

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号
特許第4964776号
(P4964776)

(45) 発行日 平成24年7月4日 (2012.7.4)

(24) 登録日 平成24年4月6日 (2012.4.6)

(51) Int.Cl.
GO 1 N 21/01 (2006.01)

F I
GO 1 N 21/01 B

請求項の数 4 (全 29 頁)

(21) 出願番号	特願2007-531388 (P2007-531388)	(73) 特許権者	500575824
(86) (22) 出願日	平成17年9月8日 (2005.9.8)		ハネウェル・インターナショナル・インコ
(65) 公表番号	特表2008-512683 (P2008-512683A)		ーポレーテッド
(43) 公表日	平成20年4月24日 (2008.4.24)		アメリカ合衆国ニュージャージー州079
(86) 国際出願番号	PCT/US2005/032243		62-2245, モーリスタウン, コロン
(87) 国際公開番号	W02006/029358		ビア・ロード 101, ピー・オー・ボッ
(87) 国際公開日	平成18年3月16日 (2006.3.16)		クス 2245
審査請求日	平成20年4月24日 (2008.4.24)	(74) 代理人	100140109
(31) 優先権主張番号	10/938, 245		弁理士 小野 新次郎
(32) 優先日	平成16年9月9日 (2004.9.9)	(74) 代理人	100075270
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 小林 泰
前置審査		(74) 代理人	100080137
			弁理士 千葉 昭男
		(74) 代理人	100096013
			弁理士 富田 博行

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 2つの用途に使えるフローサイトメトリ用検出器

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

光ビームを送るための光源 (22、300、302、350) と、
流路内のコアストリーム上に前記光ビームを集束させる光学素子と、
前記流路 (50) に近くにある検出機構 (24、300、302、350) と、
前記光ビームを前記コアストリーム (160) と整列させるために前記光学素子を移動
させるためのアクチュエータとを備え、
前記検出機構は、前記光ビームと前記コアストリームとの間のアライメントを示す光を
検出し、前記コアストリーム (160) についての情報を含む光を検出するように構成さ
れる、
検出システム。

【請求項 2】

光学素子を介して光ビームを流路 (50) に放射するステップと、
前記流路内のコアストリーム (160) から光を検出するステップと、
前記光ビームおよび前記コアストリームに関して前記光学素子を移動させることにより
、検出された光に従って前記光ビームと前記コアストリーム (160) のアライメントを
調整するステップと、

検出された光から前記コアストリーム (160) に関する情報を取得するステップと、
を含み、前記光ビームと前記コアストリームとのアライメントを調整するための前記光、
および前記コアストリーム (160) に関する情報を取得するための前記光は、1つの検

出機構（２４、３００、３０２、３５０）により検出されるアライメントおよびパラメータ検出の方法。

【請求項３】

光学素子を介して光ビームを流路（５０）に放射する手段（２２、３００、３０２、３５０）と、

前記流路におけるコアストリーム（１６０）により散乱された光を検出する手段と、

前記光を検出する手段から検出された光により前記光ビームと前記コアストリームとの間のアライメント量を決定する手段と、

前記光ビームおよび流路に関して前記光学素子を移動させることにより、検出された光に従って前記光ビームと前記コアストリーム（１６０）との間のアライメント量を変化させる手段と、

検出された光から前記コアストリーム（１６０）に関するパラメータ情報を取得する手段（４０）と、

を備えるアライメントおよびパラメータ検出の手段。

【請求項４】

流路（５０）に近くに光ビームを送るための光源機構（２２、３００、３０２、３５０）と、

前記流路上に前記光ビームを集束させる光学素子と、

前記流路に近くにある検出機構（２４、３００、３０２、３５０）と、

前記検出機構からの検出された光により、前記流路（５０）に関して前記光ビームのアライメントを調整する第１のアライメントメカニズムと、

前記検出機構からの検出された光により、前記流路（５０）のコアストリーム（１６０）に関して前記光ビームのアライメントを調整するために、前記光学素子を移動させる第２のアライメントメカニズムと、

前記検出機構からの検出された光により、前記コアストリーム（１６０）のパラメータを決定するパラメータメカニズム（４０）と、

を備える検出システム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

本出願は、すべて参照により本明細書に組み込まれる、現在米国出願第６，５４９，２７５号である「OPTICAL DETECTION SYSTEM FOR FLOW CYTOMETRY」という表題の２０００年８月２日に出願された米国特許出願第０９／６３０，９２７号の一部継続出願である、２００２年８月２１日に出願された同時係属米国特許出願第１０／２２５，３２５号の一部継続出願である、「OPTICAL ALIGNMENT SYSTEM FOR FLOW CYTOMETRY」という表題の２００４年４月１４日に出願された同時係属米国特許出願第１０／８２４，８５９号の継続出願である。

【０００２】

本発明は、一般に、アライメントシステムに関し、より具体的には、光ビームをフローストリームのコアフローに光学的に整列することに関する。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【０００３】

本発明は、光ビームとフローストリームのコアフローとのアライメントを行うための光学的アライメントシステムを対象とする。

【課題を解決するための手段】

【０００４】

フローストリームは、シース流体およびコアフローを含むことができ、コアフローは、フローストリーム内に流れ位置を有する。光ビームを発生するために光源を使用すること

10

20

30

40

50

ができ、光ビームをコアフローに向けるために光学素子を使用することができる。いくつかの例示的な実施形態では、光学素子、光源、および/またはフローストリームを移動するアクチュエータが備えられ、光学素子により方向付けられる光は、コアフローの流れ位置に合わせてアライメントが行われる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0005】

本発明の他の目的および本発明の付随する利点の多くは、類似の参照番号は図全体を通して類似の部分を示す添付の図面に関して考察するとき以下の詳細な説明を参照することによりよく理解できるため容易に理解されるであろう。

【0006】

図1は、本発明の例示的な実施形態を示す略図である。例示的な実施形態は、第1の物体2および第2の物体3を含み、第2の物体3は、第1の物体2を受け入れるためのスロット4を備える。この実施例では、スロット4が使用されているが、必要というわけではなく、いくつかの実施形態ではスロットを備えなくてもよい。図1に示されている第2の物体3は、光源5aの線形アレイおよび光検出器6aの線形アレイを含む。この実施例では、線形アレイが使用されているが、任意の適当なアレイまたは構成を使用することができる。それぞれの光源は、プラス記号(+)により表され、それぞれの検出器は、ボックスで表される。光源5aとしては、例えば、垂直共振器面発光レーザ(VCSSEL)、端面発光レーザ、発光ダイオード(LED)、照射光ファイバの末端、または他の好適な光源がある。光検出器6aは、例えば、フォトダイオード、または他の好適な光検出器とすることができる。検出器6aは、必要に応じて、正方形、円形、環状、または他の好適な形状とすることができる。それに加えて、検出器6aは、様々な場所からの光を検出する単一の、または少数の検出器とすることもできる。いくつかの場合では、図16に関して以下で詳しく説明されるように、様々な場所からの光を単一の、または少数の検出器に当てるために光学系を使用することができる。

【0007】

示されている実施形態では、光源5aの線形アレイは、第2の物体3におけるスロット4の一侧(例えば、上側)に取り付けられ、光検出器6aの線形アレイは、第2の物体3におけるスロット4の対向側(例えば、下側)に取り付けられる。しかし、いくつかの実施形態では、光源5aおよび光検出器6aは、光散乱要素が反射性である場合などに、スロット4の同じ側に取り付けることができる。光源5aおよび光検出器6aの線形アレイのピッチおよび/または間隔は、必要に応じて、アライメント検出の所望の精度が得られるように設定することができる。

【0008】

図1では、第1の物体2は、第1の物体2が第2の物体3のスロット4に挿入されたときに光源5aと光検出器6aの線形アレイに実質的に垂直に延びる細長い光散乱要素7aを含む。本明細書で使用されている、「光散乱要素」という用語は、光ビームをそらす、変化させる、反射する、屈折させる、吸収する、または他の何らかの形で変える光学素子を含むことができる。1つまたは複数の光散乱要素7aは、例えば、もう1つのレンズ、エッジまたはステップ、回折格子、吸収フィルタ、反射体、流路、または他の種類の光散乱要素を含むことができる。第1の物体2の他の部分は、必要に応じて、透明、不透明、または実質的に不透過とすることができる。

【0009】

図1に示されている例示的な実施形態では、光源5aのそれぞれは、スロット4に向けられ、また1つまたは複数の対応する検出器6aに送られる光ビームを供給するように適合されている。光源5aの線形アレイは、第1の物体2と第2の物体3が所定の範囲8内に整列される限り、光ビームの1つまたは複数、光散乱要素7aのうちの少なくとも1つと交差し、次いで、対応する検出器6aのうちの1つまたは複数で散乱光プロファイルを生成するように、スロット4に関して配置することができる。検出器6aは、検出器6aのうちの少なくとも1つが、散乱光プロファイルを検出するように配置することができ

る。コントローラ 9 は、検出された散乱光プロファイルをどの光源が実質的に生成したかを識別するために使用することができ、また識別されたひとつ（複数の）光源の位置と第 2 の物体 3 に関する第 1 の物体 2 のアライメント位置との相関を求めることができる。

【 0 0 1 0 】

動作中、例示的な一実施形態では、光源 5 a のそれぞれまたは光源の部分集合は、コントローラ 9 により順次作動させられる。第 2 の物体 3 に関する第 1 の物体 2 のアライメントにより、特定の光源 5 a または複数の光源は、光散乱要素 7 a と交差する光ビームを発生することができる。光散乱要素 7 a と交差する光ビームを発生する光源 5 a または複数の光源は、対応する検出器 6 a の出力を監視することにより識別することができる。所定の時刻において光源 5 a の 1 つまたは部分集合を作動させることだけで、光散乱要素 7 a と交差する光ビームを発生した光源 5 a または複数の光源をさらに容易に識別することができる。しかし、光源はすべて、同時に作動させることができ、本発明の範囲内にそのまま入ると考えられる。いずれにせよ、光源 5 a または複数の光源のどれが光散乱要素 7 a と交差する光ビームを発生したか、またその位置を知ることにより、第 2 の物体 3 に関する第 1 の物体 2 のアライメントを決定することができる。

【 0 0 1 1 】

光散乱要素 7 a は、X 方向（例えば、左右方向）の長さにそって均一である場合、光源 5 a および検出器 6 a の線形アレイは、Y 方向（例えば、図 1 の上下方向）で第 2 の物体 3 に関して第 1 の物体 2 のアライメント位置を決定するために使用することができる。しかし、光散乱要素 7 a が、長さにそって均一ではなく、長さにそって光が光散乱要素 7 a に当たる場所に応じて異なる光散乱プロファイルを生成するように適合されている場合、光源 5 a および検出器 6 a の線形アレイは、X 方向と Y 方向の両方向で第 2 の物体 3 に関して第 1 の物体 2 のアライメント位置を決定するために使用することができる。この実施形態では、コントローラ 9 は、上述のように、Y 位置を決定するために検出された光散乱プロファイルをどの光源で実際に生成したかを識別するだけでなく、検出された特定の光散乱プロファイルと X 位置との相関を求めることもできる。

【 0 0 1 2 】

それとは別に、またはそれに加えて、第 2 の細長い光散乱要素 7 a を第 1 の物体 2 に関して固定することができる。第 2 の細長い光散乱要素 7 b は、Y 方向に延び、光源 5 b および光検出器 6 b の第 2 の線形アレイは、第 2 の細長い光散乱要素 7 b に実質的に垂直に延びる。次いで、光源 5 b および光検出器 6 b の第 2 の線形アレイは、第 2 の細長い光散乱要素 7 b とともに使用され、これにより第 2 の物体 3 に関する第 1 の物体 2 の X 位置を決定することができる。いくつかの実施形態では、第 2 の細長い光散乱要素 7 b は、長さにそって非均一にすることができ、これにより、さらに、望ましい場合に、第 2 の物体 3 に関する第 1 の物体 2 の Y 位置を識別しやすくなる。第 1 の光散乱要素 7 a および第 2 の光散乱要素 7 b のいずれかまたは両方がその長さにそって非均一である場合、光学的アライメント検出システムに何らかのレベルまたは冗長機能をもたらすことができる。

【 0 0 1 3 】

第 1 の物体 2 および第 2 の物体 3 は、任意の種類の物体とすることができると考えられる。一実施例では、第 1 の物体 2 は、取り外し可能プリントカートリッジ、取り外し可能テープカートリッジもしくは取り外し可能フラッシュ・メモリ・カートリッジなどの取り外し可能データ・ストレージ・カートリッジ、取り外し可能バイオ分析カートリッジもしくはスライド、または他の形態の取り外し可能な物体などの取り外し可能媒体コンポーネントとすることができる。そこで、第 2 の物体は、取り外し可能媒体を受け入れられる。取り外し可能媒体アプリケーション以外にも、光ファイバ・アライメント・アプリケーション、コンポーネント・アライメント・アプリケーション、さらには他の数多くのアプリケーションも、本発明の範囲内にある。

【 0 0 1 4 】

図 2 は、取り外し可能バイオ分析カートリッジを含む本発明の例示的な一実施形態を示している。図 2 は、ハウジング 1 2 および取り外し可能または交換可能カートリッジ 1 4

10

20

30

40

50

を備える、例示的な携帯型サイトメータ 10 の斜視図である。例示的なハウジング 12 は、基部 16、カバー 18、および基部 16 をカバー 18 に取り付けられる蝶番 20 を備える。基部 16 は、光源 22、関連する光学系、およびサイトメータの動作に必要な電子回路のアレイを含む。カバー 12 は、手動式加圧要素、制御用マイクロ弁を備える圧力室、関連する光学系を備える光検出器 24 のアレイを備える。

【0015】

取り外し可能カートリッジ 14 は、好ましくは、サンプルコレクタ口 32 を介してサンプル液を受け入れる。キャップ 38 は、取り外し可能カートリッジ 14 が使用されていない場合にサンプルコレクタ口 32 を保護するために使用することができる。取り外し可能カートリッジ 14 は、好ましくは、コア形成のため血液希釈、赤血球融解、および流体力学的絞り込みを実行する。取り外し可能カートリッジ 14 は、一部がエッチングされた流路を持つ積層構造を使用することで製造される、Micronics Technologies 社から市販されている流体回路と同様に構成することができる。

【0016】

取り外し可能カートリッジ 14 は、カバー 18 が開位置にあるときにハウジング内に挿入される。取り外し可能カートリッジ 14 は、計測器の異なる部分の間のアライメントおよびカップリングを行いやすくする、位置決めピン 28a および 28b を基部 16 に受け入れるための穴 26a および 26b を備えることができる。いくつかの実施形態では、穴 26a および 26b ならびに位置決めピン 28a および 28b は、必要である、または望ましいとすらいえず、本明細書で説明されているアライメント検出システムは、基部 16 およびカバー 18 に関する取り外し可能カートリッジ 14 のアライメントを検出するために使用される。取り外し可能カートリッジ 14 は、さらに、光源 22 および光検出器 24 のアレイと線形に並んでいる透明フローストリーム窓 30、および 1 つまたは複数の光散乱要素（図に示されていない）も備えることができる。カバーが閉位置に移動され、システムが加圧されると、カバー 18 は、それぞれ圧力供給口 36a、36b、および 36c を介して取り外し可能カートリッジ 14 内の受圧口 34a、34b、および 34c に制御圧力を加える。

【0017】

試験を開始するために、カバー 18 を持ち上げて、新しいカートリッジ 14 を入れ、基部 16 上に位置合わせする。血液サンプルをサンプルコレクタ 32 に導入する。カバー 18 を閉じて、システムを手動加圧する。加圧された後、計測器が、白血球数測定を実行する。取り外し可能カートリッジ 14 は、コア形成のため血液希釈、赤血球融解、および流体力学的絞り込みを行う。光源 22、光検出器 24、ならびに関連する制御および処理電子回路は、カートリッジ 14 の特定の位置に対する固体状態アライメント検出および補正、さらには光散乱信号に基づく白血球の弁別および計数を実行する。ハウジング 12 に蝶番付きの構造を使用する代わりに、スライド式カートリッジスロットまたは他の好適な構造を使用することが考えられる。

【0018】

図 3 は、図 2 の例示的な携帯型サイトメータの略図である。上述のように、基部 16 は、光源 22、関連する光学系、およびサイトメータの動作に必要な制御および処理電子回路 40 のアレイを備えることができる。基部 16 は、さらに、サイトメータに給電するための電池 42 を備えることもできる。手動式加圧要素 44、制御用マイクロ弁を備える圧力室 46a、46b、および 46c、ならびに関連する光学系を備える光検出器 24 を備えるカバー 12 が示されている。

【0019】

取り外し可能カートリッジ 14 は、サンプルコレクタポート 32 を介してサンプル液を受け入れることができる。好ましい一実施形態では、カバー 18 により加圧されると、取り外し可能カートリッジ 14 は、コア形成のため血液希釈、赤血球融解、および流体力学的絞り込みを実行する。形成された後、図 2 のフローストリーム窓 30 を通る、フローストリーム経路 50 の下側にコアが送られる。基部にある光源 22 および関連する光学系の

10

20

30

40

50

アレイは、フローストリーム窓 30 を介してコアストリームに光を通す。ひとつ（複数の）検出器および関連する光学系は、さらにフローストリーム窓 30 を介して、コアから散乱光および非散乱光を受け入れる。コントローラまたはプロセッサ 40 は、（複数の）検出器から出力信号を受け取り、コアストリーム内に存在する選択された白血球を弁別し計数する。

【0020】

取り外し可能カートリッジ 14 は、各流体の速度制御を補助するための流体制御ブロック 48 を備えることができると考えられる。例示的な実施形態では、流体制御ブロック 48 は、各種流体の速度を感知するフローセンサを備え、それらの速度をコントローラまたはプロセッサ 40 に報告する。次いで、コントローラまたはプロセッサ 40 は、圧力室 46 a、46 b、および 46 c に関連付けられているマイクロ弁を調節して、サイトメータを適切に動作させられる所望の圧力およびそれにより所望の流体速度を得ることができる。

10

【0021】

血液および他の生物学的廃棄物は、病気を広げる可能性があるため、取り外し可能カートリッジ 14 は、廃棄物貯蔵容器 52 をフローストリーム窓 30 の下流に備えることが好ましい。廃棄物貯蔵容器 52 は、取り外し可能カートリッジ 14 内のフローストリームの流体を受け入れ、貯蔵する。試験が完了したら、取り外し可能カートリッジを取り外して、好ましくは、生物学的廃棄物と適合性のある容器に処分することができる。

【0022】

図 4 は、カバー 18 がまだ押し下げられていない図 3 の携帯型サイトメータを示すより詳細な略図である。図 5 は、カバーが押し下げられている図 3 の携帯型サイトメータを示すより詳細な略図である。手動式加圧要素 44、圧力室 46 a、46 b、および 46 c、ならびに全体として 60 で示されている制御用マイクロ弁を備えるカバー 18 が示されている。光源および検出器のアレイは、これらの図に示されていない。

20

【0023】

加圧される流体毎に 1 つずつ、3 つの圧力室 46 a、46 b、および 46 c がある。例示的な実施形態では、圧力室 46 a は、血液サンプル貯蔵容器 62 に圧力を加え、圧力室 46 b は、溶解剤貯蔵容器 64 に圧力を加え、圧力室 46 c は、シース貯蔵容器 66 に圧力を加える。それぞれの圧力室 46 a、46 b、および 46 c のサイズおよび形状は、所望の圧力特性を対応する流体に与えるように手直しすることができる。

30

【0024】

圧力室 46 a は、第 1 の圧力室 70 および第 2 の圧力室 72 を含む。第 1 の弁 74 が、第 1 の圧力室 70 と第 2 の圧力室 72 との間に備えられ、これにより、第 1 の圧力室 70 における圧力を第 2 の圧力室 72 へ制御しつつ逃す。第 2 の圧力室 72 と流体で連絡している、第 2 の弁 76 は、第 2 の圧力室 72 における圧力を制御しつつ抜く。それぞれの弁は、好ましくは、処理および制御を個別に行うことが可能な静電駆動式マイクロ弁のアレイである。圧力室 46 b および 46 c は、溶解剤貯蔵容器 64 およびシース貯蔵容器 66 にそれぞれ加えられる圧力を制御する類似の弁を備える。それとは別に、それぞれの弁は、「実効」流量または漏出量が制御しつつ得られる制御可能なデューティサイクルによりパルス変調される静電駆動式マイクロ弁のアレイとすることができる。

40

【0025】

取り外し可能カートリッジ 14 は、カバー 18 から制御圧力を受けるための受圧口 34 a、34 b、および 34 c を備える。制御圧力は、図に示されているように、血液貯蔵容器 62、溶解剤貯蔵容器 64、およびシース貯蔵容器 66 に供給される。溶解剤貯蔵容器 64 およびシース貯蔵容器 66 は、好ましくは、取り外し可能カートリッジ 14 が使用のため出荷される前に充填されることが好ましいが、血液貯蔵容器 62 は、サンプルコレクタ口 32 から充填される。血液サンプルは、サンプルコレクタ口 32 に供給され、血液サンプルは、毛管現象により、血液貯蔵容器 62 に吸い込まれる。血液サンプルが血液貯蔵容器 62 にあると、カバー 18 を閉じて、システムを加圧することができる。

50

【 0 0 2 6 】

フローセンサは、流体力学的絞り込みの前にそれぞれの流体とインラインにされる。それぞれのフローセンサ 8 0、1 0 0、および 1 0 2 は、対応する流体の速度を測定する。フローセンサは、好ましくは、熱式風速計型フローセンサであり、より好ましくは、マイクロブリッジ型フローセンサである。それぞれのフローセンサ 8 0、1 0 0、および 1 0 2 からの出力信号は、コントローラまたはプロセッサ 4 0 に供給される。

【 0 0 2 7 】

コントローラまたはプロセッサ 4 0 は、血液サンプルの速度が第 1 の所定の値よりも低くなった場合に第 1 の弁 7 4 を開き、血液サンプルの速度が第 2 の所定の値よりも高くなった場合に第 2 の弁 7 6 を開く。弁 8 4、8 6、9 4、および 9 6 は、同様の方法で溶解剤およびシース流体の速度を制御する。

【 0 0 2 8 】

動作中、システムを加圧するために、手動式加圧要素 4 4 が押し下げられる。示されている実施例では、手動式加圧要素 4 4 は、3 つのプランジャを備え、それぞれのプランジャは第 1 の複数の圧力室のうちの対応する 1 つの圧力室に受け入れられる。プランジャは、第 1 の圧力室に比較的高い非精密圧力を発生する。第 1 の弁 7 0、8 4、および 9 4 を開くことにより、二次室内に、低い制御圧力が発生し、二次室内に制御可能な漏れを生じる。二次圧力室内に 2 つのかなりの圧力が生じる場合、対応するベント弁 7 6、8 6、および 9 6 が開いて、圧力を逃す。

【 0 0 2 9 】

カバー 1 8 を閉じた場合、ノーマルオープン第 1 の弁 7 4、8 4、および 9 4 は、閉じるが、ベント弁 7 6、8 6、および 9 6 は、開いている。所定の圧力 P が第 1 の圧力室内に生じた場合、ベント弁 7 6、8 6、および 9 6 は、閉じられ、第 1 の弁 7 4、8 4、および 9 4 は、開かれ、二次圧力室に低い圧力 P' が生じる。二次圧力室の制御圧力は、取り外し可能カートリッジ 1 4 の流体回路に必要な圧力を供給し、血液、溶解剤、およびシースの流体流を生じさせる。次いで、下流のフローセンサ 8 0、1 0 0、および 1 0 2 により、流体流の速度が測定される。それぞれのフローセンサは、対応する第 1 の弁およびベント弁の動作を制御し、それぞれの流体について所望の流量を一定にするためにコントローラまたはプロセッサ 4 0 により使用される出力信号を供給する。

【 0 0 3 0 】

全体として 1 1 0 で示されている下流の弁も備えることができる。コントローラまたはプロセッサ 4 0 は、システムが加圧されるまで下流弁 1 1 0 を閉じておくことができる。これにより、回路が加圧される前に血液、溶解剤、およびシースが流体回路内に流れ込むことを防ぐことができる。他の実施形態では、下流弁 1 1 0 は、カバーが閉じられたときに機械的作用により開かれる。

【 0 0 3 1 】

図 6 は、図 4 の流体力学的絞り込みブロック 8 8 によるフローストリームおよびコアの形成を示す略図である。流体力学的絞り込みブロック 8 8 は、流体駆動装置から制御された速度で血液、溶解剤、およびシースを受け取る。血液は、溶解剤と混合され、赤血球が取り除かれる。これは、赤血球溶解と呼ばれることが多い。残っている白血球は、フローストリーム 5 0 を発生するためにシース流体により囲まれている、中心内腔 1 5 0 の下に供給される。フローストリーム 5 0 は、シース流体 1 5 2 により囲まれているコアストリーム 1 6 0 を含む。流路の寸法は、白血球 1 5 4 および 1 5 6 が一列縦隊で並ぶように、図に示されているとおりに縮小される。シース流体の速度は、好ましくは、コアストリーム 1 6 0 の約 9 倍である。しかし、シース流体およびコアストリーム 1 6 0 の速度は、好ましくは、流路に層流を維持できるよう十分遅い。

【 0 0 3 2 】

発光体 2 2 および関連する光学系は、好ましくは、フローストリーム 5 0 の片側に隣接して備えられる。フローストリーム 5 0 を介して発光体 2 2 から光を受け取るために、フローストリーム 5 0 の他方の側に 1 つまたは複数の光検出器 2 4 および関連する光学系が

10

20

30

40

50

備えられる。ひとつの（複数の）光検出器 24 からの出力信号は、コントローラまたはプロセッサ 40 に供給され、そこで、コアストリーム 160 内の選択された白血球を同定し、および / または計数するために分析される。

【0033】

図 7 は、図 6 のコアストリーム 160 を分析し、基部 16 および / またはカバー 18（例えば、図 2 を参照）に関するカートリッジ 14 の相対的アライメント位置を識別するための光源アレイおよび光検出器のアレイを示す略図である。光源は、プラス（+）記号として表され、検出器は、ボックスとして表されている。示されている実施形態では、光源のアレイは、基部 16 内または基部 16 上など、フローストリーム 50 の片側に隣接して備えられ、光検出器のアレイは、カバー 18 内またはカバー 18 上など、フローストリームの対向側に隣接して備えられる。光検出器はそれぞれ、好ましくは、光源の 1 つに対応する。いくつかの実施形態では、光源のアレイに対応する領域など、比較的大きな領域からの光を検出することができる単一の、または少数の光検出器のみが備えられる。示されている実施形態では、光源のアレイおよび光検出器のアレイは、フローストリーム 50 の軸に実質的に直交する光源軸 200 にそって整列される。しかし、光源のアレイおよび光検出器のアレイは、フローストリーム 50 の軸に関して任意の角度でオフセットされた光源軸にそって整列されることが考えられる。光源のアレイおよび光検出器のアレイは、線形アレイとして示されているが、好適な配置であればどのようなものでも使用できる。

【0034】

光源のアレイは、好ましくは、共通基板上に形成されている垂直共振器面発光レーザ（VCSEL）などのレーザのアレイである。VCSEL は、垂直発光であるため、携帯型サイトメータなどのコンパクトな計測器のパッケージングに理想的な形で適している。好ましくは、VCSEL は、従来の、850 nm よりも短い波長で動作する、より好ましくは 670 nm から 780 nm までの範囲の波長で動作する「赤色」VCSEL である。赤色 VCSEL は、散乱測定に理想的な形で適している波長、電力、および偏波特性を備えることができる。しかし、発光ダイオード（LED）または他の好適な光源を使用できると考えられる。光検出器は、例えば、フォトダイオード、または他の好適な光検出器とすることができる。検出器は、必要に応じて、正方形、円形、環状、または他の好適な形状とすることができる。

【0035】

いくつかの実施形態では、それぞれの光源は、光ビームを送るように適合される。例えば、基部 16 および / またはカバー 18（例えば、図 2 を参照）に関するカートリッジ 14 の相対的アライメント位置を識別するために、光源のアレイは、光ビームの 1 つまたは複数がかートリッジ 14 の光散乱要素の少なくとも 1 つと交差するように十分な範囲に渡ることができる。例示的な実施形態では、カートリッジ 14 は、例えば、カートリッジ縁 210、流路縁 212、およびエンボス加工された光散乱要素 214 を含む多数の光散乱要素を備える。それぞれの光散乱要素は、散乱光プロファイルを生成することができる。

【0036】

検出器は、複数の検出器のうちの少なくとも 1 つが、複数の光散乱要素の少なくとも 1 つの散乱光プロファイルを検出するように配置することができる。コントローラは、検出された散乱光プロファイルをどの光源が実質的に生成したかを識別するために使用することができ、また識別された（複数の）光源の位置と基部 16 および / またはカバー 18 に関するカートリッジ 14 のアライメント位置との相関を求めることができる。

【0037】

動作中、例示的な一実施形態では、光源のそれぞれまたは光源の部分集合は、順次作動させられる。基部 16 および / またはカバー 18 に関するカートリッジ 14 のアライメントに応じて、特定の光源または複数の光源は、光散乱要素 214 などの光散乱要素と交差する光ビームを発生することができる。光散乱要素 214 と交差する光ビームを発生する 1 つの光源または複数の光源は、対応する検出器の出力を監視することにより識別することができる。所定の時刻において光源の 1 つまたは部分集合を作動させることだけで、光

10

20

30

40

50

散乱要素 2 1 4 と交差する光ビームを発生した光源または複数の光源をさらに容易に識別することができる。光源または複数の光源のどれが光散乱要素 2 1 4 と交差する光ビームを発生したか、またその位置を知ることにより、基部 1 6 および / またはカバー 1 8 に関するカートリッジ 1 4 のアライメントを決定することができる。

【 0 0 3 8 】

図 8 は、図 7 の光源を作動させるための例示的な方法を示すタイミング図である。例示されている実施形態では、それぞれの光源は、図 7 に示されている光源のアレイの基部に配置されている光源 2 2 0 から始めて、順次作動される。光源の順次作動は、全体として 2 1 8 で示されており、表記 V 1、V 2 などは、図 7 の V C S E L 1 2 2 0 a、V C S E L 2 2 2 0 b などの作動に対応する。対応する検出器の応答は、全体として 2 4 で示されている。

10

【 0 0 3 9 】

光源 2 2 0 a が作動されると、図 7 に示されているように、カートリッジ 1 4 は光源 2 2 0 a と対応する検出器との間に置かれなため、対応する検出器では、散乱光プロファイルは検出されない。図 7 は、それぞれの光源に対する 3 つの光検出器を示しているが、いくつかの実施形態では散乱光プロファイルを検出するために左右の検出器のみ使用できる。次いで、光源 2 2 0 b を作動させることができる。これが行われたときに、対応する検出器が散乱光プロファイル 2 2 2 を検出する。散乱光プロファイル 2 2 2 の特性は、光散乱要素をカートリッジ縁 2 1 0 として識別することができる。

【 0 0 4 0 】

20

第 3 および第 4 の光源が作動された場合、対応する検出器では散乱光プロファイルが検出されない。第 5 の光源 2 2 0 c が作動された場合、対応する検出器は、散乱光プロファイル 2 2 4 を検出する。散乱光プロファイル 2 2 4 の特性は、光散乱要素をエンボス加工された光散乱要素 2 1 4 として識別することができる。この実施例を続けると、光源 2 2 0 N が作動された場合、対応する検出器は、散乱光プロファイル 2 2 6 を検出する。散乱光プロファイル 2 2 6 の特性は、光散乱要素を流路縁 2 1 2 として識別することができる。例示を目的として、光散乱プロファイル 2 2 2、2 2 4、および 2 2 6 は、異なる振幅を持つものとして示されている。しかし、必要に応じて光散乱プロファイルを区別するために好適なパラメータまたは特性を使用することができると考えられる。それとは別に、光散乱要素の位置のみが識別され、光散乱要素間の区別は行われない。いくつかの実施形態では、エンボス加工された光散乱要素 2 1 4 の光散乱プロファイル 2 2 4 を識別し、他の光散乱要素の検出を無視することができる。

30

【 0 0 4 1 】

カートリッジ 1 4 のこの相対的アライメントが決定された後、本発明では、1 つまたは複数の光源および / または光検出器要素のうちのどれが、フローストリーム 5 0 に隣接する場所を持つかを識別することができる。例えば、図 7 の例示的な実施形態では、本発明は、光源 2 2 0 x、2 2 0 y、および 2 2 0 z をフローストリーム 5 0 に隣接する場所を持つものとして識別することができる。カートリッジ 1 4 および基部 1 6 および / またはカバー 1 8 の相対的アライメントに応じて、異なる光源および / または光検出器を選択できる。例えば、光源 2 2 0 b がエンボス加工された光散乱要素 2 1 4 の上に配置されるようにカートリッジ 1 4 が上に移動された場合、光源 2 2 0 c の真上にある 3 つの光源は、フローストリーム 5 0 に隣接する場所を持ち、選択される。光源が識別され、選択された後、選択された光源および / または光検出器は、例えば、フローストリームの 1 つまたは複数のパラメータおよび / または特性を検出するために使用することができる。

40

【 0 0 4 2 】

図 9 は、本発明の例示的な他の実施形態を示す。この実施形態は、光源および光検出器の 3 つの別々のアレイを備える。3 つのアレイが示されているが、アプリケーションに応じて、好適な数を使用することができるとは理解される。例示的な実施形態では、光源および光検出器のそれぞれのアレイは、フローストリームの中心フロー軸に関する異なる光源軸にそって位置決めされる。

50

【 0 0 4 3 】

光源および光検出器の第 1 のアレイが、3 0 0 で示されている。図に示されている例示的な実施形態では、第 1 のアレイ 3 0 0 の光源および光検出器は、第 1 の光源軸にそって線形アレイに整列される。光検出器のアレイは、光源の線形アレイと一列になるように位置決めされる。第 1 のアレイ 3 0 0 の光源および光検出器は、例えば、フローストリーム 5 0 内の細胞の横方向アライメント、粒子サイズ、および場合によっては、粒子の速度を測定するために使用することができる。それとは別に、またはそれに加えて、光源および光検出器 3 0 0 の第 1 のアレイを使用して、光散乱要素 3 1 2 などの光散乱要素の位置を検出し、基部 1 6 および / またはカバー 1 8 に関してカートリッジ 1 4 のアライメントを決定することを助けることができる。例えば、光散乱要素 3 1 2 は、1 つまたは複数の対応する検出器により検出できる光散乱プロファイルを生成することができる。光散乱要素 3 1 2 の配置が識別された後、基部 1 6 および / またはカバー 1 8 に関するカートリッジ 1 4 のアライメントを決定することができる。

10

【 0 0 4 4 】

光源および光検出器の第 2 のアレイが、3 0 2 で示されている。光源の第 2 のアレイは、フローストリーム 5 0 のフロー軸に関する第 2 の光源軸にそって線形アレイに整列することができる。例示されている実施形態では、第 2 のアレイ 3 0 2 の光検出器は、光検出器の 3 つの線形アレイを含む。光検出器の 1 つの線形アレイは、光源の線形アレイと一列になるように位置決めされる。光検出器の他の 2 つ線形アレイは、光検出器のインラインアレイのいずれかの側に置かれる。光源および光検出器 3 0 2 の第 2 のアレイは、図 7 に関して示され、説明されているのと類似している。図 7 に関して詳述されているように、光源および光検出器 3 0 2 の第 2 のアレイを使用すれば、例えば、カートリッジ 1 4 と基部 1 6 および / またはカバー 1 8 との相対的アライメントを決定しやすくなる。

20

【 0 0 4 5 】

カートリッジ 1 4 の相対的アライメントが決定された後、フローストリーム 5 0 に隣接して配置されている 1 つまたは複数の光源および / または光検出器要素を識別することができる。これらの光源が識別され、選択された後、選択された光源および対応する光検出器は、例えば、フローストリームの 1 つまたは複数のパラメータおよび / または特性を検出するために使用することができる。例示的な一実施形態では、第 2 のアレイ 3 0 2 の選択された光源および光検出器は、フローストリーム 5 0 において選択された粒子により生成される小角散乱 (S A L S) を測定するために使用することができる。この場合、外側光検出器は、インライン検出器から十分に間隔をとって並べられ、これにより、フローストリーム 5 0 において選択された粒子により生成される小角散乱 (S A L S) を遮断することができる。

30

【 0 0 4 6 】

光源および光検出器 3 0 2 の第 2 のアレイのインライン検出器を使用して、コアストリームの粒子により著しくは散乱されない光を検出できると考えられる。そのため、必要ならば、第 2 のアレイ 3 0 2 の光検出器のインライン線形アレイを使用して、第 1 のアレイ 3 0 0 の検出器のインラインアレイと同じ測定を行うことができる。検出器の両方のインラインアレイの測定結果を比較するか、または組み合わせることにより、より正確な結果を出すことができる。それとは別に、またはそれに加えて、第 2 のアレイ 3 0 2 のインライン検出器は、測定結果の信頼性を改善するために冗長性のある検出器群として使用することができる。

40

【 0 0 4 7 】

第 2 のアレイ 3 0 2 のインライン検出器は、さらに、第 1 のアレイ 3 0 0 のインライン検出器とともに使用され、それにより、フローストリームにおける粒子の飛行時間または速度をより正確に決定することができる。測定は、検出器間の距離が大きいほど精度が高くなることがある。上に示されているように、粒子の速度を知ること、流体駆動装置により引き起こされる流量の小さな変動をコントローラにより最小にするか、または取り除くことができる。

50

【 0 0 4 8 】

光源および光検出器 3 5 0 の第 3 のアレイも示されている。光源および光検出器 3 5 0 の第 3 のアレイは、例えば、フローストリームにおける選択された粒子により生成される前方角散乱 (F A L S) を測定するために使用することができる。例示的な実施形態では、光源は、フローストリーム 5 0 のフロー軸に関する第 3 の光源軸にそって線形アレイに整列することができる。それぞれの光源は、好ましくは、対応する光検出器を備え、それぞれの光検出器は、好ましくは、無感受性領域または別のインライン検出器が中央に配置されている円環形状である。円環形状の光検出器のサイズは、フローストリームにおける選択された粒子により生成される前方角散乱 (F A L S) を遮断し、検出できるように設定できる。

10

【 0 0 4 9 】

別のインライン検出器が備えられる場合、これは、第 1 のアレイ 3 0 0 および / または第 2 のアレイ 3 0 2 のインライン検出器と同じ測定を行うために使用することができる。そのように備えられた場合、第 1 のアレイ 3 0 0、第 2 のアレイ 3 0 2、および第 3 のアレイ 3 5 0 の検出器の 3 つすべてのインラインアレイからの測定を比較するか、または組み合わせることで、なおいっそう正確な結果を得ることができる。第 3 のアレイ 3 0 2 のインライン検出器は、さらに、他のレベルまたは冗長機能として使用してサイトメータの信頼性を改善することができる。

【 0 0 5 0 】

第 3 のアレイ 3 5 0 のインライン検出器は、さらに、第 1 のアレイ 3 0 0 および / または第 2 のアレイ 3 0 2 のインライン検出器とともに使用してフローストリームにおける粒子の飛行時間または速度をより正確に決定することができる。測定は、検出器間の距離が大きいほど精度が高くなることがある。上に示されているように、粒子の速度を知ること、流体駆動装置により引き起こされる流量の小さな変動をコントローラにより最小にするか、または取り除くことができる。

20

【 0 0 5 1 】

光源および検出器の 3 つの別々のアレイを使用することにより、またいくつかの実施形態において、それぞれのアレイに関連する光学系を所望のアプリケーションに合わせて最適化することができる。例えば、いくつかの実施形態では、第 1 のアレイ 3 0 0 に関連する光学系は、コアフローの平面上に適切に集束されたレーザ光を与えるように設計することができる。これにより、第 1 のアレイ 3 0 0 により実行されるアライメント、サイズ、および粒子速度の測定の解決が行いやすくなる。同様に、第 2 のアレイ 3 0 2 に関連する光学系は、コアフローの平面上に適切に集束されたレーザ光を与えるように設計することができる。適切に集束された光は、フローストリーム内の選択された粒子により生成される小角散乱 (S A L S) を測定する場合に望ましいことが多い。最後に、第 3 のアレイ 3 5 0 に関連する光学系は、コアフローにコリメート光を与えるように設計することができる。コリメート光は、フローストリームにおいて選択された粒子により生成される前方角散乱 (F A L S) を測定する場合に望ましいことがある。

30

【 0 0 5 2 】

レーザのアレイを使用することで、単一光源構成に勝る多数の重要な利点が得られる。例えば、レーザの線形アレイは、コアストリーム 1 6 0 における粒子の経路の横方向アライメントを決定するために使用することができる。粒子流のアライメントの不確定性の発生源の 1 つは、コアストリームの幅であり、これにより、粒子経路位置に統計変動が生じる。これらの変動は検出器データの分析から判別され、コントローラまたはプロセッサ 4 0 はこの変動を利用して、流体駆動装置の弁を調節し、サンプル流体および支持流体に加えられる相対圧力を変更し、フローストリーム内の選択された粒子のアライメントを変更することができる。

40

【 0 0 5 3 】

流体流 5 0 内の細胞の横方向アライメントを決定するために、光源のアレイ (例えば、V C S E L) により生成される複数の焦点スポットに細胞を通すことができる。細胞は、

50

対応するインライン基準検出器における信号の低下を引き起こす。これらの信号の相対的強弱度は、粒子経路の中心および粒子幅の大きさを決定するためにコントローラまたはプロセッサ40により使用されることができる。

【0054】

単一レーザ構成ではなく光源のアレイを使用する場合の他の利点は、それぞれの細胞の速度を決定できるという点である。粒子速度は、光散乱信号から粒子サイズを推定する際の重要なパラメータとすることができる。従来のサイトメトリでは、粒子速度は、ポンプ流量から外挿される。このアプローチの限界は、ポンプは高精度でなければならない、サイトメータフロー室の公差は厳格に制御されなければならない、漏れなどの流体障害が発生し得ない、フローまたはコア形成を阻害する微泡などの障害物が導入され得ないという条件である。

10

【0055】

それぞれの細胞の速度を決定するために、システムは、2つの連続的スポットの間をそれぞれの細胞が通過するのに要する時間を測定することができる。例えば、図9を参照すると、細胞は、検出器208を通過し、次いで、検出器210を通過することができる。細胞が検出器208から検出器210へ移動するのに要する時間を測定することにより、また検出器208から検出器210までの距離を知ることにより、コントローラまたはプロセッサ40は、細胞の速度を計算することができる。これは、近似的な速度測定となる。これは、飛行時間型測定と呼ばれることが多い。速度が判明した後、粒子がほぼ中心位置に来るスポットを通過して移動する時間(数マイクロ秒)は、粒子の長さおよびサイズの尺度となりうる。

20

【0056】

粒子速度は、さらに、流体駆動装置の制御に役立てられるとも考えられる。サイトメータのサイズ、コスト、および複雑度を低減するために、図2の交換式カートリッジ14は、プラスチック積層または成形部品から製造することができる。このような製造技術により安価な部品が得られるが、典型的には、寸法が非対称で、断面の許容差が大きく、寸法的正確さおよび反復性があまりよくない。このように許容差が大きいほど、特にカートリッジからカートリッジまでの間の粒子速度に、変動を生じる可能性がある。このように大きな許容差の補正をしやすくするために、コントローラまたはプロセッサ40では上述の飛行時間型測定を使用し、血液、溶解剤、およびシース流体に加えられる制御圧力を調節し、コアストリーム内の粒子の速度が比較的一定するようにできる。さらに、許容差がこのように大きい場合、基部16および/またはカバー18に関するカートリッジ14のアライメントを決定するのが望ましい場合が多い。アライメント位置が決定された後、フローストリームの選択されたパラメータまたは特性を分析するために適切な光源および光検出器を選択することができる。さらに、細胞サイズを評価するために、細胞経路にそって、さらに細胞経路を横切る形で、レーザビームを集束させることができると考えられる。さらに、細胞を横切る複数のサンプルをテクスチャ特徴に関して分析し、形態学的特徴と他の細胞種類との相関を求めることができる。これにより細胞サイズに関する複数のパラメータが得られ、細胞種類を互いに分離させるのに役立つ。単一レーザ源構成ではなくレーザのアレイを使用する場合のさらに他の利点は、流路を横切る形で比較的一定した光照射を与えることができるという点である。これは、図12に示されているように、隣接するVCSELにより供給されるガウスビームを重ね合わせることで達成できる。単一レーザシステムでは、流路を横切る光照射は、典型的には、その流路を横切るときに変化する。そのため、粒子が、流路の中心にない場合、その後の測定の精度は落ちる可能性がある。

30

40

【0057】

図10は、機械式アクチュエータを使用して第2の物体に関して第1の物体のアライメントを行う本発明の他の例示的な実施形態を示す略図である。例示的な実施形態は、第1の物体352および第2の物体353を含み、第2の物体352は、第1の物体352を受け入れるためのスロット354を備える。この実施例では、スロット354が使用され

50

ているが、必要というわけではなく、いくつかの実施形態ではスロットを備えなくてもよい。図 1 に示されている第 2 の物体 3 5 3 は、光源 3 5 5 などの 1 つまたは複数の光源、および光検出器 3 5 6 などの 1 つまたは複数の光検出器を含む。

【 0 0 5 8 】

示されている実施形態では、光源 3 5 5 は、第 2 の物体 3 5 3 におけるスロット 3 5 4 の一側（例えば、上側）に取り付けられ、光検出器 3 5 6 は、第 2 の物体 3 5 3 のスロット 3 5 4 の対向側（例えば、下側）に取り付けられる。上のように、第 1 の物体 3 5 2 は、図に示されているように、細長い光散乱要素 3 5 7 を含むことができる。

【 0 0 5 9 】

コントローラ 3 5 9 は、作動されたときに、第 2 の物体 3 5 3 に関して第 1 の物体 3 5 2 を移動できる機械式アクチュエータ 3 6 1 を制御するために使用することができる。図に示されている実施形態では、機械式アクチュエータ 3 6 1 は、第 1 の物体 3 5 2 を第 2 の物体 3 5 3 に関して上および / または下方向に移動する。アクチュエータ 3 6 1 は、必要に応じて、例えば、ステップモータ、静電駆動式マイクロアクチュエータなどのマイクロアクチュエータ、または他の好適なアクチュエータを含む、任意の種類のアクチュエータとすることができる。

【 0 0 6 0 】

使用時に、コントローラ 3 5 9 は、光源 3 5 5 が光散乱要素 3 5 7 と交差する光ビームを発生し、次いで、光検出器 3 5 6 により検出できる光散乱プロファイルを生成するまで、第 2 の物体 3 5 3 に関して第 1 の物体 3 5 2 を移動するようにアクチュエータ 3 6 1 に指令することができる。これが生じた後、第 1 の物体 3 5 2 と第 2 の物体 3 5 3 とのアライメントが適切であると考えることができる。例示的な実施形態では、第 1 の物体 3 5 2 の元の位置は、点線で示されており、第 1 の物体 3 5 2 の光散乱要素 3 5 7 と光源 3 5 5 とのアライメントが行われるまで下方に移動する。いくつかの実施形態では、光散乱要素 3 5 7 は、例えば、もう 1 つのレンズ、エッジまたはステップ、回折格子、吸収フィルタ、反射体、流路、または他の種類の光散乱要素とすることができる。

【 0 0 6 1 】

第 2 の物体 3 5 3 に関して第 1 の物体 3 5 2 を移動するのではなく、光源 3 5 5 それ自身が、第 2 の物体 3 5 3 に関して移動できると考えられる。これは、図 1 1 に例示されている。図 1 1 では、アクチュエータ 3 6 3 は、第 2 の物体 3 5 3 に関して光源 3 5 5 を移動し、これは、定義により、さらに、第 1 の物体 3 5 2 に関して光源 3 5 5 も移動する。図に示されている実施形態では、コントローラ 3 5 9 は、光源 3 5 7 が第 1 の物体 3 5 2 上の光散乱要素 3 5 7 と交差する光ビームを発生し、次いで、光検出器 3 5 6 により検出できる光散乱プロファイルを生成するまで、光源 3 5 5 を移動するようにアクチュエータ 3 6 3 に指令する。例示的な実施形態では、第 1 の物体 3 5 5 の元の位置は、3 7 0 のところで点線により示されており、作動後、光源 3 5 5 の第 1 の物体 3 5 2 の散乱要素 3 5 7 とのアライメントが行われるまで下方に移動する。いくつかの実施形態では、光検出器の静止アレイは、ある範囲の位置にわたって光を検出するために使用することができる。他の実施形態では、1 つまたは複数のより大きな静止型検出器は、ある範囲の位置にわたって光を検出するために使用することができる。さらに他の実施形態では、図 1 1 に示されているように、1 つまたは複数の移動可能な光検出器を使用し、光源 3 5 5 とともにアクチュエータ 3 6 3 により移動することができる。

【 0 0 6 2 】

次に、図 1 2 を参照すると、いくつかの実施形態では、すべての、または選択された光源から出る光ビームは、ビーム形成器などを通過することができる。光源が、アレイ軸にそって延びるアレイにある場合、ビーム形成器は、例えば、軸の方向にそれぞれの光源のビームスポットサイズを増大させ、場合によっては、軸に垂直な方向にビームスポットサイズを減少させることができる。いくつかの実施形態では、ビーム形成器は、それぞれの光源の光出力が、少なくとも部分的に、隣接する光源の光出力に重なり合うように軸の方向にビームスポットサイズを増大させることができる。例えば、図 1 2 は、ビーム形成器

10

20

30

40

50

により形成された多数のビームスポット400a~400fを示しており、ビームスポットはそれぞれ、光源アレイ軸の方向に増大され、光源アレイ軸に垂直な方向に減少されている。それに加えて、各ビームスポット400a~400fは、少なくとも部分的に、隣接する光源のビームスポットと重なり合う。このため、ビームスポット400a~400fが、まとめて照射領域いっばいに広がり、その照射領域上の光照射の均一性を高めることができる距離が増大する。

【0063】

図13は、2つの間隔をあけて並べられたレーザ源の2つの光照度を示している。それぞれの光源は、ガウスピーク光強度を持つビームスポットを発生する。光源と光源との間に光強度の低下が示されている。図14は、上述のようなビーム形成器を通じて光が供給された後の2つの間隔をあけて並べられているレーザ源の光照度を示している。各ビームスポットは、光源アレイ軸の方向に増大し、光源アレイ軸に垂直な方向に減少している。さらに、ビームスポットはそれぞれ、少なくとも部分的に、隣接する光源のビームスポットと重なり合う。これからわかるように、これにより、照射領域上の光照度の均一性を高められる。

【0064】

図15は、1つまたは複数の光源に使用できる例示的なビーム形成器を示している。光源は、410に示されており、全体として412で示されているビーム形成器にビームスポットを与えることができる。光源は、例えば、VCSEL、端面放射型発光ダイオード、または他の好適な光源とすることができる。ビーム形成器412は、垂直方向でビームスポットサイズを一体になって減少させることができる第1のレンズ414および第2のレンズ416、および水平方向でビームスポットサイズを増大させる第3のレンズ418を備える。第1のレンズ414、第2のレンズ416、および第3のレンズ418は、まとめて、図に示されているように、細長いビームスポット420をカートリッジ14における流路50のコアフロー160の平面上に集束させることができる。これからわかるように、ビーム形成器412は、ビームスポット420がおよぶ距離を増大させ、流路50上の光照度の均一性を高めることができる。光がコアフロー160を通過した後、光は、回折光学素子(DOE)などの他のレンズ(図に示されていない)に入り、検出および分析のため1つまたは複数の検出器に送られるようにできる。

【0065】

図16は、線形アレイの光源とともに使用する例示的なビーム形成器を示している。この光源の線形アレイは、全体として450で示されており、図に示されているように、水平方向(X方向)に延びるアレイ軸を持つVCSELの線形アレイを備えることができる。流路は、50で示されている。流路は、垂直方向(Y方向)に延びている。1つまたは複数の検出器は、452で示されている。VCSEL 450のアレイにおける各VCSELは、好ましくは、ビームスポットをビーム形成器456に送る。ビーム形成器456は、図12に示されているような重なり合う細長いビームスポットを一体になって形成する多数のレンズまたは他の光学的素子を備えることができる。例示的なビーム形成器456は、垂直方向(Y方向)でビームスポットサイズを一体になって減少させる第1のレンズ460、第2のレンズ462、および第3のレンズ464、および水平方向でビームスポットサイズを増大させる第4のレンズ466を備える。第4のレンズ466は、例えば、垂直方向(Y方向)で凹になっている円柱面レンズとすることができる。第1のレンズ460、第2のレンズ462、第3のレンズ464、および第4のレンズ466は、一体になって、重なり合う細長いビームスポットをカートリッジ14内の流路50の平面上に集束させることができる。図12に関して詳述されているように、ビーム形成器456は、光源450のアレイによりもたらされるビームスポットが一体となってカートリッジ14上の端から端までおよぶ距離を増大させることができ、照射領域上の光照度の均一性を高めることができる。光がコアフロー160を通過した後、光は、回折光学素子(DOE)などの他のレンズ470により集められ、検出および分析のため1つまたは複数の検出器452に送られるようにできる。

10

20

30

40

50

【0066】

図17は、基部16および/またはカバー18に関してカートリッジ14のアライメントを検出する多数の例示的なシナリオを示す略図である。基部16および/またはカバー18に関するカートリッジ14の相対的アライメント位置を識別するために、光源のアレイは、好ましくは、図12に示されている細長いビームスポットのうちの少なくとも1つがカートリッジ14の光散乱要素の少なくとも1つと交差するように十分な範囲に渡る。図17に示されている例示的な実施形態では、カートリッジ14は、1つのカートリッジ縁210および2つの流路縁212aおよび212bを含む多数の光散乱要素を備える。それぞれの光散乱要素は、好ましくは、散乱光プロファイルを生成する。

【0067】

1つまたは複数の検出器は、複数の検出器のうちの少なくとも1つが、複数の光散乱要素の少なくとも1つの散乱光プロファイルを検出するように配置することができる。コントローラは、検出された散乱光プロファイルをどの光源が実質的に生成したかを識別するために使用することができ、また識別されたひとつの(複数の)光源の位置と基部16および/またはカバー18に関するカートリッジ14のアライメント位置との相関を求めることができる。

【0068】

第1のシナリオでは、ビーム形成器により生成される細長いビームスポット領域は、470でまとめて示されている。一実施例では、このまとめられた細長いビームスポット領域470は、25ミクロンピッチを有する10のVCSELの線形アレイにより形成される。ビーム形成器は、細長く延び、10のVCSELデバイスの個々のビームスポットに重なり合い、カートリッジ14のところで長さ約720ミクロンのまとめられた細長いビームスポット領域470を生成する。

【0069】

第1のシナリオでは、カートリッジ14は、まとめられた細長いビームスポット領域470が1つの光散乱要素、つまり、カートリッジ縁210とのみ重なるように整列される。流路50が720ミクロンのまとめられた細長いビームスポット領域470の範囲内にあった場合、カートリッジ縁210の位置を使用することで、流路50に隣接して配置されている個々のVCSELを識別することも可能である。しかし、図に示されている実施形態では、流路50は、720ミクロンのまとめられた細長いビームスポット領域470の範囲内にない。そのため、プロセッサまたはコントローラは、カートリッジ14のアライメント調整のずれが大きすぎて流路50の分析を実行できないことを示す場合がある。まとめられた細長いビームスポット領域470が覆う範囲は、追加の光源、光検出器、および関連する光学系をただ単に加えるだけで拡大することが可能である。

【0070】

第2のシナリオでは、カートリッジ14は、まとめられた細長いビームスポット領域472が2つの光散乱要素、つまり、カートリッジ縁210および流路縁212aと重なるようにアライメントが調整される。ここでもまた、流路50全体が720ミクロンのまとめられた細長いビームスポット領域472の範囲内にあった場合、カートリッジ縁210および/または流路縁212aの位置を使用することで、流路50に隣接して配置されている個々のVCSELを識別することも可能である。しかし、図に示されている実施形態では、流路50は、720ミクロンのまとめられた細長いビームスポット領域472の範囲内に完全に入っているわけではない。そのため、プロセッサまたはコントローラは、カートリッジ14のアライメント調整のずれが大きすぎて流路50の分析を実行できないことを示す場合がある。まとめられた細長いビームスポット領域472が覆う範囲は、追加の光源および関連する光学系をただ単に加えるだけで拡大することが可能である。

【0071】

第3のシナリオでは、カートリッジ14は、まとめられた細長いビームスポット領域474が1つの光散乱要素、つまり、流路縁212aとのみ重なるようにアライメントが調整される。ここでもまた、流路50全体が720ミクロンのまとめられた細長いビームス

10

20

30

40

50

ポット領域 4 7 4 の範囲内にあった場合、流路縁 2 1 2 a の位置を使用することで、流路 5 0 に隣接して配置されている個々の V C S E L を識別することも可能である。しかし、図に示されている実施形態では、流路 5 0 は、7 2 0 ミクロンのまとめられた細長いビームスポット領域 4 7 4 の範囲内に完全に入っているわけではない。そのため、プロセッサまたはコントローラは、カートリッジ 1 4 のアライメント調整のずれが大きすぎて流路 5 0 の分析を実行できないことを示す場合がある。まとめられた細長いビームスポット領域 4 7 4 が覆う範囲は、追加の光源および関連する光学系をただ単に加えるだけで拡大することが可能である。

【 0 0 7 2 】

第 4 のシナリオでは、カートリッジ 1 4 は、まとめられた細長いビームスポット領域 4 7 6 が 2 つの光散乱要素、つまり、流路縁 2 1 2 a および流路縁 2 1 2 b と重なるようにアライメントが調整される。このシナリオでは、流路 5 0 全体は、7 2 0 ミクロンのまとめられた細長いビームスポット領域 4 7 6 の範囲内にある。そのため、流路縁 2 1 2 a および流路縁 2 1 2 b の位置は、流路 5 0 に隣接して配置されている個々の V C S E L を識別するために使用することができる。識別された後、識別された個々の V C S E L を使用して、フローストリーム 5 0 の選択されたパラメータまたは特性を決定することができる。

【 0 0 7 3 】

図 1 8 は、流路 5 0 内のコアフローのアライメントを検出し、散乱測定を行うための例示的な方法を示す略図である。例示的な実施形態では、流路 5 0 に隣接して配置されている V C S E L が識別された後、これらの V C S E L はそれぞれ、順次作動され、それにより、4 8 0 a、4 8 0 b、および 4 8 0 c で示されているように、流路 5 0 内のコアの位置を識別し、および / または散乱測定を実行することができる。それとは別に、またはそれに加えて、識別されたすべての V C S E L を、4 8 2 で示されているように、同時に作動させ、対応する検出器の出力を監視して、流路内のコアの位置を決定し、および / または散乱測定を実行することができる。

【 0 0 7 4 】

図 1 9 は、流路 5 0 2 を有する積層カートリッジ 5 0 0 の略図である。図 2 0 は、図 1 9 のカートリッジ 5 0 0 の側断面図である。カートリッジ 5 0 0 は、基部積層 5 0 4、上部積層 5 0 6、および 1 つまたは複数の中間積層 5 0 8 を含む、多数の積層を備える。流路 5 0 2 は、中間積層 5 0 8 のうちの 1 つまたは複数の溝のエッチングにより形成することができる。カートリッジ縁 5 1 0、流路縁 5 1 2、他の何らかの特徴を検出しやすくするために、1 つまたは複数の遮光層または領域を積層のうちの 1 つの中、またはその上に含めることができる。例えば、遮光層または領域 5 1 4 は、図に示されているように、上部積層 5 0 6 に備えることができる。遮光層または領域 5 1 4 は、例えば、カートリッジ 5 0 0 の上面および / または底面に取り付けられたステッカーまたは他のフィルタとすることができる。それとは別に、遮光層は、必要ならば、5 0 9 で示されているように、中間積層のうちの 1 つに組み込むことができる。

【 0 0 7 5 】

遮光層または領域は、例えば、カートリッジ縁 5 1 0 と流路縁 5 1 2 との間に延びるようにすることができる。遮光層または領域 5 1 4 は、カートリッジ縁 5 1 0 と流路縁 5 1 2 の間に位置する光源により放射される光が対応するひとつの（複数の）検出器に到達するのを妨げることができる。詳細な散乱プロファイルの分析が不要になるため、カートリッジ縁 5 1 0 および / または流路縁 5 1 2 の検出を簡素化することができる。その代わりに、より単純な有光 / 無光アルゴリズムを使用できる。遮光層または領域は、カートリッジ縁 5 1 0 と流路縁 5 1 2 との間に延びている必要はないことが理解される。むしろ、カートリッジ 5 0 0 の相対的位置を検出するのに好適な配置を使用できると考えられる。

【 0 0 7 6 】

図 2 1 は、光散乱要素 6 0 2 を有する例示的な物体 6 0 0 の略図である。図 2 2 は、図 2 1 の光散乱要素 6 0 2 の側断面図である。光源 6 0 4（図 2 1 において「+」記号とし

10

20

30

40

50

て示されている)は、光散乱要素602の上に位置するように示され、検出器606のアレイ(図21においてボックスとして示されている)は、光散乱要素602の下に位置するように示されている。光源604は、好ましくは、光ビームを光散乱要素602に向け、光散乱要素602と光源604との相対的アライメントに応じて、光散乱要素602は、光ビームを検出器606のうちの1つまたは複数に当てることができる。一実施例では、図22を参照すると、光源が光散乱要素602に関して位置604aに位置する場合、光散乱要素602は、光ビームを検出器606aに当てることができる。光源が光散乱要素602に関して位置604bに位置する場合、光散乱要素602は、光ビームを検出器606bに当てることができる。光源が光散乱要素602に関して位置604cに位置する場合、光散乱要素602は、光ビームを検出器606cに当てることができる。したがって、検出器606のどれが、光ビームを検出するかを監視することにより、光源604および光散乱要素602したがって物体600の相対的位置を決定することができる。一実施形態では、光散乱要素602は、レンズである。しかし、好適な光散乱要素であれば、どのようなものでも使用できる。光散乱要素602は、一次元または二次元のいずれかで物体600の相対的アライメントを決定するために使用できると考えられる。

10

【0077】

図23は、機械式アクチュエータを使用し、光ビームとフローストリームのコアフローとのアライメントを行う本発明の例示的な実施形態を示す略図である。この例示的な実施形態は、光ビーム702を発生するための光源700、フローストリームのコアフロー706上に光ビーム702を集束させるための光学素子704、およびコアフロー706からの散乱および/または反射光710を検出するための検出器708を備える。光学素子704は、レンズとして概略が示されているが、必要に応じて、レンズ群または他の好適な光学素子を含むことができる。また、例えば図25~27に示されているように、場合によっては、他の光学素子(図23には示されていない)をコアフロー706と検出器708との間に備えることができると考えられる。さらに、検出器708は、必要ならば、光源と同じ側に配置できると考えられる。

20

【0078】

フローコア706は、流路712を下るフローストリームに含まれる。図23に示されている流路712は、ページ内に流れ込む。コアフロー706は、コアフロー706のいずれかの側で流れているシース流体(液体またはガス)を含むことができる。いくつかの実施形態では、シース流体およびコアフロー706は、流路712を通るときに層流を有する。

30

【0079】

全体として720で示されているように、コアフロー706は、流路712の相対的中心に位置しうる。しかし、条件によっては、コアフロー706は、中心の下を流れる、または流路712内の他の何らかの所定の位置で流れるということはある。例えば、全体として722で示されているように、コアフロー706は、流路712の中心の左に流れることができる。同様に、全体として724で示されているように、コアフロー706は、流路712の中心の右に流れることができる。

40

【0080】

流路712内のコアフロー706のとりうる様々な位置を補正しやすくするために、アクチュエータ726などを使用して、光源700により放出される光ビーム702と流路712内のコアフロー706の流れ位置とのアライメントが調整される(例えば、集束する)ように光学素子704を移動できると考えられる。アクチュエータ726は、コントローラ728により制御することができる。場合によっては、コントローラ728は、光ビーム702と流路712内のコアフロー706の流れ位置とのアライメントが現在調整されている(例えば、集束している)か否かを示す1つまたは複数の帰還信号を受け取ることができる。アライメントが調整されていない場合、コントローラ728は、光ビーム702と流路712内のコアフロー706の流れ位置とのアライメントが調整

50

される（例えば、集束する）まで光学素子 704 を移動するようアクチュエータに指令することができる。帰還信号は、例えば、検出器 708 からの出力信号を含むことができる。

【0081】

一実施例では、全体として 722 で示されているように、コアフロー 706 が、流路 712 の中心の左にある場合、コントローラ 728 は、光学素子 704 を左に移動するようアクチュエータ 700 に指令し、光ビーム 702 を流路 712 内のコアフロー 706 の流れ位置に当てることができる。同様に、全体として 724 で示されているように、コアフロー 706 が、流路 712 の中心の右にある場合、コントローラ 728 は、光学素子 704 を右に移動するようアクチュエータ 700 に指令し、光ビーム 702 を流路 712 におけるコアフロー 706 の流れ位置に当てることができる。場合によっては、コントローラ 728 は、最初に光学素子 704 を移動し、流路 712 の縁を識別するようアクチュエータ 700 に指令することができる。これは、粗アライメント調整と考えられる。場合によっては、流路 712 は、流体カートリッジの一部であり、流体カートリッジは、流路のところを除き不透明である。そのため、光ビーム 702 が流路 712 の縁に横断する形で当てられると、検出器の光強度の急激な変化が生じうる。次いで、コントローラ 728 は、光学素子 704 を移動し、流路 712 におけるコアフロー 706 の流れ位置に光ビーム 702 を当てようアクチュエータ 700 に指令することができる。

10

【0082】

アクチュエータ 726 は、任意の種類の機械式アクチュエータとすることができる。場合によっては、アクチュエータ 726 は、必要に応じて、ステッパモータ、ボイスコイル、静電気アクチュエータ、磁気アクチュエータ、米国特許第 6,445,514 号に示され、説明されているのと類似の微小位置決めアクチュエータ、または他の何らかの好適なアクチュエータとすることができる。

20

【0083】

いくつかの実施形態では、光源 700 は、単一光源を含むことができる。他の実施形態では、光源は、光源のアレイなどの、複数の光源を含むことができる。場合によっては、700 で示されている光源が複数の光源を含む場合、それらの光源のうちの少なくとも一部は、必要ならば、異なる波長の光を発生することができる。異なる波長の光は、上述のように、光学素子により放出され、コアフロー上に結像されるようにできる。複数の波長を使用できるようにすることは、コアフロー内の粒子の少なくとも一部の蛍光を励起し、検出器で蛍光を検出する場合に特に役立つ。他のアプリケーションは、さらに、多波長光源も利用できる。

30

【0084】

図 24 は、図 23 に示されている例示的な実施形態に類似しているが、さらに、移動可能光学素子 704 とフローストリーム 712 との間の第 2 の光学素子 730 を示している。光学素子 730 は、例えば、光ビーム 702 の入射角に関係なく、コアフロー 706 と係合する前に光ビーム 702 をカラム化するのを助けるように適合させることができる。場合によっては、これにより、流路 712 におけるコアフロー 706 の位置に関係なくコアフロー 706 上へのより一貫した入射光ビームを維持しやすくなる。

40

【0085】

図 25 は、機械式アクチュエータを使用し、光ビームとフローストリームのコアフローとのアライメントを行う本発明のさらに他の例示的な実施形態を示す略図である。この例示的な実施形態は、光ビーム 752 を発生するための光源 750、フローストリームのコアフロー 756 上に光ビーム 752 を集束させるための第 1 の光学素子 754、およびコアフロー 756 からの散乱光 760 を検出するための検出器 758 を備える。図 25 では、第 2 の光学素子 762 がコアフロー 756 と検出器 758 との間に備えられるが、これは必要というわけではない。光学素子 754 および 762 は、レンズとして概略が示されているが、必要に応じて、単一のレンズ、レンズ群、または他の好適な光学素子を含むことができる。

50

【 0 0 8 6 】

図 2 3 ~ 2 4 のように、フローコア 7 5 6 は、流路 7 6 4 を下るフローストリームに含まれる。図 2 5 に示されている流路 7 6 4 は、ページに流れ込む。コアフロー 7 5 6 は、コアフロー 7 5 6 のいずれかの側で流れているシース流体（液体またはガス）を含むことができる。いくつかの実施形態では、シース流体およびコアフロー 7 5 6 は、流路 7 6 4 を通るときに層流を有する。

【 0 0 8 7 】

全体として 7 7 0 で示されているように、コアフロー 7 5 6 は、流路 7 6 4 の相対的中心に位置しうる。しかし、条件によっては、コアフロー 7 5 6 は、中心の下を流れる、または流路 7 6 4 における他の何らかの所定位置で流れるということはある。例えば、全体として 7 7 2 で示されているように、コアフロー 7 5 6 は、流路 7 6 4 の中心の右に流れることができる。同様に、図に示されていないが、コアフロー 7 5 6 は、流路 7 6 4 の中心の左に流れることもできる。

【 0 0 8 8 】

流路 7 6 4 内のコアフロー 7 5 6 のとりうる様々な位置を補正しやすくするために、アクチュエータなど（図 2 5 には明示されていない）を使用して、光源 7 5 0 により放出される光ビーム 7 5 2 と流路 7 6 4 内のコアフロー 7 5 6 の流れ位置とのアライメントが調整される（例えば、集束する）ように、全体として 7 7 4 で示されている、光学素子 7 5 4 および光源 7 5 0 を移動することができると考えられる。図 2 3 ~ 2 4 のように、アクチュエータは、コントローラにより制御することができる。場合によっては、コントローラは、光ビーム 7 5 2 と流路 7 6 4 内のコアフロー 7 5 6 の流れ位置とのアライメントが現在調整されている（例えば、集束している）か否かを示す 1 つまたは複数の帰還信号を受け取ることができる。アライメントが調整されていない場合、全体として 7 7 2 で示されているように、コントローラは、光ビーム 7 5 2 と流路 7 6 4 内のコアフロー 7 5 6 の流れ位置とのアライメントが調整される（例えば、集束する）まで光学素子 7 5 4 および光源 7 5 0 を移動するようアクチュエータに指令することができる。

【 0 0 8 9 】

ここでもまた、アクチュエータは、任意の種類の機械式アクチュエータとすることができる。場合によっては、アクチュエータは、必要に応じて、ステッパモータ、ボイスコイル、静電気アクチュエータ、磁気アクチュエータ、米国特許第 6 , 4 4 5 , 5 1 4 号に示され、説明されているのと類似の微小位置決めアクチュエータ、または他の何らかの好適なアクチュエータとすることができる。

【 0 0 9 0 】

図 2 6 は、機械式アクチュエータを使用し、光ビームとフローストリームのコアフローとのアライメントを行う本発明の他の例示的な実施形態を示す略図である。この例示的な実施形態は、光ビーム 7 8 2 を発生するための光源 7 8 0、フローストリームのコアフロー 7 8 6 上に光ビーム 7 8 2 を集束させるための第 1 の光学素子 7 8 4、およびコアフロー 7 8 6 からの散乱光 7 9 0 を検出するための検出器 7 8 8 を備える図 2 6 では、第 2 の光学素子 7 9 2 がコアフロー 7 8 6 と検出器 7 8 8 との間に備えられるが、これは必要というわけではない。光学素子 7 8 4 および 7 9 2 は、レンズとして概略が示されているが、必要に応じて、単一のレンズ、レンズ群、または他の好適な光学素子を含むことができる。

【 0 0 9 1 】

フローコア 7 8 6 は、流路 7 9 4 を下るフローストリームに含まれる。例示的な一実施形態では、流路 7 9 4 は、例えば、流体カートリッジ 8 0 0 の一部とすることができる。図 2 6 に示されている流路 7 9 4 は、ページに流れ込む。コアフロー 7 8 6 は、コアフロー 7 8 6 のいずれかの側で流れているシース流体（液体またはガス）を含むことができる。いくつかの実施形態では、シース流体およびコアフロー 7 8 6 は、流路 7 9 4 を通るときに層流を有する。

【 0 0 9 2 】

全体として８０２で示されているように、コアフロー７８６は、流路７９４の相対的中心に位置しうる。しかし、条件によっては、コアフロー７８６は、中心の下を流れる、または流路７９４における他の何らかの所定位置で流れるということとはありえない。例えば、全体として８０４で示されているように、コアフロー７８６は、流路７９４の中心の左に流れることができる。同様に、図に示されていないが、コアフロー７８６は、流路７９４の中心の右に流れることもできる。

【００９３】

流路７９４内のコアフロー７８６のとりうる様々な位置を補正しやすくするために、アクチュエータなど（図２６には明示されていない）を使用して、光源７８０により放出される光ビーム７８２と流路７９４におけるコアフロー７８６の流れ位置とのアライメントが調整される（例えば、集束する）ように、流路７９４、または場合によっては流体カートリッジ８００を移動することができると考えられる。上で詳述されているように、アクチュエータは、コントローラにより制御することができる。場合によっては、コントローラは、光ビーム７８２と流路７９４内のコアフロー７８６の流れ位置とのアライメントが現在調整されている（例えば、集束している）か否かを示す１つまたは複数の帰還信号を受け取ることができる。アライメントが調整されていない場合、全体として８０４で示されているように、コントローラは、光ビーム７８２と流路７９４内のコアフロー７８６の流れ位置とのアライメントが調整される（例えば、集束する）まで流路７９４、または場合によっては、流体カートリッジ全体８００を移動するようアクチュエータに指令することができる。

【００９４】

ここでもまた、アクチュエータは、任意の種類の機械式アクチュエータとすることができる。場合によっては、アクチュエータは、必要に応じて、ステッパモータ、ボイスコイル、静電気アクチュエータ、磁気アクチュエータ、米国特許第６，４４５，５１４号に示され、説明されているのと類似の微小位置決めアクチュエータ、または他の何らかの好適なアクチュエータとすることができる。

【００９５】

図２７は、機械式アクチュエータを使用し、光ビームとフローストリームのコアフローとのアライメントを行う本発明の他の例示的な実施形態を示す略図である。この例示的な実施形態は、光ビーム９０２を発生するための光源９００、流路９０６におけるコアフロー（図２７には明示されていない）上に光ビーム９０２を集束させるための第１の光学素子９０４、検出器９１０上に散乱光を集束させるための第２の光学素子９０８を備える。図２７に示されている例示的な実施形態は、図１６に示されているものと類似している。しかし、いくつかの実施形態では、図２７の光源９０２は、光源のアレイではなく、単一の光源を含むことができる。

【００９６】

フローコアは、流路９０６にそって移動するフローストリームに含まれる。図２７に示されている流路９０６は、上方に流れる。コアフローは、コアフローのいずれかの側で流れているシース流体（液体またはガス）を含むことができる。いくつかの実施形態では、シース流体およびコアフローは、流路９０６を通るときに層流を有する。

【００９７】

上で詳述されているように、コアフローは、流路９０６の相対的中心に位置しうる。しかし、条件によっては、コアフローは、中心の下を流れる、または流路９０６内の他の何らかの所定の位置で流れるということとはありえない。例えば、図２７の例示的な実施形態では、コアフローは、流路９０６の中心の左または中心の右に流れることができる。

【００９８】

流路９０６内のコアフローのとりうる様々な位置を補正しやすくするために、アクチュエータなど（図２７には明示されていない）を使用して、光源９００により放出される光ビーム９０２と流路９０６内のコアフローの流れ位置とのアライメントが調整される（例えば、集束する）ように、破線９２０aおよび９２０bにより示されているとおりに光学

素子 904 を移動することができると考えられる。アクチュエータは、コントローラにより制御することができる。場合によっては、コントローラは、光ビーム 902 と流路 906 内のコアフローの流れ位置とのアライメントが現在調整されている（例えば、集束している）か否かを示す 1 つまたは複数の帰還信号を受け取ることができる。アライメントが調整されていない場合、コントローラは、光ビーム 902 と流路 906 内のコアフローの流れ位置とのアライメントが調整される（例えば、集束する）まで光学素子 904 を移動するようアクチュエータに指令することができる。

【0099】

上記のように、アクチュエータは、任意の種類の機械式アクチュエータとすることができる。場合によっては、アクチュエータは、必要に応じて、ステッパモータ、ボイスコイル、静電気アクチュエータ、磁気アクチュエータ、米国特許第 6,445,514 号に示され、説明されているのと類似の微小位置決めアクチュエータ、または他の何らかの好適なアクチュエータとすることができる。

【0100】

こうして本発明の好ましい実施形態が説明されたが、当業者であれば、本明細書に記載されている教示は、付属の請求項の範囲内にあるさらに他の実施形態に適用されうることを容易に理解するであろう。

【図面の簡単な説明】

【0101】

【図 1】本発明の例示的な実施形態を示す略図である。

【図 2】本発明による例示的な携帯型サイトメータの斜視図である。

【図 3】図 2 の例示的な携帯型サイトメータの略図である。

【図 4】カバーがまだ押し下げられていない図 3 の携帯型サイトメータを示すより詳細な略図である。

【図 5】カバーが押し下げられている図 3 の携帯型サイトメータを示すより詳細な略図である。

【図 6】図 4 の流体力学的絞り込みブロック 88 によるフローストリームの形成を示す略図である。

【図 7】本発明の例示的な実施形態を示す略図である。

【図 8】図 7 の光源を作動させるための例示的な方法を示すタイミング図である。

【図 9】それぞれが図 6 のフローストリームの中心フロー軸に関して異なる光源軸にそって配置されている、光源と検出器の 3 つの別々のアレイを示す略図である。

【図 10】機械式アクチュエータを使用して第 2 の物体に関して第 1 の物体のアライメントを行う本発明の他の例示的な実施形態を示す略図である。

【図 11】機械式アクチュエータを使用し、第 2 の物体に関して光源および / または光検出器のアライメントを行う本発明の他の例示的な実施形態を示す略図である。

【図 12】例示的なビーム形成器により与えられる、重なり合う細長いビームスポットを示す略図である。

【図 13】それぞれガウスピーク光強度を持つビームスポットを発生する、2 つの間隔をあけて並べられているレーザ源の光照度を示すグラフである。

【図 14】本発明によるビーム形成器を通じて光が供給された後の 2 つの間隔をあけて並べられているレーザ源の光照度を示すグラフである。

【図 15】単一光源とともに使用する例示的なビーム形成器を示す略図である。

【図 16】線形アレイの光源とともに使用する例示的なビーム形成器を示す略図である。

【図 17】基部および / またはカバーに関してカートリッジのアライメントを検出する多数の例示的なシナリオを示す略図である。

【図 18】流路内のコアフローのアライメントを検出し、散乱測定を行うための例示的な方法を示す略図である。

【図 19】流路 502 および 1 つまたは複数の光遮断層または領域を有するラミネート加工カートリッジの略図である。

10

20

30

40

50

【図 20】図 19 のカートリッジの側断面図である。

【図 21】光散乱要素が上にまたは中に備えられている例示的な物体の略図である。

【図 22】図 21 の光散乱要素の側断面図である。

【図 23】機械式アクチュエータを使用し、光ビームとフローストリームのコアフローとのアライメントを行う本発明の例示的な実施形態を示す略図である。

【図 24】機械式アクチュエータを使用し、光ビームとフローストリームのコアフローとのアライメントを行う本発明の他の例示的な実施形態を示す略図である。

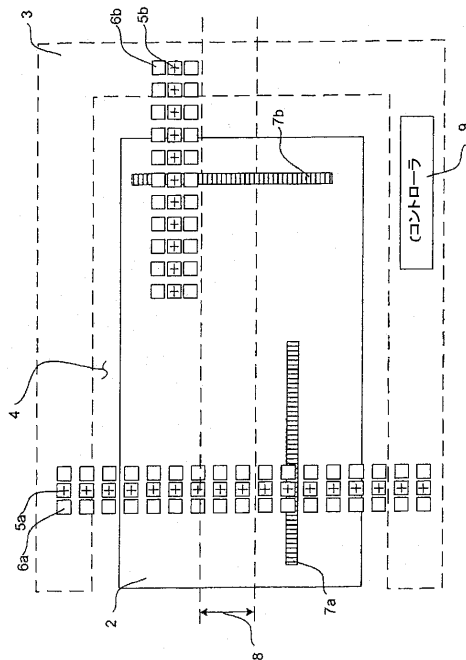
【図 25】機械式アクチュエータを使用し、光ビームとフローストリームのコアフローとのアライメントを行う本発明のさらに他の例示的な実施形態を示す略図である。

【図 26】機械式アクチュエータを使用し、光ビームとフローストリームのコアフローとのアライメントを行う本発明の他の例示的な実施形態を示す略図である。

【図 27】機械式アクチュエータを使用し、光ビームとフローストリームのコアフローとのアライメントを行う本発明の他の例示的な実施形態を示す略図である。

10

【図 1】



【図 2】

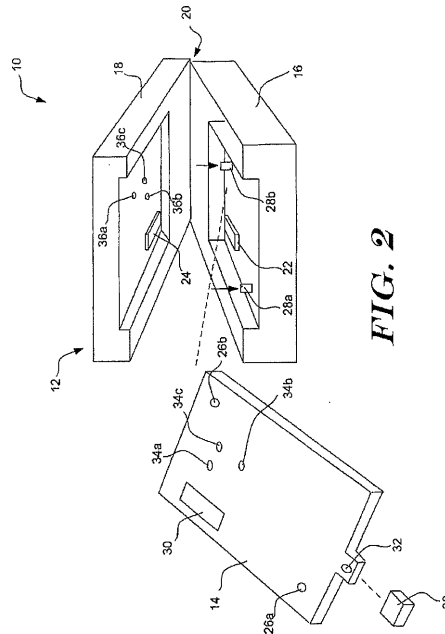
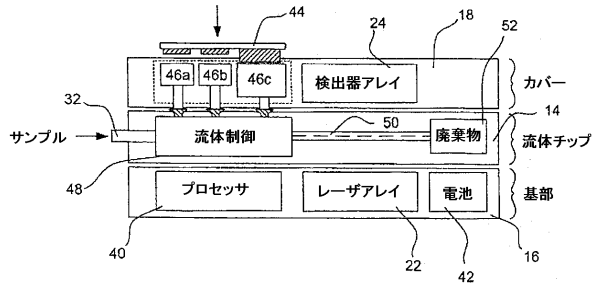
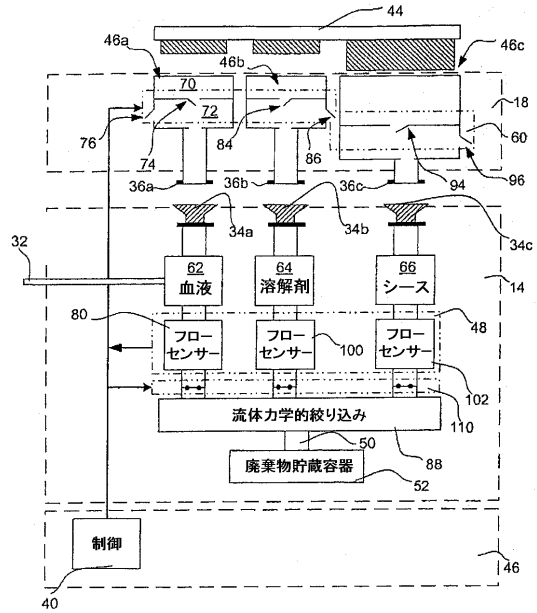


FIG. 2

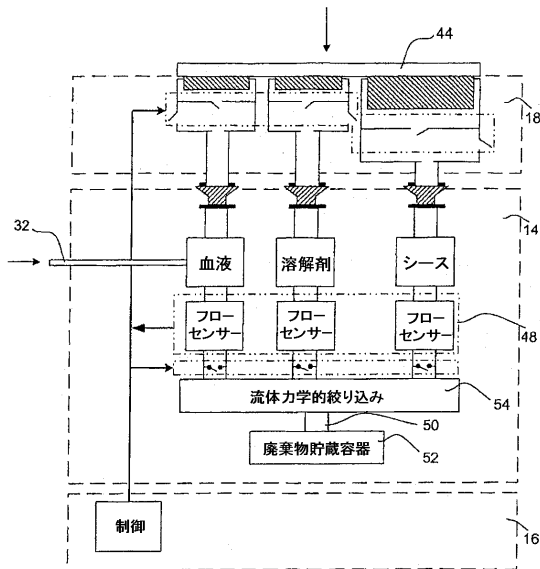
【図 3】



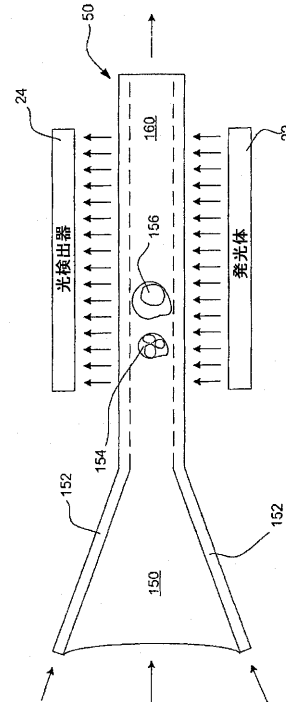
【図 4】



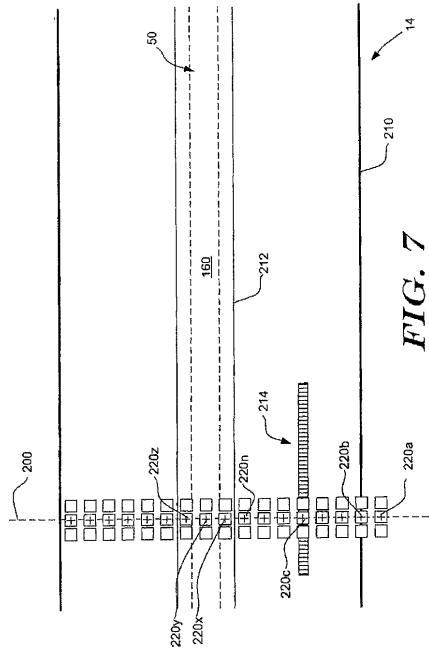
【図 5】



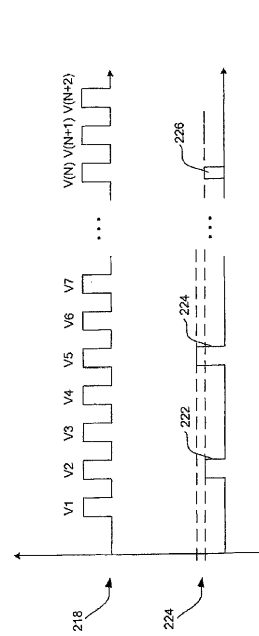
【図 6】



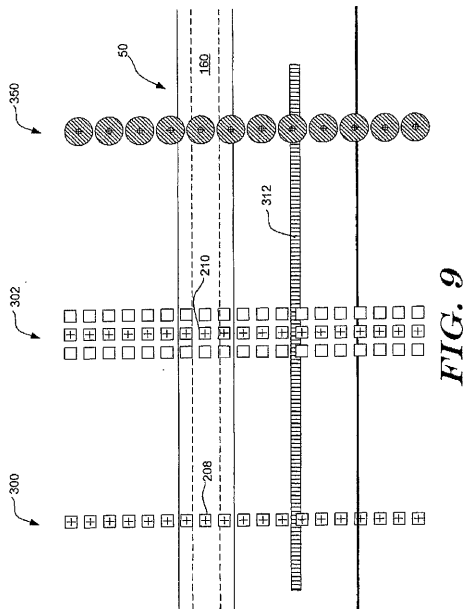
【図 7】



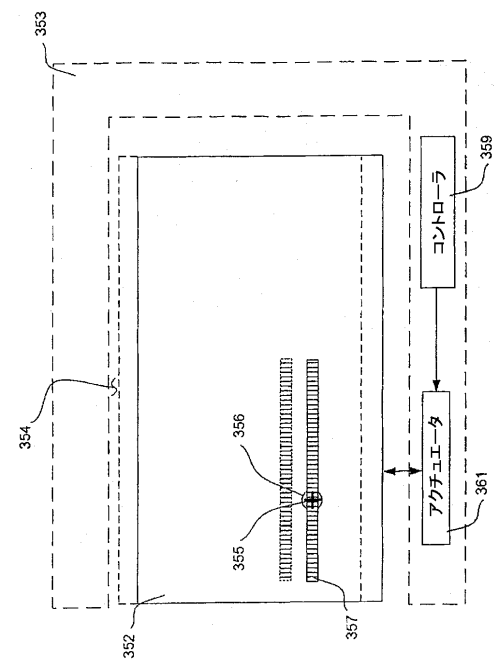
【図 8】



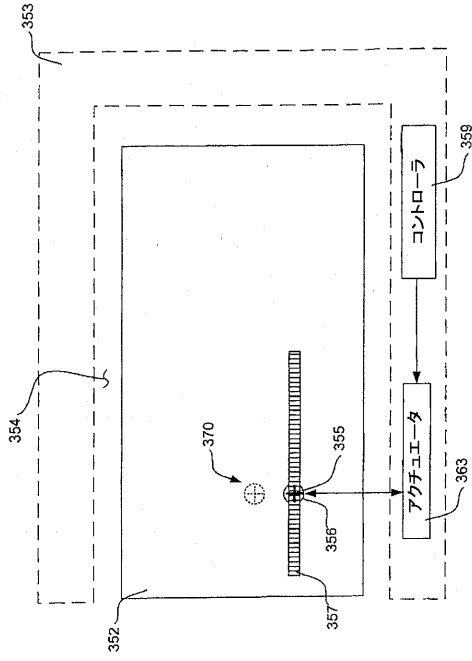
【図 9】



【図 10】



【図 11】



【図 12】



FIG. 12

【図 13】

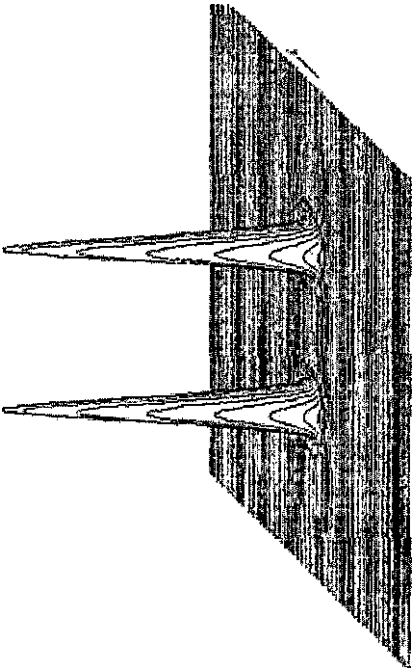


FIG. 13

【図 14】

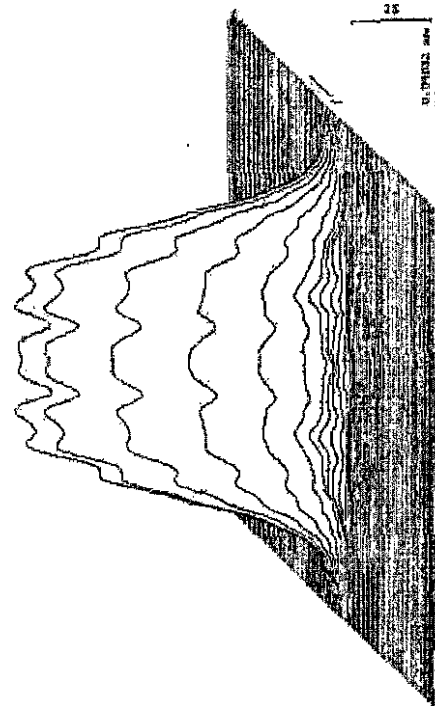
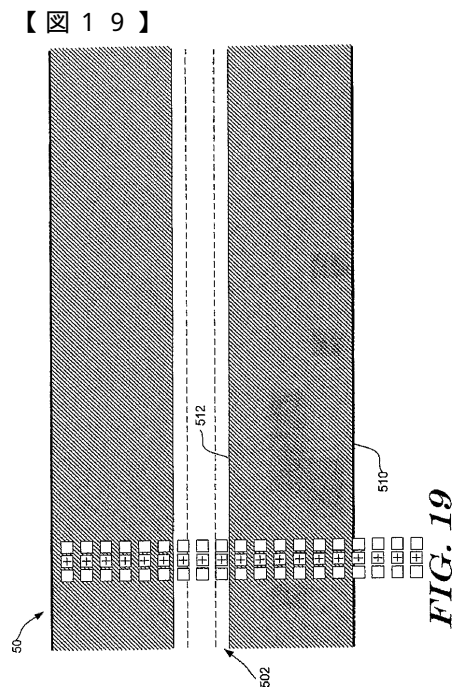
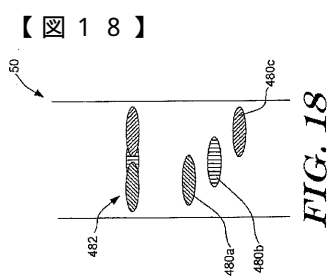
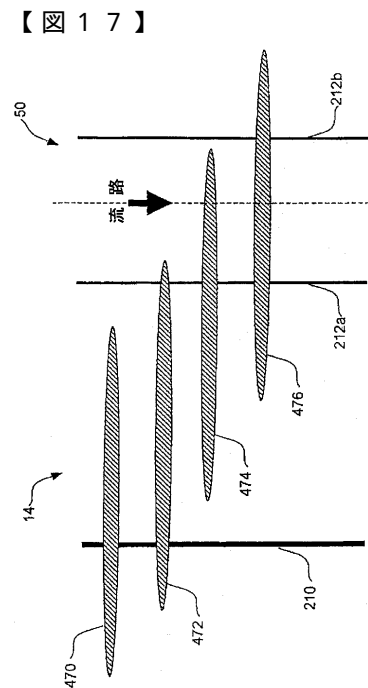
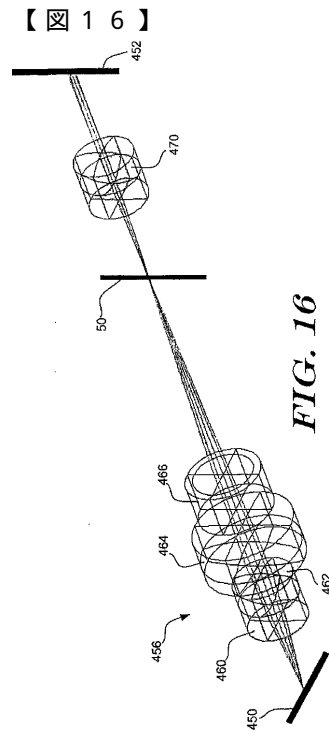
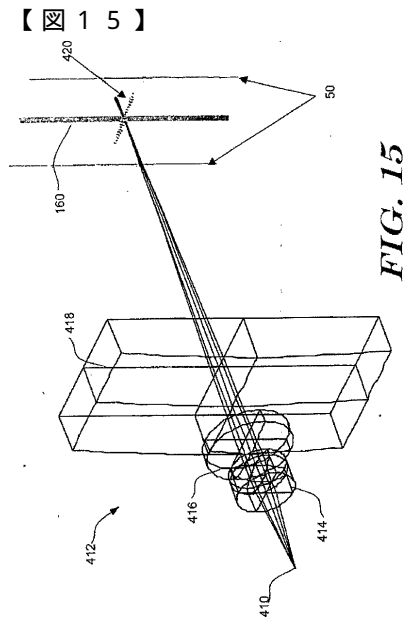
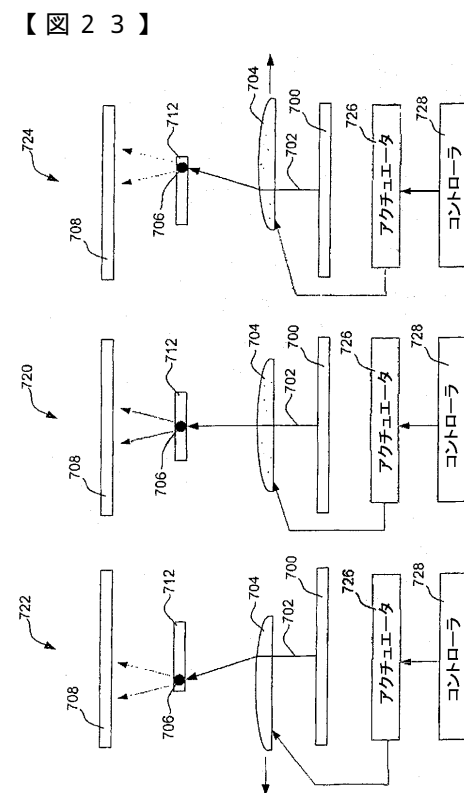
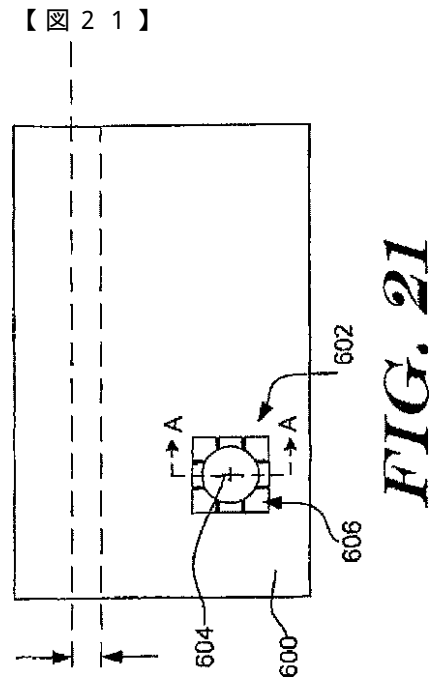
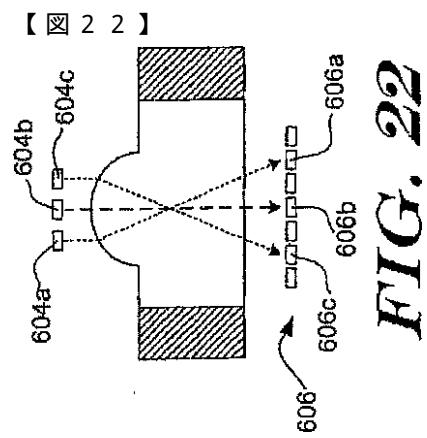
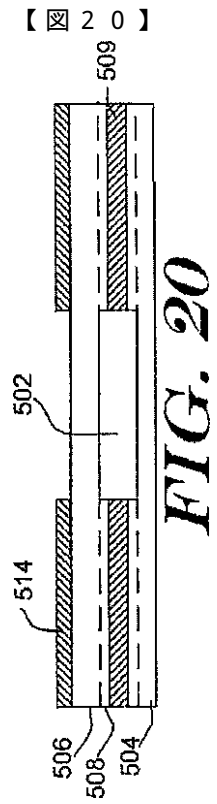


FIG. 14





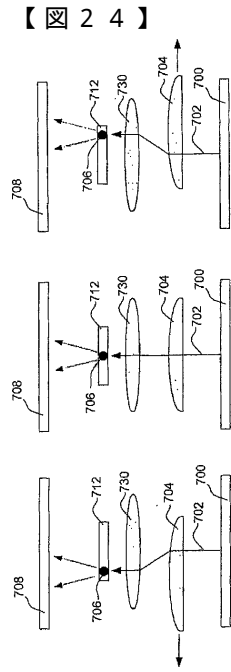


FIG. 24

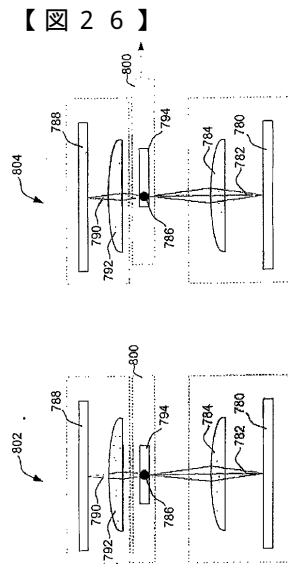


FIG. 26

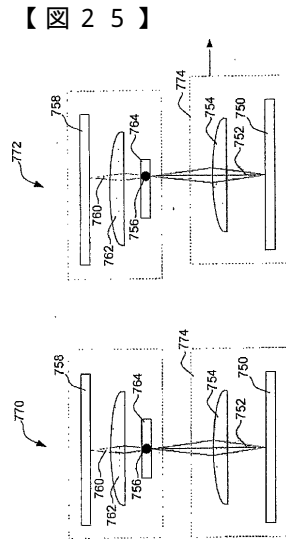


FIG. 25

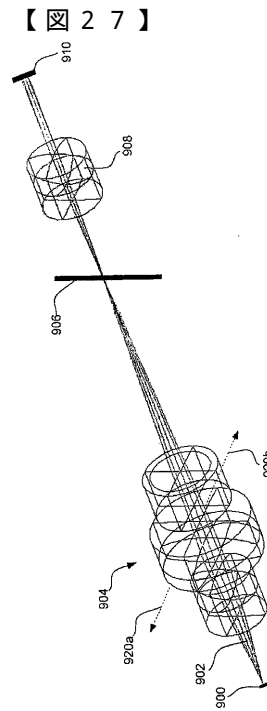


FIG. 27

フロントページの続き

(74)代理人 100147991

弁理士 鳥居 健一

(72)発明者 フリッツ, バーナード・エス

アメリカ合衆国ミネソタ州 5 5 1 2 3 , イーガン, ディーアウッド・ドライブ 1 2 8 0

(72)発明者 パドマナバン, アラヴィンド

アメリカ合衆国ミネソタ州 5 5 4 4 6 , プリマス, フォーティフィフス・アベニュー・ノー 1 5
6 2 5

(72)発明者 コックス, ジェームズ・エイ

アメリカ合衆国ミネソタ州 5 5 1 1 2 , ニュー・ブライトン, トゥエンティシックス・アベニュー・ノースウエスト 1 8 4 2

審査官 森口 正治

(56)参考文献 国際公開第 2 0 0 4 / 0 1 8 9 6 7 (W O , A 1)

特表 2 0 0 3 - 5 3 6 0 6 8 (J P , A)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

G01N 21/00-21/958