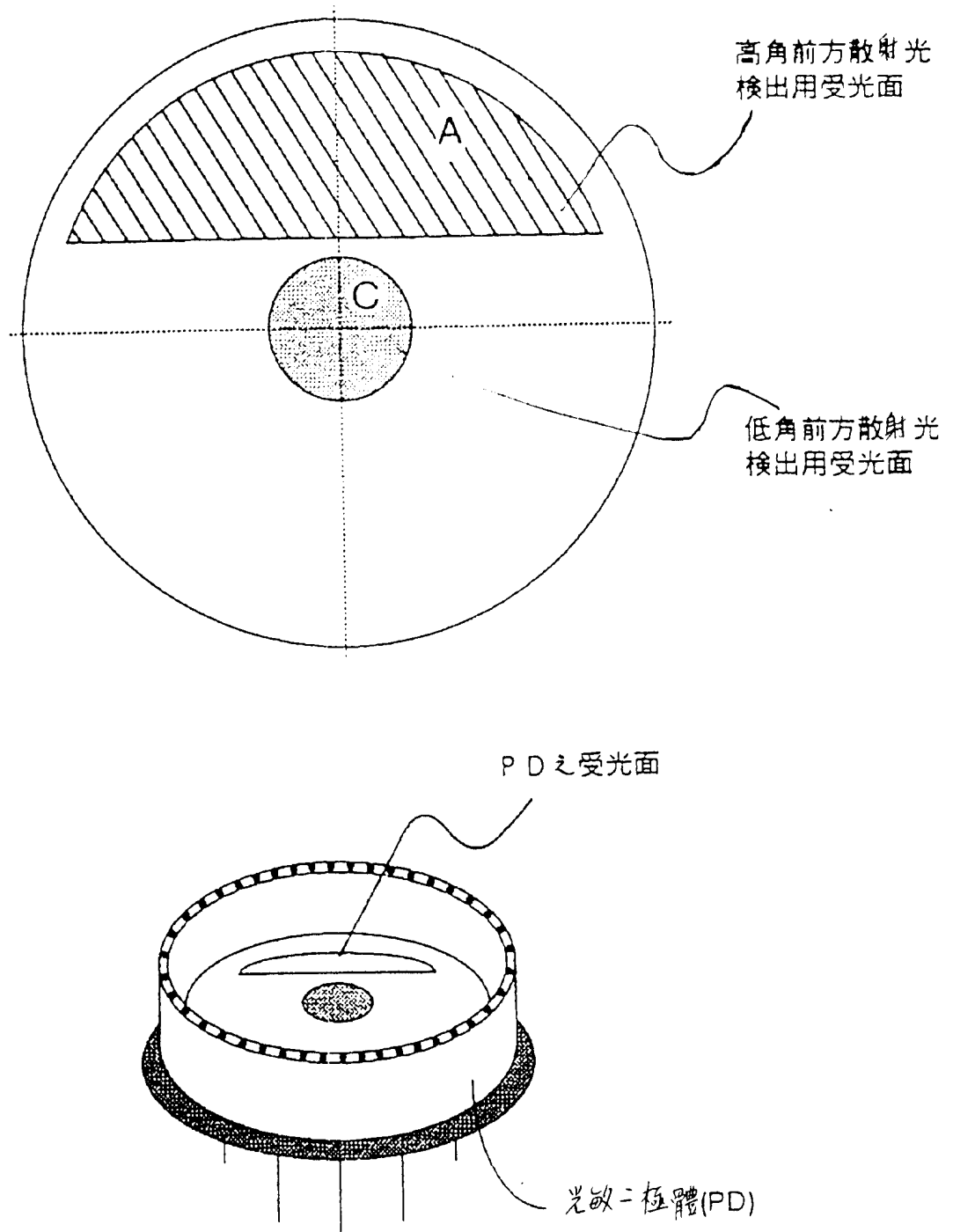


自橫方向所見之圖

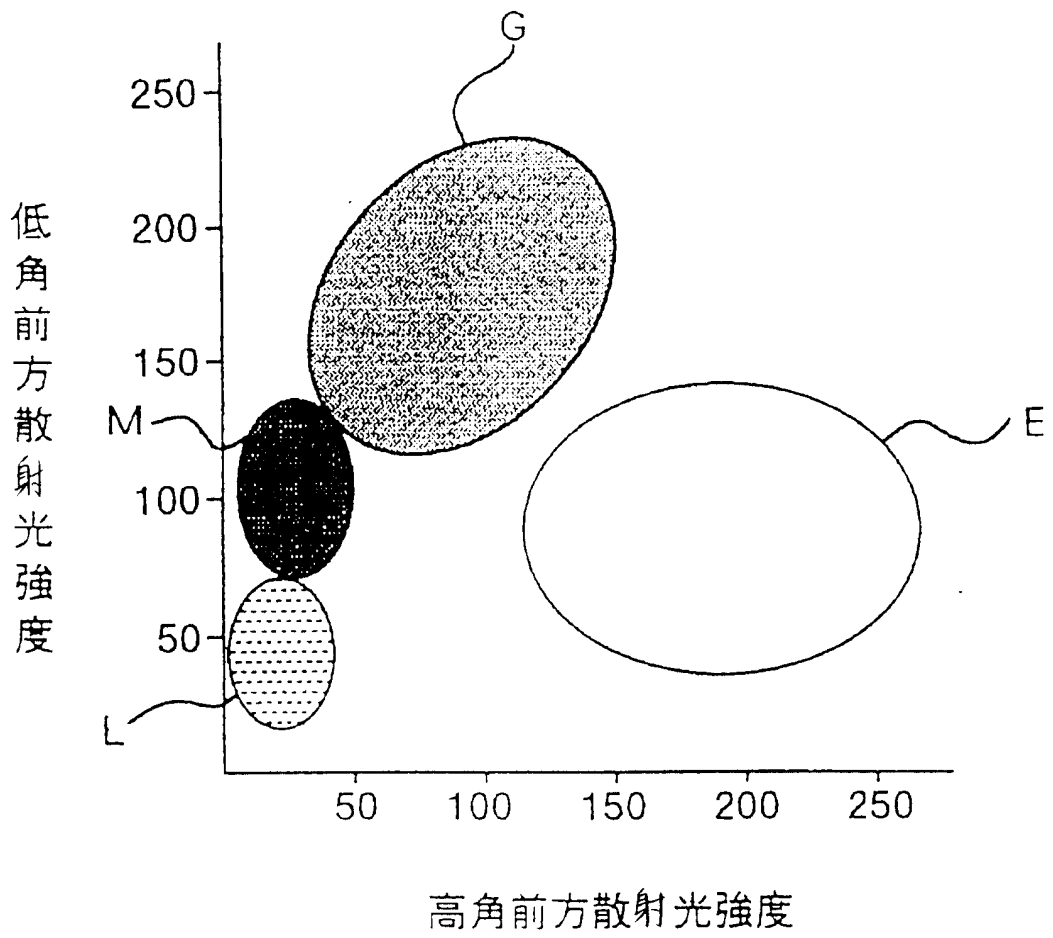
第 3 圖



第 4 圖

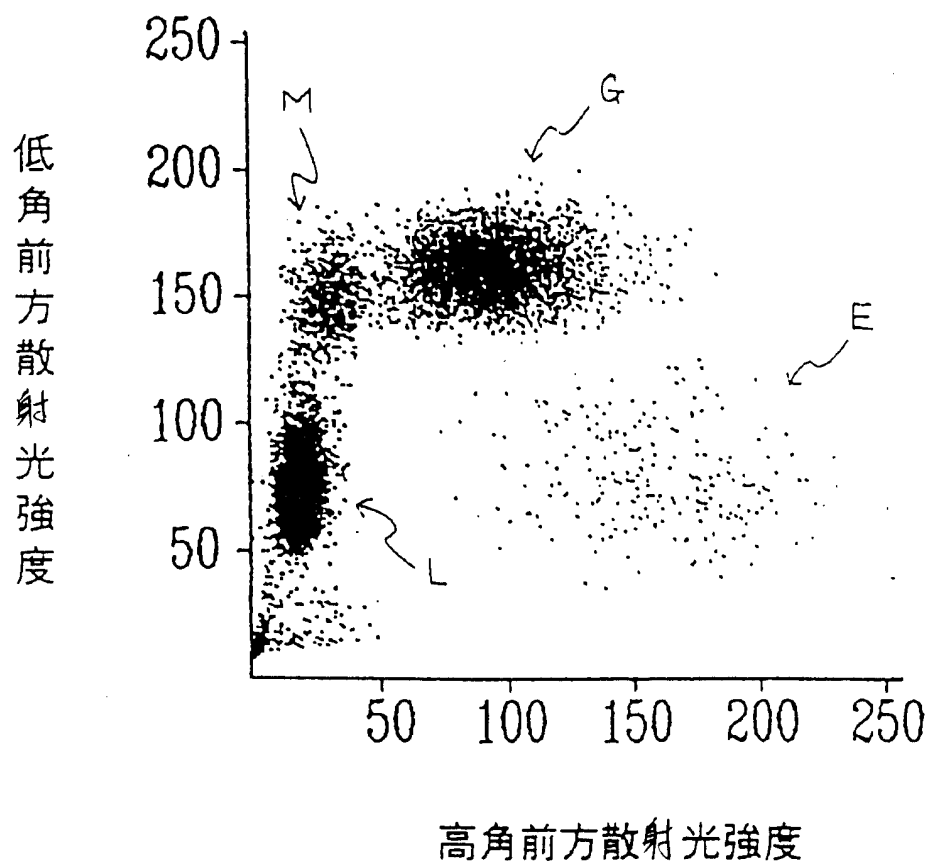


第 5 圖

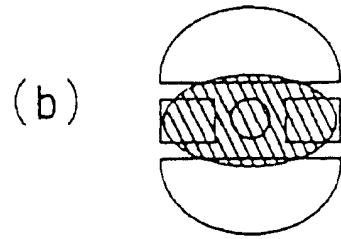
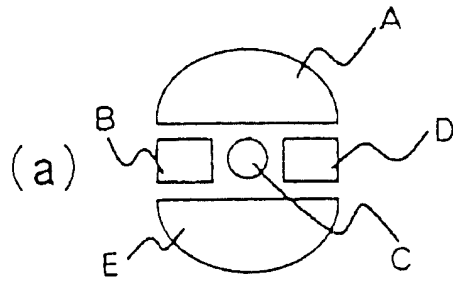


溴化莢三甲基胺 750mg/l

第 6 圖



第 7 圖

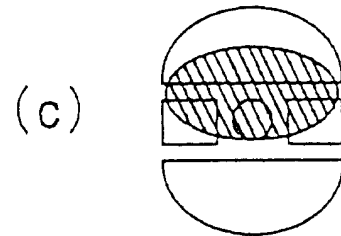


光軸對準時

$$A - E = 0$$

$$B - D = 0$$

C 為最大 (= C_m)

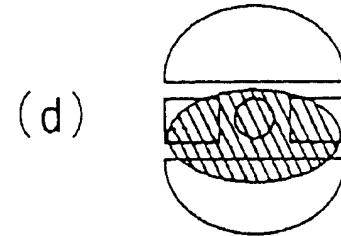


光軸向上方向偏離時

$$A - E > 0$$

$$B - D = 0$$

$$C < C_m$$

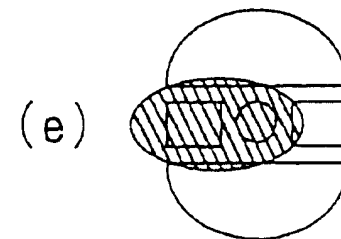


光軸向下方方向偏離時

$$A - E < 0$$

$$B - D = 0$$

$$C < C_m$$

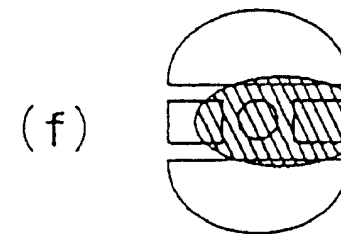


光軸向左方向偏離時

$$A - E = 0$$

$$B - D > 0$$

$$C < C_m$$



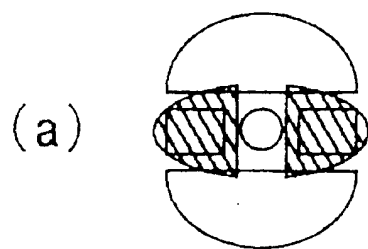
光軸向右方向偏離時

$$A - E = 0$$

$$B - D < 0$$

$$C < C_m$$

第 8 圖

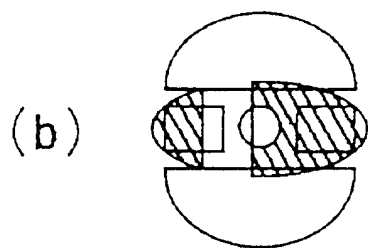


光束擋塊正在中心位置時

$$A - E = 0$$

$$B - D = 0$$

C 為最小 (= Cmin)

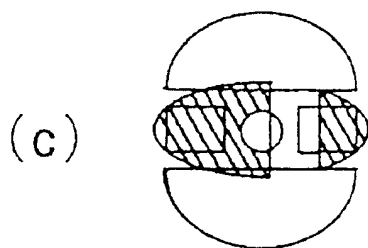


光束擋塊自中心靠向左邊時

$$A - E = 0$$

$$B - D < 0$$

$$C > Cmin$$



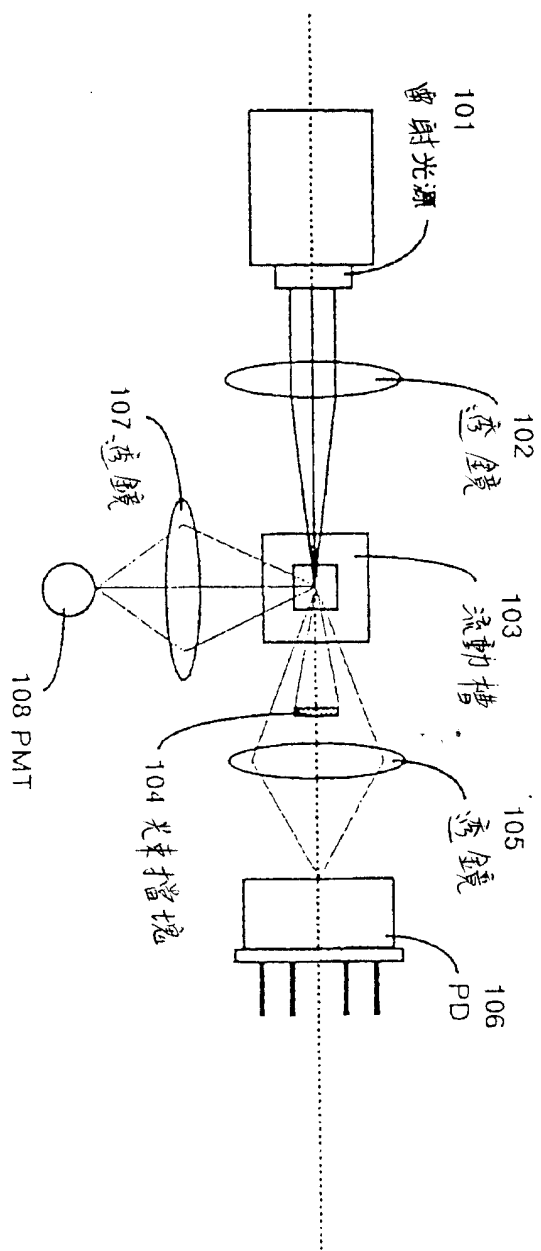
光束擋塊自中心靠向右邊時

$$A - E = 0$$

$$B - D > 0$$

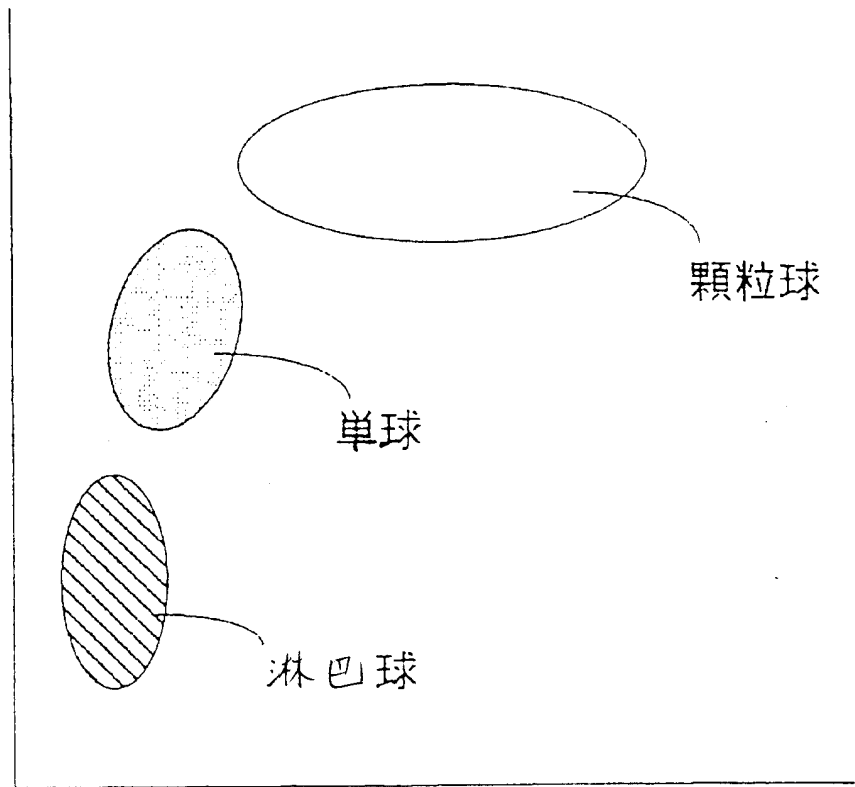
$$C > Cmin$$

第 9 圖



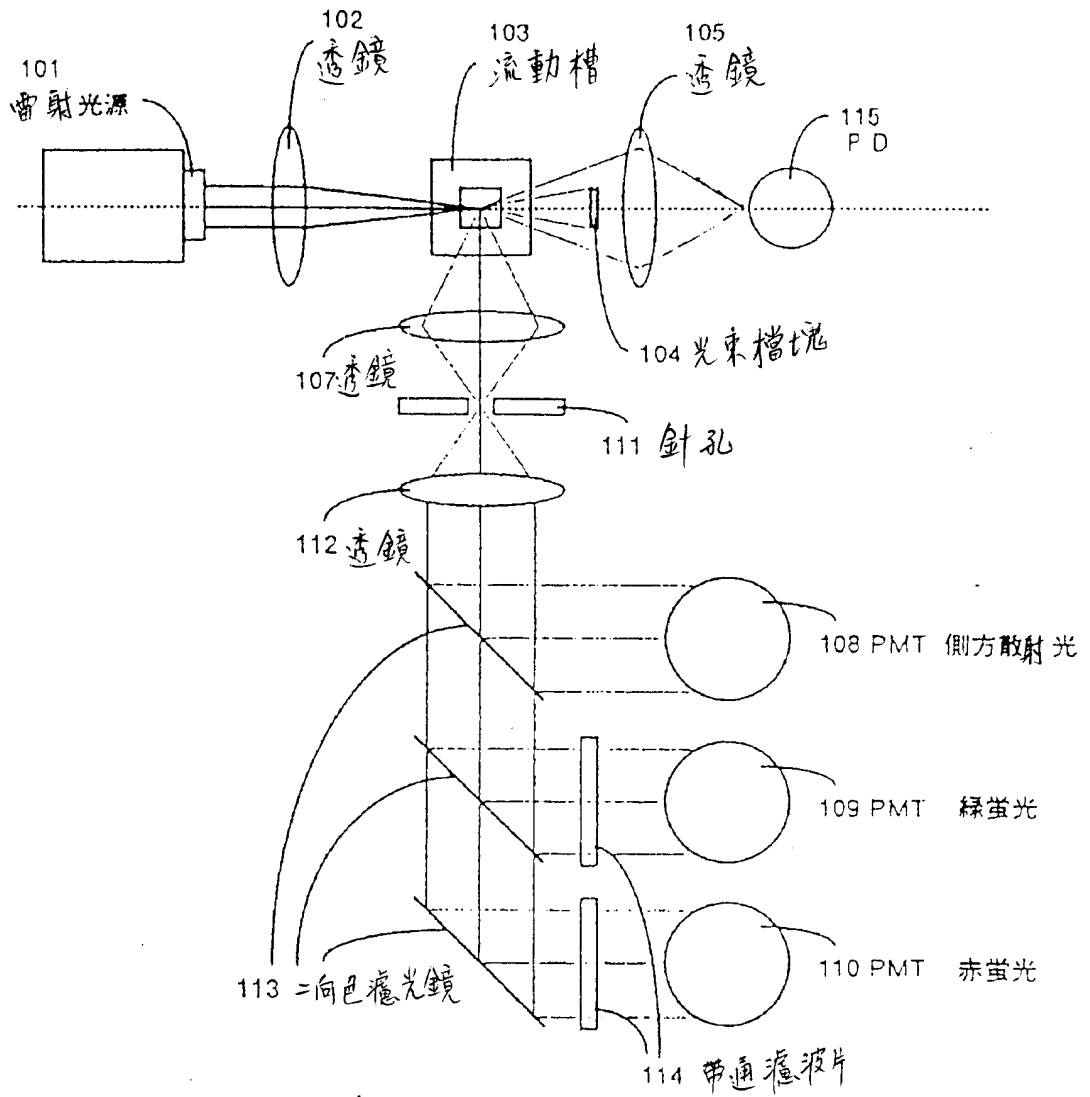
第10圖

前方
散射光

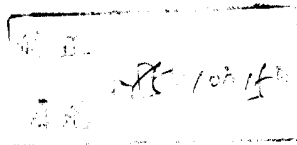


側方
散射光

第 11 圖



第12圖



第 84104970 號 專 利 申 請 案

申 請 專 利 範 圍 修 正 本

(85年10月15日)

1. 一種細胞分析裝置，係以具備：
 令細胞整隊排列流通之流動槽；
 針對流通於該流動槽內之細胞照射雷射光之半導體光照射機構；及
 具有至少劃分成2個之受光感測部，能各自檢知由細胞所擾亂散射之2種前方散射光之半導體受光機構為其特徵者。
2. 如申請專利範圍1項之細胞分析裝置，係以具備：令出射自前述半導體光照射機構之雷射光集光在流動槽之第1集光機構；將前述2種被細胞所擾亂散射之前方散射光加以集光，令其成為約略與出射自前述半導體光照射機構射出之雷射光之光軸平行之第2集光機構；以及，用以阻止發射自前述半導體光射機構之直接光通過之光束擋塊，而其中前述半導體受光機構可檢知由前述第2集光機構令其成為約略與光軸平行之狀態之2種前方散射光為其特徵者。
3. 如申請專利範圍1或2項之細胞分析裝置，係以前述半導體受光機構具備：可對前述前方散射光中對光軸傾斜 1° 至 5° 之低角前方散射光受光之第1受光感測部；及
 可將對光軸傾斜 6° 至 20° 之高角前方散射光受光之第2受光感測部為其特徵者。
4. 如申請專利範圍1項之細胞分析裝置，係以前述半導體

光照射機構乃係能發生具有可視光領域波長之雷射光之半導體雷射元件為其特徵者。

5. 如申請專利範圍第1項之細胞分析裝置，係以前述半導體受光機構具備：具有圓狀受光面之前述第1受光感測部；具有中夾前述第1受光感測部，設置在與第1之軸方向成對稱之位置，呈半圓狀之2個受光面之前述第2受光感測部；及具有中夾前述第1受光感測部，設置在與直交於前述第1軸之第2軸之軸方向成對稱之位置，呈半圓狀之2個受光面之第3受光感測部為其特徵者。

6. 如申請專利範圍第1項之細胞分析裝置，係以具備有可分析由前述半導體受光機構所檢知之2種前方散射光脈衝訊號之訊號分析機構，

並令白血球流通前述流動槽，利用前述半導體受光機構，檢出由流動槽將其細流化之白血球所散射之2種前方散射光，再利用前述訊號分析機構進行白血球之分類為其特徵者。

7. 如申請專利範圍5項之細胞分析裝置，係以具備：可測定前述複數受光感測部檢出之各光線輸出差之測定機構及顯示測定機構所測定之結果之顯示機構為其特徵者。

8. 如申請專利範圍7項之細胞分析裝置，係以前述測定機構可測定由前述第2受光感測部之2個受光面所檢出之光線輸出差，且亦可測定由前述第3受光感測部之2個受光面所檢出之光線輸出差，而前述顯示機構則可顯示前述輸出差為其特徵者。