

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開2024-25178  
(P2024-25178A)

(43)公開日

令和6年2月26日(2024. 2. 26)

(51)Int. Cl.

G 0 1 N 33/49 (2006. 01)  
G 0 1 N 29/02 (2006. 01)

F I

G 0 1 N 33/49  
G 0 1 N 29/02

K

テーマコード(参考)

2 G 0 4 5  
2 G 0 4 7

審査請求 未請求 請求項の数 14 O L (全 26 頁)

(21)出願番号 特願2022-128414(P2022-128414)  
(22)出願日 令和4年8月10日(2022. 8. 10)

(71)出願人 500409219  
学校法人関西医科大学  
大阪府枚方市新町二丁目5番1号  
(74)代理人 100157325  
弁理士 伊藤 太一  
(72)発明者 神田 晃  
大阪府枚方市新町二丁目5番1号 学校法人  
関西医科大学内  
(72)発明者 中村 優一郎  
大阪府枚方市新町二丁目5番1号 学校法人  
関西医科大学内  
(72)発明者 角坂 芳彦  
大阪府枚方市新町二丁目5番1号 学校法人  
関西医科大学内  
Fターム(参考) 2G045 AA40 FA19

最終頁に続く

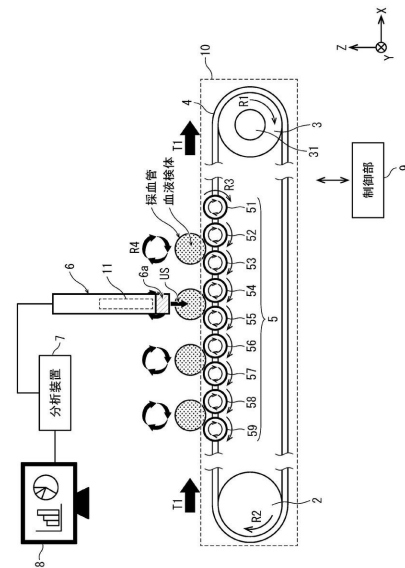
(54)【発明の名称】血液性状検査装置、血液性状検査方法、血液検体検査用画像表示装置及び血液検体検査用画像表示方法

(57)【要約】

【課題】簡便な方法によって採血管内の血液検体の凝固状態を短時間で精度、効率良く検出する。

【解決手段】採血管に貯留された血液検体の性状を検査する血液性状検査装置1であって、管内に血液検体が貯留された採血管を、搬送可能な検体搬送手段10と、検体搬送手段10による搬送経路に配され、搬送される採血管内の血液検体に超音波を送信し反射波を受信可能な超音波プローブ6と、反射波に基づき血液検体の超音波断層画像を生成する超音波画像生成部72と、生成された超音波断層画像に基づき、血液検体の血液性状を検出する血液性状検出部74を備えた。

【選択図】図2



**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

採血管に貯留された血液検体の性状を検査する血液性状検査装置であって、  
管内に血液検体が貯留された採血管を、搬送可能な検体搬送手段と、  
前記検体搬送手段による搬送経路に配され、搬送される前記採血管内の血液検体に超音波を送信し反射波を受信可能な超音波プローブと、  
前記反射波に基づき前記血液検体の超音波断層画像を生成する超音波画像生成部と、  
生成された前記超音波断層画像に基づき、前記血液検体の血液性状を検出する血液性状検出部と  
を備えた血液性状検査装置。

10

**【請求項 2】**

前記血液性状検出部は、前記超音波断層画像における前記血液検体に対応する血液画像部分に含まれる複数の画像単位について輝度パラメータを算出し、前記輝度パラメータが所定の基準を満たす前記血液画像部分の領域を凝固所見領域として特定する  
請求項 1 に記載の血液性状検査装置。

**【請求項 3】**

前記凝固所見領域は、前記血液画像部分において前記凝固所見領域の外との前記輝度パラメータの差が所定の閾値以上である所定面積以上の領域である  
請求項 2 に記載の血液性状検査装置。

**【請求項 4】**

前記血液性状検出部は、前記凝固所見領域の前記血液画像部分に対する面積比に基づき前記血液画像部分の血液性状として凝固塊の促進度を導出する  
請求項 2 に記載の血液性状検査装置。

20

**【請求項 5】**

前記血液性状検出部は、前記凝固所見領域における前記輝度パラメータの最大値に基づき前記血液画像部分の血液性状として凝固塊の促進度を導出する  
請求項 2 に記載の血液性状検査装置。

**【請求項 6】**

前記血液性状検出部は、前記凝固所見領域における前記輝度パラメータの積分値に基づき前記血液画像部分の血液性状として凝固塊の促進度を導出する  
請求項 2 に記載の血液性状検査装置。

30

**【請求項 7】**

前記検体搬送手段は、前記採血管を管軸のまわりを回転させながら、前記採血管を管軸と垂直な方向に搬送する  
請求項 1 に記載の血液性状検査装置。

**【請求項 8】**

前記検体搬送手段は、前記採血管の管軸と平行に配され、前記採血管の搬送動作に伴って回転する複数の採血管支持ローラを有し、  
前記採血管は前記採血管支持ローラの回転により管軸のまわりを回転する  
請求項 7 に記載の血液性状検査装置。

40

**【請求項 9】**

前記超音波プローブは、前記採血管内の血液検体との間で複数回の超音波の送受信を行い、  
前記超音波画像生成部は、前記採血管内の管軸のまわりの回転角度位相が異なる複数の断面における血液検体の超音波断層画像を生成し、  
前記血液性状検出部は、複数の前記超音波断層画像に基づき、前記血液検体の血液性状を検出する  
請求項 7 に記載の血液性状検査装置。

**【請求項 10】**

採血管に貯留された血液検体の性状の検査に用いる画像を表示する血液検体検査用画像

50

表示装置であって、

管内に血液検体が貯留された採血管を、搬送可能な検体搬送手段と、  
前記検体搬送手段による搬送経路に配され、搬送される前記採血管内の血液検体に超音波を送信し反射波を受信可能な超音波プローブと、  
前記反射波に基づき前記血液検体の超音波断層画像を生成する超音波画像生成部と、  
生成された前記超音波断層画像を表示する表示器  
を備えた血液検体検査用画像表示装置。

【請求項 1 1】

採血管に貯留された血液検体の性状を検査する血液性状検査方法であって、  
検体搬送手段により、管内に血液検体が貯留された採血管を、搬送可能な搬送し、  
前記検体搬送手段による搬送経路に配された超音波プローブにより、搬送される前記採血管内の血液検体に超音波を送信して反射波を受信し、  
前記反射波に基づき前記血液検体の超音波断層画像を生成し、  
生成された前記超音波断層画像に基づき、前記血液検体の血液性状を検出する  
血液性状検査方法。

10

【請求項 1 2】

前記血液性状の検出では、前記超音波断層画像における前記血液検体に対応する血液画像部分に含まれる複数の画像単位について輝度パラメータを算出し、前記輝度パラメータが所定の基準を満たす前記血液画像部分の領域を凝固所見領域として特定する  
請求項 1 1 に記載の血液性状検査方法。

20

【請求項 1 3】

前記凝固所見領域の特定では、前記血液画像部分において周囲との輝度差が所定値以上である所定面積以上の領域が前記凝固所見領域に特定される  
請求項 1 2 に記載の血液性状検査方法。

【請求項 1 4】

採血管に貯留された血液検体の性状の検査に用いる画像を表示する血液検体検査用画像表示方法であって、  
検体搬送手段により、管内に血液検体が貯留された採血管を、搬送可能な搬送し、  
前記検体搬送手段による搬送経路に配された超音波プローブにより、搬送される前記採血管内の血液検体に超音波を送信して反射波を受信し、  
前記反射波に基づき前記血液検体の超音波断層画像を生成し、  
生成された前記超音波断層画像を表示器に表示する  
血液検体検査用画像表示方法。

30

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

本開示は、血液性状を検体検査する血液性状検査装置に関し、特に、採血管内に貯留された血液検体の凝固状態を検査する検品検査装置に関する。

【背景技術】

【0 0 0 2】

医療分野において、血球測定装置を用いて行われる赤血球、血小板、白血球数を検査する末梢血検査において、血液検体の凝固は検査精度に低下を招き医療安全上の問題となる。そのため、末梢血検査に先立って、採血管に収容された血液が凝固しているか否かを検査者が目視によって判定し、凝固が見られた採血管を検体検査の対象から除外する検品検査が行われていた。また、近年では、採血管内の血液が凝固しているか否かを目視によらず、採血管に収容された血液に光を照射して検査する技術が提案されている（例えば、特許文献 1～3）。

40

【先行技術文献】

【特許文献】

【0 0 0 3】

50

【特許文献1】特開平11—248853号公報

【特許文献2】特開2014-163933号公報

【特許文献3】特開2016-061585号公報

【非特許文献】

【0004】

【非特許文献1】Bモード超音波による血小板凝集の形態学的検査,町淳二,イリノイ大学医学部外科,血液と脈管第16巻第4号1985,P355-359

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

ところが、目視による検体検査は、判定基準の客観性に乏しく、また、見落としなど人為的なミスが発生する可能性がある。また、採血管内において凝固がみられる血液検体が血球算定検査などに供され、凝固が疑われる所見が見られた場合には、その確認作業や再検査のための検体採取に多くの時間を要し、業務上大きな負担となっていた。

【0006】

一方、特許文献1～3に記載された、採血管に光を照射して管内の血液を検査する光学機器を用いた従来の検査方法では、採血管内の血液検体の凝固状態を検出する感度が低くフィブリン析出によって形成された血球凝集である微少な凝固塊の検出が難しいという課題がある。

【0007】

本開示は、上記課題に鑑みてなされたものであり、簡便な方法によって採血管内の血液検体の凝固状態を短時間で精度、効率良く検出することができ、採血管内の血液検体の検品に利用可能な血液性状検査装置、及び血液性状検査方法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】

【0008】

上記目的を達成するため本開示の一態様に係る血液性状検査装置は、採血管に貯留された血液検体の性状を検査する血液性状検査装置であって、管内に血液検体が貯留された採血管を、搬送可能な検体搬送手段と、前記検体搬送手段による搬送経路に配され、搬送される前記採血管内の血液検体に超音波を送信し反射波を受信可能な超音波プローブと、前記反射波に基づき前記血液検体の超音波断層画像を生成する超音波画像生成部と、生成された前記超音波断層画像に基づき、前記血液検体の血液性状を検出する血液性状検出部を備えたことを特徴とする。

【発明の効果】

【0009】

本開示の一態様に係る血液性状検査装置及び血液性状検査方法によれば、簡便な方法によって採血管内の血液検体の凝固状態を短時間で精度、効率良く検出することができ、採血管内の血液検体の検品に利用可能な血液性状検査装置及び血液性状検査方法を実現することができる。

【図面の簡単な説明】

【0010】

【図1】実施の形態に係る血液性状検査装置1の構成を示す平面図である。

【図2】血液性状検査装置1の構成を示す正面図である。

【図3】超音波画像生成分析装置7の構成を示す機能ブロック図である。

【図4】(a)は、血液性状検査装置1に相当する予備実験の結果を示す写真、(b)は、顕微鏡写真による判定結果を示す写真である。

【図5】血液性状検査装置1を用いて構成される血液性状の検体検査のプロセスにおける検査の流れを示す模式図である。

【図6】超音波画像生成分析装置7の血液性状検出部74における処理を示すフローチャートである。

【図7】評価試験に用いた血液性状検査装置1に相当する予備実験における実験装置の構

10

20

30

40

50

成を示す模式図である。

【図 8】(a) ~ (e) は、健常者から取得した血液検体を用いて、検査装置 1 に相当する予備実験として、超音波診断装置により採血管内の血液検体の超音波断層画像を撮像し、超音波断層画像の読影による凝固所見(超音波検査所見)の判定を行った結果を示す写真である。

【図 9】(a) ~ (e) は、健常者から取得した血液検体を用いて、血液検体の顕微鏡検査による凝固所見(顕微鏡検査所見)の判定を行った結果を示す写真である。

【図 10】健常者から取得した血液検体の試験結果を示す図である。

【図 11】(a) ~ (e) は、患者から取得した血液検体を用いて、検査装置 1 に相当する予備実験として、超音波診断装置により採血管内の血液検体の超音波断層画像を撮像し、超音波断層画像の読影による凝固所見(超音波検査所見)の判定を行った結果を示す写真である。

【図 12】(a) ~ (e) は、患者から取得した血液検体を用いて、血液検体の顕微鏡検査による凝固所見(顕微鏡検査所見)の判定を行った結果を示す写真である。

【図 13】患者から取得した血液検体の試験結果を示す図である。

【図 14】変形例に係る血液検体検査用画像表示装置における超音波画像生成 7 A の構成を示す機能ブロック図である。

【図 15】(a) (b) は、従来の血液性状の検体検査のプロセスにおける検査の流れを示す模式図である。

【発明を実施するための形態】

【0011】

本開示を実施するための形態に至った経緯

医療現場では血液検査の際、採血された血液検体は採血管に封入されて血液検査装置に供給されて、赤血球、血小板、白血球数を検査する血球算定検査や、凝固系検査、線溶系検査が行われる。図 15 (a) (b) は、従来の血液性状の検体検査のプロセスにおける検査の流れを示す模式図である。図 15 (a) に示すように、通常、血液検体は採血管に封入されて血球算定検査や、凝固系検査、線溶系検査に供給される。この時、採血管内の血液が凝固していると検査精度の低下を招き医療安全上の問題となる。そのため、図 15 (b) に示すように、採血管に収容された血液が凝固しているか否かを検査者が目視によって判定し、凝固が見られた採血管を検体検査の対象から除外する検品検査が行われていた。

【0012】

しかしながら、目視による検品検査は判定基準の客観性に乏しく、また、見落としなど人為的なミスが発生する可能性もある。仮に、採血管内において凝固がみられる血液検体が血球算定検査や、凝固系検査、線溶系検査に供され、検査結果として異常値が検出された場合、検査者が採血管内の凝固の有無を経験に基づいて顕微鏡検査などによって再確認する作業や、再検査のための検体採取に多くの時間を要し、業務上大きな負担となっていた。また、仮に異常値が報告されるような場合にはインシデントにつながる懸念される。

【0013】

これに対し、近年、採血管内の血液が凝固しているか否かを目視によらず、採血管に収容された血液に光を照射して検査する技術が提案されている。

【0014】

例えば、特許文献 1 には、採血管を傾けて管内の血液を移動させた状態でカメラにより撮像し画像を解析して血液中の凝固物の有無を判定することにより、人手を使わずに検体が凝固しているかどうかを判定する凝固検体判定方法が開示されている。

【0015】

また、特許文献 2 には、試料容器に収容された血液試料に対して光を照射する第 1 光源と、血液試料を透過した透過光を受光するフォトダイオードとを備え、フォトダイオードで得られた測定強度に基づいて凝塊を検出する装置が開示されている。

## 【0016】

また、特許文献3には、採血管に收容された血液に対して光を照射し透過光に基づいて所定波長域に亘る吸光度を演算することにより血液の凝固を検出する血液凝固検出装置が開示されている。

## 【0017】

ところが、特許文献1～3に記載された採血管に光を照射して管内の血液を検査する従来の検査方法では採血管内の血液検体の凝固状態を検出する感度が低く、フィブリン析出によって形成された血球凝集である微少な凝固塊の検出が難しいという課題がある。

## 【0018】

また、採血管チューブの素材や血液検体を識別するラベルなどが障害となって安定したデータ取得が難しい場合がある。

10

## 【0019】

一方、光照射以外の方式を用いた検査方法では、生体の断層画像の観察に用いる超音波検査（エコー検査）を用いて生体の血管内を流れる血液の凝固を検査する生体検査技術が提案されている（例えば、非特許文献1）。しかしながら、超音波を採血管内の血液検体に対する検品検査に利用可能な技術は提案されていない。

## 【0020】

検品検査において、フィブリン析出によって形成された血球凝集である微少な凝固塊を検出するためには、採血管内の血液検体の凝固状態を検出する感度が高く微少な凝固塊の検出が可能な検査方式を用いた新たな検査装置を構築することが必要となる。そこで、発明者は、簡便な方法によって採血管内の血液検体の凝固状態を短時間で精度、効率良く検出することができ、採血管内の血液検体の検品に利用可能な検査装置及び方法について鋭意検討し、実施の形態に係る態様に想到するに至ったものである。

20

## 【0021】

本発明を実施するための形態の概要

本開示の実施の形態に係る血液性状検査装置は、採血管に貯留された血液検体の性状を検査する血液性状検査装置であって、

管内に血液検体が貯留された採血管を、搬送可能な検体搬送手段と、

前記検体搬送手段による搬送経路に配され、搬送される前記採血管内の血液検体に超音波を送信し反射波を受信可能な超音波プローブと、

30

前記反射波に基づき前記血液検体の超音波断層画像を生成する超音波画像生成部と、

生成された前記超音波断層画像に基づき、前記血液検体の血液性状を検出する血液性状検出部とを備えたことを特徴とする。

## 【0022】

係る構成により、従来の顕微鏡検査所見よりも微少な血液の凝固を検出可能となり、簡便な方法によって採血管内の血液検体の凝固状態を短時間で精度、効率良く検出することができ、採血管内の血液検体の検品に利用可能な血液性状検査装置を実現できる。

## 【0023】

また、別の態様では、上記の何れかの態様において、前記血液性状検出部は、前記超音波断層画像における前記血液検体に対応する血液画像部分に含まれる複数の画像単位について輝度パラメータを算出し、前記輝度パラメータが所定の基準を満たす前記血液画像部分の領域を凝固所見領域として特定する構成としてもよい。

40

## 【0024】

係る構成により、血液検体において凝固反応により凝固現象が見られた部分は、血液の断面画像部分において周囲との輝度の差が相対的に大きい画像部分となるため、輝度パラメータを用いることによって血液検体の凝固状態を検出することができる。

## 【0025】

また、別の態様では、上記の何れかの態様において、前記凝固所見領域は、前記血液画像部分において周囲との輝度差が所定値以上である所定面積以上の領域である構成としてもよい。

50

## 【0026】

係る構成により、採血管内において血液検体において凝固反応は、凝固反応の進行に伴って、周囲よりも輝度パラメータが高い領域が、斑点状からより面積の大きい島状領域へと変化していくため、領域外との輝度パラメータの値の差が所定の閾値以上である所定面積以上の凝固所見領域によって血液画像部分に基づいて採血管内の血液検体における凝固反応の進行度、すなわち、凝固塊の促進度を定量的に表すことができる。

## 【0027】

また、別の態様では、上記の何れかの態様において、前記血液性状検出部は、前記凝固所見領域の前記血液画像部分に対する面積比に基づき前記血液画像部分の血液性状として凝固塊の促進度を導出する構成としてもよい。

10

## 【0028】

係る構成により、前記凝固所見領域の全体に対する面積比により採血管内の血液検体の凝固反応の進行度を定量的に表すことができる。

## 【0029】

また、別の態様では、上記の何れかの態様において、前記血液性状検出部は、前記凝固所見領域における前記輝度パラメータの最大値に基づき前記血液画像部分の血液性状として凝固塊の促進度を導出する構成としてもよい。

## 【0030】

係る構成により、前記凝固所見領域の輝度パラメータの最大値により採血管内の血液検体の凝固反応の進行度を定量的に表すことができる。

20

## 【0031】

また、別の態様では、上記の何れかの態様において、前記血液性状検出部は、前記凝固所見領域における前記輝度パラメータの積分値に基づき前記血液画像部分の血液性状として凝固塊の促進度を導出する構成としてもよい。

## 【0032】

係る構成により、前記凝固所見領域の輝度パラメータの積分値により採血管内の血液検体の凝固反応の進行度を定量的に表すことができる。

## 【0033】

また、別の態様では、上記の何れかの態様において、前記検体搬送手段は、前記採血管を管軸のまわりを回転させながら、前記採血管を管軸と垂直な方向に搬送する構成としてもよい。

30

## 【0034】

係る構成により、採血管を搬送しながら採血管内の貯留血液検体を回転させて、血液検体の凝固が進行することを抑制できる。

## 【0035】

また、別の態様では、上記の何れかの態様において、前記検体搬送手段は、前記採血管の管軸と平行に配され、前記採血管の搬送動作に伴って回転する複数の採血管支持ローラを有し、前記採血管は前記採血管支持ローラの回転により管軸のまわりを回転する構成としてもよい。

## 【0036】

係る構成により、隣り合った2つの採血管支持ローラ5間に支持される採血管は、採血管支持ローラの回転により、管軸のまわりを採血管支持ローラと反対方向に回転する。そのため、採血管を搬送しながら採血管内の貯留血液検体を回転させることができる機構を実現できる。

40

## 【0037】

また、別の態様では、上記の何れかの態様において、前記超音波プローブは、前記採血管内の血液検体との間で複数回の超音波の送受信を行い、前記超音波画像生成部は、前記採血管内の管軸のまわりの回転角度位相が異なる複数の断面における血液検体の超音波断層画像を生成し、前記血液性状検出部は、複数の前記超音波断層画像に基づき、前記血液検体の血液性状を検出する構成としてもよい。

50

## 【 0 0 3 8 】

係る構成により、1つの血液検体サンプルにおける異なる断面の超音波断層画像に基づいて血液性状の検出を行うことができ、採血管内の血液検体を複数の断面において、さらには、より立体的（3次元）に観察することが可能となり、採血管内の血液検体をより精度よく検査することができる。

## 【 0 0 3 9 】

また、本開示の実施の形態に係る血液性状検査方法は、採血管に貯留された血液検体の性状を検査する血液性状検査方法であって、

検体搬送手段により、管内に血液検体が貯留された採血管を、搬送可能な搬送し、

前記検体搬送手段による搬送経路に配された超音波プローブにより、搬送される前記採血管内の血液検体に超音波を送信して反射波を受信し、

前記反射波に基づき前記血液検体の超音波断層画像を生成し、

生成された前記超音波断層画像に基づき、前記血液検体の血液性状を検出することを特徴とする。

## 【 0 0 4 0 】

また、別の態様では、上記の何れかの態様において、前記血液性状の検出では、前記超音波断層画像における前記血液検体に対応する血液画像部分に含まれる複数の画像単位の輝度パラメータを算出し、前記輝度パラメータが所定の基準を満たす前記血液画像部分の領域を凝固所見領域として特定する構成としてもよい。

## 【 0 0 4 1 】

また、別の態様では、上記の何れかの態様において、前記凝固所見領域の特定では、前記血液画像部分において周囲との輝度差が所定値以上である所定面積以上の領域が前記凝固所見領域に特定される構成としてもよい。

## 【 0 0 4 2 】

係る構成により、従来の顕微鏡検査所見よりも微小な血液の凝固を検出可能となり、簡便な方法によって採血管内の血液検体の凝固状態を短時間で精度、効率良く検出ことができ、採血管内の血液検体の検品に利用可能な血液性状検査方法を実現できる。

## 【 0 0 4 3 】

また、別の態様では、本開示の実施の形態に係る血液性状検査装置は、採血管に貯留された血液検体の性状を検査する血液性状検査装置であって、管内に血液検体が貯留された採血管を、搬送可能な検体搬送手段と、前記検体搬送手段による搬送経路に配され、搬送される前記採血管内の血液検体に超音波を送信し反射波を受信可能な超音波プローブと、前記反射波に基づき前記血液検体の超音波断層画像を生成する超音波画像生成部と、生成された前記超音波断層画像を表示する表示器とを備えた構成としてもよい。

## 【 0 0 4 4 】

また、別の態様では、本開示の実施の形態に係る血液検体検査用画像表示方法は、採血管に貯留された血液検体の性状の検査に用いる画像を表示する血液検体検査用画像表示方法であって、検体搬送手段により、管内に血液検体が貯留された採血管を、搬送可能な搬送し、前記検体搬送手段による搬送経路に配された超音波プローブにより、搬送される前記採血管内の血液検体に超音波を送信して反射波を受信し、前記反射波に基づき前記血液検体の超音波断層画像を生成し、生成された前記超音波断層画像を表示器に表示する構成としてもよい。

## 【 0 0 4 5 】

係る構成により、検査者は表示された超音波断層画像を視認し、断層画像中の血液画像部分において、領域外との輝度の差に基づき凝固所見領域を探し、血液画像部分における画像領域の占める比率の度合いを観察することによって、採血管内の血液検体における凝固反応の進行度を評価することができる。

## 【 0 0 4 6 】

そして、検査者が、血液検体検査用画像表示装置を利用して、表示された超音波断層画像を視認することによって、検体検査に供される採血管内の血液検体の検品を行うことに

10

20

30

40

50



より、採血管内において凝固がみられる血液検体が検体検査に供されることを抑制できる。

#### 【 0 0 4 7 】

##### 実施の形態

本実施の形態に係る血液性状検査装置 1 について、図面を用いて説明する。なお、図面は模式図であって、その縮尺は実際とは異なる場合がある。また、以下の説明は、本開示の一態様に係る構成及び作用・効果を説明するための例示であって、本開示の本質的部分以外は以下の形態に限定されない。また、以下の説明を含め、本明細書、特許請求の範囲における上下とは相対的な位置関係を示すものであり、図面において紙面上方向を「上」方向、紙面下方向を「下」方向とする。また、血液性状検査装置 1 の採血管の搬送方向に沿った下流方向を「前」方向、上流方向を「後」方向とする。しかしながら、必ずしも絶対的な（鉛直方向における）上下の位置関係とは一致しない。また、本明細書、特許請求の範囲において、数値範囲を示す際に用いる符号「～」は、その両端の数値を含む。

10

#### 【 0 0 4 8 】

##### < 血液性状検査装置 1 の構成 >

##### （全体構成）

血液性状検査装置 1 の構成について図面を用いて説明する。血液性状検査装置 1（以下、「検査装置 1」とする）は、医師等が血球算定検査や、凝固系検査、線溶系検査に先立って、検査対象である採血管内の貯留血液検体の凝固状態を検査して、表示器を通じて検査者に検査結果を通知する凝固検査装置であり、簡便な方法によって採血管内の血液検体の凝固状態を短時間で精度、効率良く検出する装置である。検査装置 1 を、採血管内の血液検体の検品に利用することにより、採血管内において凝固がみられる血液検体が血球算定検査や、凝固系検査、線溶系検査に供されることを抑制することができる。

20

#### 【 0 0 4 9 】

図 1 は、実施の形態に係る血液性状検査装置 1 の構成を示す平面図、図 2 は、正面図である。

#### 【 0 0 5 0 】

図 1～2 に示すように、検査装置 1 は、血液検体が収容された採血管を搬送する検体搬送手段 10 と、検体搬送手段 10 の搬送経路に配された超音波プローブ 6 と、超音波プローブ 6 に送信パルスを供給し超音波プローブ 6 からの受信信号に基づき超音波断層画像を生成、解析して血液検体の血液性状を検出する超音波画像生成分析装置 7 と、検出結果を表示する表示器 8 と、制御部 9 とを備える。

30

#### 【 0 0 5 1 】

検体搬送手段 10 では、血液検体は採血管に収容されて搬送される。採血管は、血液検体を収容して運搬するための円筒状の透明のガラス管であり、管内に血液検体が貯留されてゴム栓などの蓋によって管内に空気を含まないように真空封止される構造を採る。採血管には、医療現場において汎用的に用いられるものを用いることができる。採血管の外周には被検体や血液検体の採取条件を示す識別情報が記載されたラベルが貼り付けられている。しかしながら、採血管の構成は、上記に限定されるものではない。

#### 【 0 0 5 2 】

##### （各部の構成概要）

以下、検査装置 1 における、各ユニットの構成の概要について説明する。

#### 【 0 0 5 3 】

##### [ 検体搬送手段 10 ]

検体搬送手段 10 は、管内に血液検体が貯留された採血管を搬送する機構ユニットである。

#### 【 0 0 5 4 】

本実施の形態では、検体搬送手段 10 は、搬送方向に直列に配された複数のコンペアから構成され、制御部 9 の指示に基づき駆動され、複数の採血管を所定の間隔を空けて、図 1、2 における紙面左方から右方（X 方向）に向けて搬送する（図 1、図 2 における、T

40

50

1)。また、このとき、採血管は採血管の管軸と垂直な方向に搬送される。このとき、採血管の搬送方向は管軸と垂直な方向に限定されず、例えば、採血管は管軸と平行な方向に搬送されたり、あるいは、管軸と垂直な方向から数十度傾いた方向に搬送される構成であってもよい。

【0055】

検体搬送手段10は、一对のローラ2、3と、その間に懸架される左右2つの搬送ベルト41、42（まとめて「搬送ベルト4」と記す場合がある）、搬送ベルト41、42の間に架設される複数の採血管支持ローラ51～59（まとめて「採血管支持ローラ5」と記す場合がある）と、モータ31を備える。さらに、搬送経路上の所定の位置に配され、搬送される採血管の通過を検出する通過検知手段11を備えていてもよい。

10

【0056】

ローラ2、3は、所定の間隔を隔てて並設される円筒状のローラである。搬送ベルト41、42は、ローラ2、3に所定の間隔を隔てて並んで懸架され等速で移送されるベルト手段である。搬送ベルト41、42には、金属、ゴム、樹脂、又は、これらを複合した材料から構成されていてもよい。図1、2の紙面右方に位置するローラ3がモータ31によって図2におけるR1方向に回転駆動されて、搬送ベルト4が図1、2における紙面左方から右方（T1）方向に移送され、搬送ベルト4の移送によりローラ2がR2方向に従動回転するように構成されている。

【0057】

採血管支持ローラ51～59は、軸方向の両端を軸受け部として、搬送ベルト41、42の間に並んで架設され、搬送ベルト41、42のT1方向への移送に伴って、図2におけるR3方向に回転（自転）するように構成されている。そのため、隣り合った2つの採血管支持ローラ5間に支持される採血管は、採血管支持ローラ5のR3方向への回転により、管軸のまわりを図2におけるR4方向に回転する。これにより、検体搬送手段10によれば、血液検体を内包する採血管は、管軸のまわりを回転しながら管軸と垂直なT1方向に搬送され、採血管内の貯留血液検体を回転させて、血液検体の凝固が進行することを抑制することができる。

20

【0058】

モータ31は、制御部9からの制御信号に基づいて駆動され、ローラ3（駆動ローラ）を回転駆動する。

30

【0059】

通過検知手段11は、検体搬送手段10における搬送経路上の所定の位置に配され、採血管の通過を検出する採血管通過検知手段である。本実施の形態では、通過検知手段11は、超音波プローブ6の振動子（列）6aと搬送方向（X方向）における同一の位置に配され、搬送経路上において採血管が超音波プローブ6の振動子（列）6aの下方を通過するタイミングを検出する構成とした。通過検知手段11には、例えば、反射型又は透過型の光センサ、レーザー検出器、撮像素子、ラインカメラ等を用いることができる。また、通過検知手段11は、発光部と受光部とが搬送経路を挟んで上下に配されていてもよい。

【0060】

[超音波プローブ6]

超音波プローブ6（以後、プローブ6）とする）では、圧電素子による複数の超音波振動子6a（以後、「振動子6a」とする）が先端表面に直線状に列設されて振動子列を構成している。プローブ6は、検体搬送手段10によって搬送される採血管の管軸に対し振動子6aの列とを平行にした状態で、振動子6aを下方に向けて検体搬送手段10の搬送経路の上方に配されている。

40

【0061】

具体的には、プローブ6は、搬送経路上において採血管の搬送方向（X方向）の位置が振動子（列）6aのX方向の位置と同一であるときに、振動子6aの表面が採血管の管表面に対向し、両表面が所定の距離だけ離間した状態となる高さ（Z方向）に配されている。これにより、振動子6aの表面は採血管の表面に対し微小距離、離れて近接した状態で

50

保持される。

【 0 0 6 2 】

また、振動子 6 a の表面に、例えば、超音波ジェルを所定厚みで塗布することにより、採血管の表面とプローブ 6 の振動子面との間には超音波ジェルが充填される構成としてもよい。

【 0 0 6 3 】

プローブ 6 は、後述の送受信部 7 1 から供給されたパルス状の電気信号（以下、「送信信号」とする）をパルス状の超音波に変換する。プローブ 6 は、複数の振動子 6 a から発せられる超音波からなる超音波ビームを採血管内の血液検体に向けて送信する。そして、プローブ 6 は、血液検体からの複数の反射波を受信し、複数の振動子 6 a によりこれら反射波をそれぞれ電気信号に変換して送受信部 7 1 に受信信号として供給する。

10

【 0 0 6 4 】

[ 超音波画像生成分析装置 7 ]

超音波画像生成分析装置 7（以下、「分析装置 7」と記す場合がある）は、プローブ 6 に送信信号を供給するとともに、プローブ 6 からの受信信号に基づき超音波断層画像を生成して、超音波断層画像の画像解析を行い血液検体の血液性状を検出する超音波画像生成及び解析装置である。

【 0 0 6 5 】

図 3 は、分析装置 7 の構成を示す機能ブロック図である。分析装置 7 は、図 3 に示すように、送受信部 7 1 と、超音波画像生成部 7 2 と、データ記憶部 7 3 と、血液性状検出部 7 4 とを有する。

20

【 0 0 6 6 】

分析装置 7 を構成する各構成要素は一個の回路部品とすることができるし、複数の回路部品の集合体にすることもできる。

【 0 0 6 7 】

送受信部 7 1、超音波画像生成部 7 2、血液性状検出部 7 4 は、それぞれ、例えば、一般的な CPU（Central Processing Unit）や GPU（Graphics Processing Unit）などのプロセッサと RAM（Random Access Memory）と、これらで実行されるプログラムを備えるコンピュータとして実現される。あるいは、FPGA（Field Programmable Gate Array）、ASIC（Application Specific Integrated Circuit）などのハードウェア回路により実現される構成としてよい。

30

【 0 0 6 8 】

また、データ記憶部 7 3 は、分析装置 7 が動作するために必要なプログラムなどを記憶している他、受信信号や生成された超音波断層画像を一時的に格納する一時記憶領域としての機能を有するコンピュータで読み取り可能な記録媒体である。データ記憶部 7 3 は、例えば DRAM などの揮発性メモリ、及び、例えばハードディスクなどの不揮発性メモリを含んで構成される。また、データ記憶部 7 3 は、分析装置 7 に接続される外部記憶装置であってもよい。

【 0 0 6 9 】

以下、分析装置 7 における、各ユニットの機能の概要について説明する。

40

【 0 0 7 0 】

送受信部 7 1 は、超音波の送信を行うためにプローブ 6 の各振動子 6 a に対する高電圧印加のタイミングを制御するとともに、プローブ 6 で受波した超音波の反射波に基づき、複数の振動子 6 a で得られた電気信号を増幅し、A/D変換し、整相加算処理をして受信信号を生成して後段に出力する。送受信部 7 1 は、採血管の搬送方向（X方向）の位置が振動子（列）6 a のX方向の位置と同一であるタイミングで、例えば、数 msec 等の所定の時間間隔でプローブ 6 から超音波の送信を行わせ、超音波の送信ごとに上記処理を繰り返して1フレーム分の受信信号を後段に出力する。

【 0 0 7 1 】

超音波画像生成部 7 2 は、送受信部 7 1 からの出力信号である受信信号に対して包絡線

50

検波、対数圧縮などの処理を実施して輝度変換し、その輝度信号を直交座標系に座標変換して超音波断層画像（Bモード画像）を生成する。超音波画像生成部72は、1フレーム分の受信信号に基づいて、1フレームの超音波断層画像データを生成してデータ記憶部73に出力する。

【0072】

データ記憶部73は、超音波画像生成部72から超音波断層画像の出力を受けてフレームごとに超音波断層画像を一時的に保存する。また、同時に、超音波断層画像対応する被検体や血液検体を識別する情報と関連付けた状態で保存する。

【0073】

血液性状検出部74は、生成された超音波断層画像の画像解析を行い血液検体の血液性状を検出する回路である。血液性状検出部74は、輝度パラメータ算出部741と、凝固所見領域抽出部742と、血液性状導出部743とを有する。

10

【0074】

輝度パラメータ算出部741は、1フレーム分の超音波断層画像における血液検体に対応する血液画像部分に含まれる複数の画像単位の輝度パラメータを算出する。血液画像部分の特定は、断層画像における採血管の管壁を検出し、その内方に位置する画像部分を選択して採血管内の貯留血液検体に対応する血液画像部分を特定する。輝度パラメータの算出は、血液画像部分に含まれる画像単位ごとの輝度データの値に基づいて輝度パラメータを算出する。このとき、画像単位ごとの輝度データは画像単位に含まれる画素輝度データの平均値としてもよい。ここで、「画像単位」として、例えば、1、4、9、16、25、36、64画素などの正画素のマトリックス、あるいは、例えば、2～100画素からなる矩形画素のマトリックスを用いてもよい。

20

【0075】

発明者の検討によれば、採血管内の血液検体を撮像した超音波断層画像において、血液検体において凝固反応により凝固現象が見られた部分は、血液の断面画像部分において周囲との輝度の差が相対的に大きい画像部分として認識される。そのため、画像単位ごとに輝度データに基づいて輝度パラメータを算出することにより、この輝度パラメータを用いて血液検体の凝固状態を検出することができる。

【0076】

次に、凝固所見領域抽出部742は、輝度パラメータが所定の基準を満たす血液画像部分の領域を凝固所見領域として特定する。具体的には、血液画像部分において領域の外との輝度パラメータの値の差が所定の閾値以上である所定面積以上の領域を凝固所見領域としてもよい。

30

【0077】

血液検体における凝固反応は時間の経過に伴い進行する。この凝固反応は、二次止血の段階では、フィブリーゲンが活性化することによって網の目状のフィブリンが形成され、そこに血球がトラップされることによって血球が凝集された凝固塊が形成される。そして、時間の経過に伴って凝固塊の数が増加し、血液中における凝固塊の体積比が増加し、凝固塊同士が互いに結合することによって血餅となる過程として観測される。本明細書では、血液中における凝固塊の体積比が増加することを「凝固塊の促進」と、血液中における凝固塊の体積比が増加の度合いを「凝固塊の促進度」と称呼するものとする。

40

【0078】

また、発明者の検討によれば、採血管内の血液検体の超音波検査では、超音波断層画像の全体的な輝度はプローブ6の振動子（列）6aと採血管との接触状態によって変動するものの、凝固反応の進行、すなわち、凝固塊の促進に伴って、採血管内の血液検体を撮像した超音波断層画像において、血液中の凝固塊は血液画像部分において周囲よりも輝度パラメータの値が大きい画像部分として認識されることが判明している。また、凝固塊の促進は、周囲よりも輝度パラメータの値が大きい画像部分、斑点状からより面積の大きい島状領域へと変化していく過程として認識されることが判明している。

【0079】

50

そのため、領域の外との輝度パラメータの値の差が所定の閾値以上である所定面積以上の島状の領域を凝固所見領域として特定し、凝固所見領域を評価することにより、採血管内の血液検体を撮像した超音波断層画像から凝固塊の促進度を定量的に検出することができる。ここで、輝度パラメータにおける「所定の閾値」とは、超音波断層画像上における隣接する画像領域間の輝度差が、輝度の変化幅を0～100%としたとき、例えば、約1%としてもよい。また、「所定面積」とは、超音波断層画像上における縮尺より読み取れる実面積として、例えば、約1mm<sup>2</sup>としてもよい。

【0080】

血液性状導出部743は、凝固所見領域に関する情報に基づいて血液検体の血液性状として凝固塊の促進度を以下のように導出する。

【0081】

例えば、血液性状導出部743は、具体的には、例えば、凝固所見領域の血液画像部分に対する面積比に基づき血液画像部分の凝固塊の促進度を導出してよい。すなわち、凝固所見領域の面積の総和と血液画像部分の面積に対する比率を算出し、その比率に基づき血液画像部分の凝固塊の促進度を導出してよい。

【0082】

あるいは、血液性状導出部743は、すべての凝固所見領域における輝度パラメータの最大値を算出し、最大値に基づき血液画像部分の血液性状として凝固塊の促進度を導出してよい。

【0083】

または、血液性状導出部743は、すべての凝固所見領域における輝度パラメータの積分値を算出し、積分値に基づき血液画像部分の血液性状として凝固塊の促進度を導出してよい。

【0084】

係る構成により、採血管内の血液検体の特性に応じて、凝固塊の促進度を定量的に表すことができる。

【0085】

血液検体の血液性状を示す情報、例えば、血液検体の凝固状態を表す表示画像及び凝固の程度を表す情報は、表示器8に出力される。加えて、記憶装置に出力され保存されてもよい。

【0086】

[その他]

表示器8は、例えば、液晶ディスプレイなどの表示装置(モニタ)である。表示器8には、被検体や血液検体を識別する情報、検査対象である採血管内の血液検体の超音波断層画像が表示されるとともに、血液検体の凝固状態を表す表示画像及び情報が表示される。

【0087】

制御部9は、検体搬送手段10と、プローブ6と、分析装置7と、通過検知手段11に電氣的に接続され、制御信号を出力して各ユニットの動作を制御する。

【0088】

制御部9は、例えば、一般的なCPUとRAMと、これらで実行されるプログラムを備えるコンピュータとして実現される。制御部9は、記憶装置等から検査装置1にかかる制御プログラムをRAMに読みだして実行することにより、検査装置1を構成する各ユニットそれぞれが連関して動作するように制御して、検査装置1の機能を実現する。

【0089】

図4(a)は、検査装置1に相当する予備実験の結果を示す写真、(b)は、顕微鏡写真による判定結果を示す写真である。図4(b)に示すように、顕微鏡写真ではフィブリン析出が観察されており凝固所見と判定される。これに対し、図4(a)に示すように、検査装置1により得られる超音波断層画像においても、採血管内の血液検体の断層画像において、複数の凝固所見領域とみられる領域が確認されており、超音波断層画像から凝固所見を読み取ることができる。

10

20

30

40

50

## 【 0 0 9 0 】

図5は、検査装置1を用いて構成される血液性状の検体検査のプロセスにおける検査の流れを示す模式図である。上述のとおり、検査装置1は簡便な方法によって採血管内の血液検体の凝固状態を短時間で精度、効率良く検出することができる。そのため、血液性状の検体検査のプロセスにおいて、検査装置1を血検体検査に供される採血管内の血液検体の検品に利用することにより、採血管内において凝固がみられる血液検体が血球算定検査や、凝固系検査、線溶系検査に供されることを抑制できる。

## 【 0 0 9 1 】

< 検査装置1の動作について >

次に、検査装置1の動作について説明する。

10

## 【 0 0 9 2 】

検査装置1では、検体搬送手段10により、血液検体を内包する採血管を、管軸のまわりを回転されながら管軸と垂直なT1方向に移送する動作状態において、制御部9は、通過検知手段11からの採血管の通過信号の受信に基づいてプローブ6に制御信号を出力して、採血管中の血液検体との間で超音波の送受信を行わせ、分析装置7は取得された超音波の受信信号に基づいて超音波断層画像を生成し、断層画像に基づいて血液検体の血液性状を検出し、表示器8は検査結果を表示させる一連の動作が行われる。

## 【 0 0 9 3 】

以下、分析装置7における超音波断層画像に基づく血液検体の血液性状の検出動作の詳細について、図面を用いて説明する。

20

## 【 0 0 9 4 】

図6は、分析装置7の血液性状検出部74における処理を示すフローチャートである。

## 【 0 0 9 5 】

まず、データ記憶部73から1フレーム分の超音波断層画像の読み出し(ステップS1)、断層画像における採血管の管壁を検出することにより、その内方に位置する採血管内の貯留血液検体に対応する血液画像部分の特定する(ステップS2)。このとき、超音波断層画像とともに、超音波断層画像に対応する被検体や血液検体を識別する情報も同時に読み出される。

## 【 0 0 9 6 】

あるいは、時系列に取得された複数フレーム分の超音波断層画像の読み出し、それぞれの超音波断層画像における血液画像部分を特定し、最も血液画像部分の大きい超音波断層画像を、採血管の搬送方向(X方向)の位置が振動子(列)6aのX方向の位置と同一であるタイミングで取得された超音波断層画像として、検査対象に選択してもよい。

30

## 【 0 0 9 7 】

次に、血液画像部分内の画像単位に対応する輝度パラメータを算出する(ステップS3)。具体的には、1フレーム分の超音波断層画像における血液検体に対応する血液画像部分に含まれる複数の画像単位ごとに輝度データ値に基づいて輝度パラメータを算出する。このとき、画像単位ごとの輝度データは画像単位に含まれる画素輝度データの平均値としてもよい。また、画素輝度データ、又は画像単位ごとの輝度データに対し、例えば、閾値処理、輝点又は領域抽出処理、エッジ検出処理、エッジ強調処理、輪郭抽出処理、及びそれらを組み合わせた画像変換処理を施してもよい。

40

## 【 0 0 9 8 】

次に、輝度パラメータが所定の基準を満たす血液画像部分の領域、例えば、血液画像部分において領域の外との輝度パラメータの値の差が所定の閾値以上である所定面積以上の領域を凝固所見領域に特定する(ステップS4)。ここで、凝固所見領域の特定は以下の1)~4)のステップにより行ってもよい。

## 【 0 0 9 9 】

1)ステップS3において算出した画像単位に対応する輝度パラメータのうち血液画像部分内の極大点を算出する。

## 【 0 1 0 0 】

50

2) 極大点を示す画像単位を含むマトリックス状の画素領域に注目し、画素領域の外周に位置する画像単位について領域外の隣接画像単位との輝度パラメータ値の差を算出し、所定の閾値以下である場合には隣接画像単位を画素領域に取り込む。このとき、画素領域に含まれる画像単位間の輝度パラメータ値の差の平均値を算出して閾値としてもよい。

【0101】

3) 取り込んだ画像単位について、さらに領域外の隣接画像単位との輝度パラメータ値の差を算出して閾値を超えるか否かを判定し、閾値以下である場合には隣接画像単位を画素領域に取り込む。

【0102】

4) 同様の処理を領域外の隣接画像単位との輝度パラメータ値の差が閾値を超えるまで繰り返し、取り込まれた領域を含む画素領域を凝固所見領域とする。

【0103】

上述のとおり、採血管内の血液検体を撮像した超音波断層画像において、凝固反応の進行、すなわち、凝固塊の促進に伴って、周囲よりも輝度パラメータが高い領域が斑点状からより面積の大きい島状領域へと変化していくため、領域外との輝度パラメータの値の差が所定の閾値以上である所定面積以上の凝固所見領域によって血液画像部分に基づいて採血管内の血液検体における凝固反応の進行度、すなわち、凝固塊の促進度を定量的に表すことができる。

【0104】

次に、血液性状導出部743は、血液画像部分の血液性状として凝固塊の促進度を導出する(ステップS5)。このとき、例えば、凝固所見領域の血液画像部分に対する面積比に基づき血液検体の凝固塊の促進度を導出してよい。あるいは、すべての凝固所見領域における輝度パラメータの最大値に基づき血液検体の凝固塊の促進度を導出してよい。または、すべての凝固所見領域における輝度パラメータの積分値に基づき血液検体の凝固塊の促進度を導出してよい。

【0105】

最後に、血液性状の導出結果を出力し(ステップS6)、表示器8は、被検体や血液検体を識別する情報、検査対象である採血管内の血液検体の超音波断層画像を表示するとともに、血液検体の凝固状態を表す表示画像及び情報が表示して分析装置7の処理動作を終了する。

【0106】

<評価試験>

以下、実施の形態に係る検査装置1に相当する予備実験と比較例を用いた性能評価試験を行った。以下、その結果について説明する。

【0107】

[評価試験1]

健常者から取得した1サンプルの血液検体を用い放置して凝固するまでの時間軸における凝固所見を観察した。

【0108】

血液検体は、5mLシリンジで採血しプレートに1mL分注し、血液凝固のタイムコース(0、10、15、20、25分放置した血液サンプル)の各時間に達した時、5mL EDTA入り採血管に分注し、超音波断層画像に基づく凝固所見、顕微鏡写真に基づく凝固所見の有無を判定した。また、血球算定検査における血球測定装置のエラーの有無、血球数(赤血球数、白血球数、血小板数)を計測した。

【0109】

図7は、評価試験に用いた血液性状検査装置1に相当する予備実験における実験装置の構成を示す模式図である。富士フィルム社製の超音波診断装置により、採血管にプローブ6の振動子6aを押し当てて超音波断層画像を取得し、超音波断層画像の読影による凝固所見(超音波検査所見)の判定を行い、検査装置1に相当する予備実験とした。予備実験では、採血管とプローブ6の振動子6aとの間に超音波ジェルは充填していない状態とし

10

20

30

40

50

た。

【0110】

また、顕微鏡検査による凝固所見の判定を行い比較例とし、血球測定装置による血球数測定と血球測定装置のエラーの有無を調べた。

【0111】

図8(a)～(e)は、健常者から取得した血液検体を用いて、検査装置1に相当する予備実験として、超音波診断装置により採血管内の血液検体の超音波断層画像を撮像し、超音波断層画像の読影による凝固所見(超音波検査所見)の判定を行った結果を示す写真である。

【0112】

図9(a)～(e)は、健常者から取得した血液検体を用いて、血液検体の顕微鏡検査による凝固所見(顕微鏡検査所見)の判定を行った結果を示す写真である。

【0113】

図10は、健常者から取得した血液検体の試験結果を示す図であり、WBCは白血球数( $\times 10^2 / \mu\text{l}$ )、RBCは赤血球数( $\times 10^4 / \mu\text{l}$ )、Hbはヘモグロビン濃度( $\text{g} / \text{dl}$ )、Htはヘマトクリット濃度(%)、MCVは平均赤血球容積( $\text{fl}$ )、Pltは血小板数( $\times 10^4 / \mu\text{l}$ )を示し、顕微鏡検査所見としてスミアでのフィブリン析出の有無、末梢血検査時における血球検査装置のエラー発生の有無、超音波検査所見として超音波断層画像から読み取れる凝固塊の促進度を示したものである。

【0114】

まず、血小板数(Plt)の測定結果について、図10に示すように、10、15、20分放置した血液サンプルでは、0分放置した血液サンプル(放置前サンプル)における $21.8 (\times 10^4 / \mu\text{l})$ に対し、 $15.2$ 、 $15.5$ 、 $14.7$ 、 $0.7 (\times 10^4 / \mu\text{l})$ にそれぞれ減少している。血小板の基準範囲は通常、 $15 \sim 33 (\times 10^4 / \mu\text{l})$ であるところ、10、15、20分放置した血液サンプルでは、血液凝固反応にみられる血球の凝集によって血液中の真の血小板数よりも低く測定されているものと考えられる。

【0115】

次に、顕微鏡検査所見について、図9、図10に示すように、0、10、15、20分放置した血液サンプルでは凝固所見は見られず、25分放置した血液サンプルにおいてのみフィブリン析出が観察され凝固所見が見られた。

【0116】

また、図10に示すように、0、10、15、20分放置した血液サンプルでは血球測定装置におけるエラーは無く、25分放置した血液サンプルにおいてのみ血球測定装置におけるエラーが発生した。

【0117】

これにより、末梢血検査時において血球測定装置を正常に動作させるために、従来の顕微鏡検査所見においても、血球測定装置のエラー発生レベルに対して余裕は少ないものの、成し得ていると言える。

【0118】

これに対し、血液性状検査装置1に相当する予備実験では、図8に示すように、採血管の素材やラベルに影響することなく超音波断層画像により採血管内の血液検体の凝固状態を観察することができ、得られた超音波検査所見では、図8、図10に示すように、0分放置した血液サンプルでは、血液画像部分は均一であり凝固所見は見られない。

【0119】

一方、10、15、20、25分放置した血液サンプルでは、血液画像部分に「不均一な性状」が見られる。すなわち、血液検体の断層画像において、血液画像部分において周囲よりも輝度が大きい画像部分として認識される複数の凝固所見領域とみられる領域が確認される。そして、放置時間の増加に伴って凝固所見領域とみられる領域の数が増加し、その結果、血液画像部分に対する凝固所見領域の占める面積の比率が増加していることが

10

20

30

40

50



見て取れる。

【 0 1 2 0 】

この結果により、超音波検査所見では、顕微鏡検査所見によっては観察することができない、10、15、20分放置した血液サンプルにおいて生じている微小な血液凝固反応を検出可能であることが確認された。

【 0 1 2 1 】

特に、超音波検査所見では、10、15、20分放置した血液サンプルについて凝固所見の判定を行うことができることから、同血液サンプルにおける15.2～14.7( $\times 10^4 / \mu\text{L}$ )の範囲の血小板数の低下を検出することができる、これにより、超音波検査所見では、顕微鏡所見では見落としてしまう血液凝固反応にみられるフィブリン析出と血球凝集を検出可能であることが確認された。

10

【 0 1 2 2 】

以上の結果から、健常者から取得した血液検体に対し、検査装置1の予備実験に相当する超音波検査所見では、従来の顕微鏡検査所見よりも微小な血液の凝固を検出できることから、末梢血検査時に血球測定装置を正常に動作させるための血球測定装置のエラー発生レベルの判定に対して、より余裕を持った判定が可能となることがわかる。

【 0 1 2 3 】

[ 評価試験 2 ]

患者から取得した3サンプルの血液検体(凝固ありと判定されたサンプル)を用い放置して凝固するまでの時間軸における凝固所見を観察した。

20

【 0 1 2 4 】

図11(a)～(c)は、患者から取得した血液検体を用いて、検査装置1に相当する予備実験として、超音波診断装置により採血管内の血液検体の超音波断層画像を撮像し、超音波断層画像の読影による凝固所見(超音波検査所見)の判定を行った結果を示す写真である。

【 0 1 2 5 】

図12(a)～(c)は、患者から取得した血液検体を用いて、血液検体の顕微鏡検査による凝固所見(顕微鏡検査所見)の判定を行った結果を示す写真である。

【 0 1 2 6 】

図13は、患者から取得した血液検体の試験結果を示す図であり、図10と同様の項目を示したものである。

30

【 0 1 2 7 】

先ず、血小板数(Plt)の測定結果は、図13に示すように、患者No1、2の血液サンプルでは、19.1、17.3( $\times 10^4 / \mu\text{L}$ )、患者No3の血液サンプルでは、1.5( $\times 10^4 / \mu\text{L}$ )となった。

【 0 1 2 8 】

次に、顕微鏡検査所見について、図12、図13に示すように、患者No1の血液サンプルでは凝固所見は見られず、患者No2、3の血液サンプルにおいてフィブリン析出による血球凝集が観察され凝固所見が見られた。

【 0 1 2 9 】

一方、図13に示すように、患者No1、2の血液サンプルでは血球測定装置におけるエラーは無く、患者No3の血液サンプルにおいてのみ血球測定装置におけるエラーが発生した。すなわち、患者から取得した血液検体では、患者No2の血液サンプルでは顕微鏡検査所見では凝固所見は見られないが、血球測定装置におけるエラーが発生しているという結果になった。

40

【 0 1 3 0 】

これより、患者から取得した血液検体に対し、顕微鏡検査所見では、末梢血検査時において血球測定装置を正常に動作させるために、血球測定装置のエラー発生レベルの判定に対して、必要な検査は成し得ていないことがわかる。

【 0 1 3 1 】

50

これに対し、超音波検査所見では、図 1 1、図 1 3 に示すように、患者 No 1、2、3 の血液サンプルすべてにおいて、血液画像部分に「不均一な性状」が見られ、血液画像部分において周囲よりも輝度が大きい画像部分として認識される複数の凝固所見領域が確認され、凝固所見が見られた。

#### 【0132】

この結果から、超音波検査所見では顕微鏡検査所見と比較して、患者 No 1、2 の血液サンプルにおいて生じている微小な血液凝固反応を検出可能であることが確認された。

#### 【0133】

また、超音波検査所見では、顕微鏡所見では検出できない患者 No 2 の血液サンプルにおける  $17.3 (\times 10^4 / \mu\text{L})$  の値の血小板数の低下を含む、患者 No 1、2 の血液サンプルについて凝固所見の判定を行うことができる。これにより、超音波検査所見では、顕微鏡所見では見落としてしまう、血液凝固反応にみられるフィブリン析出と血球凝集を検出可能であることが確認された。

10

#### 【0134】

以上の結果から、患者から取得した血液検体に対し、検査装置 1 の予備実験に相当する超音波検査所見では、顕微鏡検査所見よりも微小な血液凝固反応が検出可能となり、血球算定検査における血球測定装置を正常に動作させるための血球測定装置のエラー発生レベルの判定に対して、より安全度の高い判定が可能となることがわかる。

#### 【0135】

以上のとおり、血液性状の検体検査のプロセスにおいて、検査装置 1 を血検体検査に供される採血管内の血液検体の検品に利用することにより、採血管内において凝固がみられる血液検体が血球算定検査や、凝固系検査、線溶系検査に供されることを抑制できることがわかる。

20

#### 【0136】

<まとめ>

以上、説明したように、実施の形態に係る血液性状検査装置 1 は、採血管に貯留された血液検体の性状を検査する血液性状検査装置 1 であって、管内に血液検体が貯留された採血管を、搬送可能な検体搬送手段 1 0 と、検体搬送手段 1 0 による搬送経路に配され、搬送される採血管内の血液検体に超音波を送信し反射波を受信可能なプローブ 6 と、反射波に基づき血液検体の超音波断層画像を生成する超音波画像生成部 7 2 と、生成された超音波断層画像に基づき、血液検体の血液性状を検出する血液性状検出部 7 4 を備えたことを特徴とする。

30

#### 【0137】

上述のとおり、従来の採血管に光を照射して管内の血液を検査する従来の検査方法では採血管内の血液検体の凝固状態を検出する感度が低く、フィブリン析出によって形成された血球凝集である微小な凝固塊の検出が難しいという課題があった。

#### 【0138】

これに対し、上記した構成を備えた検査装置 1 によれば、従来の顕微鏡検査所見よりも微小な血液の凝固を検出可能となり、末梢血検査時に血球測定装置を正常に動作させるための血球測定装置のエラー発生レベルの判定に対して、より安全度の高い判定が可能となる。そのため、簡便な方法によって採血管内の血液検体の凝固状態を短時間で精度、効率良く検出することができ、採血管内の血液検体の検品に利用可能な血液性状検査装置を提供することができる。

40

#### 【0139】

また、血液性状検出部 7 4 は、超音波断層画像における血液検体に対応する血液画像部分に含まれる複数の画像単位の輝度パラメータを算出し、前記輝度パラメータが所定の基準を満たす前記血液画像部分の領域を凝固所見領域として特定する構成としてもよい。

#### 【0140】

係る構成により、血液検体において凝固反応により凝固現象が見られた部分は、血液の断面画像部分において周囲との輝度の差が相対的に大きい画像部分となるため、例えば、

50

画像単位の輝度値に基づいて輝度パラメータを算出することにより、輝度パラメータを用いて血液検体の凝固状態を検出することができる。

【0141】

また、凝固所見領域は、血液画像部分において領域の外との前記輝度パラメータの差が所定の閾値以上である所定面積以上の領域としてもよい。

【0142】

係る構成により、採血管内において血液検体において凝固反応は、凝固反応の進行、すなわち、凝固塊の促進に伴って、周囲よりも輝度パラメータが高い領域が、斑点状からより面積の大きい島状領域へと変化していくため、領域外との輝度パラメータの値の差が所定の閾値以上である所定面積以上の凝固所見領域によって血液画像部分に基づいて採血管内の血液検体における凝固反応の進行度、すなわち、凝固塊の促進度を定量的に表すことができる。

10

【0143】

変形例

以上、本開示の具体的な構成について、実施形態を例に説明したが、本開示は、その本質的な特徴的構成要素を除き、以上の実施の形態に何ら限定を受けるものではない。例えば、実施の形態に対して各種変形を施して得られる形態や、本発明の趣旨を逸脱しない範囲で各実施の形態における構成要素及び機能を任意に組み合わせることで実現される形態も本開示に含まれる。

【0144】

以下では、そのような形態の一例として、変形例について説明する。

(1) 上記実施の形態では、検査装置1では、超音波プローブ6からの受信信号に基づき超音波断層画像を生成、解析して血液検体の血液性状を検出する超音波画像生成分析装置7を備え、超音波画像生成分析装置7の血液性状検出部74によって、生成された超音波断層画像の画像解析を行い血液検体の血液性状を検出して出力する構成とした。

20

【0145】

これに対し、血液性状検査装置1の変形例として、超音波画像生成分析装置7に替えて、超音波画像生成分析装置7から血液性状検出部74の機能を取り除いた超音波画像生成装置7Aを備えた血液検体検査用画像表示装置からなる構成としてもよい。

【0146】

すなわち、変形例に係る血液検体検査用画像表示装置は、採血管に貯留された血液検体の性状の検査に用いる画像を表示する血液検体検査用画像表示装置であって、管内に血液検体が貯留された採血管を、搬送可能な検体搬送手段10と、検体搬送手段による搬送経路に配され、搬送される採血管内の血液検体に超音波を送信し反射波を受信可能な超音波プローブ6と、反射波に基づき血液検体の超音波断層画像を生成する超音波画像生成部7Aと、生成された超音波断層画像を表示する表示器8を備えた構成を採る。

30

【0147】

血液検体検査用画像表示装置において、超音波画像生成部7A以外の構成、すなわち、検体搬送手段10、検体搬送手段10、超音波プローブ6、表示器8については、検査装置1と同じであるため、説明を省略する。

40

【0148】

超音波画像生成部7Aは、プローブ6に送信信号を供給するとともに、プローブ6からの受信信号に基づき超音波断層画像を生成して、生成した超音波断層画像を表示器8に出力する回路である。図14は、超音波画像生成部7Aの構成を示す機能ブロック図である。図14に示すように、超音波画像生成部7Aは、検査装置1の超音波画像生成分析装置7における送受信部71、超音波画像生成部72、データ記憶部73と同じ構成を備える。

【0149】

係る構成を備えた血液検体検査用画像表示装置によれば、検体搬送手段10により、血液検体を内包する採血管を、管軸のまわりを回転されながら管軸と垂直なT1方向に移送

50

する動作状態において、プローブ6により採血管中の血液検体との間で超音波の送受信を行わせ、超音波画像生成部7Aは取得された超音波の受信信号に基づいて超音波断層画像を生成し、採血管中の血液検体に対応する血液画像部分を含む超音波断層画像を表示器8に表示することができる。

【0150】

採血管内の血液検体を撮像した超音波断層画像では、上述のとおり、血液検体において凝固反応により凝固現象が見られた部分は、血液の断面画像部分において周囲との輝度の差が相対的に大きい画像部分として検査者に視認され、凝固反応の進行に伴って、採血管内の血液検体を撮像した超音波断層画像の血液画像部分において、周囲よりも輝度が高い領域が斑点状からより面積の大きい島状領域へと変化していく。

10

【0151】

そのため、採血管内の血液検体が撮像された超音波断層画像を表示器8に表示させて、検査者が超音波断層画像を視認し、断層画像中の血液画像部分において、領域外との輝度の差が所定の閾値以上であり所定の面積以上である凝固所見領域に相当する画像領域を目視によって認定し、血液画像部分における画像領域の占める比率の度合いを観察することによって、採血管内の血液検体における凝固反応の進行度を評価することができる。

【0152】

ここで、凝固所見領域に相当する画像領域の目視による認定は、例えば、凝固所見領域の特徴を示した読影基準などにより行ってもよい。例えば、凝固所見領域に相当する画像領域の基準見本画像を凝固塊の促進度の応じて複数準備し、検査者が表示器8に表示された超音波断層画像と基準見本画像とを目視により同時比較することにより行ってもよい。

20

【0153】

そして、検査者が、血液検体検査用画像表示装置を利用して、表示器8に表示された超音波断層画像を視認することによって、検体検査に供される採血管内の血液検体の検品を行うことにより、採血管内において凝固がみられる血液検体が血球算定検査や、凝固系検査、線溶系検査に供されることを抑制できる。

(2)上記実施の形態では、検査装置1では、採血管の搬送方向(X方向)の位置が振動子(列)6aのX方向の位置と同一であるタイミングで取得された超音波断層画像に基づき、採血管内の血液検体の血液性状を検出する構成とした。

【0154】

30

しかしながら、プローブ6は、採血管を回転させた状態で採血管内の血液検体との間で複数回の超音波の送受信を行い、超音波画像生成部72は、採血管内の管軸のまわりの回転角度位相が異なる複数の断面における血液検体の超音波断層画像を生成する構成としてもよい。

【0155】

係る構成により、1つの血液検体サンプルにおける異なる断面の超音波断層画像に基づいて血液性状の検出を行うことが可能となり、採血管内の血液検体を複数の断面においてより精度よく検査することが可能となる。

【0156】

さらに、採血管を回転させた状態で採血管内の血液検体との間で多数回の超音波の送受信を行い、採血管内の管軸のまわりの回転角度位相が異なる、例えば、500~1000程度の多数の2次元断面画像を生成し画素毎に3次元にプロットすることにより、採血管内の血液検体の3次元ボリュームデータを生成してもよい。採血管内の血液検体をより立体的(3次元)に観察することが可能となり、採血管内の血液検体をより精度よく検査することが可能となる。

40

【0157】

あるいは、多数の2次元断面画像を積算又は平均化した画像を生成してもよい。測定ノイズを除去することにより、測定精度を向上することが可能となる。

(3)また、別の態様では、採血管内の内壁に反応物質を付着させて外方から超音波を照射して超音波断層画像を取得する構成としてもよい。これにより、通常の超音波断層画像

50

では画像化が難しい血中物質や微量の血中物質の検出が可能となる。

(4) また、別の態様では、超音波断層画像を用いた血液性状を観察して、検出結果を疾患の評価や診断に用いる構成としてもよい。

(5) また、別の態様では、播種性血管内凝固症候群(DIC: Disseminated Intravascular Coagulation)などを頸部エコーで診断、生理機能検査に用いる構成としてもよい。

【0158】

補足

以上で説明した実施の形態は、いずれも本発明の好ましい一具体例を示すものである。実施の形態で示される数値、形状、材料、構成要素、構成要素の配置位置及び接続形態、工程、工程の順序などは一例であり、本発明を限定する主旨ではない。また、実施の形態における構成要素のうち、本発明の最上位概念を示す独立請求項に記載されていないものについては、より好ましい形態を構成する任意の構成要素として説明される。

10

【0159】

また、上記の方法が実行される順序は、本発明を具体的に説明するために例示するたものものであり、上記以外の順序であってもよい。また、上記方法の一部が、他の方法と同時(並列)に実行されてもよい。

【0160】

また、発明の理解の容易のため、上記各実施の形態で挙げた各図の構成要素の縮尺は実際のものとは異なる場合がある。また本発明は上記各実施の形態の記載によって限定されるものではなく、本発明の要旨を逸脱しない範囲において適宜変更可能である。

20

【0161】

また、各実施の形態及びその変形例の機能のうち少なくとも一部を組み合わせてもよい。

【産業上の利用可能性】

【0162】

本開示の一態様に係る血液性状検査装置及び血液性状検査方法は、血液検体の凝固状態を検査する手段として広く利用することができる。

【符号の説明】

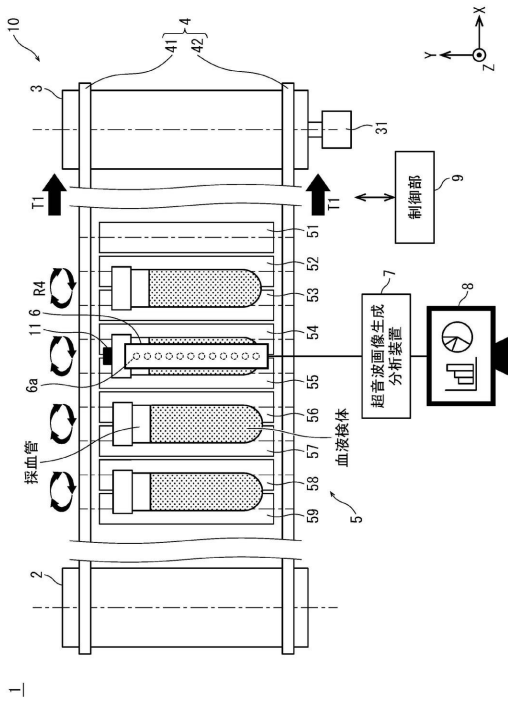
【0163】

- 1 血液性状検査装置
- 10 検体搬送手段
- 2 ローラ(従動)
- 3 ローラ(駆動)
  - 31 モータ
- 4 搬送ベルト
- 5 (51、52、53、54、55、56、57、58、59) 採血管支持ローラ
  - 11 通過検知手段
- 6 超音波プローブ
- 7 超音波画像生成分析装置
- 7A 超音波画像生成装置
- 71 送受信部
- 72 超音波画像生成部
- 73 データ記憶部
- 74 血液性状検出部
  - 741 輝度パラメータ算出部
  - 742 凝固所見領域抽出部
  - 743 血液性状導出部
- 8 表示器
- 9 制御部

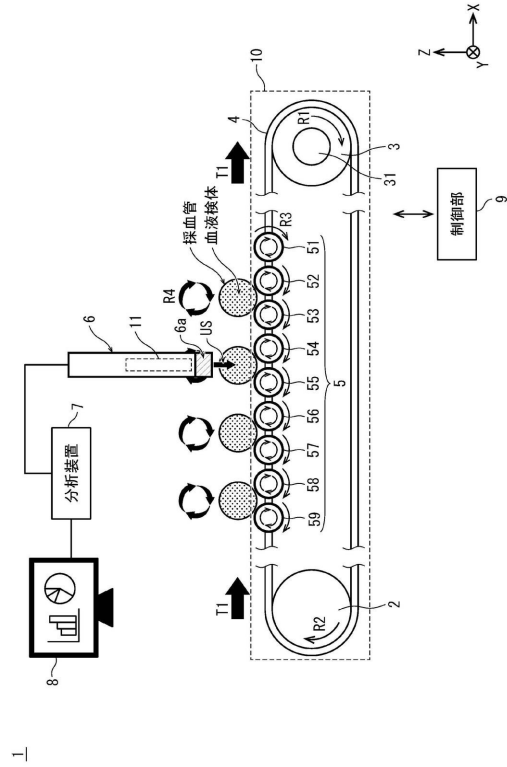
30

40

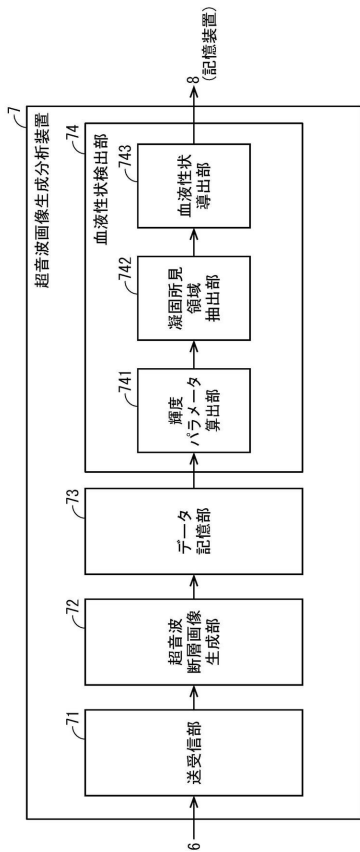
【図 1】



【図 2】

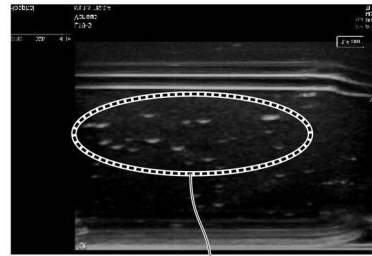


【図 3】



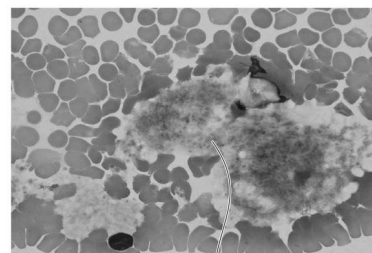
【図 4】

(a)



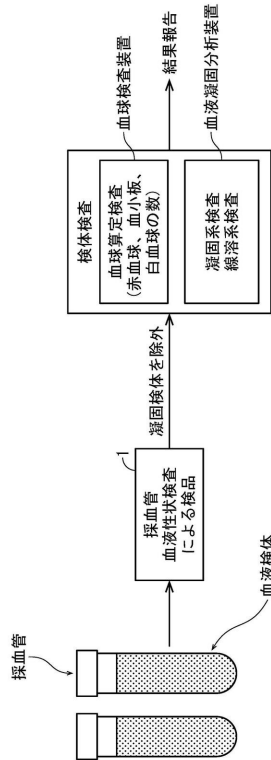
凝固所見

(b)

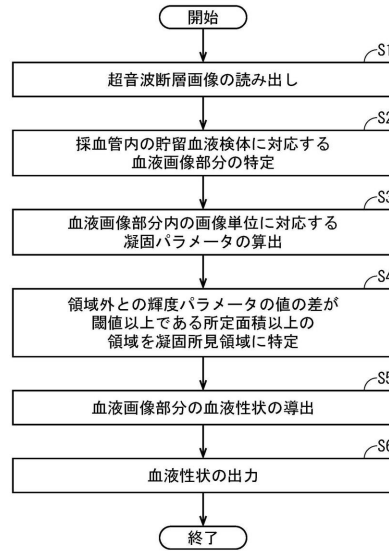


凝固所見

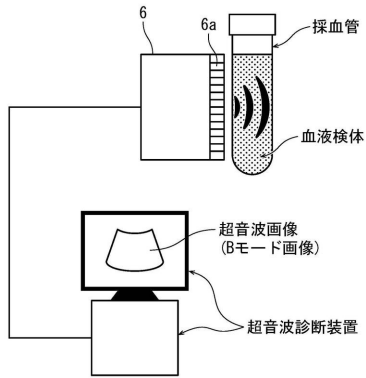
【 図 5 】



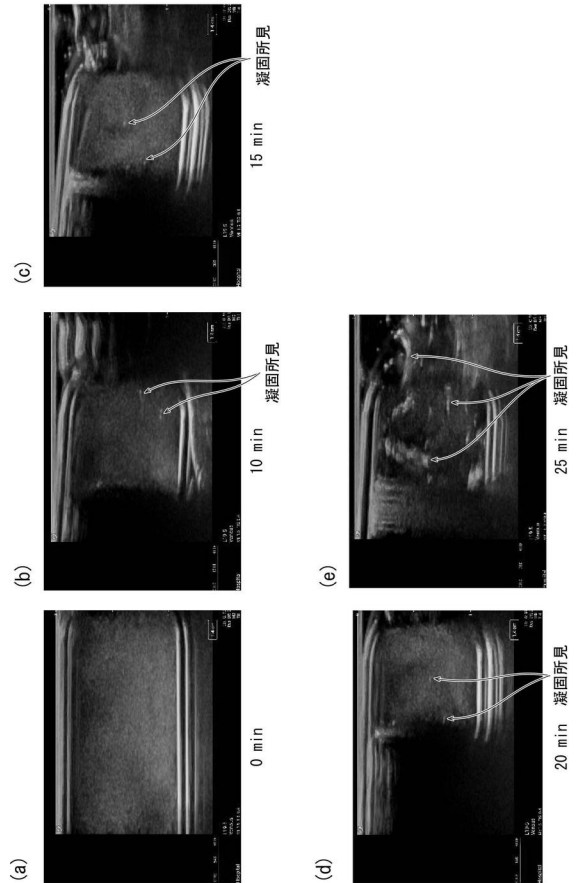
【 図 6 】



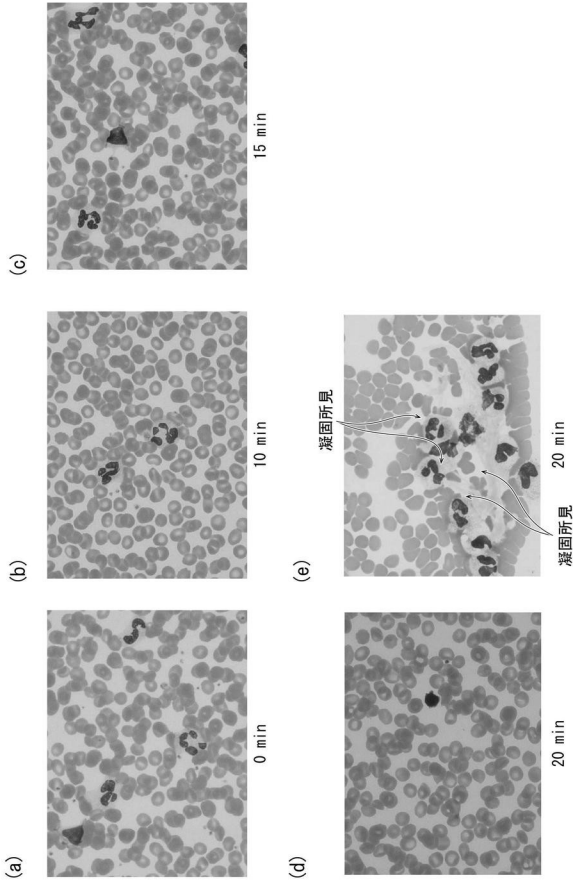
【 図 7 】



【 図 8 】



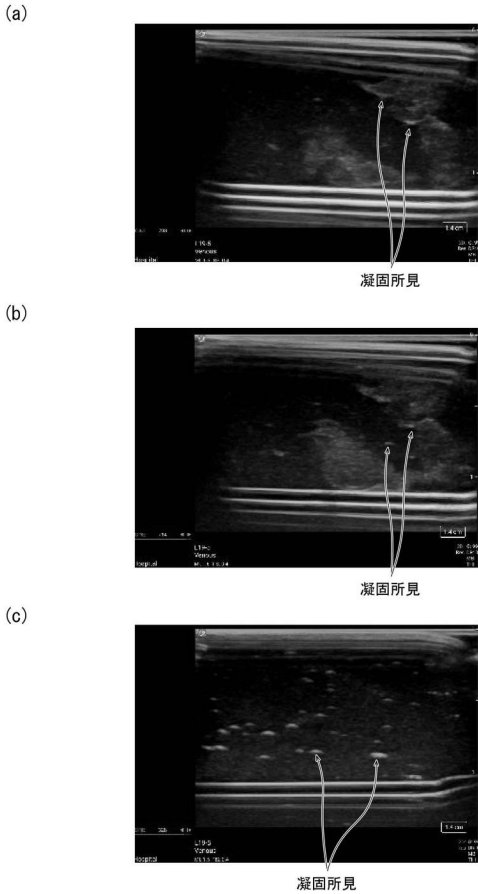
【 図 9 】



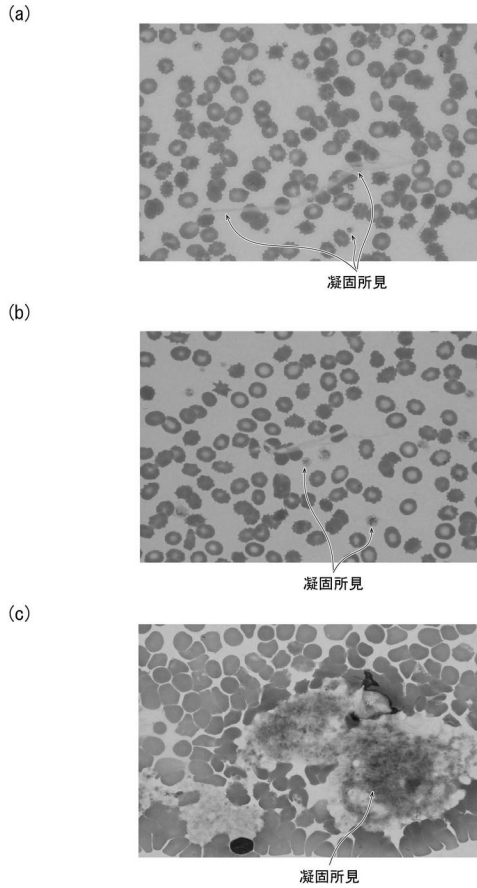
【 図 1 0 】

		健常者検体				
		0 min	10 min	15 min	20 min	25 min
血球	WBC	51.8	53.3	54.4	53.3	21.6
	RBC	466	476	475	479	409
	Hb	14.8	15.1	15.3	15.3	12.9
	Ht	43.7	43.7	43.7	43.8	38.0
	MCV	93.8	91.8	92.0	91.4	92.9
	Plt	21.8	15.2	15.5	14.7	0.7
顕微鏡検査所見 (スメアでの フィブリン析出)		なし	なし	なし	なし	あり
血球測定装置 エラーの有無		なし	なし	なし	なし	あり
超音波検査 所見		均一	一部不均一 な性状	一部不均一 な性状 10分後よりも 拡大	半分以上の 領域で不均一	明らかに不均一な 性状。高エコーが 多数見られ、凝固 していると疑われ る所見。

【 図 1 1 】



【 図 1 2 】

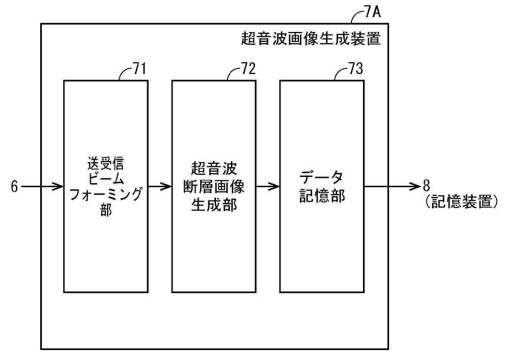




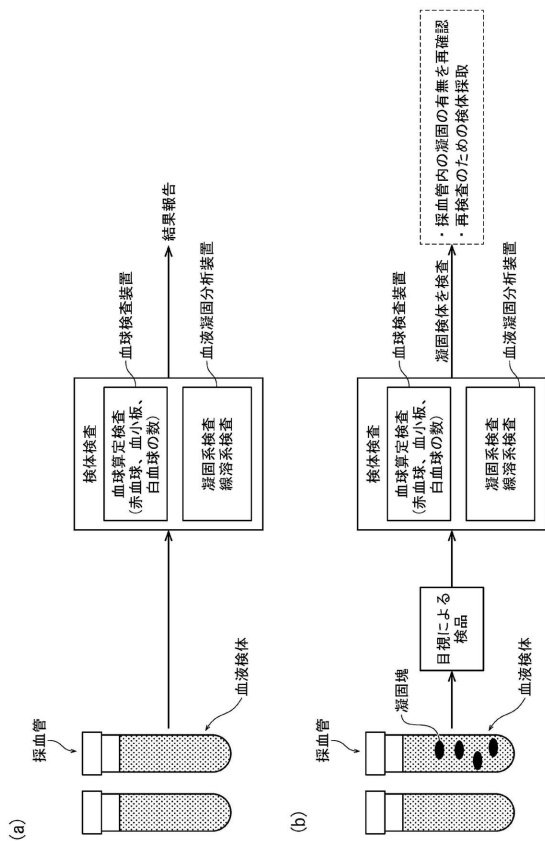
【 図 1 3 】

		凝固した患者検体		
		No1	No2	No3
血球	WBC	121.6	69	83.7
	RBC	299	253	427
	Hb	8.9	7.6	15.5
	Ht	28.0	26.1	51.7
	MCV	93.6	103.2	121.1
	Plt	19.1	17.3	1.5
顕微鏡検査所見 (スメアでの フィブリン析出)		あり	なし	あり
血球測定装置 エラーの有無		あり	あり	あり
超音波検査 所見		不均一な性状。 輝度の違いが 明瞭	不均一な性状。 輝度の違いが 明瞭	高エコーが多数 見られ凝固して いると疑われる 所見。

【 図 1 4 】



【 図 1 5 】



フロントページの続き

Fターム(参考) 2G047 AA04 AD16 BA03 DA02 GB02 GG06