

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2011年9月29日(29.09.2011)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2011/117952 A1

- (51) 国際特許分類:
G01N 21/64 (2006.01) G01T 1/161 (2006.01)
G01N 33/49 (2006.01) A61B 5/157 (2006.01)
G01N 35/08 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2010/007602
- (22) 国際出願日: 2010年12月28日(28.12.2010)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2010-068151 2010年3月24日(24.03.2010) JP
- (71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): 株式会社島津製作所(SHIMADZU CORPORATION) [JP/JP]; 〒6048511 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地 Kyoto (JP). 独立行政法人放射線医学総合研究所(National Institute of Radiological Sciences) [JP/JP]; 〒2638555 千葉県千葉市稲毛区穴川四丁目9番1号 Chiba (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人(米国についてのみ): 橋爪 宣弥(HASHIZUME, Nobuya) [JP/JP]; 〒6048511 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会社島津製作所内 Kyoto (JP). 北村 圭司(KITAMURA, Keishi) [JP/JP]; 〒6048511 京都府京都市中京

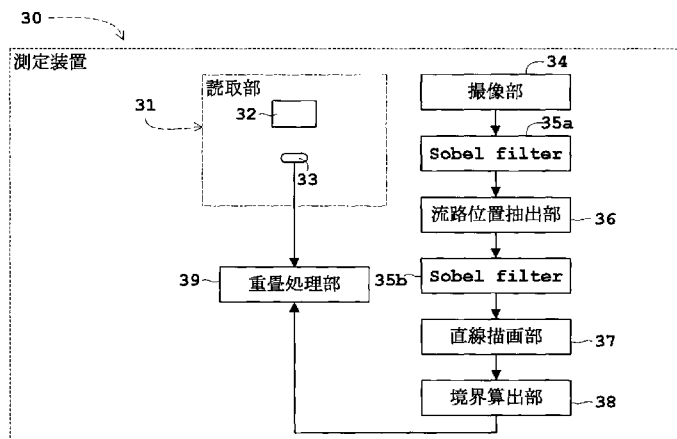
区西ノ京桑原町1番地 株式会社島津製作所内 Kyoto (JP). 西本 尚弘(NISHIMOTO, Takahiro) [JP/JP]; 〒6048511 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会社島津製作所内 Kyoto (JP). 津田 倫明(TSUDA, Tomoaki) [JP/JP]; 〒6048511 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会社島津製作所内 Kyoto (JP). 木村 裕一(KIMURA, Yuichi) [JP/JP]; 〒2638555 千葉県千葉市稲毛区穴川四丁目9番1号 独立行政法人放射線医学総合研究所内 Chiba (JP). 関 千江(SEKI, Chie) [JP/JP]; 〒2638555 千葉県千葉市稲毛区穴川四丁目9番1号 独立行政法人放射線医学総合研究所内 Chiba (JP). 菅野 巖(KANNO, Iwao) [JP/JP]; 〒2638555 千葉県千葉市稲毛区穴川四丁目9番1号 独立行政法人放射線医学総合研究所内 Chiba (JP).

- (74) 代理人: 杉谷 勉(SUGITANI, Tsutomu); 〒5300047 大阪府大阪市北区西天満1丁目10番8号 西天満第11松屋ビル Osaka (JP).
- (81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW,

[続葉有]

- (54) Title: MEASUREMENT SYSTEM
- (54) 発明の名称: 測定システム

[図2]



- 30 Measurement device
- 31 Retrieval unit
- 34 Imaging unit
- 36 Channel location extraction unit
- 37 Line drawing unit
- 38 Boundary calculation unit
- 39 Superimposing unit

(57) Abstract: Disclosed is a measurement device provided with a boundary calculation unit, which, with an image created by an imaging unit, requests a boundary between isolated plasma and blood cells, or between air and plasma. By being provided with such a boundary calculation unit, it is possible to know the boundary between isolated plasma and blood cells or air and plasma, and it is possible to accurately know the regions of isolated air, plasma and blood cells. The device is further provided with a line drawing unit for drawing a plurality of straight lines parallel to the groove of a disk for isolating plasma. Specifically, in photographed images, the boundary calculation unit requests boundaries based on the profile of a plurality of straight lines drawn by the line drawing unit, thereby making the requesting of boundaries easier.

(57) 要約: 撮像部で撮像された分離された血漿・血球あるいは空気・血漿の境界を求める境界算出部を備える。このような境界算出部を備えることで、分離された血漿・血球あるいは空気・血漿の境界がわかり、分離された空気・血漿・血球の領域が正確にわか

る。特に、撮像された画像において、血漿分離を行う円板の溝に平行な直線を複数本描く直線描画部を備え、境界算出部は、直線描画部で描かれた複数の直線のプロファイルに基づいて境界を求めることで、境界が求まりやすくなる。

WO 2011/117952 A1



MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ

添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

明 細 書

発明の名称： 測定システム

技術分野

[0001] この発明は、測定対象の液体中に含まれている発光あるいは蛍光物質から発生した光あるいは測定対象の液体中に含まれている放射線を測定する測定システムに関する。

背景技術

[0002] 測定システムは、例えば液体採取装置に用いられる。液体採取装置として、血液を採取する、すなわち採血する採血装置を例にとって説明する。採血装置は、核医学診断（例えば、PET (Positron Emission Tomography)、SPECT (Single Photon Emission CT) など）における定量解析で用いられ、特に小動物（例えばマウスやラットなど）の動脈血中の放射能濃度の測定に用いられている。従来、上述した小動物の定量解析では、以下のような(a)～(d)の方式が採用されている。

[0003] (a)手採血

マウス動脈に挿入したカテーテルの他端から、血圧によって自出された血液を適当な容器に受け取る。続いて、容器内の血液のうち一定体積を定量ピペットによって吸い上げ、吸い上げられた血液中の放射線を計数（すなわちカウント）して、全血中放射能濃度を測定する。さらに、容器内に残った血液を遠心分離させて血漿を得て、同様に、定量ピペットによって採取して、血漿中放射能濃度を測定する。

[0004] (b)動脈流路 β 線検出器

動脈血流路に β 線検出器を設置することで、血中放射能濃度を測定する。 β 線をプラスチックシンチレータやPINダイオードで検出する。例えば、非特許文献1では、ダイオードは、長さが30[mm]の細長い形状を有し、長辺方向に沿って血液が入ったチューブを配管することで、検出可能面積を増加させ、検出効率を確保している。

[0005] (c) 微小流体素子方式

マウス血圧にて自出された動脈血を、図15に示すようにマイクロチップ(素子)MC上に導く方式である。マイクロチップMCには、1本の主流路 F_M 、選択可能な支流路 F_B 、および流路洗浄や血液排出用に使用するヘパリン(heparin)溶液と生理食塩水の混合液Hを流し込み、あるいは使用されたヘパリン溶液と生理食塩水の混合液Hや血液Bを流し出すための側路 F_N を配設している。支流路 F_B の各々の先には容器を配設しており、支流路 F_B のいずれか1つが、マイクロチップMCに供給されるアルゴンガスGasのガス圧、マイクロチップMCのメカニズムによって選択されるように構成されている。支流路 F_B のいずれか1つが選択された状態で血液Bを流し込む。マイクロチップMCの各支流路は内部を陰圧にし、さらに蠕動ポンプを搭載することで血液Bやヘパリン溶液と生理食塩水の混合液Hの流速を上げている。各々の流路 F_M 、 F_B が、マイクロチップMCに対して所定の寸法で溝加工したもので形成されており、流し込まれた血液Bの溝長あるいは溝領域がわかれば、その血液Bの微小体積が規定されるのがマイクロチップMCの特徴である。その規定された微小体積によって、予め定められた体積の血液Bが流路内に満ちた状態で、ヘパリン溶液と生理食塩水の混合液Hの圧入によって所定の受け容器(図示省略)に血液Bをヘパリン溶液と生理食塩水の混合液Hとともに送り込む。その後、各流路 F_M 、 F_B をヘパリン溶液と生理食塩水の混合液Hで洗浄し、次の採血に備える。受け容器内の血液Bを、生理食塩水とともに別容器に洗い出し、ウェルカウンタによって血液B中の放射線を計数する(例えば、非特許文献2、3、特許文献1参照)。

[0006] (d) PET画像からの放射能時間変化計測

撮像されたPETのダイナミック画像の左心室に関心領域を設定して、その領域内の放射能濃度の時間変化を求める手法である(例えば、非特許文献4参照)。

[0007] しかしながら、上述の手法を小動物の動脈血中の放射能測定に適用した場合には、次のような問題がある。

[0008] (a) 手採血

手採血の場合、得られた血液から全血中の放射能濃度と遠心分離した血漿から血漿中放射能濃度も正確に求めることが可能である。しかし、術者の手技の問題により採血間隔に制限があり、薬剤投与直後に現れる放射能濃度の急激な変化（数秒オーダー）のデータを取得することはできない。また、1回の採血量も多いので小動物が失血死することを避けるために採血回数は限られる。

[0009] (b) 動脈流路 β 線検出器

β +線検出器の間に動脈血が流れるチューブを通して全血中の放射能濃度の細かい時間変化を追うことが可能であるが、定量解析モデルの入力関数となる血漿の放射能濃度を求めることができない。

[0010] (c) 微小流体素子方式

本方式は、微量の血液中の放射能濃度の細かい時間変化を追うことが可能である。採血されたデータについては別容器に洗い出すが、それを遠心分離して定量解析モデルの入力関数となる血漿の放射能濃度を測定する機能は搭載されていない。

[0011] (d) PET画像からの放射能時間変化計測

本方式では、全血放射能濃度の時間変化しか得られない。さらに左心室に関心領域をおく作業において、左心室周辺組織からの部分容積効果のために左心室から得られる放射能濃度の定量性が損なわれる。また左心室の特定が、特にマウスなどの小個体において容易ではないこと、心臓周辺組織への集積が大きい薬剤では解剖学的情報無しで左心室に関心領域をおくことが困難なことも問題である。

[0012] そこで、これらの問題を解決するために、測定対象の液体（例えば血液）が流れる流路と、その流路の途中に設けられ、指定された所定の間隔で気体または測定対象の液体とは別の液体をセパレータとして挿入することで、測定対象の液体を時系列に分離して取り出す取り出し手段とを備える（例えば、特許文献2参照）。この特許文献2では、測定対象の液体を流路に連続的

に送り込みつつ、気体または液体からなるセパレータで挿入することで、例えば1[μ L]程度の微小体積の液体を取り出すことが可能となる。そして、従来のような採取毎の洗浄液（採血の場合にはヘパリン溶液）に伴う測定対象の液体の消費を抑え、その液体の採取量を最小限に抑えることができる。また、セパレータを挿入する作業は高速性にも優れているので、短時間の繰り返し採取、すなわち採取の頻回性を確保することができる。その結果、液体の採取量を減らして採取の頻回性を確保することができる。測定対象の液体を血液に適用した場合には、採血量を減らして採血の頻回性を確保することができる。

- [0013] さらに、測定対象の液体を血液に適用した場合において、血液を遠心分離させて血漿分離された血漿および血球に含まれている放射線をそれぞれ分離して計数している。したがって、血漿中放射能濃度を測定することができる。

先行技術文献

特許文献

- [0014] 特許文献1：国際公開第WO2007-044938号
特許文献2：国際公開第WO2009-093306号

非特許文献

- [0015] 非特許文献1：L. Convert, G. M. Brassard, J. Cadorette, D. Rouleau, E. Croteau, M. Archambault, R. Fontaine, and R. Lecomte, "A microvolumetric β blood counter for pharmacokinetic PET studies in small animals," IEEE Nuclear Sci, vol. 54, no. 1, 2007.
- 非特許文献2：H. -M. Wu, G. Sui, C. -C. Lee, M. L. Prins, W. Ladno, H. -D. Lin, A. S. Yu, M. E. Phelps, and S. -C. Huang, "In vivo quantitation of glucose metabolism in mice using small-animal PET and a microfluidic device", J Nucl Med, vol. 48, pp. 837-845, 2007.
- 非特許文献3：H. -M. Wu, R. W. Silverman, N. G. Harris, and R. L. Sutton, "Performing Longitudinal Measurements in Rodents Using Small Ani

mal PET Imaging”, Conf Rec IEEE NSS & MIC, M10-398, 2008.

非特許文献4: Hiroshi Toyama, Masanori Ichise, Jieh-San Liow, Douglass C. Vines, Nicholas M. Seneca, Kendra J. Modell, Jurgen Seidel, Michael V. Green, Robert B. Innis, “Evaluation of anesthesia effects on [¹⁸F]FDG uptake in mouse brain and heart using small animal PET”, Nuclear Medicine and Biology, 31, 251-256, 2004.

発明の開示

発明が解決しようとする課題

[0016] しかしながら、このような構成を有する特許文献2の場合には、次のような問題がある。

すなわち、血漿と血球とを分けるには画像の濃淡差に基づいてそれぞれの体積を求め、単位体積当たりの β^+ 線の血中放射能濃度を求めるが、実際の濃淡差は一様でないという問題点がある。したがって、血漿と血球との実際の境界がわからない。実際の境界がわからないと、 β^+ 線の放射能濃度を正確に求めることができない。

[0017] この発明は、このような事情に鑑みてなされたものであって、分離された液体の境界がわかり、分離された液体の領域が正確にわかる測定システム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

[0018] この発明は、このような目的を達成するために、次のような構成をとる。

すなわち、この発明に係る測定システムは、測定対象の液体中に含まれている発光あるいは蛍光物質から発生した光あるいは測定対象の液体中に含まれている放射線を測定する測定システムであって、前記測定対象の液体を分離する分離手段と、その分離手段で分離された液体を撮像する撮像手段と、その撮像手段で撮像された前記分離された液体の境界を求める境界算出手段とを備え、その境界算出手段で区分された液体の領域での前記光あるいは前記放射線をそれぞれ測定することを特徴とするものである。

[0019] [作用・効果] 画像の濃淡差のみに基づいて液体の分離箇所を求めようと

すると、濃淡差が一様でない場合には分離された液体の境界が正確に抽出できないという問題がある。特に、液体が血液の場合には血漿は無色透明なので画像の濃淡差のみでは空気の領域と判別できない。この発明に係る測定システムによれば、撮像手段で撮像された液体の境界を求める境界算出手段を備える。このような境界算出手段を備えることで、分離された液体の境界がわかり、分離された液体の領域が正確にわかる。

[0020] 上述したこの発明に係る測定システムにおいて、分離手段は、所定の寸法で溝加工された平板であるのが好ましい。すなわち、所定の寸法で溝加工されていることから、平板に送り込まれた液体の境界を境界算出手段が求めれば、区分され、所定の寸法で溝加工された溝の面積あるいは溝の体積を規定することができる。

[0021] 上述の平板の一例は平面状の円板であって、円板の径方向に沿って所定の寸法で溝加工を放射状に施す。また、円板の中央に円板を回転させる回転手段を備え、その回転手段による円板の遠心力を利用して、測定対象の液体を遠心分離してもよい。さらに、測定対象の液体の一例は血液であって、回転手段による平板の遠心力を利用して、血液を遠心分離させて血漿および血球に分離する血漿分離を行う。後述するように、測定対象の液体であれば、血液に限定されずに、蛍光剤が含まれた液体や、分析装置に用いられる混合液などであってもよい。

[0022] さらに、上述したこれらの発明に係る測定システムにおいて、上述の撮像手段によって撮像された分離手段での分離された液体における画像の濃淡差に基づいて、境界算出手段は境界を求める。このような画像の濃淡差を利用して境界算出手段が境界を求める場合には、以下のような各種の例が挙げられる。

[0023] 例えば、撮像手段によって撮像された分離手段での分離された液体における画像の濃淡差を輪郭として強調する輪郭強調手段を備え、境界算出手段は、輪郭強調手段で強調された輪郭の画像に基づいて境界を求める。この場合には、輪郭強調手段で強調された輪郭の画像を利用するので、境界が正確に

求まりやすくなる。

[0024] また、例えば、分離手段は、所定の寸法で溝加工された平板であって、撮像手段によって撮像された平板での分離された液体における画像の濃淡差を輪郭として強調する輪郭強調手段を備え、境界算出手段は、輪郭強調手段で強調された輪郭の画像に基づいて境界を求める。このように分離手段を平板に限定した場合でも、輪郭強調手段で強調された輪郭の画像を利用するので、境界が正確に求まりやすくなる。

[0025] 分離手段を平板に限定した場合において、測定システムは、さらに流路位置抽出手段を備える。この流路位置抽出手段は、平板での所定の寸法からなる溝および平板の設計情報に基づいて、輪郭強調手段で強調された前記輪郭の画像の前記溝の画素位置を調整することで溝の流路位置を抽出する。さらに、境界算出手段は、流路位置抽出手段で調整された画素位置での画像に基づいて境界を求める。この場合には、所定の寸法で溝加工された平板の場合には、予め溝および平板の設計情報がわかっており、言い換えれば、この設計情報に基づいて平板に所定の寸法で溝加工している。この設計情報を利用して画像の濃淡差の画素位置を調整することで、誤差を低減させて、境界をより一層正確に求めることができる。また、上述の輪郭強調手段のみを備え、流路位置抽出手段を備えない場合には、溝（流路）のみならず平板に含まれるもの全てが輪郭強調手段によって輪郭強調されるので、区分したい液体の領域の輪郭が十分に強調されていない。そこで、画素位置を調整することで溝の流路位置を流路位置抽出手段が抽出することで、区分したい液体の領域の輪郭が十分に強調され、境界が求めやすくなる。このような設計情報を利用して流路位置抽出手段が画素位置を調整する場合には、以下のような各種の例が挙げられる。

[0026] 例えば、流路位置抽出手段で調整された画素位置での画像の濃淡差を輪郭として強調する輪郭強調手段を別に備え、境界算出手段は、輪郭強調手段で強調された輪郭を境界として求める。この場合には、輪郭強調手段で強調された輪郭を境界として求めるので、境界がより一層正確に求まりやすくなる

- 。
- [0027] また、例えば、流路位置抽出手段で調整された画素位置での画像の濃淡差を輪郭として強調する輪郭強調手段で強調された輪郭の画像において溝に平行な直線を複数本描く直線描画手段を備え、境界算出手段は、直線描画手段で描かれた複数の直線のプロファイルに基づいて境界を求めてもよい。
- [0028] 流路位置抽出手段で調整された画素位置での画像の濃淡差を輪郭として強調する輪郭強調手段を備えた場合において、その輪郭強調手段を第2輪郭強調手段とする。そして、さらに、撮像手段によって撮像された平板での分離された液体における画像の濃淡差を輪郭として強調する輪郭強調手段は第1輪郭強調手段である。この第1輪郭強調手段は、撮像手段によって撮像された平板での分離された液体における画像の濃淡差を輪郭として強調する前段の輪郭強調手段であって、第2輪郭強調手段は、流路位置抽出手段で調整された画素位置での画像の濃淡差を輪郭として強調する後段の輪郭強調手段となる。このように、上述の第1輪郭強調手段での輪郭強調の後に第2輪郭強調手段での輪郭強調を行う。2度の輪郭強調を行うことで境界が求まりやすくなる。
- [0029] 各種の例で挙げられた輪郭強調手段の一例は、注目画素とその周辺画素との差分を求める一次微分による輪郭強調を行うことである。他の一例は、注目画素とその周辺画素との差分のさらなる差分を求める二次微分による輪郭強調を行うことである。一次微分による輪郭強調として、ゾーベルフィルタ (Sobel filter) や、プレヴィットフィルタ (Prewitt filter) などが挙げられる。輪郭強調手段であれば、一次微分による輪郭強調に限定されずに、上述の二次微分による輪郭強調として、ラプラシアンフィルタ (Laplacian filter) などであってもよい。このように通常において用いられる輪郭強調の手段であれば、一次微分や二次微分による輪郭強調に限定されない。
- [0030] さらに、上述したこれらの発明に係る測定システムにおいて、測定対象の液体に含まれている光あるいは放射線を2次元的に同時検出して光あるいは放射線の2次元画像情報を求める検出手段と、撮像手段によって撮像された

分離手段での分離された液体における画像と、検出手段で得られた2次元画像情報の分布像とを重ね合わせて重畳処理を行う重畳処理手段を備え、境界算出手段で区分された液体の領域とそれに重畳された分布像における領域とに基づいて当該領域での光あるいは放射線の情報を求めるのが好ましい。このような重畳処理を行うので、当該領域での光あるいは放射線の情報を正確に求めることができる。

[0031] 上述した重畳処理手段を備えた場合において、測定対象の液体の一例は放射線を含む血液である場合には、以下のように求める。すなわち、分離手段は、血液を遠心分離させて血漿および血球に分離する血漿分離を行い、境界算出手段は、血漿と血球との境界を求め、検出手段は、血液に含まれている放射線を2次元的に同時検出して放射線の2次元画像情報を求め、重畳処理手段は、血漿分離された画像と、検出手段で得られた2次元画像情報の分布像とを重ね合わせて重畳処理を行い、境界算出手段で区分された血液の血漿および血球とそれに重畳された分布像における血漿および血球に基づいて当該血漿および血球の放射能濃度をそれぞれ求める。

[0032] あるいは、上述した重畳処理手段を備えた場合において、測定対象の液体の他の一例は蛍光物質を含む液体である場合には、以下のように求める。すなわち、検出手段は、液体に含まれている光を2次元的に同時検出して光の2次元画像情報を求め、境界算出手段で区分された液体の領域とそれに重畳された分布像における領域とに基づいて当該領域での蛍光物質の濃度を求める。

発明の効果

[0033] この発明に係る測定システムによれば、撮像手段で撮像された分離された液体の境界を求める境界算出手段を備える。このような境界算出手段を備えることで、分離された液体の境界がわかり、分離された液体の領域が正確にわかる。

図面の簡単な説明

[0034] [図1]実施例に係る採血装置および測定装置の概略斜視図である。

[図2]実施例に係る測定装置のブロック図である。

[図3]測定装置の撮像部におけるスキャナの概略斜視図である。

[図4]実施例に係る円板の概略平面図である。

[図5] (a) は実施例に係るU字型の溝の概略平面図、(b) は実施例に係るU字型の溝の概略拡大断面図である。

[図6] (a) は実施例に係る開口部の概略平面図、(b) は実施例に係る開口部の概略断面図である。

[図7]実施例に係る一連の採血処理の流れを示したフローチャートである。

[図8]実施例に係る一連の画像処理の流れを示したフローチャートである。

[図9]実施例に係る一連の流路位置抽出の流れを示したフローチャートである。

[図10]図8中のステップT1に関するSobel filter処理後の強調された輪郭の円板(画像)を白黒反転させた模式図である。

[図11]図9中のステップU1~U4に関する直線描画および円板の概略平面図である。

[図12]図8中のステップT3に関するSobel filter処理後の強調された輪郭の円板(画像)を白黒反転させた模式図である。

[図13]図8中のステップT4に関する直線描画および円板を白黒反転させた模式図である。

[図14]図8中のステップT4で描かれた複数の直線からなる直線群に基づくプロファイルである。

[図15]従来の微小流体素子方式のときのマイクロチップの全体構成を示す平面図である。

符号の説明

- [0035] 24 … 円板
26 … 溝
28 … モータ
31 … 読取部

- 34 … 撮像部
- 35 a, 35 b … Sobel filter
- 36 … 流路位置抽出部
- 37 … 直線描画部
- 38 … 境界算出部
- 39 … 重畳処理部
- p_{22} … 中央の画素
- IP … イメージングプレート

実施例

[0036] 以下、図面を参照してこの発明の実施例を説明する。

図1は、実施例に係る採血装置および測定装置の概略斜視図であり、図2は、実施例に係る測定装置のブロック図であり、図3は、測定装置の撮像部におけるスキャナの概略斜視図である。本実施例では、測定対象の液体として血液を例に採って説明するとともに、測定システムとして採血装置および測定装置を備えたシステムを例に採って説明する。

[0037] 図1に示すように、本実施例に係る採血装置10は、測定対象の血液を時系列に分離して採取する。また、採血装置10の周辺には、採血装置10で採取された血液中に含まれている放射線（例えば β 線や γ 線など）を測定する測定装置30を備えている。本実施例では、マウスの体内への放射性薬剤の投与後の血液を採取（すなわち採血）して、血液中に含まれている放射線を測定する。また、遠心分離による血漿分離を行い、血漿分離された血漿および血球に含まれている放射線をそれぞれ測定する。

[0038] 採血装置10は、2枚のPDMS樹脂（Polydimethylsiloxane）からなるPDMS基板11、12を上下に重ねて構成された液体分割デバイス40を備えている。PDMS基板11、12に対して所定の寸法で溝加工を施しており、その溝加工の溝によって主流路13および側路41、42、43をそれぞれ形成している。ここで、採血装置10の素材はPDMSに限定されず、アクリル、ポリカーボネート、COP（シクロオレフィンポリマー）など樹脂

光学的に透明なものであれば良い。

[0039] 主流路 1 3 の血液入口側にはカテーテル 1 4 を配設しており、主流路 1 3 とカテーテル 1 4 とを、コネクタ 1 5 を介して接続している。血液はカテーテル 1 4 から主流路 1 3 に連続的に送り込まれ、流入量はバルブ（図示省略）で制御される。主流路 1 3 の血液出口側には血液用配管 1 6 を配設しており、主流路 1 3 と血液用配管 1 6 とを、コネクタ 1 7 を介して接続している。

[0040] 主流路 1 3 を挟んで光源 2 1 およびフォトダイオード 2 2 を配設している。主流路 1 3 を流れる血液あるいは後述するヘパリン溶液に光源 2 1 から光を照射し、血液による遮光をフォトダイオード 2 2 が検知することで、その血液あるいはヘパリン溶液を光学的に監視（モニタ）しながら後述する血液あるいはヘパリン溶液の長さ情報を測定する。ここでは光学測定手段として光源 2 1 およびフォトダイオード 2 2 を例に採って説明したが、測定対象の液体を光学的に監視しながら液体の間隔を測定する手段であれば、光源 2 1 およびフォトダイオード 2 2 に限定されない。例えば、CCDカメラによって測定対象の液体の体積情報を取得してもよい。また、光源 2 1 およびフォトダイオード 2 2 は、図 1 に示すように主流路 1 3 を挟んで互いに対向配置される構成で、血液による遮光で検知する、いわゆる「透過型センサ」であったが、光源に対してフォトダイオードに代表される光検出手段を同じ側に配設し、血液による反射光で検知する、いわゆる「反射型センサ」であってもよい。

[0041] 一方、上述した血液用配管 1 6 の下流側にはディスペンサ 2 3 を接続している。ここで、液体をディスペンサ 2 3 で滴下しているが、注射針やガラス管など毛細管であってもよい。このディスペンサ 2 3 から滴下した血液を受け取って収容する円板（「CDウェル」とも呼ばれる）2 4 を配設している。円板 2 4 の中央側には、滴下された血液を受け取る複数の開口部 2 5 を放射状に配設している。円板 2 4 に対しても、上述したPDMS基板 1 1, 1 2 と同様に、溝加工を施しており、その溝加工の溝によって複数本のU字型

の溝 26 を放射状に形成している。各々の U 字型の溝 26 は、上述した開口部 25 の外側一端に一对一でそれぞれ接続されており、各々の U 字型の溝 26 は、円板 24 の径方向に延びて形成されている。このように、ディスペンサ 23 を介在させることで、主流路 13 に対して血液が流通可能に円板 24 が形成されることになる。円板 24 は、この発明における分離手段に相当し、この発明における平板にも相当する。円板 24 の具体的な構成については、図 4 以降で後述する。

[0042] 一方、測定装置 30 は、読取部 31 を備えている。この読取部 31 には、露光後のイメージングプレート IP を挿入するためのカバー部を設けており、イメージングプレート IP から励起された光を読み取ることで血液中に含まれている β^+ 線を検出する。具体的には、図 1 (b) に示すように、読取部 31 は、レーザ光源 32 とフォトマルチプライヤチューブ (光電子増倍管) 33 とを備えており、レーザ光源 32 からイメージングプレート IP にレーザを照射して、イメージングプレート IP へのレーザ照射によって励起された光をフォトマルチプライヤチューブ 33 が電子に変換して増倍させることで、 β^+ 線を 2 次元的に同時に検出する。イメージングプレート IP および読取部 31 は、この発明における検出手段に相当する。

[0043] 続いて、測定装置 30 のブロック図について説明する。図 2 に示すように、測定装置 30 は、上述した読取部 31 の他に、撮像部 34 と Sobel filter 35 a, 35 b と流路位置抽出部 36 と直線描画部 37 と境界算出部 38 と重畳処理部 39 とを備えている。撮像部 34 は、この発明における撮像手段に相当し、Sobel filter 35 a, 35 b は、この発明における輪郭強調手段に相当し、流路位置抽出部 36 は、この発明における流路位置抽出手段に相当し、直線描画部 37 は、この発明における直線描画手段に相当し、境界算出部 38 は、この発明における境界算出手段に相当し、重畳処理部 39 は、この発明における重畳処理手段に相当する。また、Sobel filter 35 a, 35 b のうち、前段の Sobel filter 35 a は、この発明における第 1 輪郭強調手段にも相当し、後段の Sobel filter 35 b は、この発明における第 2 輪郭

強調手段にも相当する。

- [0044] 図3に示すように、撮像部34は円板24を撮像する。本実施例では、撮像部34としてフラットヘッドスキャナを採用する。円板24の直径分の長さを少なくとも有する線状の光源32aと円板24を挟んで光源32aに対して対向配置された線状のフォトダイオードアレイ（すなわちラインセンサ）32bでフラットヘッドスキャナを構成する。フラットヘッドスキャナで円板24上を走査（スキャン）することで円板24を撮像して、円板24の画像を取得する。
- [0045] 前段のSobel filter 35aは、撮像部34によって撮像された円板24の溝加工されたU字型の溝26（図1を参照）における画像の濃淡差を輪郭として強調するために、注目画素とその周辺画素との差分を求める一次微分による輪郭強調として、ゾーベルフィルタ(Sobel filter)処理を行う。Sobel filter 35aによるSobel filter処理については、図7以降で後述する。
- [0046] 流路位置抽出部36は、撮像部34によって撮像された円板24での所定の寸法からなる溝26および円板24の設計情報に基づいて、Sobel filter 35aで強調された輪郭の画像の画素位置を調整することで溝26の流路位置を抽出する。流路位置抽出部36による流路位置抽出についても、図7以降で後述する。
- [0047] 後段のSobel filter 35bは、流路位置抽出部36で調整された画素位置での画像の濃淡差を輪郭として強調するために、一次微分による輪郭強調としてSobel filter処理を行う。Sobel filter 35bによるSobel filter処理についても、図7以降で後述する。
- [0048] 直線描画部37は、Sobel filter 35bで強調された輪郭の画像において溝26に平行な直線を複数本描く。直線描画部37による直線描画についても、図7以降で後述する。
- [0049] 境界算出部38は、直線描画部37で描かれた複数の直線のプロファイルに基づいて、分離された液体の境界を求める。本実施例では、血漿分離された血漿および血球の境界を求める。境界算出部38による境界算出について

も、図 7 以降で後述する。

[0050] 重畳処理部 39 は、撮像部 34 で撮像され、Sobel filter 35 a ・流路位置抽出部 36 ・Sobel filter 35 b ・直線描画部 37 および境界算出部 38 を経て処理された画像と、イメージングプレート IP および読取部 31 で求められた β +線の計数情報に基づいて、単位体積当たりの β +線の計数情報を求める。具体的には、重畳処理部 39 は、撮像部 34 ・Sobel filter 35 a ・流路位置抽出部 36 ・Sobel filter 35 b ・直線描画部 37 および境界算出部 38 を経て処理された画像と、イメージングプレート IP および読取部 31 で得られた β +線の計数情報の分布像とを重ね合わせて重畳処理を行う。この重ね合わせ処理（重畳処理）の際には、境界算出部 38 で区分された血漿および血球とそれに重畳された分布像における血漿および血球に基づいて当該血漿および血球の放射能濃度をそれぞれ求める。

[0051] 図 1 の説明に戻り、上述したように、液体分割デバイス 40 は、血液を送り込む主流路 13 と、血液凝固の発生を防ぐための抗凝固剤の一種であるヘパリン溶液を送り込む側路 41 と、空気あるいはガスを送り込む側路 42 と、血液あるいはヘパリン溶液を排出する側路 43 とを備えている。

[0052] 側路 41 の溶液入口側には洗浄液用配管 44 を配設しており、側路 41 と洗浄液用配管 44 とを、コネクタ 45 を介して接続している。必要に応じて主流路 13 にヘパリン溶液を洗浄液用配管 44 から側路 41 を介して流し込むことで流路を洗浄する。ヘパリン溶液の流入量はバルブで制御される。抗凝固剤はヘパリン溶液に限定されない。

[0053] 側路 42 の気体入口側には気泡用配管 46 を配設しており、側路 42 と気泡用配管 46 とを、コネクタ 47 を介して接続している。圧力発生器（図示省略）で制御された空気あるいはガスの流入時間をバルブで調整して、側路 42 を通して主流路 13 に送り込む。この気泡によって血液の長さ情報に基づく血液の取り出しと液体分割デバイス 40 の流路に残留する廃液（血液、ヘパリン溶液あるいはこれらの混合液）の排出を行う。ここで、送り込まれるガスについては限定されず、ヘリウムやネオンやアルゴンなどの希ガス、

あるいは窒素ガスに例示されるように、血液やヘパリン溶液と反応しないガスであれば良い。

[0054] 気泡用配管 4 6 は、側路 1 4 を通って主流路 1 3 に気体（例えば空気やガスなど）を送り込み、指定された所定の間隔でその気体を気泡として挿入することで、測定対象の血液を時系列的に分離して円板 2 4 に送り出す。つまり、気泡は、セパレータとしての機能を果たす。なお、セパレータとして気体を使用したが、気体に限定されずに、測定対象の液体（本実施例では血液）に対して混合する可能性が少ない、あるいは可能性がなければ、測定対象の液体とは別の液体をセパレータとして使用してもよい。本実施例のように測定対象の液体が血液の場合には、ミネラルオイルやフッ素系のオイルなどに代表されるように血液と相互に混ざり合わない液体をセパレータとして使用してもよい。但し、液体をセパレータとして使用する場合には、血液と接触するのでセパレータとして使用できるが、円板 2 4 に送り出して採取する点では望ましくない。

[0055] 側路 4 3 の廃液出口側には廃液用配管 4 8 を配設しており、側路 4 3 と廃液用配管 4 8 とを、コネクタ 4 9 を介して接続している。バルブで排出量を調整して採血されるべき血液以外の血液や、流路洗浄後のヘパリン溶液や、これらの混合液を廃液として排出する。

[0056] また、主流路 1 3 のコネクタ 1 5 よりも下流にバルブを配設し、主流路 1 3 のコネクタ 1 7、光源 2 1 およびフォトダイオード 2 2 よりも上流にバルブを配設している。側路 4 1 のコネクタ 4 5 よりも下流にバルブを配設し、側路 4 2 のコネクタ 4 7 よりも下流にバルブを配設している。また、側路 4 3 のコネクタ 4 9 よりも上流にバルブを配設している。

[0057] 次に、円板 2 4 の具体的な構成について、図 1 も含めて図 4 ~ 図 6 を参照して説明する。図 4 は、実施例に係る円板の概略平面図であり、図 5 (a) は、実施例に係る U 字型の溝の概略平面図であり、図 5 (b) は、実施例に係る U 字型の溝の概略拡大断面図であり、図 6 (a) は、実施例に係る開口部の概略平面図であり、図 6 (b) は、実施例に係る開口部の概略断面図で

ある。

- [0058] 円板 24 の溝 26 は、図 4～図 6 に示すように、上述の開口部 25 と空気穴 27 とをつないで形成されている。血液の導入口である開口部 25 を血液の上流部、空気穴 27 を下流部としたときに、上流部から下流部へは、溝 26 は、円板 24 の径方向に内側から外側に向かって延びて、折り返して円板 24 の径方向に外側から内側に向かって延びて形成された U 字型となっている。かかる U 字型の溝 26 を複数に備えている。
- [0059] 図 1 に示すように、円板 24 の中央に円板 24 を回転させるモータ 28 を備えている。モータ 28 の回転軸 29 を円板 24 に連結させることで、モータ 28 による円板 24 の遠心力を利用して、血液を遠心分離させて血漿および血球に分離する血漿分離を行う。モータ 28 は、この発明における回転手段に相当する。
- [0060] 本実施例では、複数の溝 26 を、図 4 に示すように、円板 24 の径方向に沿って放射状にそれぞれ配設している。上述したように複数の各溝 26 を、円板 24 に対して所定の寸法で溝加工したもので形成している。
- [0061] より具体的には、図 5 (a) の平面図、図 6 (a) の平面図に示すように、溝 26 の幅を w とし、図 5 (b) の断面図、図 6 (b) の断面図に示すように、溝 26 の深さを d とする。また、図 6 に示すように、開口部 25 の上面 25 A の直径を t_u とし、下面 25 B の直径を t_b とし、上面 25 A を下面 25 B よりも広く形成したテーパ形状で開口部 25 を形成する。また、図 5 (a) の平面図に示すように、溝 26 の折り返しにおける曲線部分の曲率半径を R とする。ここでの曲率半径は溝 26 中心までの距離である。
- [0062] 本実施例では、円板 24 は、幅 w が 0.5 mm、深さ d が 0.2 mm、長さが 40 mm の溝 26 が 36 本加工された厚さ 1 mm のアクリル板と、厚さ 0.2 mm のアクリル板とを上下に重ねて圧着して形成されており、36 本の U 字型の溝 26 (U 字型微小体積流路) を形成している。円板 24 の直径は 104 mm であり、溝 26 の折り返しにおける曲線部分の曲率半径 R は 0.75 mm である。溝 26 の内壁にはエキシマランプによる親水加工を施し

ている。さらに、開口部 25 の上面 25 A の直径 t_U が 2.6 mm、下面 25 B の直径 t_B が 1.5 mm で形成することで、上面 25 A を下面 25 B よりも広く形成したテーパ形状となっている。なお、親水加工については、エキシマランプに限定されず、例えば薬品、プラズマ処理や紫外線照射による親水加工のように、通常において用いられる親水加工であれば特に限定されない。

[0063] 次に、一連の採血処理について、図 7～図 14 を参照して説明する。図 7 は、実施例に係る一連の採血処理の流れを示したフローチャートであり、図 8 は、実施例に係る一連の画像処理の流れを示したフローチャートであり、図 9 は、実施例に係る一連の流路位置抽出の流れを示したフローチャートであり、図 10 は、図 8 中のステップ T 1 に関する Sobel filter 処理後の強調された輪郭の円板（画像）を白黒反転させた模式図であり、図 11 は、図 9 中のステップ U 1～U 4 に関する直線描画および円板の概略平面図であり、図 12 は、図 8 中のステップ T 3 に関する Sobel filter 処理後の強調された輪郭の円板（画像）を白黒反転させた模式図であり、図 13 は、図 8 中のステップ T 4 に関する直線描画および円板を白黒反転させた模式図であり、図 14 は、図 8 中のステップ T 4 で描かれた複数の直線からなる直線群に基づくプロファイルである。

[0064] （ステップ S 1）血液の主流路への送り込み

マウス動脈にカテーテル 14（図 1 を参照）を挿入して、マウス血圧にて自出された動脈血を、カテーテル 14 を介して主流路 13（図 1 を参照）に導くことで、主流路 13 に血液を連続的に送り込む。

[0065] （ステップ S 2）セパレータの間隔制御

主流路 13（図 1 を参照）を血液が流れていないときには、主流路 13 を挟んで光源 21（図 1 を参照）に対向配置されたフォトダイオード 22（図 1 を参照）に光源 21 から照射された光が入射されるので、フォトダイオード 22 で光電変換された検出器信号が High レベルとなってフォトダイオード 22 から出力される。逆に、主流路 13 を血液が流れているときには、光源

21から照射された光がその血液によって遮られるので、フォトダイオード22に光が入射されずに、検出器信号がLowレベルとなってフォトダイオード22から出力される。このように、血液による遮光をフォトダイオード22が検知することで、その血液を光学的に監視（モニタ）しながら血液の長さ情報を測定し、そのフォトダイオード22による測定結果に基づいてバルブを制御する。バルブを制御することで、側路42から主流路13に送り込まれる空気あるいはガスの間隔、すなわちセパレータの間隔を制御する。主流路13は所定の寸法で溝加工したもので形成されているので、光学的に監視（モニタ）して得られる血液の長さ情報から、取り出されるべき血液の体積を得ることができる。

[0066] （ステップS3）円板へ移送

ステップS2で取り出された微量血液を、血液用配管16（図1を参照）を介してディスペンサ23（図1を参照）に送り込む。ディスペンサ23は円板（CDウェル）24（図1を参照）の開口部25（図1を参照）に、取り出された微量血液毎にそれぞれ滴下する。この滴下によって、取り出された微量血液が円板24に移送される。

[0067] （ステップS4）採血終了

予め決められた時刻で採血が終了したか否かを判断する。採血が終了していなければステップS1に戻る。採血が終了していれば次のステップS5に進む。

[0068] （ステップS5）血漿分離

予め決められた時刻における採血がすべて終了した後に、円板24（図1を参照）に血液を移送したら、円板24を回転させて血漿および血球に分離する血漿分離を行う。

[0069] なお、必要に応じて、カテーテル14（図1を参照）を洗浄したり、ヘパリン溶液や空気あるいはガスを送り込んで、液体分割デバイス40の流路に残留する廃液（血液、ヘパリン溶液あるいはこれらの混合液）の排出を行う。

[0070] (ステップS6) 円板の撮像

血漿および血球に血漿分離された円板24(図1を参照)ごとにサンプルとして、図示を省略するカセットを開いて収容して、その上にイメージングプレートIP(図1を参照)を収容して、カセットを閉じて露光を行う。この露光によって、血液中に含まれている β^+ 線の電離能により、イメージングプレートIPの蛍光体(図示を省略)の格子欠陥に電子が捕獲される。一定時間の露光後にイメージングプレートIPをカセットから取り出して、測定装置30(図1を参照)の読取部31(図1を参照)のカバー部に挿入して、イメージングプレートIPに光を照射して露光を行う。

[0071] 読取部31(図1を参照)のレーザ光源32(図1を参照)からイメージングプレートIP(図1を参照)にレーザを照射する。捕獲された電子がこの照射によって伝導体に励起され正孔と再結合し、蛍光体から光として励起される。このイメージングプレートIPへのレーザ照射によって励起された光をフォトマルチプライヤチューブ33(図1を参照)が電子に変換して増倍させることで、電気パルスとして2次元的に同時に検出して計数する。なお、レーザ光源32からイメージングプレートIPへ照射した後は、再利用するために消去用光源(図示省略)から光をイメージングプレートIPへ照射することで、捕獲された電子を消去する。イメージングプレートIPと読取部31で求められた β^+ 線の計数情報に基づいて、 β^+ 線の計数情報である血中の放射線量を求める。

[0072] 撮像部34(図2および図3を参照)は、血漿分離された血漿および血球を円板24(図1を参照)ごとに撮像する。撮像部34のフラットヘッドスキャナの光源32a(図3を参照)から光を照射することで、吸光度の相違によって血漿および血球が撮像された画像上で濃淡差となって現れ、画像上で容易に識別可能である。その撮像部34によって撮像された円板24の溝26(図1を参照)における画像の濃淡差(すなわち吸光度の相違)に基づいて、Sobel filter 35a・流路位置抽出部36・Sobel filter 35b・直線描画部37および境界算出部38で画像処理を行う。

[0073] (ステップS7) 画像処理

ステップS7の画像処理については、図8のフローチャートで説明する。

[0074] (ステップT1) Sobel filter

前段のSobel filter 35 aは、撮像部34によって撮像された円板24での分離された血液における画像の濃淡差を輪郭として強調するために、Sobel filter処理を行う。撮像された画像から縦横3×3画素からなる9画素を抜き出して、これらの画素に対して、下記(1)式のような行列演算を行う。

[0075] [数1]

$$P = \begin{pmatrix} p_{11} & p_{12} & p_{13} \\ p_{21} & p_{22} & p_{23} \\ p_{31} & p_{32} & p_{33} \end{pmatrix}, Gh = \begin{pmatrix} -1 & 0 & 1 \\ -2 & 0 & 2 \\ -1 & 0 & 1 \end{pmatrix}, Gv = \begin{pmatrix} -1 & -2 & -1 \\ 0 & 0 & 0 \\ 1 & 2 & 1 \end{pmatrix} \quad \dots (1)$$

[0076] 上記(1)式において、Pは、9画素の各画素値 p_{11} 、 p_{12} 、 p_{13} 、 p_{21} 、 p_{22} 、 p_{23} 、 p_{31} 、 p_{32} 、 p_{33} を縦横3×3に並べたもので、中央の画素 p_{22} を、Sobel filter処理の対象となる注目画素とする。つまり、後段のSobel filter 35 bも含めてSobel filter 35 aは、注目画素 p_{22} とその周辺画素 p_{11} 、 p_{12} 、 p_{13} 、 p_{21} 、 p_{23} 、 p_{31} 、 p_{32} 、 p_{33} との差分を求める一次微分による輪郭強調を行う。

[0077] [数2]

$$ph_{22} = \sum_{i=1}^3 \sum_{j=1}^3 p_{ij} Gh_{ij}, pv_{22} = \sum_{i=1}^3 \sum_{j=1}^3 p_{ij} Gv_{ij} \quad \dots (2)$$

[0078] 上記(1)式において、Sobel filterを水平方向の行列Ghおよび垂直方向の行列Gvにそれぞれ分けて、注目画素とその周辺画素に対してGhおよびGvによる演算を行う。水平方向の行列Gh演算後の注目画素値 ph_{22} と、垂直方向の行列Gv演算後の各画素値 pv_{22} は上記(2)式のように表される。

[0079] 水平方向の行列 G_h 演算を行うことで、水平方向に輪郭が強調された画像が得られ、垂直方向の行列 G_v 演算を行うことで、垂直方向に輪郭が強調された画像が得られる。したがって、下記 (3) 式のように、水平方向の行列 G_h 演算後の注目画素 $p_{h_{22}}$ と垂直方向の行列 G_v 演算後の注目画素 $p_{v_{22}}$ との二乗和の平方根を求めることで、水平方向および垂直方向に輪郭が強調された注目画素 p'_{22} が得られる。

[0080] [数3]

$$p'_{22} = \sqrt{p_{h_{22}}^2 + p_{v_{22}}^2} \quad \dots (3)$$

[0081] 他の画素についても同様の手法を用いて求めることで、Sobel filter 35 a による Sobel filter 処理を行って、画像の濃淡差を輪郭として強調する。Sobel filter 35 a による Sobel filter 処理後の強調された輪郭の円板 24 の画像は、図 10 に示す通りである。実際には白黒反転しているが、図示の便宜上、図 10 では白黒反転させて模式的に図示している。図 10 に示すように、円板 24 の輪郭が強調される。なお、このステップ T1 での段階では、円板 24 に含まれるもの全てが輪郭強調されるので血漿と血球の領域の輪郭が十分に強調されていない。そこで、さらなるステップ T2 以降の処理を行って、血漿と血球との境界を求めることになる。

[0082] (ステップ T2) 流路位置抽出

流路位置抽出部 36 は、撮像部 34 によって撮像された円板 24 での所定の寸法からなる溝 26 および円板 24 の設計情報に基づいて、ステップ T1 の Sobel filter 35 a で強調された輪郭の画像の画素位置を調整することで溝 26 の流路位置を抽出する。ステップ T2 の流路位置抽出部 36 による流路位置抽出については、図 9 のフローチャートで説明する。

[0083] (ステップ U1) L(0) 描画

ステップ T1 の Sobel filter 35 a で強調された輪郭の画像において、対向する 2 本の流路 (溝 26) に対して直線を描く。描画の際には、直線の位

置や角度をずらしながら、対向する2本の流路（溝26）のエッジ（輪郭）に直線が最も重なる位置を検索する。血球の領域では溝26の輪郭が強調されているので、直線が最も重なる位置を検索して、直線を描くのは容易である。このように描かれた直線を、図11に示すように $L(0)$ とする。ここで、 $L(\theta)$ を、 $L(0)$ を基準とした角度 θ [rad]で描かれた直線とする。したがって、後述する $L(\pi/2)$ は、 $L(0)$ を基準とした角度 $\pi/2$ [rad] ($=90^\circ$)で描かれた直線となる。

[0084] (ステップU2) $L(\pi/2)$ 描画

次に、ステップU1で描かれた $L(0)$ に対して $\pi/2$ [rad] ($=90^\circ$)回転させた2本目の直線を描く。ステップU1と同様の手法で、対向する2本の流路（溝26）のエッジ（輪郭）に最も重なる直線を検索する。その直線は $L(0)$ を基準とした角度 $\pi/2$ [rad] ($=90^\circ$)で描かれた直線となるので $L(\pi/2)$ となる。以上、2本の直線 $L(0)$ 、 $L(\pi/2)$ の交点が円板（CDウェル）24の中心となる。

[0085] (ステップU3) $L(\theta)$ 描画

直線を θ [rad]ずつ回転させながら全流路である溝26に対して直線 $L(\theta)$ を描く。本実施例の場合には、全溝26が36本あるので、対向する2本の流路（溝26）で1つの直線を描くと、 $L(0)$ および $(\pi/2)$ も含めて合計18本の直線を描くことになる。したがって、本実施例では、角度 $\pi/18$ [rad] ($=10^\circ$)ずつ回転させながら直線 $L(\theta)$ を描く。

[0086] (ステップU4) 全描画？

直線 $L(\theta)$ を全て描かれたか否かを判断する。全て描いた場合には、次のステップU5に進む。描画が済んでいない場合には、ステップU3に戻って、全て（この場合には合計18本）の直線 $L(\theta)$ を描くまで、ステップU3およびU4を繰り返し行う。

[0087] (ステップU5) 溝領域の抽出

溝26および円板24の設計情報に基づいて、ステップU2で求められた直線 $L(0)$ 、 $L(\pi/2)$ の交点（円板24の中心）から外径位置に円を

描く。ステップU1～U4およびステップU5の処理によって、図11に示すような直線が描かれた円板24の画像が作成される。そして、溝26の設計情報に基づいて、ステップU2で求められた直線 $L(0)$ 、 $L(\pi/2)$ の交点（円板24の中心）およびステップU1～U4で描かれた直線 $L(\theta)$ からU字型の溝26（U字型微小体積流路）の領域を抽出する。

[0088] （ステップU6）画素の移動

ステップU5で抽出された溝領域（流路領域）は誤差があるので、当該領域の画素を上下左右に画素を水平移動あるいは回転移動する。

[0089] （ステップU7）画素数最大？

ステップU6で画素を移動させて、当該領域内に含まれる血球の画素数が最大になるか否かを判断する。具体的には、ステップT1で強調された輪郭の画像における血球の部分を移動させつつ、移動した当該血球の部分が設計情報の溝領域に重なる箇所での画素数をチェックする。最大である場合には、画素数が最大となった画素位置からなる領域が正しい溝領域であるとして、一連のステップU1～U7からなる流路位置抽出部36による流路位置抽出を終了する。最大でない場合には、誤差があると判断としてステップU6に戻って、血球の画素数が最大になるまで、あるいは予め定められた所定値よりも画素数が多い移動候補を複数挙げて、その中から最大となる候補を抽出して、ステップU6およびU7を繰り返し行う。

[0090] このように、ステップU1～U7を行うことで、溝26および円板24の設計情報に基づいて、Sobel filter 35aで強調された輪郭の画像の画素位置を流路位置抽出部36は調整する。続いて、図8のフローチャートに戻って説明する。

[0091] （ステップT3）Sobel filter

後段のSobel filter 35bは、流路位置抽出部36で調整された画素位置での画像の濃淡差を輪郭として強調するために、Sobel filter処理を行う。具体的なSobel filter処理については、前段のSobel filter 35aでも述べたように上記（1）式および（2）式を用いて行うので、その説明を省略す

る。

[0092] Sobel filter 3 5 bによるSobel filter処理後の強調された輪郭の円板 2 4の画像は、図 1 2に示す通りである。実際には白黒反転しているが、図示の便宜上、図 1 2では白黒反転させて模式的に図示している。

[0093] (ステップ T 4) 直線描画

直線描画部 3 7は、ステップ T 3のSobel filter 3 5 bで強調された輪郭の画像において図 1 3に示すように、溝 2 6に平行な直線を複数本描く(図 1 3では直線群 L pを描く)。本実施例の場合には、溝 2 6が円板 2 4の径方向に延びて形成されているので、径方向に沿って複数の直線からなる直線群 L pをそれぞれ描く。直線群 L pに基づくプロファイルは、図 1 4に示す通りである。プロファイルの横軸は径の長さとなり、“0”は円板 2 4の中心となる。

[0094] (ステップ T 5) 境界算出

境界算出部 3 8は、ステップ T 4の直線描画部 3 7で描かれた複数の直線のプロファイル(図 1 4を参照)に基づいて、血漿分離された血漿および血球の境界を求める。図 1 4において横軸が“0”から中心側に現れるピーク位置までの領域は空気の領域となり、中心側に現れるピーク位置から外側に現れるピーク位置までの領域は血漿の領域となり、外側に現れるピーク位置からそれよりも外側の領域は血球の領域となる。プロファイルは、複数の直線からなる直線群 L pに関するものであるので、境界に相当するピーク位置も複数箇所で見られる。したがって、これらのピーク位置の平均を求めることで、空気および血漿の境界を求めるとともに、血漿および血球の境界を求める。

[0095] このように、ステップ T 1~T 5を行うことで、撮像部 3 4によって撮像された円板 2 4の溝 2 6における画像の濃淡差に基づいて、Sobel filter 3 5 a・流路位置抽出部 3 6・Sobel filter 3 5 b・直線描画部 3 7および境界算出部 3 8で画像処理を行う。続いて、図 7のフローチャートに戻って説明する。

[0096] (ステップS 8) 重畳処理

重畳処理部 39 は、ステップ S 6 の撮像部 34 で撮像され、ステップ S 7 の画像処理で処理された画像と、イメージングプレート IP および読取部 31 で求められた β +線の計数情報に基づいて、単位体積当たりの β +線の計数情報を求めるために、画像処理で処理された画像と β +線の計数情報の分布像とを重ね合わせて重畳処理を行う。具体的には、重畳処理については、ステップ U 7 と同様に、血漿・血球領域を上下左右に移動させて、イメージングプレート IP および読取部 31 で求められた β +線の計数情報 (IP 画像) との重なりが最大となる位置を重畳位置として求めて、重畳処理を行う。そして、ステップ T 5 の境界算出部 38 で区分された血漿および血球の体積をそれぞれ求め、当該血漿および血球に重畳された分布像における血漿および血球での β +線の計数情報をそれぞれ求める。血漿および血球の各領域での β +線の計数情報から体積を除算することで、単位体積当たりの β +線の計数情報である放射能濃度を血漿・血球ごとにそれぞれ求める。

[0097] 画像の濃淡差のみに基づいて液体 (本実施例では血液) の分離箇所を求めようとすると、濃淡差が一様でないので分離された液体の境界 (本実施例では血漿・血球あるいは空気・血漿の境界) が正確に抽出できないという問題がある。さらに本実施例では、血漿は無色透明なので画像の濃淡差のみでは空気の領域と判別できない。本実施例に係る測定システムによれば、撮像手段 (本実施例では撮像部 34) で撮像された液体の境界 (血漿・血球あるいは空気・血漿の境界) を求める境界算出手段 (本実施例では境界算出部 38) を備える。このような境界算出手段 (境界算出部 38) を備えることで、分離された液体の境界 (血漿・血球あるいは空気・血漿の境界) がわかり、分離された液体の領域 (本実施例では空気・血漿・血球の領域) が正確にわかる。

[0098] 本実施例では、分離手段は、好ましくは所定の寸法で溝加工された平板 (本実施例では円板 24) である。すなわち、所定の寸法で溝加工されていることから、平板 (円板 24) に送り込まれた液体の境界 (本実施例では血漿

・血球あるいは空気・血漿の境界)を境界算出手段(本実施例では境界算出部38)が求めれば、区分され、所定の寸法で溝加工された溝26の面積あるいは溝26の体積を規定することができる。

[0099] 本実施例では、平板は平面状の円板24であって、図4に示すように円板24の径方向に沿って所定の寸法で溝加工を放射状に施している。また、円板24の中央に円板24を回転させる回転手段(本実施例ではモータ28)を備え、その回転手段(モータ28)による円板24の遠心力を利用して、測定対象の液体(本実施例では血液)を遠心分離している。さらに、本実施例では測定対象の液体は血液であって、回転手段(モータ28)による平板(円板24)の遠心力を利用して、血液を遠心分離させて血漿および血球に分離する血漿分離を行っている。

[0100] さらに、本実施例では、撮像手段(本実施例では撮像部34)によって撮像された分離手段(本実施例では円板24)での分離された液体(本実施例では血液)における画像の濃淡差(本実施例では吸光度の相違)に基づいて、境界算出手段(境界算出部38)は境界を求めている。このような画像の濃淡差を利用して境界算出手段(境界算出部38)が境界を求める場合には、本実施例では以下のようにしている。

[0101] 本実施例では、撮像手段(本実施例では撮像部34)によって撮像された分離手段(本実施例では円板24)での分離された液体における画像の濃淡差を輪郭として強調する輪郭強調手段(本実施例では前段のSobel filter 35a)を備え、境界算出手段(境界算出部38)は、輪郭強調手段(Sobel filter 35a)で強調された輪郭の画像に基づいて境界を求めている。この場合には、輪郭強調手段(Sobel filter 35a)で強調された輪郭の画像を利用するので、境界が正確に求まりやすくなる。

[0102] また、本実施例では、分離手段(本実施例では円板24)は、所定の寸法で溝加工された平板(本実施例では円板24)であって、撮像手段(本実施例では撮像部34)によって撮像された分離手段(本実施例では円板24)での分離された液体における画像の濃淡差を輪郭として強調する輪郭強調手

段（本実施例では前段のSobel filter 3 5 a）を備え、境界算出手段（境界算出部 3 8）は、輪郭強調手段（Sobel filter 3 5 a）で強調された輪郭の画像に基づいて境界を求めている。このように分離手段が本実施例では平板（円板 2 4）であっても、輪郭強調手段（Sobel filter 3 5 a）で強調された輪郭の画像を利用するので、境界が正確に求まりやすくなる。

[0103] 分離手段を平板（本実施例では円板 2 4）に限定した場合において、測定システムは、さらに流路位置抽出手段（本実施例では流路位置抽出部 3 6）を備えている。この流路位置抽出手段（流路位置抽出部 3 6）は、平板（円板 2 4）での所定の寸法からなる溝 2 6 および平板（円板 2 4）の設計情報に基づいて、輪郭強調手段（本実施例では前段のSobel filter 3 5 a）で強調された輪郭の画像の溝 2 6 の画素位置を調整することで溝 2 6 の流路位置を抽出している。さらに、境界算出手段（本実施例では境界算出部 3 8）は、流路位置抽出手段（流路位置抽出部 3 6）で調整された画素位置での画像に基づいて境界を求めている。この場合には、所定の寸法で溝加工された平板（円板 2 4）の場合には、予め溝 2 6 および平板（円板 2 4）の設計情報がわかっており、言い換えれば、この設計情報に基づいて平板（円板 2 4）に所定の寸法で溝加工している。この設計情報を利用して画像の濃淡差の画素位置を調整することで、誤差を低減させて、境界をより一層正確に求めることができる。また、上述の輪郭強調手段（Sobel filter 3 5 a）のみを備え、流路位置抽出手段（流路位置抽出部 3 6）を備えない場合には、溝 2 6（流路）のみならず平板（円板 2 4）に含まれるもの全てが輪郭強調手段（Sobel filter 3 5 a）によって輪郭強調されるので、区分したい液体（本実施例では血液）の領域（本実施例では血漿と血球の領域）の輪郭が十分に強調されていない。そこで、画素位置を調整することで溝 2 6 の流路位置を流路位置抽出手段（流路位置抽出部 3 6）が抽出することで、区分したい液体（血液）の領域の輪郭（血漿と血球の領域）が十分に強調され、境界が求めやすくなる。このような設計情報を利用して流路位置抽出手段（流路位置抽出部 3 6）が画素位置を調整する場合には、本実施例では以下のようにしてい

る。

[0104] また、本実施例では、流路位置抽出手段（本実施例では流路位置抽出部 36）で調整された画素位置での画像の濃淡差を輪郭として強調する輪郭強調手段（本実施例では後段の Sobel filter 35 b）を別に備え、境界算出手段（本実施例では境界算出部 38）は、輪郭強調手段（Sobel filter 35 b）で強調された輪郭を境界として求めている。この場合には、輪郭強調手段（Sobel filter 35 b）で強調された輪郭を境界として求めるので、境界がより一層正確に求まりやすくなる。

[0105] また、本実施例では、流路位置抽出手段（本実施例では流路位置抽出部 36）で調整された画素位置での画像の濃淡差を輪郭として強調する輪郭強調手段（本実施例では後段の Sobel filter 35 b）で強調された輪郭の画像において溝 26 に平行な直線を複数本描く直線描画手段（本実施例では直線描画部 37）を備え、境界算出手段（本実施例では境界算出部 38）は、直線描画手段（直線描画部 37）で描かれた複数の直線のプロファイルに基づいて境界を求めている。

[0106] 本実施例のように流路位置抽出手段（本実施例では流路位置抽出部 36）で調整された画素位置での画像の濃淡差を輪郭として強調する輪郭強調手段（本実施例では後段の Sobel filter 35 b）を備えた場合において、その輪郭強調手段（Sobel filter 35 b）を第 2 輪郭強調手段とする。そして、さらに撮像手段（本実施例では撮像部 34）によって撮像された平板（本実施例では円板 24）での分離された液体（本実施例では血液）における画像の濃淡差を輪郭として強調する輪郭強調手段（本実施例では前段の Sobel filter 35 a）は第 1 輪郭強調手段（前段の Sobel filter 35 a）である。この第 1 輪郭強調手段（Sobel filter 35 a）は、撮像手段（撮像部 34）によって撮像された平板（円板 24）での分離された液体（血液）における画像の濃淡差を輪郭として強調する前段の輪郭強調手段（Sobel filter 35 a）であって、第 2 輪郭強調手段（Sobel filter 35 b）は、流路位置抽出手段（流路位置抽出部 36）で調整された画素位置での画像の濃淡差を輪郭として

強調する後段の輪郭強調手段 (Sobel filter 35b) となる。このように、上述の第1輪郭強調手段 (Sobel filter 35a) での輪郭強調の後に第2輪郭強調手段 (Sobel filter 35b) での輪郭強調を行っている。2度の輪郭強調を行うことで境界が求まりやすくなる。

[0107] 本実施例では、輪郭強調手段は、注目画素 (本実施例では中央の画素 p_{22}) とその周辺画素 (本実施例では周辺画素 p_{11} , p_{12} , p_{13} , p_{21} , p_{23} , p_{31} , p_{32} , p_{33}) との差分を求める一次微分による輪郭強調を行っている。一次微分による輪郭強調として、本実施例ではゾーベルフィルタ (Sobel filter) を採用している。

[0108] さらに、本実施例では、測定対象の液体 (本実施例では血液) に含まれている放射線を2次元的に同時検出して放射線の2次元画像情報を求める検出手段 (本実施例ではイメージングプレートIPと読取部31) を備え、撮像手段 (本実施例では撮像部34) によって撮像された分離手段 (本実施例では円板24) での分離された液体 (血液) における画像と、検出手段 (イメージングプレートIPと読取部31) で得られた2次元画像情報の分布像とを重ね合わせて重畳処理を行う重畳処理手段 (本実施例では重畳処理部39) を備え、境界算出手段 (本実施例では境界算出部38) で区分された液体 (血液) の領域 (本実施例では空気・血漿・血球の領域) とそれに重畳された分布像における領域 (空気・血漿・血球の領域) とに基づいて当該領域での放射線の情報 (β +線の計数情報) を求めている。このような重畳処理を行うので、当該領域での放射線の情報を正確に求めることができる。

[0109] 上述した重畳処理手段 (本実施例では重畳処理部39) を備えた場合において、測定対象の液体が放射線を含む血液である場合には、以下のように求めている。すなわち、分離手段 (本実施例では円板24) は、血液を遠心分離させて血漿および血球に分離する血漿分離を行い、境界算出手段 (本実施例では境界算出部38) は、血漿と血球との境界を求め、検出手段 (本実施例ではイメージングプレートIPと読取部31) は、血液に含まれている放射線を2次元的に同時検出して放射線の2次元画像情報を求め、重畳処理手

段（重畳処理部 39）は、血漿分離された画像と、検出手段（イメージングプレート IP と読取部 31）で得られた 2 次元画像情報の分布像とを重ね合わせて重畳処理を行い、境界算出手段（境界算出部 38）で区分された血液の血漿および血球とそれに重畳された分布像における血漿および血球に基づいて当該血漿および血球の放射能濃度をそれぞれ求めている。

[0110] この発明は、上記実施形態に限られることはなく、下記のように変形実施することができる。

[0111] （1）上述した実施例では、測定システムにおいて、測定対象の液体として血液を例に採って説明したが、測定対象の液体であれば、血液に限定されずに、放射性物質や蛍光剤が含まれた液体や、分析装置に用いられる混合液などであってもよい。測定対象の液体が蛍光物質を含む液体である場合には、検出手段（実施例ではイメージングプレート IP と読取部 31）は、液体に含まれている光を 2 次元的に同時検出して光の 2 次元画像情報を求め、境界算出手段（実施例では境界算出部 38）で区分された液体の領域とそれに重畳された分布像における領域とに基づいて当該領域での蛍光物質の濃度を求めればよい。

[0112] （2）上述した実施例では、分離手段は、所定の寸法で溝加工された平板（実施例では円板 24）であったが、測定対象の液体（実施例では血液）を分離する構造であれば、平板に限定されない。

[0113] （3）上述した実施例では、液体採取（実施例では採血）において液体（実施例では血液）の遠心分離に適用するために、円板 24 と回転手段（実施例ではモータ 28）とを備えたが、遠心分離を行わない場合には、必ずしも円板 24 と回転手段とを備える必要はない。また、平板は円板 24 に限定されずに方形の板や多角形の板などであってもよいが、回転させることを考慮すれば回転中心が重心となっている形状であるのが好ましい。

[0114] （4）上述した実施例では、円板 24 の径方向に沿って溝加工を放射状に施すことで、径方向に形成された溝 26 を複数に設けたが、必ずしも放射状に配設する必要はない。例えば、互いに平行に配設してもよい。

- [0115] (5) 上述した実施例では、境界算出手段（実施例では境界算出部 38）にて境界を求めるのに、前段にて輪郭強調手段（実施例ではSobel filter 35 a, 35 b）や流路位置抽出手段（実施例では流路位置抽出部 36）や直線描画手段（実施例では直線描画部 37）を備えたが、必ずしも全部備える必要はない。
- [0116] (6) 上述した実施例では、輪郭強調手段として、注目画素とその周辺画素との差分を求める一次微分による輪郭強調を行うソーベルフィルタ (Sobel filter) を例に採って説明したが、通常において用いられる輪郭強調を行う手段であれば特に限定されない。例えば、一次微分による輪郭強調に限定されずに、注目画素とその周辺画素との差分のさらなる差分を求める二次微分による輪郭強調として、ラプラシアンフィルタ (Laplacian filter) などであってもよいし、一次微分による輪郭強調としてSobel filterに限定されずに、プレヴィットフィルタ (Prewitt filter) などでもよい。このように通常において用いられる輪郭強調の手段であれば、一次微分や二次微分による輪郭強調に限定されない。
- [0117] (7) 上述した実施例では、光あるいは放射線を 2 次元的に同時検出して光あるいは放射線の 2 次元画像情報を求める検出手段（実施例ではイメージングプレート IP および読取部 31）と、重畳処理手段（実施例では重畳処理部 39）とを備えたが、必ずしも検出手段と重畳処理手段とを備える必要はない。また、撮像手段としてフラットヘッドスキャナのような光学撮像手段を例に採って説明したが、放射線照射手段および放射線検出手段で構成される放射線撮像手段であってもよい。放射線撮像手段の場合には、遠心分離された液体の各部においては、放射能濃度が互いに異なるので、その異なる点を利用する。
- [0118] (8) 上述した実施例では、検出手段（実施例ではイメージングプレート IP および読取部 31）は、測定対象の液体（実施例では血液）に含まれている放射線を同時検出（同時計数）していたが、上述した変形例（1）でも述べたように、蛍光剤が含まれた液体などであってもよい。例えば、蛍光剤

が含まれた液体の場合には、液体中に蛍光剤である蛍光物質が含まれていることになり、測定装置では、蛍光物質から発生した光をCCDカメラなどで測定して、単位体積当たりの光の情報を正確に求めることになる。また、イメージングプレートIPおよび読取部31のかわりに、2次元の放射線センサ（シンチレータアレイとフォトマルチプライヤ、あるいは半導体検出器など）を使用してもよい。発光物質から発生した光についても同様に測定すればよい。

[0119] (9) 上述した実施例では、測定システムにおいて、採血装置10による自動採血を例に採って説明したが、液体の採取方法は自動的な液体採取装置に限定されない。液体は円板24の溝26に作業者の手技で滴下する方法でもよい。

産業上の利用可能性

[0120] 以上のように、本発明は、測定対象の液体中に含まれている発光あるいは蛍光物質から発生した光あるいは測定対象の液体中に含まれている放射線を測定する測定システムに適している。

請求の範囲

- [請求項1] 測定対象の液体中に含まれている発光あるいは蛍光物質から発生した光あるいは測定対象の液体中に含まれている放射線を測定する測定システムであって、前記測定対象の液体を分離する分離手段と、その分離手段で分離された液体を撮像する撮像手段と、その撮像手段で撮像された前記分離された液体の境界を求める境界算出手段とを備え、その境界算出手段で区分された液体の領域での前記光あるいは前記放射線をそれぞれ測定することを特徴とする測定システム。
- [請求項2] 請求項1に記載の測定システムにおいて、前記分離手段は、所定の寸法で溝加工された平板であることを特徴とする測定システム。
- [請求項3] 請求項2に記載の測定システムにおいて、前記平板は平面状の円板であって、円板の径方向に沿って所定の寸法で溝加工を放射状に施すことを特徴とする測定システム。
- [請求項4] 請求項3に記載の測定システムにおいて、前記円板の中央に円板を回転させる回転手段を備え、その回転手段による円板の遠心力を利用して、前記測定対象の液体を遠心分離させることを特徴とする測定システム。
- [請求項5] 請求項4に記載の測定システムにおいて、前記測定対象の液体は血液であって、前記回転手段による前記平板の遠心力を利用して、前記血液を遠心分離させて血漿および血球に分離する血漿分離を行うことを特徴とする測定システム。
- [請求項6] 請求項1から請求項5のいずれかに記載の測定システムにおいて、前記撮像手段によって撮像された前記分離手段での分離された液体における画像の濃淡差に基づいて、前記境界算出手段は前記境界を求めることを特徴とする測定システム。
- [請求項7] 請求項6に記載の測定システムにおいて、前記撮像手段によって撮像された前記分離手段での分離された液体における画像の濃淡差を輪郭として強調する輪郭強調手段を備え、前記境界算出手段は、前記輪

郭強調手段で強調された前記輪郭の画像に基づいて前記境界を求めることを特徴とする測定システム。

[請求項8] 請求項6に記載の測定システムにおいて、前記分離手段は、所定の寸法で溝加工された平板であって、前記撮像手段によって撮像された前記平板での分離された液体における画像の濃淡差を輪郭として強調する輪郭強調手段を備え、前記境界算出手段は、前記輪郭強調手段で強調された前記輪郭の画像に基づいて前記境界を求めることを特徴とする測定システム。

[請求項9] 請求項8に記載の測定システムにおいて、前記測定システムは前記平板での前記所定の寸法からなる溝および前記平板の設計情報に基づいて、前記輪郭強調手段で強調された前記輪郭の画像の前記溝の画素位置を調整することで溝の流路位置を抽出する流路位置抽出手段を備え、前記境界算出手段は、前記流路位置抽出手段で調整された画素位置での画像に基づいて前記境界を求めることを特徴とする測定システム。

[請求項10] 請求項9に記載の測定システムにおいて、前記流路位置抽出手段で調整された画素位置での画像の濃淡差を輪郭として強調する輪郭強調手段を別に備え、前記境界算出手段は、前記輪郭強調手段で強調された前記輪郭を前記境界として求めることを特徴とする測定システム。

[請求項11] 請求項10に記載の測定システムにおいて、前記流路位置抽出手段で調整された画素位置での画像の濃淡差を輪郭として強調する前記輪郭強調手段で強調された前記輪郭の画像において前記溝に平行な直線を複数本描く直線描画手段を備え、前記境界算出手段は、前記直線描画手段で描かれた複数の直線のプロファイルに基づいて前記境界を求めることを特徴とする測定システム。

[請求項12] 請求項10または請求項11に記載の測定システムにおいて、前記流路位置抽出手段で調整された画素位置での画像の濃淡差を輪郭として強調する前記輪郭強調手段は第2輪郭強調手段であって、さらに、

前記撮像手段によって撮像された前記平板での分離された液体における画像の濃淡差を輪郭として強調する前記輪郭強調手段は第1輪郭強調手段であって、前記第1輪郭強調手段での輪郭強調の後に前記第2輪郭強調手段での輪郭強調を行うことを特徴とする測定システム。

[請求項13] 請求項7から請求項12のいずれかに記載の測定システムにおいて、前記輪郭強調手段は、注目画素とその周辺画素との差分を求める一次微分による輪郭強調を行うことを特徴とする測定システム。

[請求項14] 請求項7から請求項12のいずれかに記載の測定システムにおいて、前記輪郭強調手段は、注目画素とその周辺画素との差分のさらなる差分を求める二次微分による輪郭強調を行うことを特徴とする測定システム。

[請求項15] 請求項1から請求項14のいずれかに記載の測定システムにおいて、前記測定対象の液体に含まれている前記光あるいは放射線を2次元的に同時検出して光あるいは放射線の2次元画像情報を求める検出手段と、前記撮像手段によって撮像された前記分離手段での分離された液体における画像と、前記検出手段で得られた2次元画像情報の分布像とを重ね合わせて重畳処理を行う重畳処理手段を備え、前記境界算出手段で区分された液体の領域とそれに重畳された前記分布像における領域とに基づいて当該領域での光あるいは放射線の情報を求めることを特徴とする測定システム。

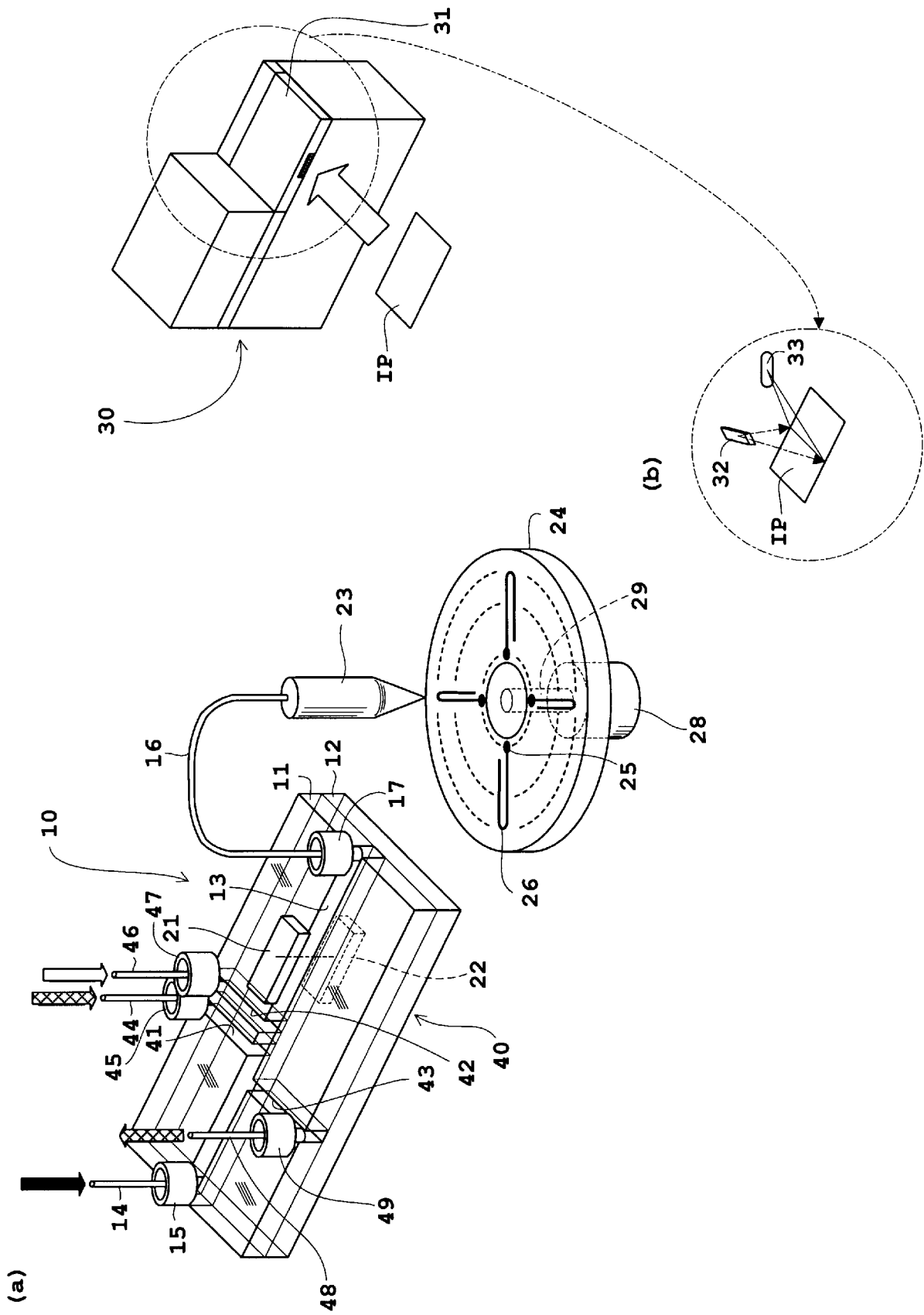
[請求項16] 請求項15に記載の測定システムにおいて、前記測定対象の液体は放射線を含む血液であって、前記分離手段は、前記血液を遠心分離させて血漿および血球に分離する血漿分離を行い、前記境界算出手段は、血漿と血球との境界を求め、前記検出手段は、血液に含まれている放射線を2次元的に同時検出して前記放射線の2次元画像情報を求め、前記重畳処理手段は、前記血漿分離された画像と、前記検出手段で得られた2次元画像情報の分布像とを重ね合わせて重畳処理を行い、前記境界算出手段で区分された血液の血漿および血球とそれに重畳さ

れた前記分布像における血漿および血球に基づいて当該血漿および血球の放射能濃度をそれぞれ求めることを特徴とする測定システム。

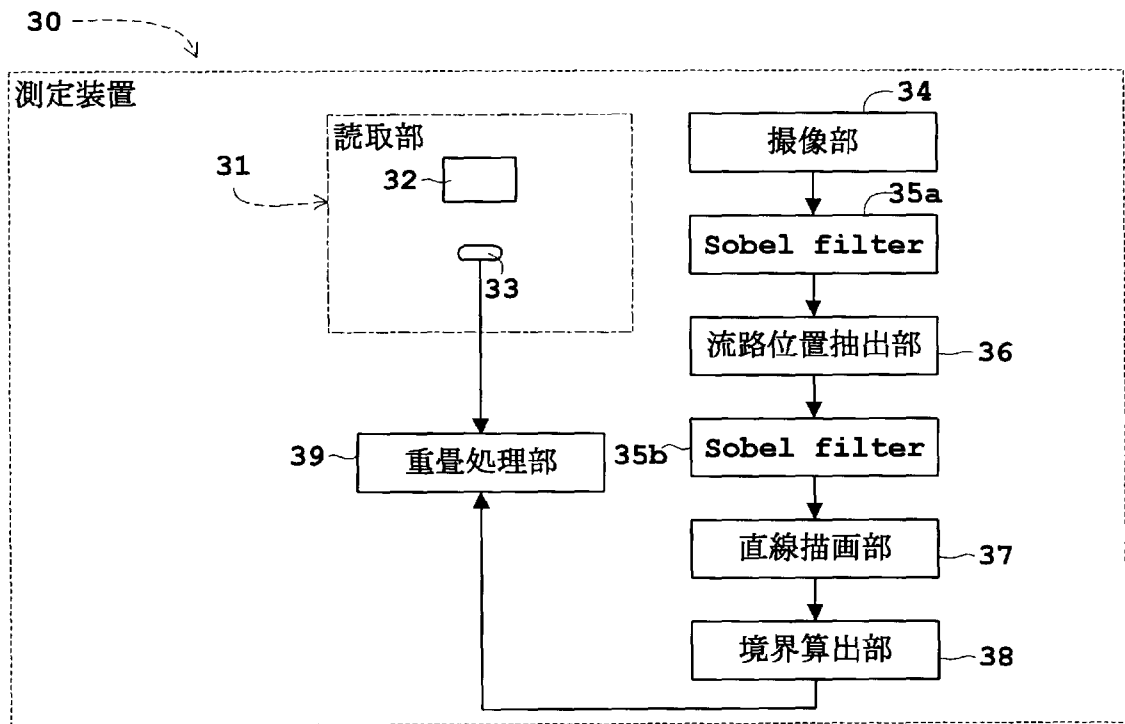
[請求項17]

請求項15に記載測定システムにおいて、前記測定対象の液体は蛍光物質を含む液体であって、前記検出手段は、液体に含まれている光を2次元的に同時検出して前記光の2次元画像情報を求め、前記境界算出手段で区分された液体の領域とそれに重畳された前記分布像における領域とに基づいて当該領域での蛍光物質の濃度を求めることを特徴とする測定システム。

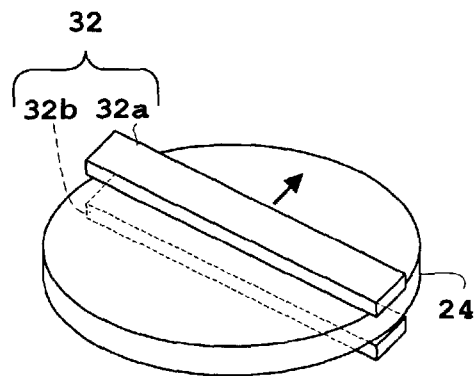
[図1]



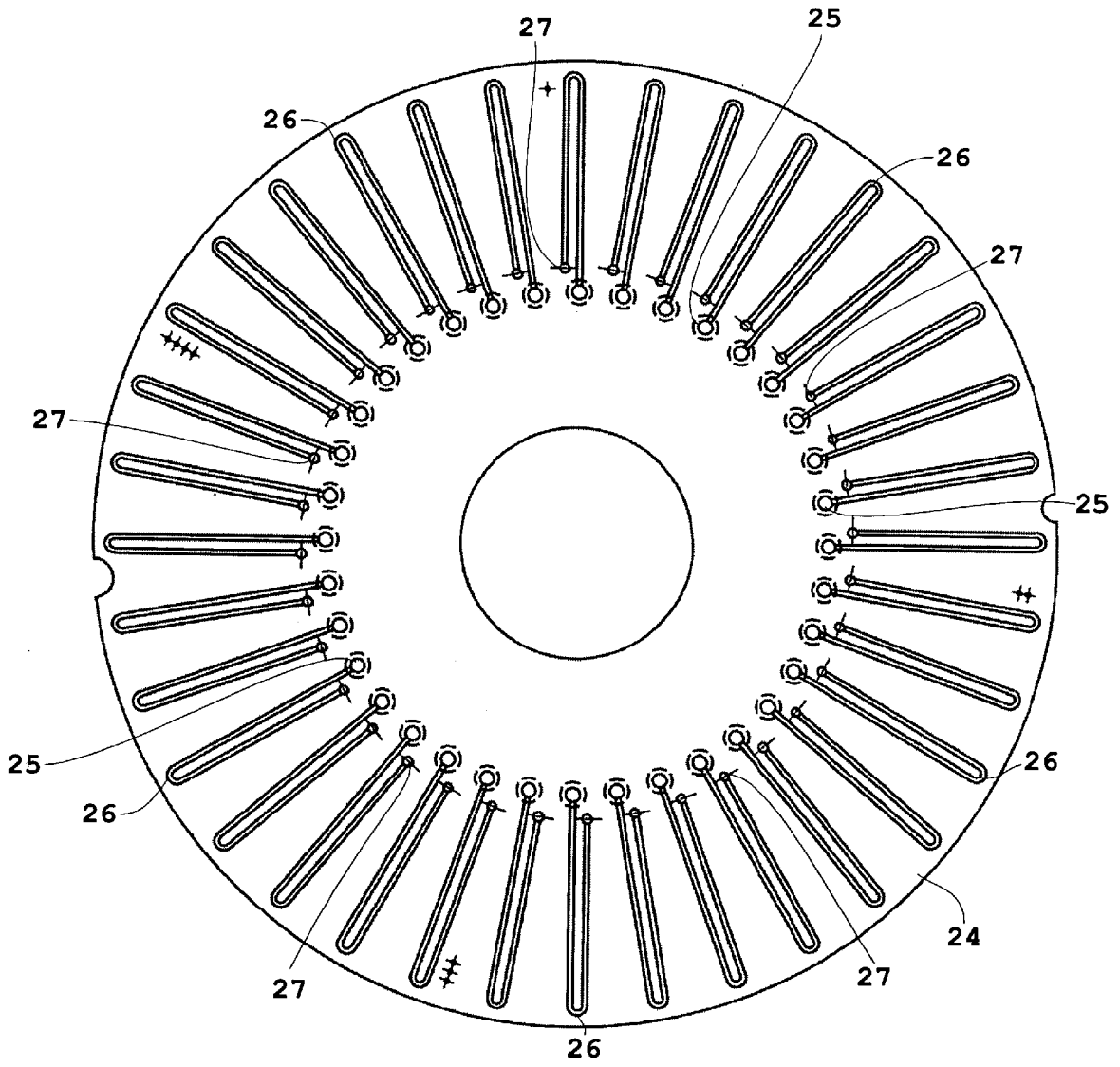
[図2]



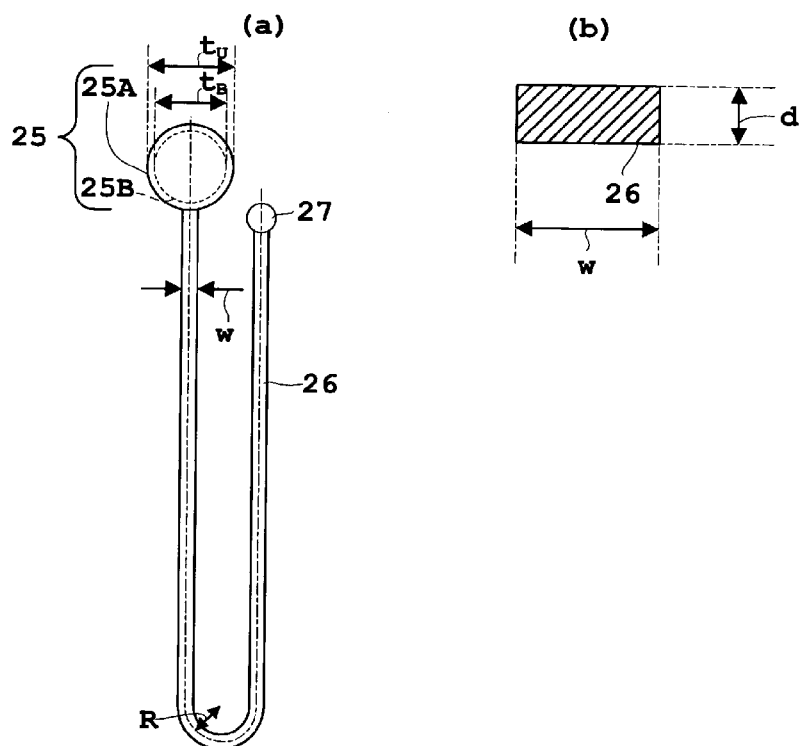
[図3]



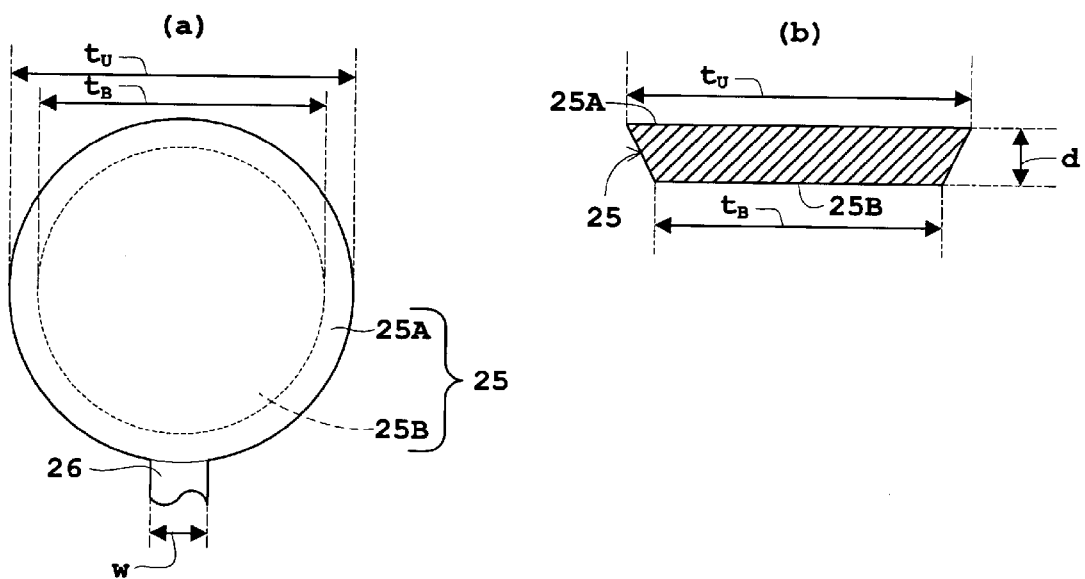
[図4]



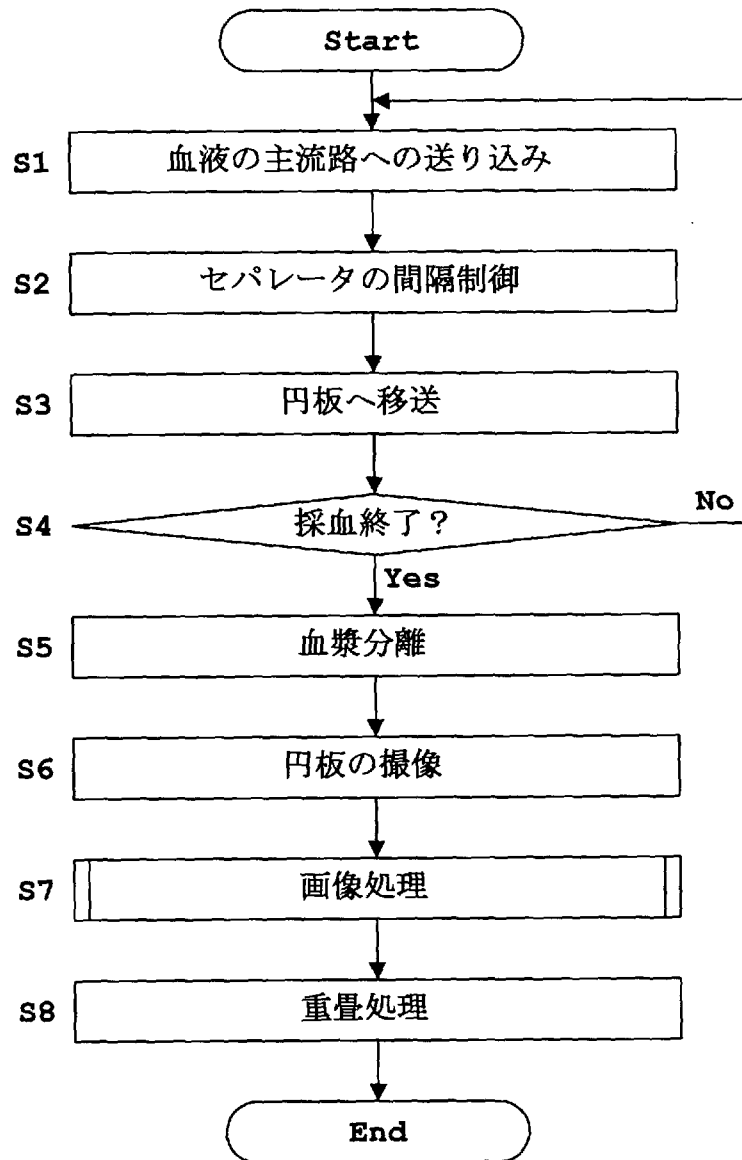
[図5]



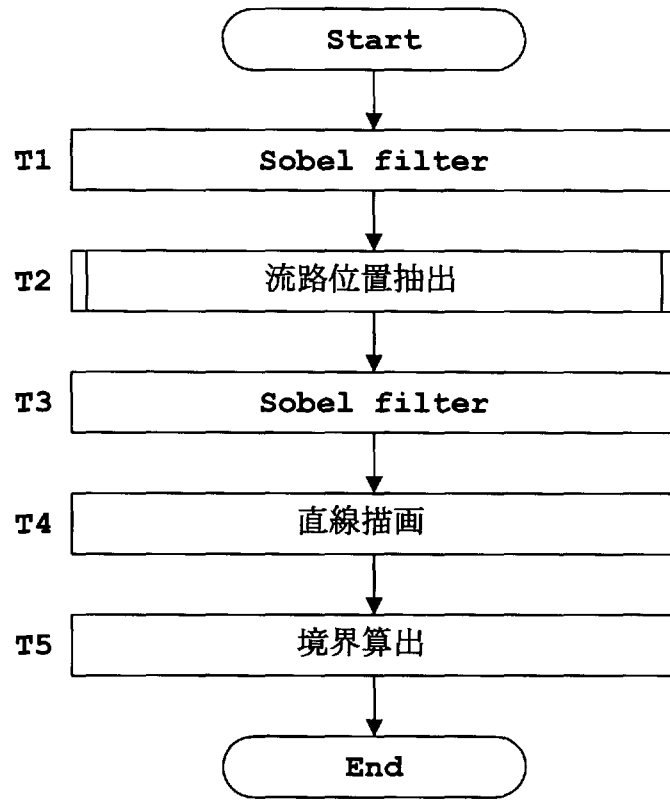
[図6]



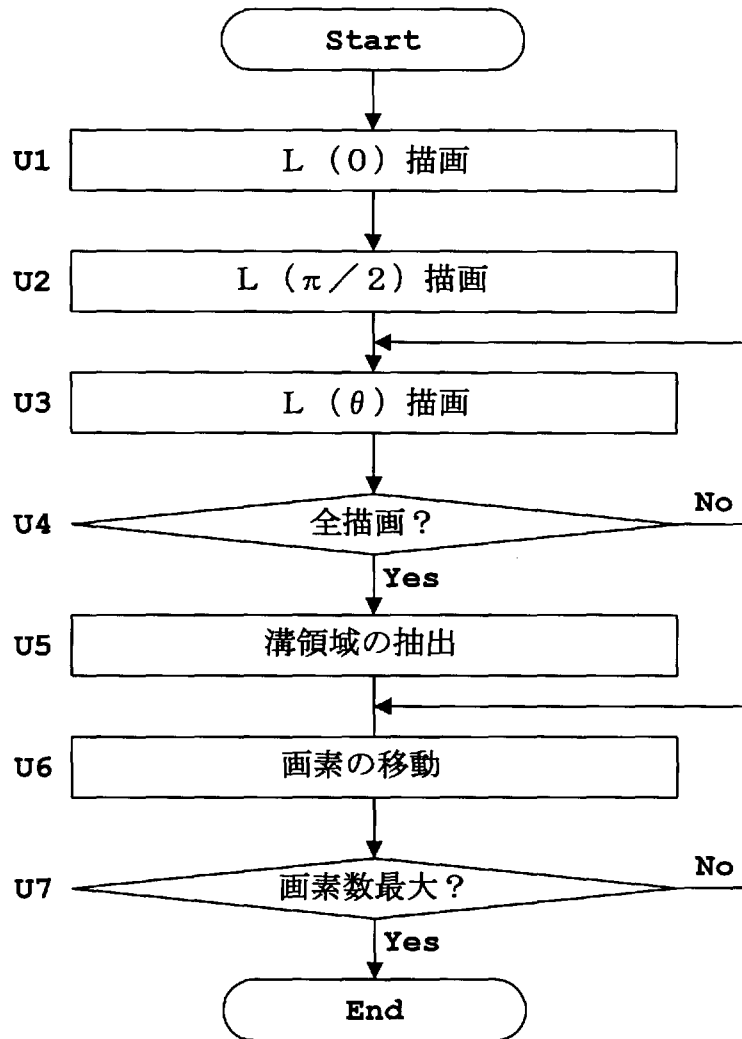
[図7]



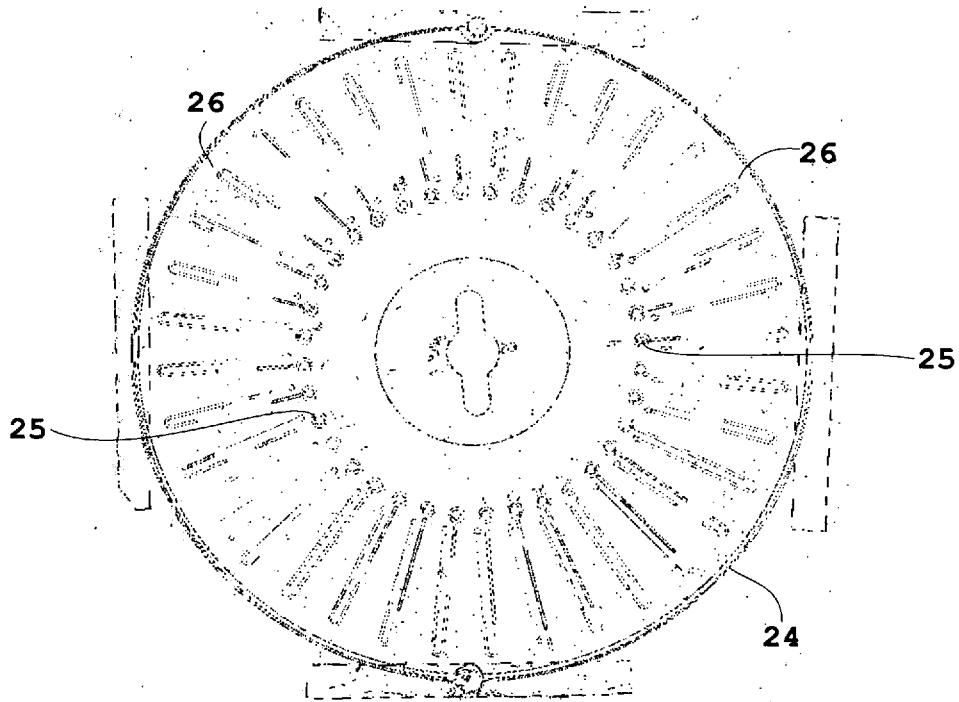
[図8]



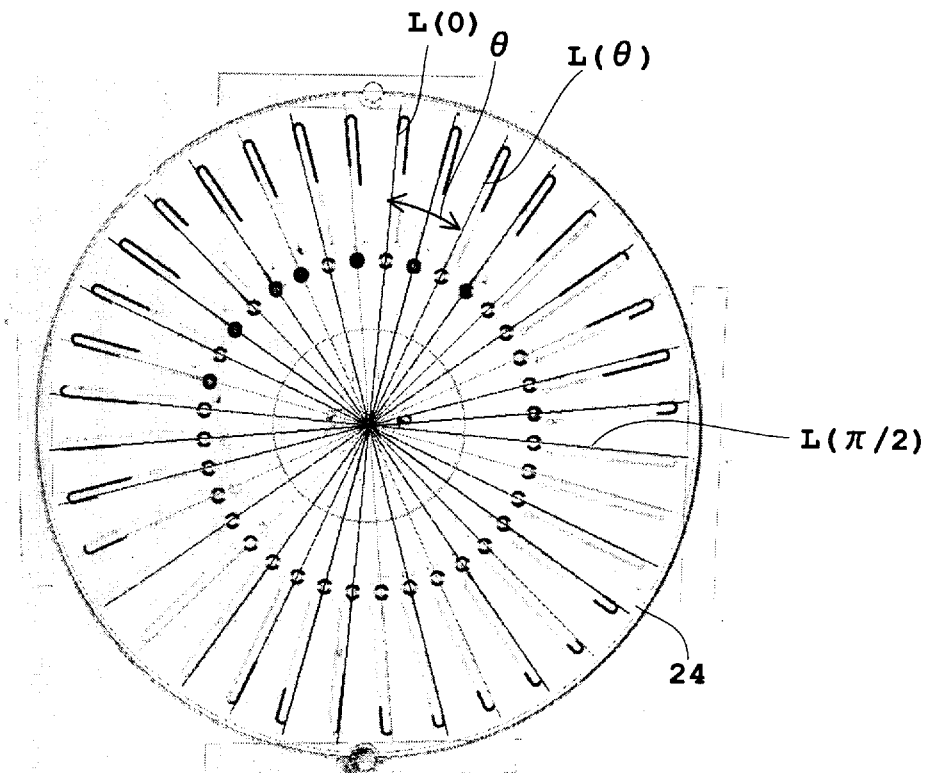
[図9]



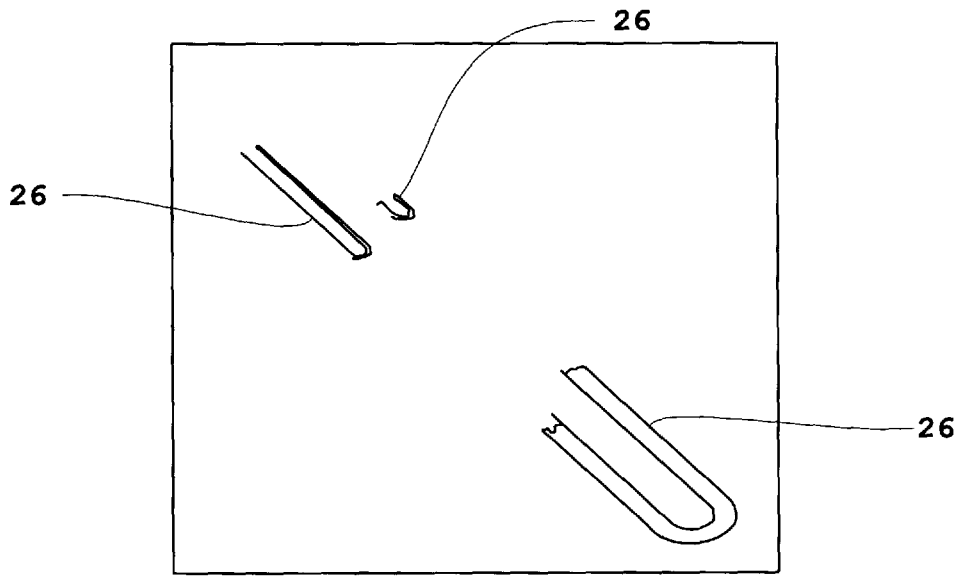
[図10]



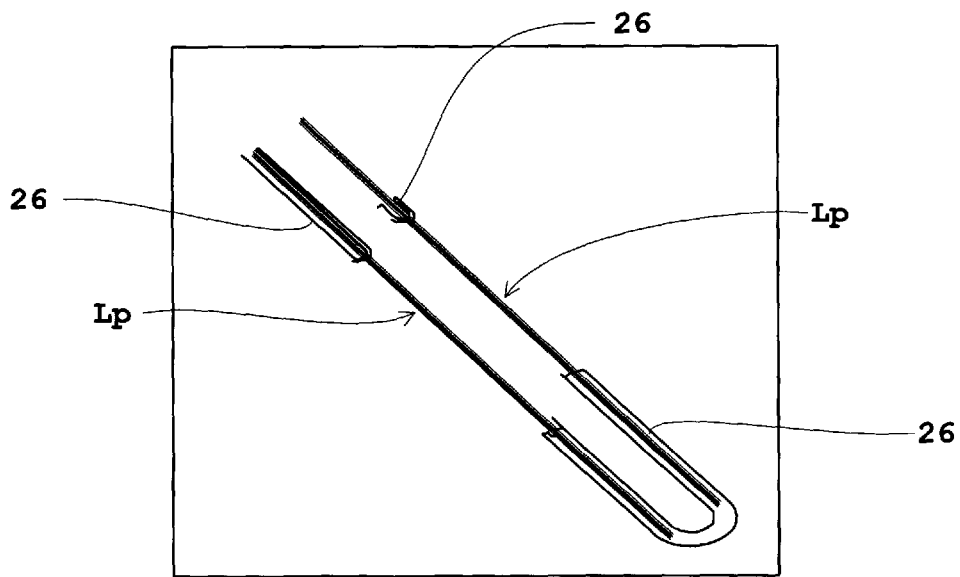
[図11]



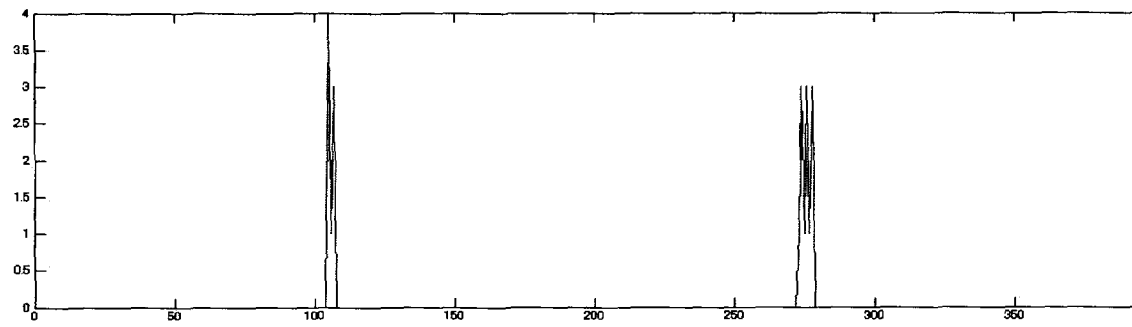
[図12]



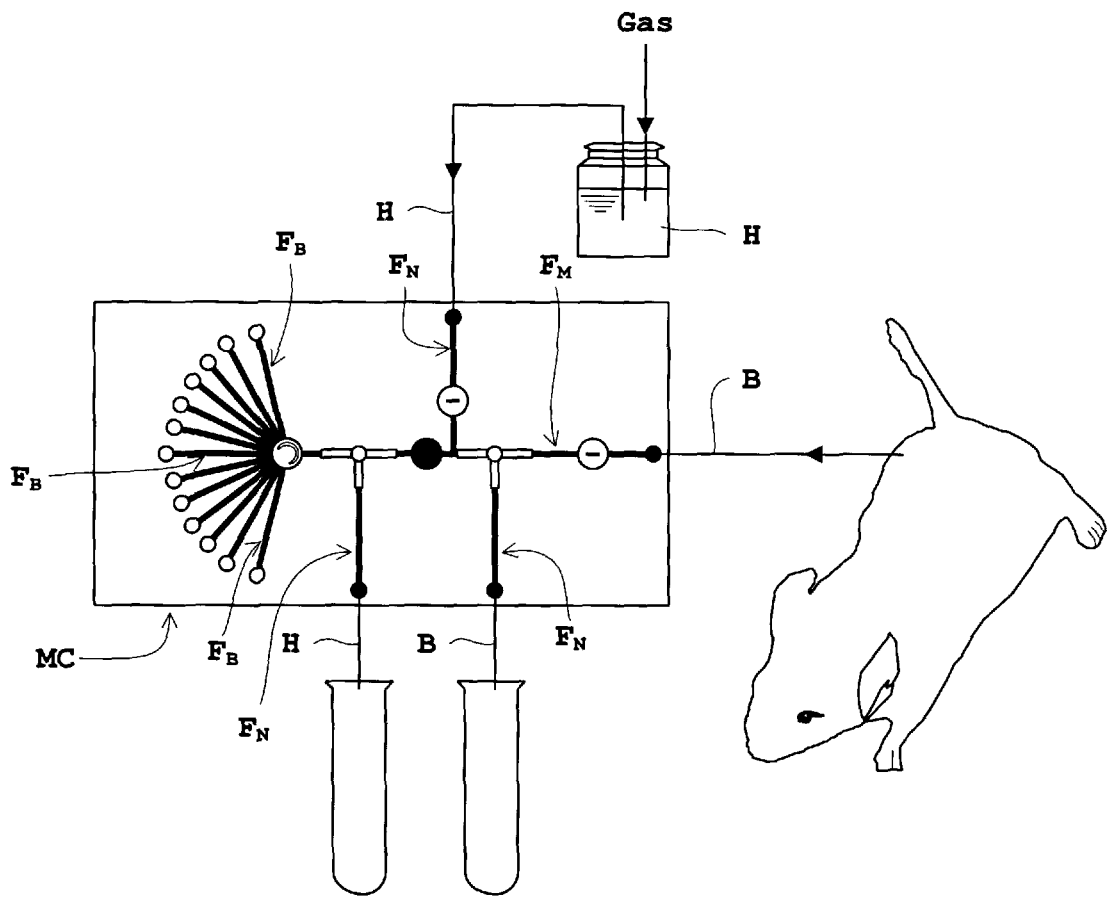
[図13]



[図14]



[15]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2010/007602

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER <i>G01N21/64(2006.01) i, G01N33/49(2006.01) i, G01N35/08(2006.01) i, G01T1/161(2006.01) i, A61B5/157(2006.01) i</i>														
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC														
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) <i>G01N21/00-21/958, G01N33/49, G01N35/08, G01N1/00</i>														
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched <table border="0"> <tr> <td>Jitsuyo Shinan Koho</td> <td>1922-1996</td> <td>Jitsuyo Shinan Toroku Koho</td> <td>1996-2011</td> </tr> <tr> <td>Kokai Jitsuyo Shinan Koho</td> <td>1971-2011</td> <td>Toroku Jitsuyo Shinan Koho</td> <td>1994-2011</td> </tr> </table>			Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2011	Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2011	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2011				
Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2011											
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2011	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2011											
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) <i>JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamII)</i>														
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT														
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.												
X Y A	WO 2009/093306 A1 (Shimadzu Corp.), 30 July 2009 (30.07.2009), entire text; all drawings & EP 2239585 A1	1-6, 15-17 7-8, 13-14 9-12												
Y	JP 2004-361384 A (Sansei Koningu Seimitsu Ruri Kabushiki Kaisha), 24 December 2004 (24.12.2004), paragraph [0024] & KR 10-2004-0103143 A & CN 1573319 A	7-8												
Y	JP 2006-145484 A (Sharp Corp.), 08 June 2006 (08.06.2006), paragraph [0047] (Family: none)	7-8												
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.														
<table border="0"> <tr> <td>* Special categories of cited documents:</td> <td>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</td> </tr> <tr> <td>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</td> <td>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</td> </tr> <tr> <td>"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date</td> <td>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art</td> </tr> <tr> <td>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</td> <td>"&" document member of the same patent family</td> </tr> <tr> <td>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</td> <td></td> </tr> <tr> <td>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</td> <td></td> </tr> </table>			* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention	"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone	"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art	"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family	"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means		"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	
* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention													
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone													
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art													
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family													
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means														
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed														
Date of the actual completion of the international search 15 March, 2011 (15.03.11)		Date of mailing of the international search report 29 March, 2011 (29.03.11)												
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		Authorized officer												
Facsimile No.		Telephone No.												

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2010/007602

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2007-271507 A (Dainippon Printing Co., Ltd.), 18 October 2007 (18.10.2007), paragraph [0036] (Family: none)	13-14
Y	JP 10-232915 A (Canon Inc.), 02 September 1998 (02.09.1998), entire text; all drawings & US 6125213 A	13-14
A	WO 2006/011393 A1 (Matsushita Electric Industrial Co., Ltd.), 02 February 2006 (02.02.2006), entire text; all drawings & US 2008/0019875 A1	1-17
A	JP 2009-257988 A (Konica Minolta Medical & Graphic, Inc.), 05 November 2009 (05.11.2009), entire text; all drawings (Family: none)	1-17

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2010/007602

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

Document 1 (WO 2009/093306 A1 (SHIMADZU CORP.), 30 July 2009 (30.07.2009), full text; all figures) discloses a measurement system (a measurement device (40)) for measuring luminescence or light generated by a fluorescent substance contained in a liquid to be measured or radiation contained in the liquid to be measured, which comprises a separating means (a disc (24)) for separating said liquid to be measured, an image-capturing means (an image-capturing unit (32)) for capturing an image of the liquid (plasma and blood cells) having been separated by said separating means, and a boundary-calculating means (a groove length/groove area-calculating unit (34)) for determining the boundary (continued to extra sheet)

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2010/007602

Continuation of Box No.III of continuation of first sheet (2)

(the "groove length" of each of the plasma and blood cell parts) of the separated liquid having been image-picked by said image-picking means, and by which said luminescence or said radiation in an area of the liquid divided by the boundary-calculating means is measured.

The invention in claim 1 lacks novelty in the light of the invention disclosed by document 1 and, therefore, has no special technical feature.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. G01N21/64(2006.01)i, G01N33/49(2006.01)i, G01N35/08(2006.01)i, G01T1/161(2006.01)i, A61B5/157(2006.01)i		
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. G01N21/00-21/958, G01N33/49, G01N35/08, G01N1/00		
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの 日本国実用新案公報 1922-1996年 日本国公開実用新案公報 1971-2011年 日本国実用新案登録公報 1996-2011年 日本国登録実用新案公報 1994-2011年		
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語) JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamII)		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X Y A	WO 2009/093306 A1 (株式会社島津製作所) 2009.07.30, 全文、全図 & EP 2239585 A1	1-6, 15-17 7-8, 13-14 9-12
Y	JP 2004-361384 A (三星コーニング精密琉璃株式会社) 2004.12.24, 【0024】段落 & KR 10-2004-0103143 A & CN 1573319 A	7-8
Y	JP 2006-145484 A (シャープ株式会社) 2006.06.08, 【0047】段落 (ファミリーなし)	7-8
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日 15.03.2011	国際調査報告の発送日 29.03.2011	
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 田中 洋介 電話番号 03-3581-1101 内線 3292	2W 3009

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
Y	JP 2007-271507 A (大日本印刷株式会社) 2007.10.18, 【0036】段落 (ファミリーなし)	13-14
Y	JP 10-232915 A (キヤノン株式会社) 1998.09.02, 全文、全図 & US 6125213 A	13-14
A	WO 2006/011393 A1 (松下電器産業株式会社) 2006.02.02, 全文、全図 & US 2008/0019875 A1	1-17
A	JP 2009-257988 A (コニカミノルタエムジー株式会社) 2009.11.05, 全文、全 図 (ファミリーなし)	1-17

第II欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第1ページの2の続き）

法第8条第3項（PCT17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. 請求項 _____ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、

2. 請求項 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、

3. 請求項 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第III欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるときの国際調査機関は認めた。

文献1（WO 2009/093306 A1（株式会社島津製作所）2009.07.30、全文、全図）には、測定対象の液体中に含まれている発光あるいは蛍光物質から発生した光あるいは測定対象の液体中に含まれている放射線を測定する測定システムであって、前記測定対象の液体を分離する分離手段（円板24）と、その分離手段で分離された液体（血漿及び血球）を撮像する撮像手段（撮像部32）と、その撮像手段で撮像された前記分離された液体の境界（血漿及び血球の各部の「溝長」）を求める境界算出手段（溝長・溝領域算出部34）とを備え、その境界算出手段で区分された液体の領域での前記光あるいは前記放射線をそれぞれ測定する（測定装置40）測定システム、が開示されている。

請求項1に係る発明は、文献1に記載された発明に対して新規性が認められず、特別な技術的特徴を有しない。

1. 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求項について作成した。
2. 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求項について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求項のみについて作成した。
4. 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求項について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- 追加調査手数料及び、該当する場合には、異議申立手数料の納付と共に、出願人から異議申立てがあった。
- 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあったが、異議申立手数料が納付命令書に示した期間内に支払われなかった。
- 追加調査手数料の納付はあったが、異議申立てはなかった。