

(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
2014 年 10 月 2 日(02.10.2014)



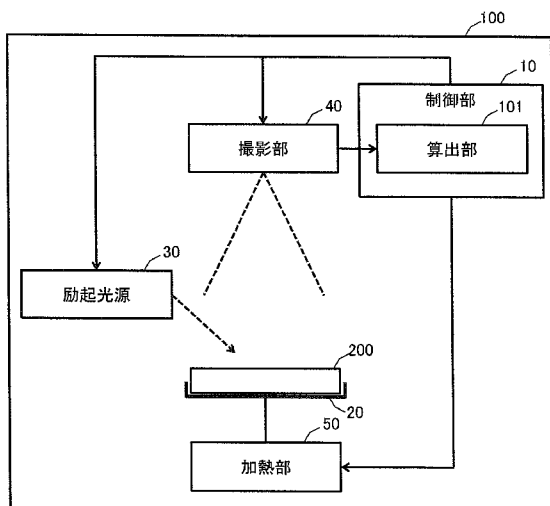
(10) 国際公開番号
WO 2014/156797 A1

- (51) 国際特許分類:
C12M 1/34 (2006.01) *C12Q 1/06* (2006.01)
G01N 15/06 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2014/057231
- (22) 国際出願日: 2014 年 3 月 18 日(18.03.2014)
- (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 2013-064026 2013 年 3 月 26 日(26.03.2013) JP
- (71) 出願人: シャープ株式会社(SHARP KABUSHIKI KAISHA) [JP/JP]; 〒5458522 大阪府大阪市阿倍野区長池町 2 番 2 号 Osaka (JP).
- (72) 発明者: 高橋 克佳(TAKAHASHI, Katsuyoshi). 藤岡 一志(FUJIOKA, Kazushi). 石野 伸佳(ISHINO, Nobuyoshi). 奥野 大樹(OKUNO, Hiroki).
- (74) 代理人: 特許業務法人深見特許事務所(FUKAMI PATENT OFFICE, P.C.); 〒5300005 大阪府大阪市北区中之島二丁目 2 番 7 号 中之島セントラルタワー 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, BN, 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, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, 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.
- (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, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (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, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 添付公開書類:
— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

(54) Title: DETECTION DEVICE AND DETECTION METHOD

(54) 発明の名称: 検出装置および検出方法

FIG.1



10 CONTROL UNIT
30 EXCITATION LIGHT SOURCE
40 IMAGING UNIT
50 HEATING UNIT
101 CALCULATION UNIT

(57) Abstract: A detection device (100) is provided with: a securing unit (20) for securing a collection substrate (200) that can collect on the surface thereof particles in a sample; an excitation light source (30) for irradiating the surface of the secured collection substrate with excitation light; an imaging unit (40) that includes a plurality of sensors, arranged in two dimensions, for imaging at least part of the area of the surface of the secured collection substrate for an imaging range; a heating unit (50) for heating the collection substrate; and a calculation unit (101) for calculating the amount of particles of biological origin out of the particles collected on the surface of the collection substrate using an image that is imaged after heating.

(57) 要約: 検出装置 (100) は、検体中の粒子を表面に捕集可能な捕集基板 (200) を固定するための固定部 (20) と、固定された捕集基板の表面に対して励起光を照射するための励起光源 (30) と、固定された捕集基板の表面の少なくとも一部領域を撮影範囲として撮影するための、二次元的に配列された複数のセンサを含む撮影部 (40) と、捕集基板を加熱するための加熱部 (50) と、加熱後の撮影画像を用いて捕集基板の表面に捕集された粒子のうちの生物由来の粒子の量を算出するための算出部 (101) とを備える。

明 細 書

発明の名称： 検出装置および検出方法

技術分野

[0001] この発明は検出装置および検出方法に関し、特に、検体中の生物由来の粒子を検出するための検出装置および検出方法に関する。

背景技術

[0002] 大気等の検体中の微生物を計数するための装置として、微生物由来の蛍光（微生物自身が発する極微弱な自家蛍光、または、微生物に特有に作用する蛍光試薬による蛍光）を測定する装置がある。

[0003] たとえば、特開 2 0 0 8 - 1 8 7 9 3 5 号公報（以下、特許文献 1）は、微生物を捕集し、蛍光染色試薬で染色した後に蛍光画像を取得し、蛍光像の面積および輝度値より微生物（生菌／死菌）と夾雑物とを判別する微生物計数装置を開示している。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：特開 2 0 0 8 - 1 8 7 9 3 5 号公報

特許文献2：特開平 3 - 4 3 0 6 9 号公報

特許文献3：特開 2 0 0 3 - 3 8 1 6 3 号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0005] しかしながら、微生物の個数を 1 個ずつ正確に計数する場合や、微生物の個数が少なく、低濃度の状態であるときには蛍光量が微弱となり、検出が難しくなる。そのため、光電子増倍管や、電子増倍機能付センサや、冷却 CCD (Charge Coupled Device Image Sensor) などの高価な検出器が必要となってしまう。また、空気中に存在する、化学繊維など蛍光を発する、生物由来の粒子以外の物質から生物由来の粒子を分離する必要があるため、微生物からの散乱光（サイズ情報）を同時に検出するなどの分離のための装置

が必要となってしまいます。そのため、装置の構成が複雑になったり、高コストとなったりするという問題がある。

[0006] 上記の課題に対処するため、上記特許文献 1 に開示されている、微生物に特有に作用する蛍光試薬を用いる技術を採用することもできる。しかしながら、上記特許文献 1 の技術は、測定前に検体に対して蛍光試薬を作用させる必要があり、測定前に煩雑な作業が要求されるという問題がある。特に、検体中の微生物量が微量である場合には、蛍光試薬を確実に作用させる作業が重要となるため、測定がより煩雑になるという問題がある。また、蛍光試薬が高価である場合、測定が高コストとなるという問題もある。

[0007] なお、上記特許文献 1 の技術は検体が液体であることが想定されたものであるため、検体が空気などの大気の場合に上記特許文献 1 の技術を採用しようとする、大気を捕集した後、試液へ分散し、蛍光試薬との混合した上で測定基板上に塗布する、といった、測定前の煩雑な作業が要求されるという問題もある。

[0008] 本発明はこのような問題に鑑みてなされたものであって、容易に検体中の生物由来の粒子を検出することのできる検出装置および検出方法を提供することを目的としている。

課題を解決するための手段

[0009] 上記目的を達成するために、本発明のある局面に従うと、検出装置は、検体中の粒子を表面に捕集可能な捕集基板を固定するための固定手段と、固定手段によって固定された捕集基板の表面に対して励起光を照射するための光源と、固定手段によって固定された捕集基板の表面の少なくとも一部領域を撮影範囲として撮影するための、二次元的に配列された複数のセンサを含む撮影手段と、捕集基板を加熱するための加熱手段と、加熱手段で加熱後の撮影手段での撮影画像を用いて捕集基板の表面に捕集された粒子のうちの生物由来の粒子の量を算出するための算出手段とを備える。

[0010] 好ましくは、算出手段は、加熱手段で加熱後の撮影手段での撮影画像を解析することで、捕集基板の表面に捕集された粒子のうちの生物由来の粒子の

量を算出する。

[0011] 好ましくは、算出手段は、捕集基板が光源から励起光が照射された状態で撮影手段によって撮影された撮影画像を解析して各画素の輝度値を得、加熱手段で加熱前の撮影画像の各画素の輝度値と加熱手段で加熱後の撮影画像の各画素の輝度値との間の変化に基づいて捕集基板の表面に捕集された生物由来の粒子を判別してその量を算出する。

[0012] より好ましくは、検出装置は、算出手段において撮影画像のうちの生物由来の粒子が存在すると判別された画素を記憶するための記憶手段をさらに備え、算出手段は、撮影画像から生物由来の粒子が存在すると判別された画素と、記憶手段に記憶されている画素との差分に基づいて、捕集基板の表面に捕集された粒子のうちの生物由来の粒子の量を算出する。

[0013] 好ましくは、光源は、生物由来の粒子を励起させることのできる波長領域の光を照射する。

[0014] より好ましくは、光源は、半導体レーザである。

好ましくは、光源は、300nm～450nmの範囲の波長の光を照射する。

[0015] 本発明の他の局面に従うと、検出方法は、検体中の粒子を表面に捕集可能な捕集基板を加熱するステップと、加熱後の捕集基板の表面に対して、光源から励起光を照射するステップと、加熱後の捕集基板が光源から励起光が照射された状態で、捕集基板の表面の少なくとも一部領域を撮影範囲として、二次元的に配列された複数のセンサを含む撮影手段を用いて撮影するステップと、撮影手段での撮影画像を用いて捕集基板の表面に捕集された粒子のうちの生物由来の粒子の量を算出するステップとを備える。

発明の効果

[0016] この発明によると、容易に検体中の生物由来の粒子を検出することができる。

図面の簡単な説明

[0017] [図1]実施の形態にかかる検出装置の概略構成を表わしたブロック図である。

[図2A]検出装置に含まれる光学系の配置を表わした図である。

[図2B]光学系の配置の他の例を表わした図である。

[図3]検出装置での生物由来の粒子（微生物）の検出概要を表わした図である。

[図4]生物由来の粒子としてのアオカビ菌を200℃にて5分間加熱処理したときの加熱処理前後の蛍光スペクトルの測定結果を表わした図である。

[図5A]加熱処理前の生物由来の粒子としてのアオカビ菌を実施の形態にかかる検出装置で検出した蛍光画像である。

[図5B]加熱処理後の生物由来の粒子としてのアオカビ菌を、実施の形態にかかる検出装置で検出した蛍光画像である。

[図6A]加熱処理前の蛍光を発する埃の蛍光スペクトルの測定結果を表わした図である。

[図6B]蛍光を発する埃を200℃にて5分間加熱処理した後の蛍光スペクトルの測定結果を表わした図である。

[図7A]加熱処理前の蛍光を発する埃を、実施の形態にかかる検出装置で検出した蛍光画像である。

[図7B]加熱処理後の蛍光を発する埃を、実施の形態にかかる検出装置で検出した蛍光画像である。

[図8]検出装置を用いて捕集基板の表面に捕集された粒子のうちの生物由来の粒子を検出するための動作の流れを表わす図である。

[図9]図8のステップS33での算出処理を説明するための図である。

[図10]図8のステップS33での算出処理を説明するための図である。

[図11]図8のステップS33での算出処理を説明するための図である。

[図12]図8のステップS33での算出処理を説明するための図である。

[図13]検出装置の制御部の機能構成の具体例を示すブロック図である。

[図14]図8のステップS31での分離処理の流れを表わしたフローチャートである。

[図15]図8のステップS33での算出処理の流れを表わしたフローチャート

である。

[図16A]加熱処理後のアオカビ菌の蛍光画像を示す図である。

[図16B]加熱処理後のアオカビ菌の輝点の水平方向の輝度値を表わしたラインプロファイルを示す図である。

[図17A]図16Aの蛍光画像に対して二値化処理を行なった画像（二値化画像）を表わした図である。

[図17B]図16Aの蛍光画像に対して二値化処理を行なった画像の輝点の面積（画素数）および形状に基づいて生物由来の粒子に起因するものと判定された領域を表わした図である。

[図18]同一の捕集基板200を、n回の捕集動作に用いた場合の、捕集された粒子の状態を説明するための図である。

[図19]図8のステップS31での分離処理の流れの変形例を表わしたフローチャートである。

発明を実施するための形態

[0018] 以下に、図面を参照しつつ、本発明の実施の形態について説明する。以下の説明では、同一の部品および構成要素には同一の符号を付してある。それらの名称および機能も同じである。したがって、これらの説明は繰り返さない。

[0019] [第1の実施の形態]

<装置構成>

図1は、本実施の形態にかかる検出装置100の概略構成を表わしたブロック図である。図1を参照して、検出装置100は、装置全体を制御するための制御部10と、検体中の粒子をその表面に捕集可能な、培地やプラスチック基板などである捕集基板200を検出装置100内の所定位置に固定するための固定部20と、固定部20によって固定された捕集基板200の表面に対して励起光を照射するための励起光源30と、固定部20によって固定された捕集基板200の表面の少なくとも一部領域を撮影範囲として撮影するための撮影部40と、捕集基板200を加熱するための図示しないヒ-

タを含む加熱部50とを含む。制御部10は、撮影部40での撮影画像を解析することで、捕集基板200の表面の撮影範囲に捕集された粒子のうちの生物由来の粒子の量を算出するための算出部101を含む。

[0020] 撮影部40は、CCD (Charge Coupled Device) イメージセンサやCMOS (Complementary Metal Oxide Semiconductor) イメージセンサなどのイメージセンサが2次元に配されたエリアセンサを含み、2次元の撮影画像を取得する。撮影部40は制御部10と電氣的に接続され、その制御信号に従って撮影動作を行なう。そして、撮影動作によって得られた撮影画像は、撮影部40から制御部10に入力される。

[0021] 励起光源30は制御部10と電氣的に接続され、その制御信号に従って発光および消光する。励起光源30は、半導体レーザなどのレーザ、LED (Light Emitting Diode) 素子などが該当する。波長は、生物由来の粒子を励起して蛍光を発させるものであれば、紫外または可視いずれの領域の波長でもよい。好ましくは、蛍光を発するトリプトファン、NaDH、リボフラビン等が効率よく励起される300nmから450nmである。

[0022] 励起光源30および撮影部40である光学系には、レンズやフィルタがさらに設けられてもよい(図2)。

[0023] 捕集基板200の表面で検体中の粒子を捕集するための捕集機構は、検出装置100に含まれていなくてもよいし、含まれていてもよい。従って、その捕集方法はどのような方法であってもよい。たとえば、捕集基板200をセットした図示しない捕集装置に外気等の検体中を導入し、自然落下する粒子を捕集基板200の表面で捕集するようにしてもよい。または、捕集基板200の表面を電極に接続し、他方の電極との間の電位差によって生じる静電力を利用して、検体中の帯電させた粒子を捕集基板200の表面で捕集するようにしてもよい。もちろん、これらの方法のみに限定されるものではない。そして、固定部20は、捕集基板200が規定された方向に向くように固定する。この「固定」には、特定の位置に捕集基板200を載荷するような場合も含む。その構成は特定の構成に限定されない。

- [0024] 加熱部 50 は制御部 10 と電氣的に接続され、その制御信号に従って加熱量（加熱時間、加熱温度等）が制御される。加熱部 50 は、セラミックヒータや、遠赤外線ヒータや、遠赤外線ランプなどのヒータを含む。
- [0025] 図 2 A および図 2 B は、検出装置 100 に含まれる光学系の配置を説明するための概略図であって、図 2 A が検出装置 100 に含まれる光学系の配置、図 2 B が比較のために表わした配置例を表わしている。なお、好ましくは、図 2 A や図 2 B に表われたように、励起光源 30 の照射方向前方には照射方向を整えるための光源用レンズ 31 が配され、撮影部 40 の撮影方向前方には蛍光検出用のレンズ 41 およびフィルタ 42 が配される。
- [0026] 図 2 A を参照して、励起光源 30 および撮影部 40 は、捕集基板 200 の表面に対して斜軸に配置される。すなわち、励起光源 30 および撮影部 40 は、固定部 20 によって固定された捕集基板 200 に対して、その表面の法線方向に対して励起光源 30 からの照射方向がなす角度 αA と、上記法線方向に対して撮影部 40 での撮影方向がなす角度 αB とが異なる角度となるように配される。具体的には、図 2 A を参照して、撮影部 40 を、その撮影方向が捕集基板 200 の表面の法線方向と一致するように（真上に）（ $\alpha B = 0$ ）配置したときに、励起光源 30 は、その照射方向が捕集基板 200 の表面の法線方向とは一致しない（ $\alpha A \neq 0$ ）位置に配置される。
- [0027] これに対して、図 2 B は、励起光源 30 および撮影部 40 が捕集基板 200 の表面に対して同軸に配されたときの具体例を表わしている。すなわち、励起光源 30 および撮影部 40 が、固定部 20 によって固定された捕集基板 200 に対して、その表面の法線方向に対して励起光源 30 からの照射方向がなす角度 αA と、上記法線方向に対して撮影部 40 での撮影方向がなす角度 αB とが一致するように配される例が示されている。図 2 B の場合には、いずれの角度も 0、つまり、捕集基板 200 の表面の法線方向と一致するように（真上に）配置されている。波長の異なる励起光と蛍光とをこのように配置するために、励起光光路の主線と蛍光光路主線との交わる位置に、ダイクロイックミラーなどの波長選択性ミラー 43 を配置することが好ましい。

[0028] 図2Bのように励起光源30および撮影部40が捕集基板200に対して同軸に配置されると、励起光源30からの励起光の捕集基板200の表面で一部反射し、その光がフィルタ42および波長選択性ミラー43でカットし切れないと撮影部40に入射することになる。撮影部40が反射光を受光すると、検出のバックグラウンド（背景値）が高くなる（S/N比が低下する）ため、検出精度の低下につながる。そこで、図2Aに表わされたように、好ましくは、励起光源30と撮影部40とは、励起光源30からの励起光の捕集基板200の表面での反射光が撮影部40での撮影方向に一致しないような位置関係で配置される。これにより、励起光の反射光の検出への影響を抑え、検出精度を向上させることができる。

[0029] <動作概要>

（検出原理）

図3は、検出装置100での生物由来の粒子の検出概要を表わした図である。なお、生物由来の粒子は、以降の説明にて例示されるアオカビ菌などのカビ菌、細菌、および酵母等の微生物や花粉を含む。図3を参照して、励起光源30が制御部10からの制御信号に従って発光すると、その配置より、捕集基板200の表面に励起光が照射される。撮影部40は、制御部10からの制御信号に従って撮影動作を行なうことで、捕集基板200の表面の少なくとも一部領域であって、励起光源30によって励起光が照射されている領域の少なくとも一部を撮影範囲として撮影する。上記の撮影範囲に生物由来の粒子が存在する場合、その粒子は励起光によって励起されて蛍光を発し、その蛍光が撮影部40によって撮影される。

[0030] 図4は、生物由来の粒子としてのアオカビ菌を200℃にて5分間加熱処理したときの加熱処理前（曲線75）および加熱処理後（曲線76）の蛍光スペクトルの測定結果である。また、図5Aおよび図5Bは、検出装置100を用いて撮影した加熱前後のアオカビ菌の蛍光画像である。詳しくは、図5Aが加熱処理前、図5Bが加熱処理後の蛍光画像である。図4に表わされた測定結果より、加熱処理を施すことによって生物由来の粒子からの蛍光強

度は大幅に増加していることが分かる。また、図 5 A および図 5 B に示された加熱処理前後の蛍光画像を比較することでも、加熱処理によって生物由来の粒子からの蛍光強度が大幅に増加することが分かる。

[0031] これに対して、図 6 A および図 6 B は、それぞれ、蛍光を発する埃を 200℃にて 5 分間加熱処理したときの加熱処理前（曲線 7 7）および加熱処理後（曲線 7 8）の蛍光スペクトルの測定結果である。また、図 7 A および図 7 B は、検出装置 100 を用いて撮影した加熱前後の蛍光を発する埃の蛍光画像である。詳しくは、図 7 A が加熱処理前、図 7 B が加熱処理後の蛍光画像である。図 6 A および図 6 B を参照して、これら測定結果は概ね同じであり、蛍光を発する埃からの蛍光強度は加熱処理の前後において変化がないことが分かる。また、図 7 A および図 7 B に示された加熱処理前後の蛍光画像を比較することでも、蛍光を発する埃からの蛍光強度は加熱処理の前後において変化がないことが分かる。

[0032] 検出装置 100 はこの原理を利用して、少なくとも加熱後の蛍光強度に基づいて捕集基板 200 の表面の粒子のうちの生物由来の粒子を検出する。図 4 ～図 7 B に示すように、生物由来の粒子と非生物由来の粒子とでは、加熱後の蛍光強度には大きな差がある。すなわち、図 5 A および図 7 A に表れているように、加熱前は生物由来の粒子からの蛍光強度も非生物由来の粒子からの蛍光強度も共に小さく、その差異は蛍光画像において判別が不可能な程度である。一方、加熱後は、図 5 B および図 7 B に表れているように、生物由来の粒子からの蛍光強度は大幅に増加し、非生物由来の粒子からの蛍光強度に変化は見られない。つまり、生物由来の粒子と非生物由来の粒子とでは、加熱前後での蛍光強度の変化に顕著な差異が見られる。そのため、加熱後の蛍光強度の絶対値から生物由来の粒子を特定して検出することが可能となる。好ましくは、加熱前後での蛍光強度の差異に基づいて、捕集基板 200 の表面の粒子のうちの生物由来の粒子を検出する。この原理を利用することで、検出装置 100 では、捕集基板 200 の表面に捕集された粒子を、生物由来の粒子を非生物由来の粒子から、より正確に分離して検出することが可

能となる。また、その際に、検出装置 100 では、蛍光染色試薬による処理を行わなくても検出可能となる。

[0033] (検出動作)

図 8 は、検出装置 100 を用いて捕集基板 200 の表面に捕集された粒子のうちの生物由来の粒子を検出するための動作の流れを表わす図である。図 8 を参照して、はじめに、捕集基板 200 を用いて検体中の粒子を捕集するための動作が行なわれ（ステップ S 1）、捕集基板 200 の表面に検体中の粒子が捕集される。ただし、ステップ S 1 の動作は、検出装置内で行なわれてもよいし、検出装置外で行なわれてもよい。次に、捕集基板 200 が固定部 20 によって検出装置 100 に固定される（ステップ S 3）。

[0034] 捕集基板 200 が固定部 20 によって固定された状態で、その表面が撮影部 40 で撮影されて蛍光画像 F 1 が取得される（ステップ S 5）。ここでの動作は、詳しくは、まず、励起光が励起光源 30 から固定された捕集基板 200 の表面に対して照射される（ステップ S 2 1）。捕集基板 200 の表面に捕集された粒子は、励起光が照射されることによって励起されて蛍光を発する。その蛍光が撮影部 40 によって受光されることで（ステップ S 2 3）、その画像データが取得される（ステップ S 2 5）。ここで取得される画像データには、各画素の輝度値の情報が含まれている。

[0035] 上記ステップ S 5 の撮影の後、加熱部 50 によって捕集基板 200 が加熱されることで、その表面に捕集された粒子が加熱される（ステップ S 7）。その後、上記ステップ S 5 と同様にして、加熱後の捕集基板 200 の表面の蛍光画像 F 2 が取得される（ステップ S 9）。そして、少なくとも加熱後の蛍光画像 F 2、好ましくは加熱前後の蛍光画像 F 1、F 2 を用いて微生物量が算出される（ステップ S 1 1）。

[0036] ステップ S 1 1 の算出処理は、大きくは、蛍光画像に生物由来の粒子が含まれているか否かを分離するための分離処理と（ステップ S 3 1）、生物由来の粒子が含まれていると分離された蛍光画像に基づいて微生物量を算出するための算出処理（ステップ S 3 3）とを含む。

[0037] 詳しくは、上記ステップS 3 1では、蛍光画像F 2の蛍光強度の絶対値が、予め記憶している、生物由来の粒子の加熱後の輝度値の範囲に該当するかどうかを判別することで、捕集基板2 0 0の表面の撮影範囲に生物由来の粒子が含まれているかどうかを判別する。好ましくは、蛍光画像F 1， F 2を画素ごとに比較して、同一の画素について輝度値が変化し、さらに、その輝度値の変化度合いが、予め記憶している、生物由来の粒子の加熱前後の輝度値の変化度合いに該当するかどうかを判別することで、捕集基板2 0 0の表面の撮影範囲に生物由来の粒子が含まれているかどうかを判別する。生物由来の粒子の加熱前後の輝度値の変化度合いは、予め実験等を行なうことで取得し、制御部1 0の図示しないメモリに記憶しておく。

[0038] 図9～図1 2は、上記ステップS 3 3での算出処理を説明するための図である。図9は、生物由来の粒子が含まれると判別された蛍光画像F 2を模式的に表わした図あり、図1 0は、図9の蛍光画像の画素ごとの輝度情報を模式的に表わした画像データの具体例である。上記ステップS 3 3では、画素ごとの輝度情報に対して規定のしきい値が適用されて画像データが二値化される。図1 1は、しきい値を5 0として図1 0の画像データを二値化した結果を表わしている。二値化処理に先だって画像データが低ビット化されてもよい。

[0039] 二値化された画像データから輝点が特定され、その形状に基づいてその輝点が生物由来の粒子に起因するものであるかが判別される。ここでは、予め、生物由来の粒子に起因する1つの輝点を構成する画素数および形状が記憶されており、二値化された画像データから特定された輝点と比較されることで、その輝点が生物由来の粒子に起因するものであるかが判別される。

[0040] 図1 2は、図1 1の二値化された画像データに含まれる輝点を表わしており、図1 2中の太枠で囲まれた領域R 1～R 4が輝点に該当する。生物由来の粒子に起因する1つの輝点を構成する画素数が6、および形状が正方形として記憶されている場合、図1 2中の領域R 1～R 4のうち、領域R 1， R

2が生物由来の粒子に起因する輝点と判別される。他の領域R 3, R 4は電氣的なノイズや迷光成分として、以降の算出処理からは除かれる。そして、生物由来の粒子に起因すると判別された輝点が計数されることで、生物由来の粒子量（粒子数）が算出される。なお、生物由来の粒子に起因する1つの輝点を構成する画素数および形状の範囲が記憶されており、二値化された画像データから特定された輝点はその範囲を満たすときに生物由来の粒子に起因する輝点と判別されてもよい。

[0041] <機能構成>

図13は、上記動作を行なうための制御部10の機能構成の具体例を示すブロック図である。図13の各機能は、制御部10に含まれる図示しないCPU (Central Processing Unit) がメモリに記憶されるプログラムを読み出して実行することで、主にCPU上に形成されるものであるが、少なくとも一部が、電気回路等のハードウェア構成によって実現されてもよい。

[0042] 図13を参照して、制御部10は、捕集基板200の表面の撮影部40での撮影範囲に捕集された生物由来の粒子の量を算出するための算出部101と、励起光源30および撮影部40の動作を制御することで検出装置100に撮影動作を行なわせるための撮影動作部102と、加熱部50での加熱動作を制御するための加熱制御部106とを含む。撮影動作部102は、励起光源30の励起光の発光／消光を制御するための発光制御部103と、撮影部40での撮影を制御するための撮影制御部104と、撮影部40からの撮影画像の入力を受け付けるための画像入力部105とを含む。また、算出部101は、加熱後の蛍光画像F2を解析することで、または、加熱前後の蛍光画像F1, F2を比較することで撮影範囲に生物由来の粒子が存在するかどうかを判別して生物由来の粒子が存在する蛍光画像を分離するための分離部107と、生物由来の粒子が存在する蛍光画像を画像解析するための画像解析部108とを含む。画像解析部108は、蛍光画像である画素ごとの輝度値の情報を表わす画像データを二値化処理するための二値化部109と、二値化された画像データから輝点を特定し、生物由来の粒子に起因するもので

あるか否かを判別するための判別部 110 とを含む。

[0043] <動作フロー>

図 14 および図 15 は、制御部 10 での制御の流れを表わしたフローチャートであり、特に、上記ステップ S31 での分離処理、および上記ステップ S33 での算出処理を表わしたフローチャートである。

[0044] 図 14 を参照して、ステップ S101 で制御部 10 は、撮影部 40 からの蛍光画像 F1, F2 の輝度値を画素ごとに比較する。そして、輝度値に変化のある画素が含まれ（ステップ S103 で YES）、かつ、その輝度値の変化度合いが、予め記憶している、生物由来の粒子の加熱前後の輝度値の変化度合いに該当する場合（ステップ S105 で YES）、制御部 10 は、蛍光画像 F1, F2 には生物由来の粒子（微生物）が存在していると判別する（ステップ S107）。輝度値に変化のある画素が含まれていない場合や（ステップ S103 で NO）、輝度値に変化があった場合であってもその輝度値の変化度合いが生物由来の粒子の加熱前後の輝度値の変化度合いには該当しない場合（ステップ S105 で NO）には、制御部 10 は、蛍光画像 F1, F2 には生物由来の粒子（微生物）が存在していないと判別する（ステップ S109）。

[0045] なお、上記のように、検出装置 100 では、加熱後の蛍光画像 F2 のみを用いて生物由来の粒子の量を算出することもできる。一般大気環境下では、大気中に（繊維等から発生する）蛍光埃が存在するため、上記のように、加熱前後の蛍光画像 F1, F2 の両画像を解析し、蛍光埃と生物由来の粒子とを判別する方が精度を向上させることができる。しかしながら、たとえば高グレードのクリーンルームのような環境では、蛍光埃は存在しない、または極めて少ない可能性が高い。こういった場合には、輝点を生物由来の粒子に起因するものと判別できる可能性が高いと考えられる。そこで、こういった場合には、必ずしも加熱前と加熱後との両蛍光画像の解析は必須ではなく、加熱後の蛍光画像 F2 の解析のみであってもよい。

[0046] 図 19 は、上記ステップ S31 での分離処理の流れの変形例を表わしたフ

ローチャートである。すなわち、図19を参照して、制御部10は、加熱後の蛍光画像F2の画素ごとに、その画素の輝度値が、予め記憶している、生物由来の粒子の輝度値の範囲内であるか否かを判別する（ステップS301）。生物由来の粒子の加熱後の輝度値の範囲もまた、予め実験等を行なうことで取得し、制御部10の図示しないメモリに記憶されるようにすればよい。そして、加熱後の輝度値が上記の範囲内、つまり、生物由来の輝度値であった場合には（ステップS303でYES）、制御部10は、蛍光画像F2には生物由来の粒子（微生物）が存在していると判別する（ステップS305）。加熱後の輝度値が生物由来の輝度値でなかった場合には（ステップS303でNO）、制御部10は、蛍光画像F2には生物由来の粒子（微生物）が存在していないと判別する（ステップS307）。

[0047] 次に、図15を参照して、ステップS201で制御部10は、上記の処理で生物由来の粒子（微生物）が存在していると判別された蛍光画像F2である画素ごとの輝度値の情報を表わす画像データを二値化処理する（ステップS201）。制御部10は、二値化された画像データから輝点を特定し、特定された輝点ごとに、1つの輝点を構成する画素数（面積）および形状を、予め、生物由来の粒子に起因する輝点として記憶されている画素数および形状の特徴とそれぞれ比較する。すなわち、1つの輝点を構成する画素数（面積）が予め、生物由来の粒子に起因する1つの輝点を構成する画素数として記憶されている画素数（面積）に一致しており（ステップS203でYES）、かつ、1つの輝点の形状が予め、生物由来の粒子に起因する1つの輝点の形状として記憶されている形状に一致している場合（ステップS205でYES）、制御部10は、その1つの輝点を生物由来の粒子に起因するものと判別する。そして、制御部10は、その輝点を生物由来の粒子として計数する（ステップS207）。

[0048] 以上の動作で、検出装置100では、生物由来の粒子に起因すると判別された輝点を計数することで、撮影範囲に存在する生物由来の粒子（微生物）の数を得ることができる。制御部10は、得られた粒子数を捕集基板200

の表面全体の面積分に換算した上で、捕集基板 200 で捕集動作を行なった際に用いた検体の量（たとえば大気 1 m³等）で除することで、生物由来の粒子の濃度を算出することができる。

[0049] <実施の形態の効果>

上記の検出装置 100 を用いることで、蛍光試薬を用いることなく蛍光を利用して生物由来の粒子を検出することができる。そのため、容易に、また、蛍光試薬を不要とした分、コストを抑えて検出することができる。

[0050] なお、発明者らは、図 5 B に示された加熱処理後のアオカビ菌の蛍光画像 F 2 を用いて、上記の算出処理で生物由来の粒子の数を計数することが可能であることを検証した。図 16 B は、図 16 A で白丸で囲まれた、加熱処理後のアオカビ菌の蛍光画像 F 2 中の輝点の水平方向の輝度値を表わしたラインプロファイルを示している。図 16 B より、輝点での輝度値とバックグラウンド値との間には大きな差が見られる。

[0051] 図 17 A は、図 16 A の蛍光画像 F 2 に対して、輝度値 50 をしきい値として用いて二値化処理を行なった画像（二値化画像）を表わしている。図 17 A において、黒領域がしきい値よりも輝度値の大きい画素、白領域がしきい値よりも輝度値の小さい画素を表わしている。図 17 B は、図 17 A の二値化画像の輝点の面積（画素数）および形状に基づいて生物由来の粒子に起因するものと判定された領域を表わした図である。図 17 B より、生物由来の粒子に起因する輝点が 14 個と計数された（鎖状に連なった連鎖菌は 1 まとまりを 1 個として計数した）。

[0052] 以上より、生物由来の粒子に起因する輝点が画像処理によって計数可能であることが検証された。従って、検出装置 100 を用いて容易に生物由来の粒子を検出することができることが検証された。

[0053] [第 2 の実施の形態]

捕集基板 200 が捕集動作の後に検出装置 100 の固定部 20 で固定されて検出されることで、その捕集動作で捕集された生物由来の粒子が検出されることになる。このとき、捕集前に捕集基板 200 の表面をリフレッシュし

ておかないと、先の捕集動作で捕集された粒子が捕集基板 200 の表面に残留し、後の捕集動作で捕集された生物由来の粒子のみを検出することができない。しかしながら、捕集動作の度にリフレッシュするのは煩雑となる。そこで、検出装置 100 を用いて、同一の捕集基板 200 を複数回、捕集動作に用いた場合であっても、各捕集動作で捕集された生物由来の粒子を検出する計数方法について説明する。

[0054] 図 18 は、同一の捕集基板 200 を、 n 回の捕集動作に用いた場合の、捕集された粒子の状態を説明するための図である。図 18 を参照して、 n 回の捕集動作に同一の捕集基板 200 を用いると、 n 回目の捕集動作の後の表面の粒子（図 18 の（C））は、1 回目の捕集動作で捕集された粒子、2 回目の捕集動作で捕集された粒子、…（中略）、 $(n-2)$ 回目の捕集動作で捕集された粒子（図 18 の（A））、および $(n-1)$ 回目の捕集動作で捕集された粒子（図 18 の（B））が足し合わされたものとなる。従って、 n 回の捕集動作で捕集された粒子は、 n 回の捕集動作までで捕集された粒子から $(n-1)$ 回目の捕集動作までで捕集された粒子を除いた粒子となる。

[0055] そこで、検出装置 100 は、前回 $(n-1)$ 回目の捕集動作の検出結果を記憶しておき、今回 $(n$ 回目) の捕集動作の検出結果との差分を算出することで、今回の捕集動作で捕集された生物由来の粒子の量を算出する。これにより、検出装置 100 では、同一の捕集基板 200 を複数回、捕集動作に用いた場合であっても、各捕集動作で捕集された生物由来の粒子を検出することができる。そのため、捕集動作ごとのリフレッシュを不要とすることができ、容易に検出ができるようになる。

[0056] なお、検出動作ごとに検出結果として画像データを保存するとデータ量が膨大になり、制御部 10 に含まれる（または接続された PC 等に含まれる）ハードディスクなどの記憶装置や RAM (Random Access Memory) などのメモリを圧迫することになる。そこで、好ましくは、検出装置 100 は、画像データに替えて、画素ごとの検出結果を記憶するようにしてもよい。たとえば、生物由来の粒子が存在する画素領域の値を 1、存在しない画素領域の

値を0として、画像データを二値化することで、メモリに記憶されるデータ量を低減することができる。

[0057] たとえば、撮影部40が1000万画素のエリアセンサを含んで、1画素あたり16bitの輝度情報を取得する場合、撮影画像全体のデータ量は20MBとなる。これに対して、上記のように判別結果に従って画素ごとの値を0または1で二値化すると、1画素あたりの情報量は1bit（0または1）になるため、データ量が1/16に低減される。

[0058] さらに、上記のように差分を算出するためには、少なくとも前回（ $n-1$ ）回目の捕集動作の検出結果が記憶されていればよく、それよりも以前の捕集動作の検出結果は必ずしも記憶されていなくてもよい。そこで、好ましくは、検出装置100は、たとえば検出結果を上書きするなどして、少なくとも前回（ $n-1$ ）回目の捕集動作の検出結果を含む、できるだけ少ない回数の検出結果を記憶するようにしてもよい。このようにすることでも、メモリに記憶されるデータ量を低減することができる。さらに、このとき、上記のように、検出結果として画像データを判別結果に従って画素ごとの値で二値化した情報を記憶することで、よりデータ量を低減することができる。

[0059] 今回開示された実施の形態はすべての点で例示であって制限的なものではないと考えられるべきである。本発明の範囲は上記した説明ではなくて請求の範囲によって示され、請求の範囲と均等の意味および範囲内でのすべての変更が含まれることが意図される。

符号の説明

[0060] 10 制御部、20 固定部、30 励起光源、31 光源用レンズ、40 撮影部、41 レンズ、42 フィルタ、43 波長選択性ミラー、50 加熱部、75～78 曲線、100 検出装置、101 算出部、102 撮影動作部、103 発光制御部、104 撮影制御部、105 画像入力部、106 加熱制御部、107 分離部、108 画像解析部、109 二値化部、110 判別部、200 捕集基板。

請求の範囲

- [請求項1] 検体中の粒子を表面に捕集可能な捕集基板を固定するための固定手段と、
- 前記固定手段によって固定された前記捕集基板の表面に対して励起光を照射するための光源と、
- 前記固定手段によって固定された前記捕集基板の表面の少なくとも一部領域を撮影範囲として撮影するための、二次元的に配列された複数のセンサを含む撮影手段と、
- 前記捕集基板を加熱するための加熱手段と、
- 前記加熱手段で加熱後の前記撮影手段での撮影画像を用いて前記捕集基板の表面に捕集された粒子のうちの生物由来の粒子の量を算出するための算出手段とを備える、検出装置。
- [請求項2] 前記算出手段は、前記加熱手段で加熱後の前記撮影手段での撮影画像を解析することで、前記捕集基板の表面に捕集された粒子のうちの生物由来の粒子の量を算出する、請求項1に記載の検出装置。
- [請求項3] 前記算出手段は、前記捕集基板が前記光源から前記励起光が照射された状態で前記撮影手段によって撮影された前記撮影画像を解析して各画素の輝度値を得、前記加熱手段で加熱前の前記撮影画像の各画素の輝度値と前記加熱手段で加熱後の前記撮影画像の各画素の輝度値との間の変化に基づいて前記捕集基板の表面に捕集された前記生物由来の粒子を判別してその量を算出する、請求項2に記載の検出装置。
- [請求項4] 前記算出手段において前記撮影画像のうちの前記生物由来の粒子が存在すると判別された画素を記憶するための記憶手段をさらに備え、
- 前記算出手段は、前記撮影画像から前記生物由来の粒子が存在すると判別された画素と、前記記憶手段に記憶されている画素との差分に基づいて、前記捕集基板の表面に捕集された粒子のうちの生物由来の粒子の量を算出する、請求項3に記載の検出装置。
- [請求項5] 前記光源は、生物由来の粒子を励起させることのできる波長領域の

光を照射する、請求項 1 ～ 4 のいずれかに記載の検出装置。

[請求項6] 前記光源は、半導体レーザである、請求項 5 に記載の検出装置。

[請求項7] 前記光源は、300nm～450nmの範囲の波長の光を照射する、請求項 5 または 6 に記載の検出装置。

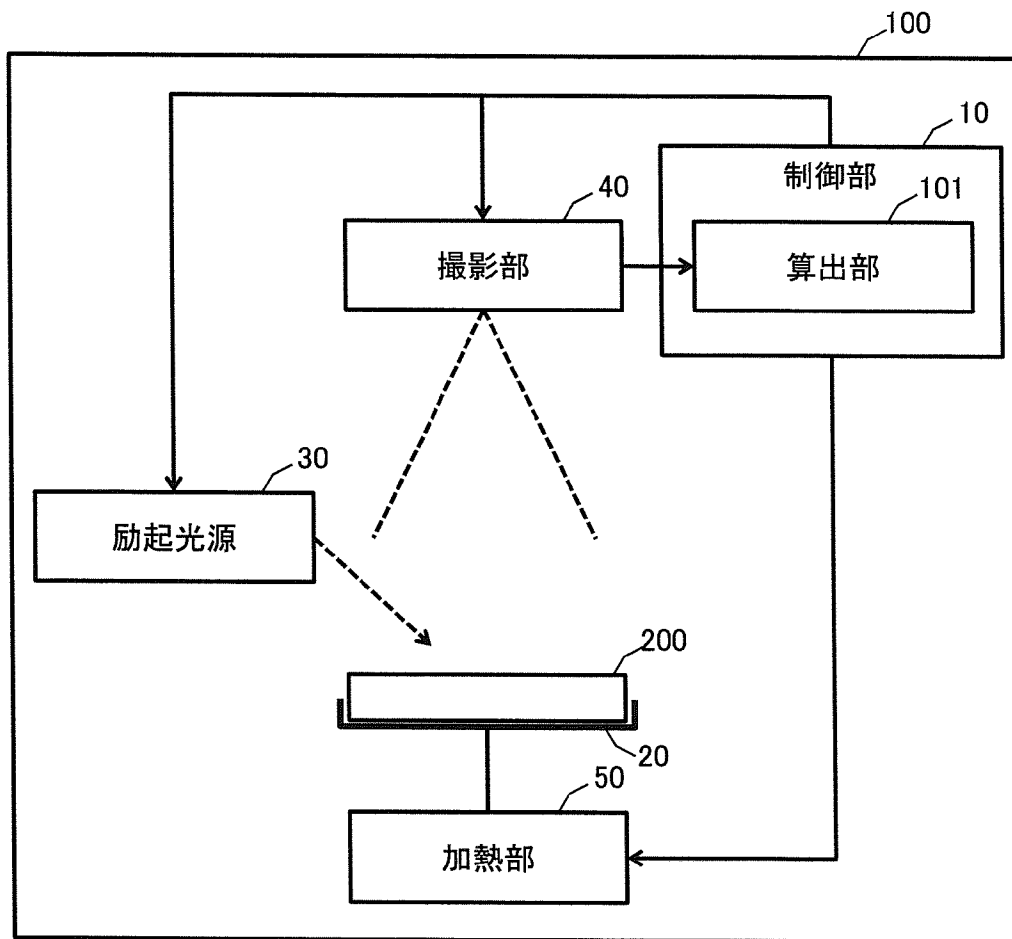
[請求項8] 検体中の粒子を表面に捕集可能な捕集基板を加熱するステップと、
前記加熱後の前記捕集基板の表面に対して、光源から励起光を照射するステップと、

前記加熱後の前記捕集基板が前記光源から前記励起光が照射された状態で、前記捕集基板の表面の少なくとも一部領域を撮影範囲として、二次元的に配列された複数のセンサを含む撮影手段を用いて撮影するステップと、

前記撮影手段での撮影画像を用いて前記捕集基板の表面に捕集された粒子のうちの生物由来の粒子の量を算出するステップとを備える、
検出方法。

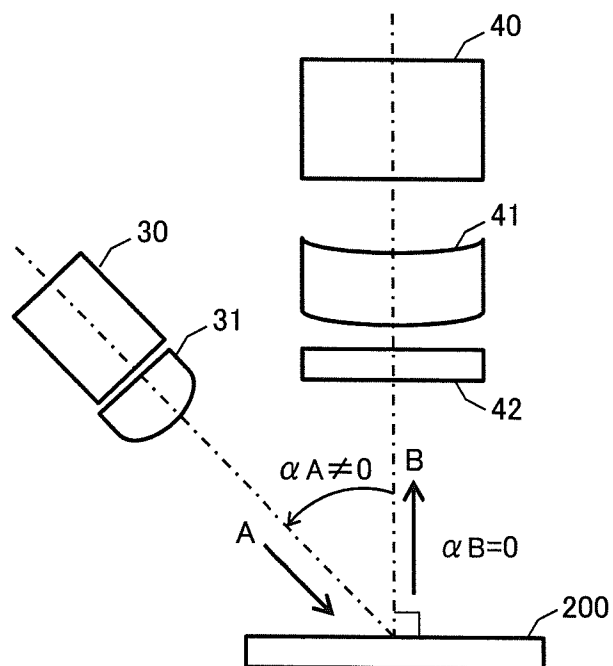
[図1]

FIG.1



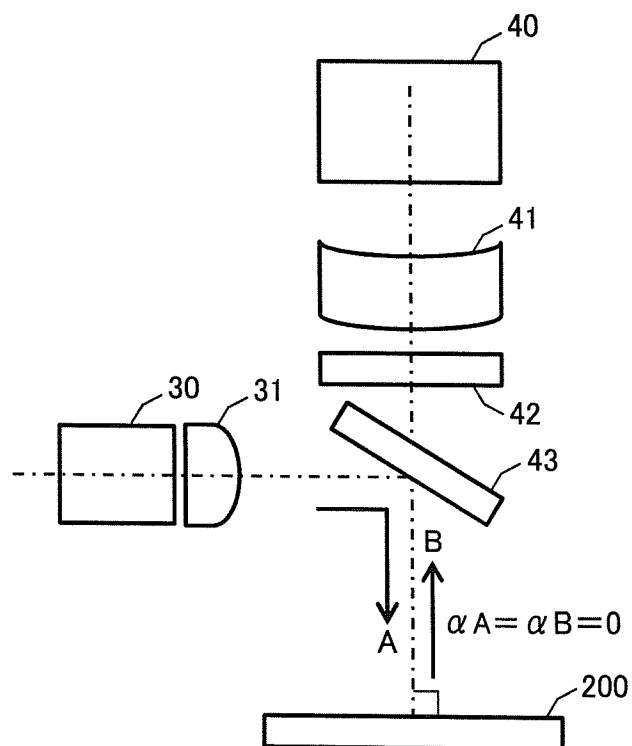
[図2A]

FIG.2A



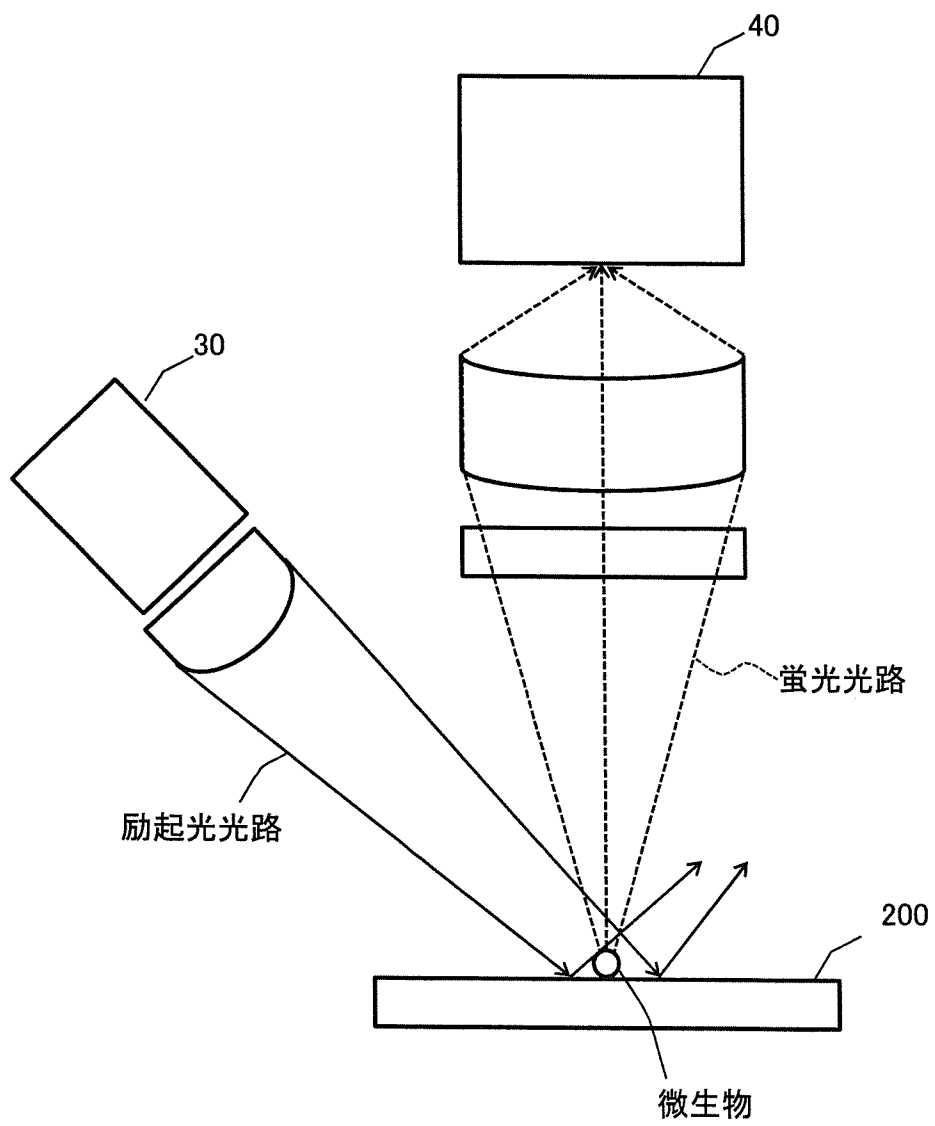
[図2B]

FIG.2B



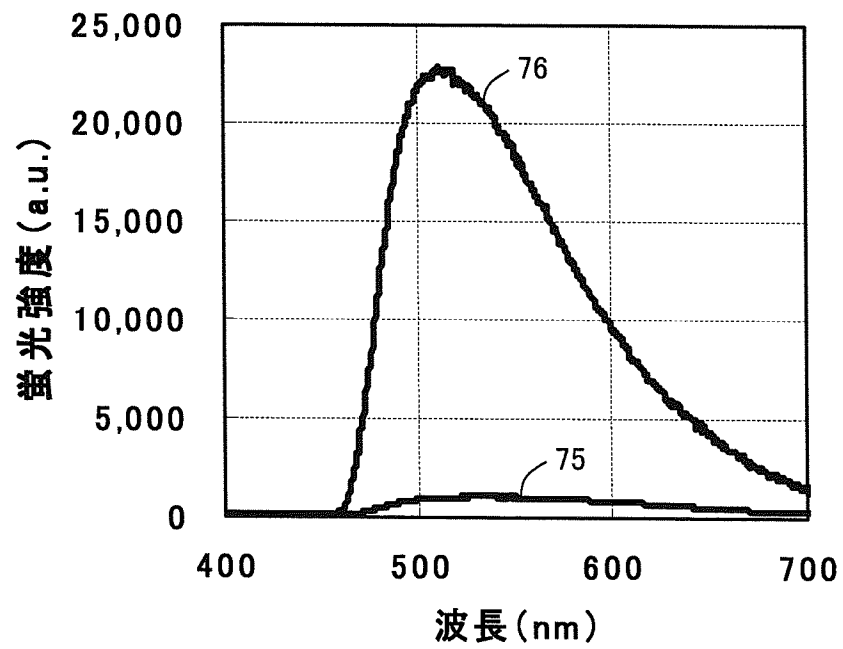
[図3]

FIG.3



[図4]

FIG.4



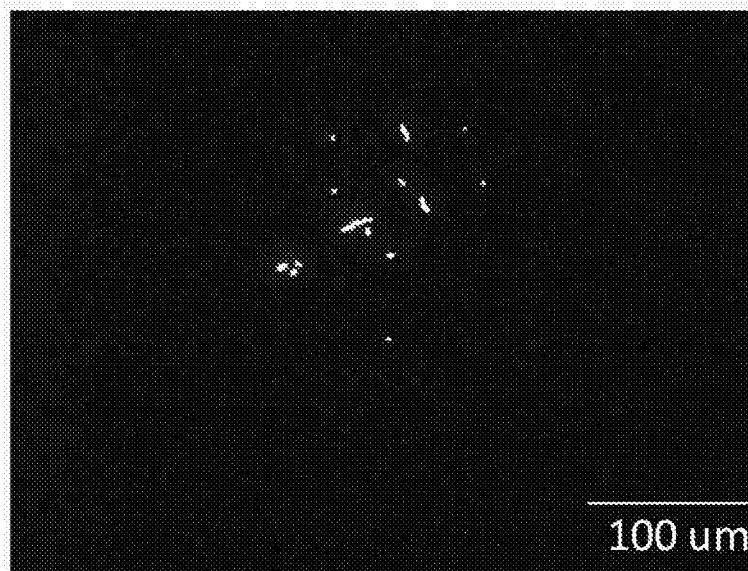
[図5A]

FIG.5A



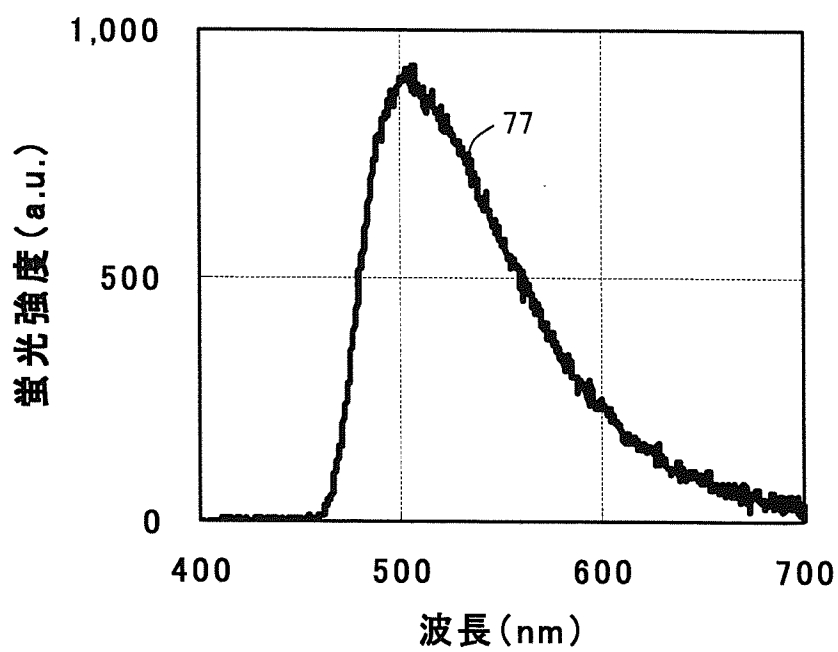
[図5B]

FIG.5B



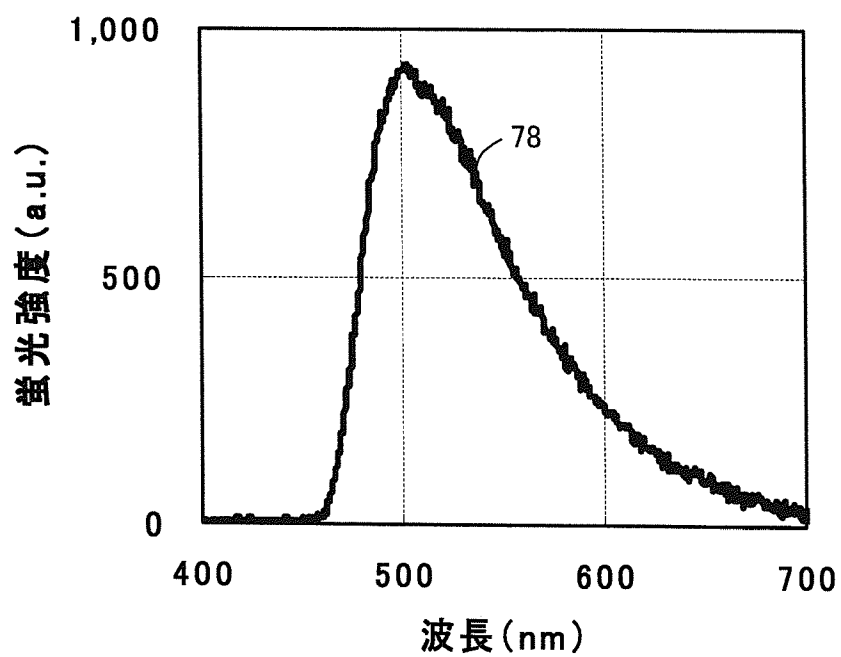
[図6A]

FIG.6A



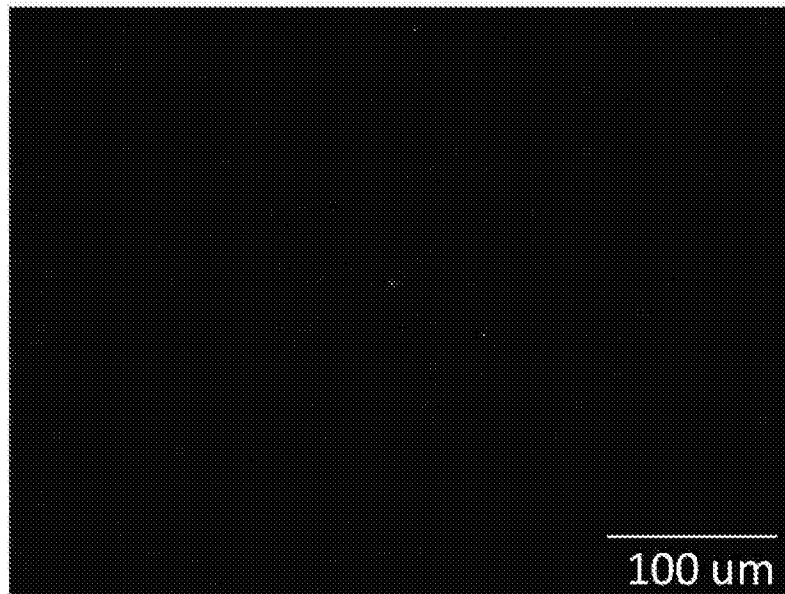
[図6B]

FIG.6B



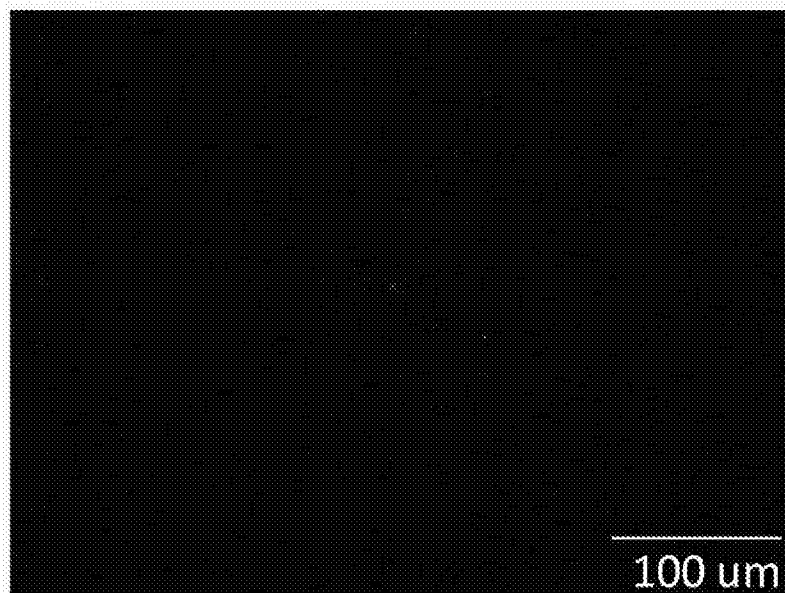
[図7A]

FIG.7A



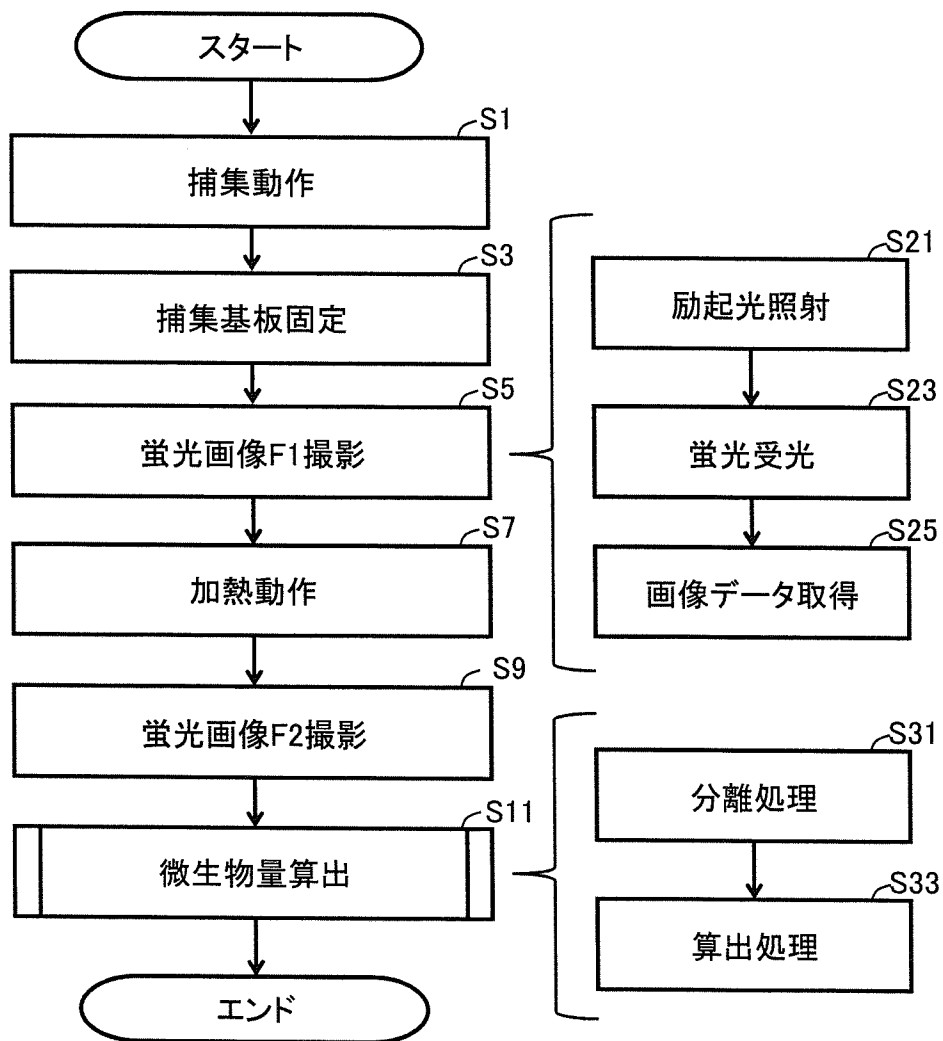
[図7B]

FIG.7B



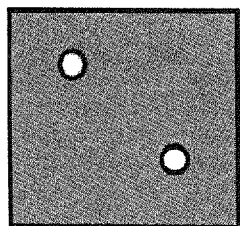
[図8]

FIG.8



[図9]

FIG.9



[図10]

FIG.10

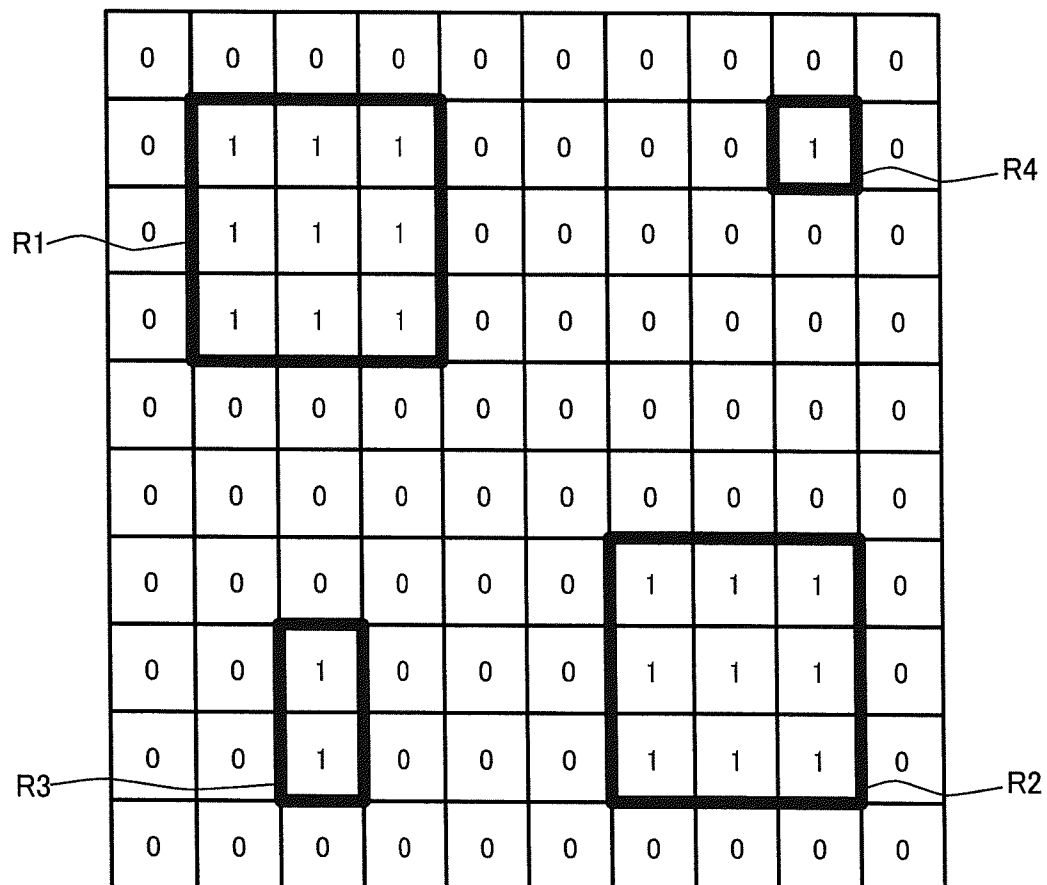
20	20	20	20	20	0	0	0	0	0
20	80	80	80	20	0	0	0	60	0
20	80	150	80	20	0	0	0	0	0
20	80	80	80	20	0	0	0	0	0
20	20	20	20	20	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	20	20	20	20	20
0	0	0	0	0	20	80	80	80	20
0	0	60	0	0	20	80	150	80	20
0	0	70	0	0	20	80	80	80	20
0	0	0	0	0	20	20	20	20	20

FIG.11

[illegible]

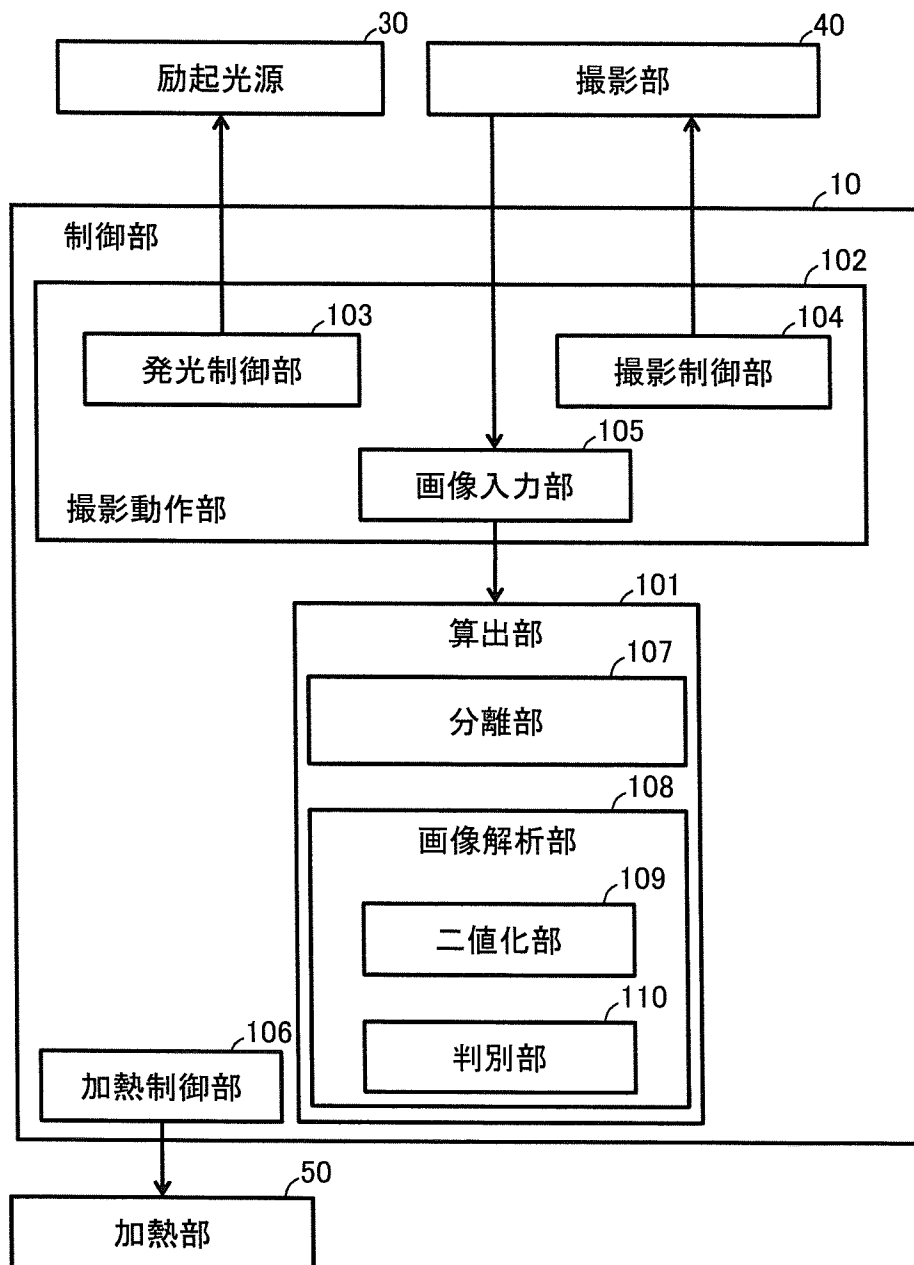
[図12]

FIG.12



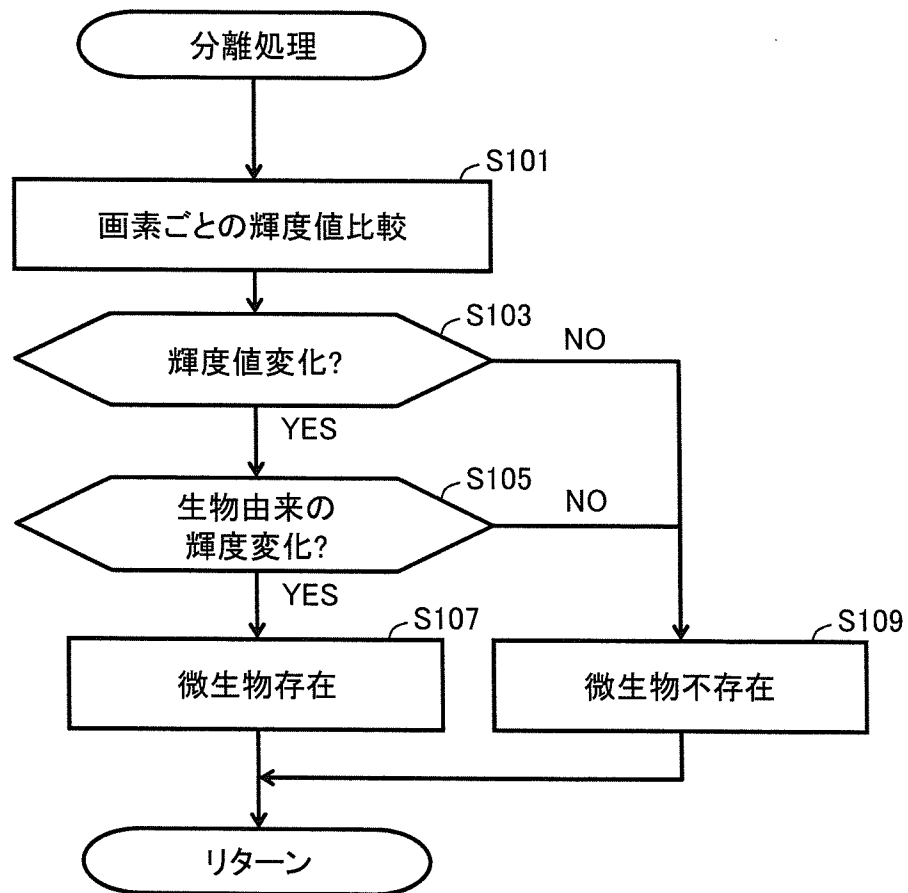
[図13]

FIG.13



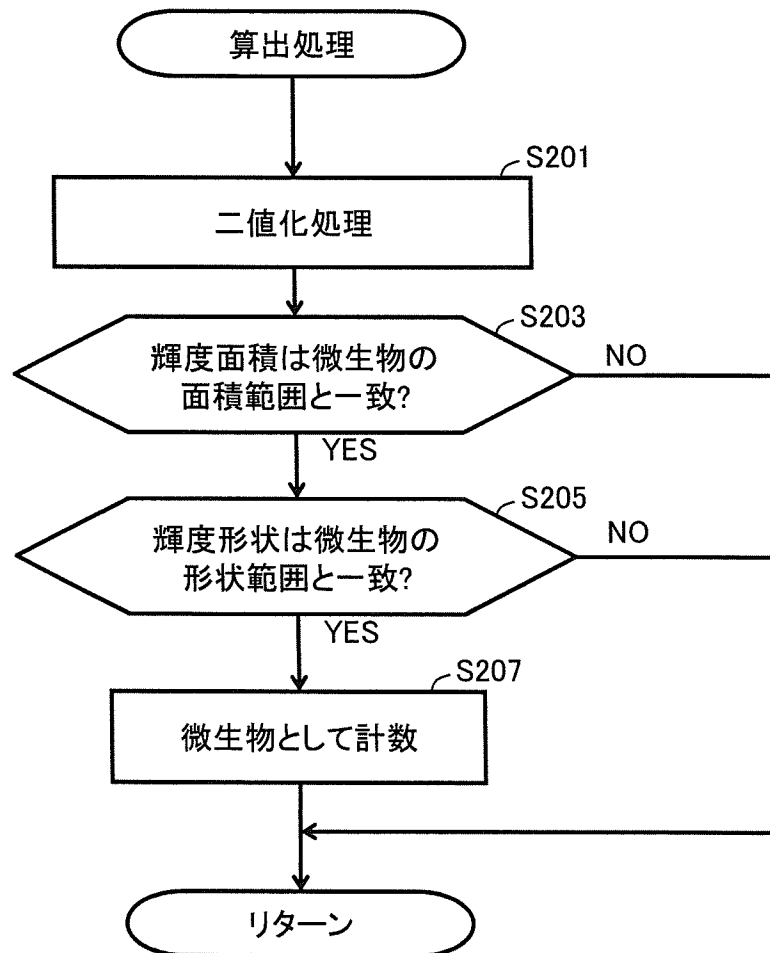
[図14]

FIG.14



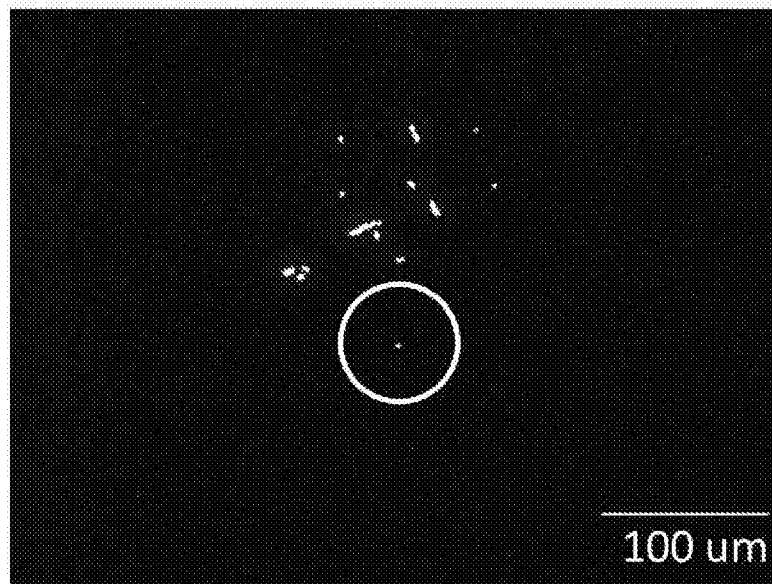
[図15]

FIG.15



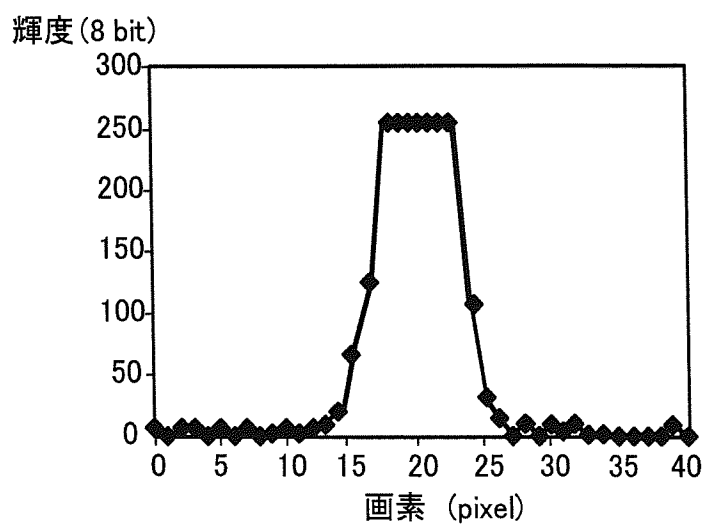
[図16A]

FIG.16A



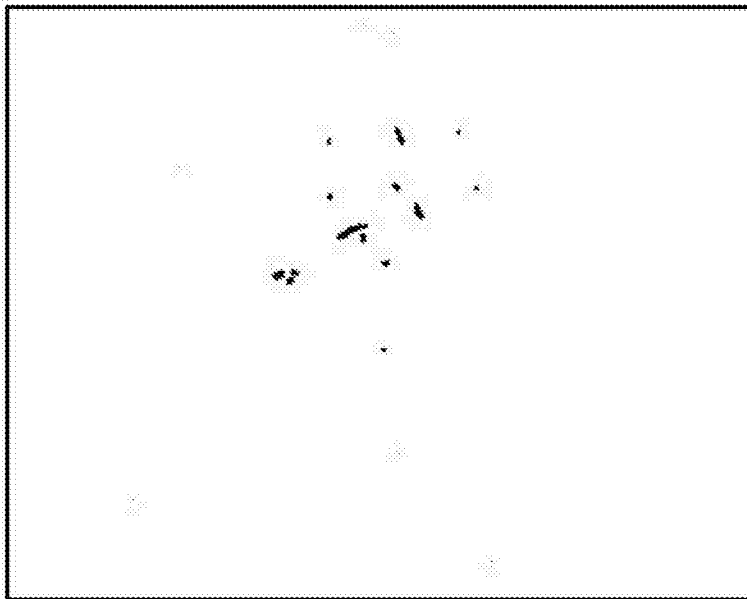
[図16B]

FIG.16B



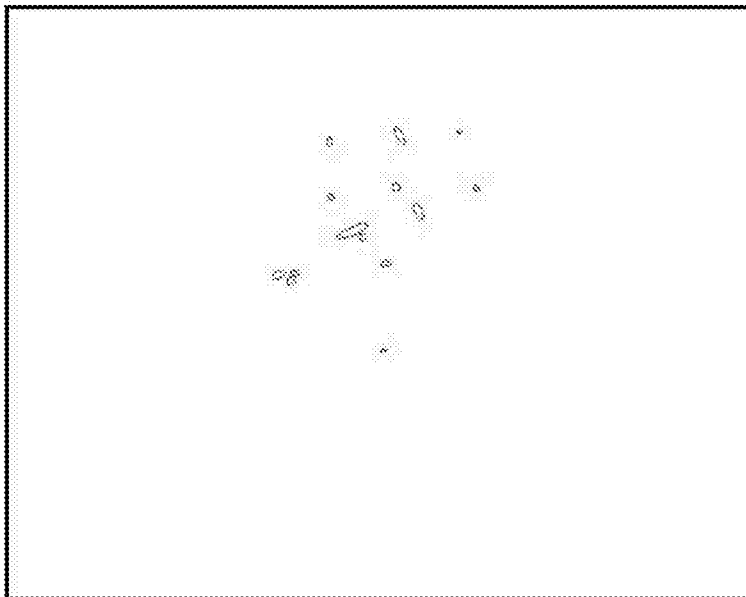
[図17A]

FIG.17A



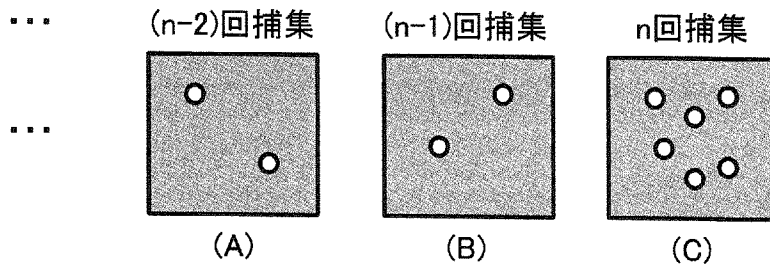
[図17B]

FIG.17B



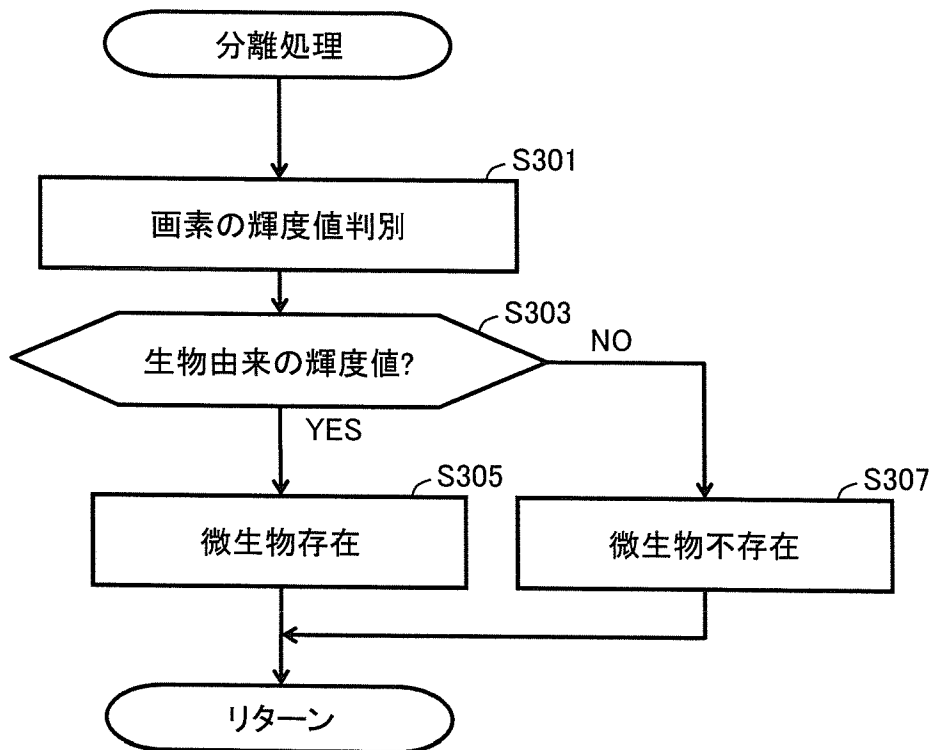
[図18]

FIG.18



[図19]

FIG.19



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2014/057231

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C12M1/34(2006.01)i, G01N15/06(2006.01)i, C12Q1/06(2006.01)n

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)

C12M1/34, G01N15/06, C12Q1/06

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2014
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2014	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2014

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAPLUS/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN), JSTPLUS/JMEDPLUS/JST7580 (JDreamIII),
WPIDS/WPIX (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 2012/165036 A1 (Sharp Corp.), 06 December 2012 (06.12.2012), paragraphs [0033] to [0047]; claims 1 to 9; fig. 2, 10 & JP 2012-249593 A	1-8
Y	JP 2005-065570 A (Matsushita Electric Industrial Co., Ltd.), 17 March 2005 (17.03.2005), claim 1; example 1 (Family: none)	1-8
Y	JP 2007-024612 A (Matsushita Ecology Systems Co., Ltd.), 01 February 2007 (01.02.2007), paragraphs [0044] to [0045] (Family: none)	1-8

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"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)

"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

"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

"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

"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

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
10 June, 2014 (10.06.14)

Date of mailing of the international search report
24 June, 2014 (24.06.14)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2014/057231

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	MANAGE P. Dammika, et al., "Sub-microliter scale in-gel loop-mediated isothermal amplification (LAMP) for detection of Mycobacterium tuberculosis", Microfluidics and Nanofluidics, 2012.11(online), Vol.14, p.731-741	1-8
A	JP 2-281131 A (Mitsubishi Heavy Industries, Ltd.), 16 November 1990 (16.11.1990), (Family: none)	1-8
A	JP 2010-071928 A (Casio Computer Co., Ltd.), 02 April 2010 (02.04.2010), (Family: none)	1-8

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（I P C））

Int.Cl. C12M1/34(2006.01)i, G01N15/06(2006.01)i, C12Q1/06(2006.01)n

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（I P C））

Int.Cl. C12M1/34, G01N15/06, C12Q1/06

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	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 1 4 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 1 4 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 1 4 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）

C A p l u s / M E D L I N E / E M B A S E / B I O S I S (S T N) , J S T P l u s / J M E D P l u s / J S T 7 5 8 0 (J D r e a m I I I) , W P I D S / W P I X (S T N)

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
Y	WO 2012/165036 A1（シャープ株式会社）2012.12.06, [0033]～[0047]、請求項1～9、図2、図10 & JP 2012-249593 A	1-8
Y	JP 2005-065570 A（松下電器産業株式会社）2005.03.17, 請求項1、実施例1（ファミリーなし）	1-8
Y	JP 2007-024612 A（松下エコシステムズ株式会社）2007.02.01, 【0044】～【0045】（ファミリーなし）	1-8

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ 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

の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

1 0 . 0 6 . 2 0 1 4

国際調査報告の発送日

2 4 . 0 6 . 2 0 1 4

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁（I S A / 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）

島居 敬司

4 B

4 0 4 5

電話番号 03-3581-1101 内線 3448

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	MANAGE P. Dammika, et al., "Sub-microliter scale in-gel loop-mediated isothermal amplification (LAMP) for detection of Mycobacterium tuberculosis", Microfluidics and Nanofluidics, 2012.11(online), Vol.14, p.731-741	1-8
A	JP 2-281131 A (三菱重工株式会社) 1990.11.16, (ファミリーなし)	1-8
A	JP 2010-071928 A (カシオ計算機株式会社) 2010.04.02, (ファミリーなし)	1-8