

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局



(43) 国際公開日  
2008年11月6日 (06.11.2008)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 2008/132995 A1

- (51) 国際特許分類:  
G01N 15/02 (2006.01) G01N 15/14 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2008/056939
- (22) 国際出願日: 2008年4月8日 (08.04.2008)
- (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2007-104901 2007年4月12日 (12.04.2007) JP  
特願2007-104931 2007年4月12日 (12.04.2007) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 国立大学法人 電気通信大学 (THE UNIVERSITY OF ELECTRO-COMMUNICATIONS) [JP/JP]; 〒1828585 東京

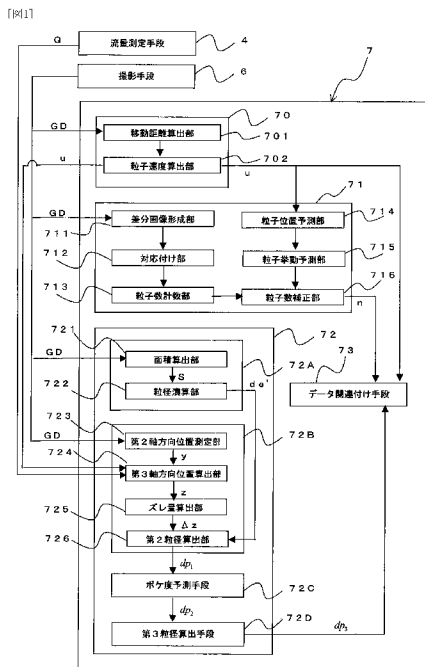
都調布市調布ヶ丘1丁目5番地1 Tokyo (JP). 興和株式会社 (KOWA COMPANY, LTD.) [JP/JP]; 〒4608625 愛知県名古屋市中区錦三丁目6番29号 Aichi (JP).

- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 山田 幸生 (YAMADA, Yukio) [JP/JP]; 〒1828585 東京都調布市調布ヶ丘1丁目5番地1 国立大学法人 電気通信大学内 Tokyo (JP). 大川 晋平 (OKAWA, Shinpei) [JP/JP]; 〒1828585 東京都調布市調布ヶ丘1丁目5番地1 国立大学法人 電気通信大学内 Tokyo (JP). 廣野 泰亮 (HIRONO, Taisuke) [JP/JP]; 〒1820021 東京都調布市調布ヶ丘3丁目3番1号 興和株式会社 電機光学事業部 光学電子研究所内 Tokyo (JP).

[続葉有]

(54) Title: PARTICLE MEASURING DEVICE AND PARTICLE SIZE MEASURING DEVICE

(54) 発明の名称: 粒子計測装置、及び粒径計測装置



- 4 FLOW MEASURING MEANS
- 6 IMAGING MEANS
- 701 MOVING DISTANCE CALCULATING SECTION
- 702 PARTICLE SPEED CALCULATING SECTION
- 711 DIFFERENCE IMAGE CREATING SECTION
- 714 PARTICLE POSITION PREDICTING SECTION
- 712 ASSOCIATING SECTION
- 715 PARTICLE BEHAVIOR PREDICTING SECTION
- 713 PARTICLE COUNTING SECTION
- 716 NUMBER-OF-PARTICLES CORRECTING SECTION
- 721 AREA CALCULATING SECTION
- 722 PARTICLE SIZE CALCULATING SECTION
- 73 DATA ASSOCIATING MEANS
- 723 SECOND AXIS DIRECTION POSITION CALCULATING SECTION
- 724 THIRD AXIS DIRECTION POSITION CALCULATING SECTION
- 725 ERROR VALUE CALCULATING SECTION
- 726 SECOND PARTICLE SIZE CALCULATING SECTION
- 72C DEGREE-OF-BLUR PREDICTING MEANS
- 72D THIRD PARTICLE SIZE CALCULATING MEANS

(57) Abstract: Particles flowed through a micro-channel are imaged by imaging means. Particle speed measuring means determines the particle speed from the image data. Particle counting means counts the particles flowed for a predetermined time. Particle size measuring means measures the size of the particles. The measurements of the particles flowed at a predetermined timing are managed by data associating means. With this, the speed, number, and size of particles flowed through a micro-channel can be determined at a time, and associated data can be obtained.

(57) 要約: 微小流路を流下される粒子を撮影手段により撮影し、その画像データに基づいて粒子速度計測手段は粒子速度を計測し、粒子数計測手段は所定時間内に流下される粒子の数を計測し、粒径計測手段は粒子の径を計測する。そして、それらの計測は、データ関連付け手段によって管理され、所定のタイミングで流下される粒子に対して行なわれる。これにより、微小流路を流下される粒子の速度と数と径を同時に計測することができ、関連付けられたデータを得ることができる。



WO 2008/132995 A1



- (74) 代理人: 相田 伸二 (AIDA, Shinji); 〒1080014 東京都港区芝四丁目 1 1 番 5 号 MSビル 4 階 アクト国際特許事務所 Tokyo (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KM, 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, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, 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, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

- 国際調査報告書
- 補正書・説明書

## 明 細 書

### 粒子計測装置、及び粒径計測装置

#### 技術分野

[0001] 本発明は、流下される粒子について粒子速度と粒子数と粒径を計測する粒子計測装置に関する。また、本発明は、流体に混入された粒子の粒径を計測する粒径計測装置に関する。

#### 背景技術

[0002] 従来、流体と共に流下される粒子を撮影し、その撮影画像から粒子を解析する方法は様々な分野で使用されている

(例えば、特許文献1参照)

特許文献1:特開平8-136439号公報

#### 発明の開示

##### 発明が解決しようとする課題

[0003] ところで、従来の粒子の解析装置として、粒子速度を測定するものや、粒子数を測定するものや、粒径を測定するものなどがあるが、それら3つを同時に測定する装置で有効なものは未だ提案されていない。

[0004] 例えば、血小板等の血球の凝集能により形成された凝集塊の大きさや数等を知ることは、凝集反応を正確に把握する上で種々の疾患の診断に必要不可欠になっており、凝集塊を粒子として測定する血小板凝集能測定装置が知られている。しかしながら、疾患の診断には、粒径や粒子数等を別々に測定するのではなく同時に測定できる装置が望まれる。

[0005] つまり、粒子速度と粒子数と粒径を同時計測することができる粒子計測装置が望まれる。

[0006] 一方、従来、粒子が混入された流体を撮影し、その画像を解析することにより粒径を算出するようにした方法が知られている

(例えば、特許文献2参照)

特許文献2:特開平8-136439号公報

[0007] このような装置は様々な技術分野で利用可能であって、簡単な構成で測定精度の高い装置が望まれる。

[0008] つまり、簡単な構成でありながら、精度良く粒径を求めることができる粒径計測装置が望まれる。

#### 課題を解決するための手段

[0009] 本発明は、画像データに基づいて粒子を計測する粒子計測装置において、  
粒子が混入された流体を層流状態で流下させる微小流路と、  
該流体の流下方向に略直交する方向から、前記微小流路を流下される粒子を撮影する撮影手段と、  
該撮影手段が撮影した画像データに基づき、流下される粒子の速度を計測する粒子速度計測手段と、  
前記撮影手段が撮影した画像データに基づき、所定時間内に流下される粒子の数を計測する粒子数計測手段と、  
前記撮影手段が撮影した画像データに基づき、流下される粒子の径を計測する粒径計測手段と、  
各計測手段が計測を行なったときの時間のデータに基づき、各計測手段が計測した計測値を時間に関連付けて管理するデータ関連付け手段と、を備えたことを特徴とする。

[0010] この場合、所定時間内に流下される粒子の数と、粒子の速度と粒子の径とを互いに関連付けて計測することができる。この場合の流体は層流状態で流れるため、各粒子の流下方向は一定であり、したがって、前記対応付け部による粒子の移動予測が簡単となる。この方法によれば、計算量を大幅に削減できて、より簡単に計測を行なうことができる。

[0011] 本発明は、前記粒子速度計測手段が、前記撮影手段が撮影した複数枚の静止画像を画像処理して各粒子の移動距離を算出する移動距離算出部と、該算出した移動距離を撮影間隔で割ることによりその速度を算出する粒子速度算出部と、からなることを特徴とする。

[0012] この場合、所定時間内に流下される粒子の数と、粒子の速度と粒子の径とを互い

に関連付けて計測することができる。この場合の流体は層流状態で流れるため、各粒子の流下方向は一定であり、したがって、前記対応付け部による粒子の移動予測が簡単となる。この方法によれば、計算量を大幅に削減できて、より簡単に計測を行なうことができる。

[0013] 本発明は、前記粒子数計測手段が、前記撮影手段の撮影した2枚の静止画像から差分画像を形成する差分画像形成部と、どの粒子がどの位置に移動したかの対応付けを行なう対応付け部と、該対応付け部からのデータに基づき粒子の数を計数する粒子数計数部と、からなることを特徴とする。

[0014] この場合、所定時間内に流下される粒子の数と、粒子の速度と粒子の径とを互いに関連付けて計測することができる。この場合の流体は層流状態で流れるため、各粒子の流下方向は一定であり、したがって、前記対応付け部による粒子の移動予測が簡単となる。この方法によれば、計算量を大幅に削減できて、より簡単に計測を行なうことができる。

[0015] 本発明は、前記粒子数計測手段が、前記粒子速度計測手段で求めた各粒子の速度から、次の静止画像における粒子の位置を予測する粒子位置予測部と、該粒子位置予測部のデータに基づき粒子の挙動を予測する粒子挙動予測部と、該粒子挙動予測部からのデータに基づき前記粒子数計数部の計測データを補正する粒子数補正部と、を備えたことを特徴とする。

[0016] この場合、所定時間内に流下される粒子の数と、粒子の速度と粒子の径とを互いに関連付けて計測することができる。この場合の流体は層流状態で流れるため、各粒子の流下方向は一定であり、したがって、前記対応付け部による粒子の移動予測が簡単となる。この方法によれば、計算量を大幅に削減できて、より簡単に計測を行なうことができる。また、粒子の挙動を考慮した計数を行なうため、粒子数を正確に測定することができる。

[0017] 本発明は、前記粒径計測手段は、前記撮影手段が撮影した画像データに基づき、画像上での粒径を算出する第1粒径算出手段を備えたことを特徴とする。

[0018] この場合、所定時間内に流下される粒子の数と、粒子の速度と粒子の径とを互いに関連付けて計測することができる。この場合の流体は層流状態で流れるため、各

粒子の流下方向は一定であり、したがって、前記対応付け部による粒子の移動予測が簡単となる。この方法によれば、計算量を大幅に削減できて、より簡単に計測を行なうことができる。

[0019] 本発明は、前記粒径計測手段が、前記撮影手段の焦点面を基準とした粒子のズレ量に基づき前記第1粒径算出手段の算出結果を補正する粒径補正部を備えたことを特徴とする。

[0020] この場合、所定時間内に流下される粒子の数と、粒子の速度と粒子の径とを互いに関連付けて計測することができる。この場合の流体は層流状態で流れるため、各粒子の流下方向は一定であり、したがって、前記対応付け部による粒子の移動予測が簡単となる。この方法によれば、計算量を大幅に削減できて、より簡単に計測を行なうことができる。また、粒径を正確に求めることができる。

[0021] 本発明は、前記流体は、液体、気体、液体－気体の混相流体、液体－固体の混相流体、気体－固体の混相流体、又は液体－気体－固体の混相流体であることを特徴とする。

[0022] この場合、所定時間内に流下される粒子の数と、粒子の速度と粒子の径とを互いに関連付けて計測することができる。この場合の流体は層流状態で流れるため、各粒子の流下方向は一定であり、したがって、前記対応付け部による粒子の移動予測が簡単となる。この方法によれば、計算量を大幅に削減できて、より簡単に計測を行なうことができる。

[0023] 本発明は、流体に混入された粒子の粒径を計測する粒径計測装置において、  
粒子が混入された流体を第1軸方向に流下させる微小流路と、  
該第1軸方向に略直交する第3軸方向を撮影するように配置されて、前記微小流路を流下される粒子を撮影する撮影手段と、  
前記微小流路を流下される流体の流量を測定する流量測定手段と、  
前記撮影手段が撮影した画像データに基づき画像上での見掛けの粒径を算出する第1粒径算出手段と、  
前記画像データに基づき粒子の流速を算出する流速算出手段と、  
粒子についての、前記第1軸方向及び前記第3軸方向に略直交する第2軸方向

に関する位置を前記画像データから測定する第2軸方向位置測定手段と、

前記流量測定手段、前記流速算出手段及び前記第2軸方向位置測定手段の算出結果と、前記微小流路を流れる流体についてのナビエ・ストークスの方程式とに基づき、粒子の第3軸方向位置を算出する第3軸方向位置算出手段と、

該第3軸方向位置算出手段の算出結果に基づき、前記撮影手段の焦点面を基準とした粒子の第3軸方向についてのズレ量を算出するズレ量算出手段と、

該ズレ量算出手段の算出結果に基づき粒子の像のボケ度を予測するボケ度予測手段と、

該ボケ度予測手段の予測結果に基づき前記見掛けの粒径を補正する第2粒径算出手段と、を備えたことを特徴とする。

[0024] この場合、簡単な構成でありながら、精度良く粒径を計測することができる。

[0025] 本発明は、流体に混入された粒子の粒径を計測する粒径計測装置において、

粒子が混入された流体を第1軸方向に流下させる微小流路と、

該第1軸方向に略直交する第3軸方向を撮影するように配置されて、前記微小流路を流下される粒子を撮影する撮影手段と、

前記微小流路を流下される流体の流量を測定する流量測定手段と、

前記撮影手段が撮影した画像データに基づき画像上での見掛けの粒径を算出する第1粒径算出手段と、

前記画像データに基づき粒子の流速を算出する流速算出手段と、

粒子についての、前記第1軸方向及び前記第3軸方向に略直交する第2軸方向に関する位置を前記画像データから測定する第2軸方向位置測定手段と、

前記流量測定手段、前記流速算出手段及び前記第2軸方向位置測定手段の算出結果と、前記微小流路を流れる流体についてのナビエ・ストークスの方程式とに基づき、粒子の第3軸方向位置を算出する第3軸方向位置算出手段と、

該第3軸方向位置算出手段の算出結果に基づき、前記撮影手段の焦点面を基準とした粒子の第3軸方向についてのズレ量を算出するズレ量算出手段と、

前記見掛けの粒径と前記ズレ量と下式とから粒径を算出する第3粒径算出手段と、を備えたことを特徴とする。

[0026] [数1]

$$f(d_p, d_e', \Delta z) = 0$$

但し、 $d_e'$ は、前記見掛けの粒径  
 $\Delta z$ は、前記ズレ量

[0027] この場合、簡単な構成でありながら、精度良く粒径を計測することができる。

[0028] 本発明は、前記式は下式である、ことを特徴とする。

[0029] [数2]

$$d_e' = \sqrt{M^2 d_p^2 + d_s^2 + \left\{ \frac{MD_a \cdot \Delta z}{(s_o + \Delta z)} \right\}^2}$$

但し、 $d_e'$ は、前記見掛けの粒径  
 $M$ は、前記撮影手段の倍率  
 $d_s$ は、回折によるエアリディスク直径  
 $D_a$ は、レンズの実効径  
 $s_o$ は、レンズ主点から焦点面までの距離  
 $\Delta z$ は、前記ズレ量

[0030] この場合、簡単な構成でありながら、精度良く粒径を計測することができる。

[0031] 本発明は、前記第1粒径算出手段が、前記画像データに基づき粒子の面積を算出する面積算出部と、該面積算出部が算出した面積と下式とに基づき前記見掛けの粒径を演算する粒径演算部と、からなることを特徴とする。

[0032] [数3]

$$d_e' = 2\sqrt{\frac{S}{\pi}}$$

[0033] この場合、簡単な構成でありながら、精度良く粒径を計測することができる。

[0034] 本発明は、前記微小流路は、前記流体が層流状態で流下される形状であることを特徴とする。

[0035] この場合、簡単な構成でありながら、精度良く粒径を計測することができる。

[0036] 本発明は、前記流量測定手段は、前記微小流路から流れ出た流体を收容する收容容器と、該收容容器に收容された流体の重量を測定する重量測定部と、該重量測定部による測定結果と時間データとに基づき流量を演算する流量演算部と、からなることを特徴とする。

[0037] この場合、簡単な構成でありながら、精度良く粒径を計測することができる。

[0038] 本発明は、デコンボリューション処理を行なうことにより光の回折現象に伴う誤差を補正する第4粒径算出手段、を備えたことを特徴とする。

[0039] この場合、簡単な構成でありながら、精度良く粒径を計測することができる。

[0040] 本発明は、前記流体は、液体、気体、液体－気体の混相流体、液体－固体の混相流体、気体－固体の混相流体、又は液体－気体－固体の混相流体であることを特徴とする。

[0041] この場合、簡単な構成でありながら、精度良く粒径を計測することができる。

#### 図面の簡単な説明

[0042] [図1]図1は、本発明に係る粒子計測装置の要部(データ処理装置)の構成の一例を示すブロック図である。

[図2]図2は、本発明に係る粒子計測装置の全体構成の一例を示す模式図である。

[図3]図3(a) (b) は、撮影手段が撮影した2枚の静止画像の一例を示す図(写真)であり、(c) は、それらの差分画像の一例を示す図(写真)である。

[図4]図4は、PIV処理を説明するための模式図である。

[図5]図5は、粒子速度と第3軸方向位置との関係を示す図面である。

[図6]図6は、微小流路中を粒子が流下される様子を示す模式図である。

[図7]図7は、粒子の追い越しの様子を示す模式図である。

[図8]図8は、粒子が流下される一態様を示す模式図である。

[図9]図9は、粒子が流下される他の態様を示す模式図である。

[図10]図10は、本発明の装置による測定粒径 $d_y$ と、Burker-Turk型の血球計数盤による測定粒径 $d_x$ とを比較するための図である。

[図11]図11は、見掛けの粒径 $d_e'$ の算出の条件を説明するための模式図である。

[図12]図12は、粒子が流下される様子を第2軸方向側から見た模式図である。

[図13]図13は、3つの粒子を撮影した画像を模式的に示す図面である。

[図14]図14は、本発明の効果を説明するための図面である。

[図15]図15は、本発明に係る粒径計測装置の要部(データ処理装置)の構成の一例を示すブロック図である。

[図16]図16は、本発明に係る粒径計測装置の全体構成の一例を示す模式図である。

[図17]図17は、微小流路の形状等を説明するための模式図である。

[図18]図18は、見掛けの粒径 $d_e'$ の算出の条件を説明するための模式図である。

[図19]図19は、粒子が流下される様子を第2軸方向側から見た模式図である。

[図20]図20は、3つの粒子を撮影した画像を模式的に示す図面である。

[図21]図21は、流速と第3軸方向位置との関係を示す図面である。

[図22]図22(a)は、第2粒径算出手段等による補正を行なわなかった場合の解析結果を示す図であり、図22(b)は、該第2粒径算出手段等による補正を行なった場合の解析結果を示す図である。

[図23]図23は、本発明の効果を説明するための図面である。

[図24]図24は、測定した粒径の値 $d_y$ と実際の粒径 $d_x$ との関係を示す図である。

[図25]図25は、本発明に係る粒径計測装置の要部(データ処理装置)の構成の他の例を示すブロック図である。

## 符号の説明

[0043]	1	粒子計測装置
	2a	微小流路

6	撮影手段
70	粒子速度計測手段
71	粒子数計測手段
72	粒径計測手段
72A	第1粒径算出手段
72B	粒径補正部
73	データ関連付け手段
701	移動距離算出部
702	粒子速度算出部
711	差分画像形成部
712	対応付け部
713	粒子数計数部
714	粒子位置予測部
715	粒子挙動予測部
716	粒子数補正部
1001	粒径計測装置
1002a	微小流路
1004	流量測定手段
1006	撮影手段
1060a	焦点面
1070	第1粒径算出手段
1071	流速算出手段
1072	第2軸方向位置測定手段
1073	第3軸方向位置算出手段
1074	ズレ量算出手段
1075	ボケ度予測手段
1076	第2粒径算出手段
1077	第3粒径算出手段

1701	面積算出部
1702	粒径演算部
$d'_e$	見掛けの粒径
$d_p$	補正済み粒径
GD	画像データ
u	流速
x	第1軸方向
y	第2軸方向
z	第3軸方向
$\Delta z$	ズレ量

### 発明を実施するための最良の形態

[0044] 以下、図面に沿って、本発明の実施の形態について説明する。

#### 実施の形態1

[0045] 以下、図1乃至図14に沿って、本発明を実施するための最良の形態について説明する。ここで、図1は、本発明に係る粒子計測装置の要部(データ処理装置)の構成の一例を示すブロック図であり、図2は、本発明に係る粒子計測装置の全体構成の一例を示す模式図であり、図3(a)(b)は、撮影手段が撮影した2枚の静止画像の一例を示す図(写真)であり、(c)は、それらの差分画像の一例を示す図(写真)であり、図4は、PIV処理を説明するための模式図である。また、図5は、粒子速度と第3軸方向位置との関係を示す図であり、図6は、微小流路中を粒子が流下される様子を示す模式図であり、図7は、粒子の追い越しの様子を示す模式図であり、図8は、粒子が流下される一態様を示す模式図であり、図9は、粒子が流下される他の態様を示す模式図である。さらに、図10は、本発明の装置による測定粒径 $d_Y$ と、Burker-Turk型の血球計数盤による測定粒径 $d_X$ とを比較するための図であり、図11は、見掛けの粒径 $d'_e$ の算出の条件を説明するための模式図である。また、図12は、粒子が流下される様子を第2軸方向側から見た模式図であり、図13は、3つの粒子を撮影した画像を模式的に示す図面であり、図14は、本発明の効果を説明するための図面

である。

[0046] 本発明に係る粒子計測装置は、流下される粒子をその画像データに基づいて計測する粒子計測装置であって、具体的には、

- ・ 所定時間内に流下される粒子の数と、
- ・ 粒子の速度と、
- ・ 粒子の径

とを計測するものである。

[0047] ところで、多数の粒子が次々と流下されるような状態において、これらの計測データ(つまり、粒子の数、速度及び径についてのデータ)を取得するタイミングはほぼ一致している必要がある。タイミングが一致していなければ、粒子数としてカウントされた粒子と、速度を計測した粒子と、径を計測した粒子とが異なってしまう、それらの計測データを関連付ける意味が無くなるからである。そこで、本発明では、後述のデータ関連付け手段73によって各計測値の関連付けを行なうようになっている。

[0048] 以下、この粒子計測装置の具体的構造を図面に沿って説明する。

[0049] 本発明に係る粒子計測装置は、図2に符号1で例示するものであって、微小流路2aを有するマイクロ化学チップ2を備えている。この微小流路2aの上流側は容器(本明細書においては“試料容器”とする)3に連通されていて、該試料容器3には、粒子が混入された流体が入れている。また、該微小流路2aの下流側には、該微小流路2aを流下される流体の流量を測定する流量測定手段4が配置されており、該流量測定手段4の下流側にはマイクロポンプ5が配置されている。このマイクロポンプ5を駆動することにより、前記試料容器3中の流体(粒子が混入された流体)は、前記微小流路2aを流下され、その流量は前記流量測定手段4により測定されることとなる。なお、この装置では、マイクロポンプ5は流量測定手段4の下流側に配置されているが、もちろんこれに限られるものではなく、他の位置に配置されていても良い。

[0050] ここで、本明細書における流体とは、

- ・ 液体、
- ・ 気体、
- ・ 液体－気体の混相流体、

- ・ 液体－固体の混相流体、
- ・ 気体－固体の混相流体、又は
- ・ 液体－気体－固体の混相流体

を言う。本発明は、例えば、血液中の血小板の粒径を計測するために用いることができる。その血液中には血漿や血小板や赤血球や白血球が存在するが、その場合には、血漿が前記液体に該当し、血小板が前記粒子に該当し、赤血球が前記固体に該当することとなり、血液自体は液体－気体－固体の混相流体に該当することとなる。

[0051] 本発明に用いる微小流路2aは、幅や深さを微小(例えば、幅が $200\ \mu\text{m}$ で、深さが $100\ \mu\text{m}$ )としてレイノルズ数を臨界レイノルズ数(約2000)よりもかなり小さくしたものの(例えば、0.35～1.4程度)であって、流体が層流状態で流れるようにしている。

[0052] 図2に示す流量測定手段4は、前記微小流路2aから流れ出た流体を收容する收容容器40と、該收容容器40に收容された流体の重量を測定する重量測定部(電子天秤)41と、該電子天秤41による測定結果(試料の重量のデータ)と時間データとに基づき流量 $Q$ (例えば、 $\mu\text{l/s}$ の単位の流量)を演算する流量演算部42と、により構成されている。図2における收容容器40は密封容器になっていて、上述のポンプ5によって容器内の空気を吸引することにより、前記試料容器3→前記微小流路2a→前記收容容器40へ試料が流れることとなる。なお、本発明に用いる流量測定手段としては別の構成のものでも良く、また、微小流路2aの下流側以外の位置に配置されていても良い。

[0053] また、この粒子計測装置1は、前記流体の流下方向 $x$ に略直交する方向( $-z$ 方向の側)から該微小流路2aを撮影する撮影手段6を備えていて、該微小流路2aを流下される粒子を撮影できるようになっている。この撮影手段6は、動画像を撮影するカメラ60と、微小流路2aを照明する光源61と、レンズ62, 63とにより構成すると良い。ここで、カメラ60としては、CCDカメラや高速CCDカメラやEMCCDカメラやHCCDカメラやCMOSカメラ等の公知のカメラを用いると良い。また、光源61としては、ハロゲンランプやキセノンランプや白色LED等の公知の光源を用いると良い。この撮影手段6が撮影した画像データGDはデータ処理装置(パソコン)7に伝送され、この処理

装置内で粒径等の算出が行なわれるようになっている。なお、撮影された画像はUSB 2.0のインターフェースやビデオキャプチャーボードを介して伝送されるようにすると良い。

[0054] 本明細書においては、説明の便宜上、流体(粒子が混入されたもの)が流下される方向(符号x参照)を“第1軸方向”とし、該第1軸方向xに略直交する方向であって前記撮影手段6が前記微小流路2aを撮影する方向(符号z参照)を“第3軸方向”とし、該第1軸及び第3軸方向に略直交する方向(符号y参照)を“第2軸方向”とする。

[0055] ところで、上述のデータ処理装置7には、図1に例示するように、

- (1) 前記撮影手段6が撮影した画像データGDに基づき、流下される粒子の速度uを計測する粒子速度計測手段70と、
  - (2) 該撮影手段6が撮影した画像データGDに基づき、所定時間内に流下される粒子の数nを計測する粒子数計測手段71と、
  - (3) 前記撮影手段6が撮影した画像データGDに基づき、流下される粒子の径 $dp_3$ を計測する粒径計測手段72と、
  - (4) 各計測手段70, 71, 72が計測を行なったときの時間のデータに基づき、各計測手段70, 71, 72が計測した計測値u, n,  $dp_3$ を時間に関連付けて管理するデータ関連付け手段73と、
- が配置されている。以下、これらの手段70, 71, 72, 73について詳述する。

[0056] (1) 粒子速度計測手段70

[0057] 微小流路2aでは流体は上述のように層流状態に流れるので、各粒子は微小流路2aの壁面との距離がほぼ一定のままで流下され(つまり、壁面に近づいたり遠ざかったりすることはほとんど無く)、一つ一つの粒子の速度自体はほとんど変化しない。したがって、前記粒子速度計測手段70は、

- ・ 前記撮影手段6が撮影した複数枚の静止画像を画像処理して各粒子の移動距離を算出する移動距離算出部701と、
- ・ 該算出した移動距離を撮影間隔 $\Delta t$ で割ることによりその速度を算出する粒子速度算出部702と、

により構成すると良い。前記移動距離算出部701は、例えば、後述する差分画像形

成部711と同様に差分画像を形成し、公知の画像処理を施すことによって移動距離を算出すると良い。

[0058] (2) 粒子数計測手段71

[0059] この粒子数計測手段71は、

- ・ 前記撮影手段6が撮影した2枚の静止画像(画像データ)から差分画像を形成する差分画像形成部711と、
- ・ どの粒子がどの位置に移動したかの対応付けを行なう対応付け部712と、
- ・ 該対応付け部712からのデータに基づき、粒子の数を計数する粒子数計数部713と、

により構成すると良い。ここで、図3(a) (b) は、撮影手段6が撮影した2枚の静止画像の一例を示すものである。図3(a)

に示す4つの粒子は、所定時間後には同図(b) に示す位置まで移動している。また、図3(c) は、それら2枚の静止画像の差分画像であって、適当なオフセットを加えたものである。その差分画像に表示される白い点は、後の画像で撮影された粒子であり、黒い点は、前の画像で撮影された粒子である。いま、バックグラウンドの灰色よりも黒い色と、該灰色よりも白い色の2つの閾値を使って画像処理を行ない、黒い点及び白い点を抽出する。粒子を抽出後、前記対応付け部712によってPIV(Particle Image Velocimetry:粒子画像流速測定法)処理を行なって粒子の対応付けを行ない、前記粒子数計数部713により粒子数の計数を行なう。

[0060] ここで、前記対応付け部712によるPIV処理について説明する。

[0061] 一般に行なわれているPIV処理では、粒子がどの方向に移動したかも不明であるため、画像をいくつかの領域に分割し、その領域と一番相関が高い場所を探し、移動した量を探し出す。しかし、その方法では、計算量が膨大となる。本発明に係る装置の場合、流体はx方向に層流状態に流下されるので、粒子もx方向に移動するだけであって、他の方向(y方向やz方向)にはほとんど移動しない。つまり、図4に符号1, 2で示す粒子はx方向にそのまま移動するだけに過ぎない(点線参照)。前記対応付け部712による処理はこのような前提の下に行なわれるものであって、公知の画像処理(各オブジェクトの画素の座標を各々足し合わせて、最後に面積で割るというも

の)で各粒子の重心座標を算出し、y座標が同じで、かつx座標が増えている粒子を2枚目の画像から探すという処理である。この方法によれば、計算量を大幅に削減することができる。

[0062] ところで、図4では、1枚目の静止画像で符号1, 2の粒子が視認され、2枚目の静止画像で点線で示した2個の粒子が視認されることとなるが、実際の画像では、このようなパターンだけに限られるものではない。例えば、図7に示すように粒子1が粒子2を追い越したり、或いは図8や図9のような挙動を示すこともある。以下、それらについて説明する。

[0063] 〈粒子の追い越し(オーバーラップ)〉

[0064] 上述したように流体は層流状態で流下されて一つ一つの粒子の速度自体はほとんど変化しない。しかし、層流状態で流れる流体の流速そのものは、流路壁面からの距離によって異なり、粒子の速度も、流路壁面からの距離によって異なる。図5は、粒子の速度と第3軸方向位置との関係の一例を示す図であり、第3軸方向位置が0及び50  $\mu\text{m}$ は流路壁面で、第3軸方向位置が25  $\mu\text{m}$ では流路の真ん中ということになる。つまり、粒子の速度は壁面から離れるほど速くなり、上に凸の放物線のような曲線を描くこととなる。いま、図6に示す微小流路2aにおいて仮想面Bを考えると、この仮想面Bに沿って流下される粒子について図5の関係が成立し(当然ながら、該仮想面Bに直交するxy面についても図5の関係は成立する)、速度分布曲線は符号Cで示すようになり、壁面に近いほど粒子速度が遅くなり、壁面から離れるほど粒子速度は速くなる。ここで、

- ・ 流路上壁面に近い位置を流れる粒子2
- ・ 該上壁面から離れた位置を流れる粒子1

の2つの粒子について考察すると、上側の粒子2の速度は下側の粒子1の速度に比べると遅くなることが分る。

[0065] 図7(a) ~ (c) は、上述の2つの粒子を撮影した撮影画像の一例を示す模式図である。なお、その撮影方向は図6に矢印Dで示す方向である。図7(a)に示す粒子1は、粒子2よりも速度が速いので、次の撮影画像(同図(b)参照)では粒子2に追いつき、さらに次の撮影画像(同図(c)参照)では該粒子2を追い超すことと

なる。

[0066] また、撮影のタイミングや粒子の速度によっては、図8(a)に示すように粒子1が撮影画像に写っておらず、次の撮影画像で(粒子2を追い越した位置に)現われることもあり得る(フレーム・イン)。

[0067] さらに、図9(a)に示すように2つの粒子が写っていても、図9(b)に示すように、次の画像では1つの粒子が写らなくなる場合もある(フレーム・アウト)。

[0068] 前記対応付け部712において正確な対応付けを行なうには、上述のような粒子の様々な挙動までも把握し、それに基づく補正を行なう必要がある。そこで、上述の粒子数計測手段71には、

- ・ 前記粒子速度計測手段70で求めた各粒子の速度 $u$ から、次の静止画像における粒子の位置を予測する粒子位置予測部714と、
  - ・ 該粒子位置予測部714のデータに基づき粒子の挙動(粒子同士の重なりやオーバーラップやフレーム・インやフレーム・アウト等)を予測する粒子挙動予測部715と、
  - ・ 該粒子挙動予測部715からのデータに基づき前記粒子数計数部713の計測データを補正する粒子数補正部716と、
- を設けておくと良い。

[0069] 本発明者らは、5種類の試料の粒子数を、上述の粒子数計測手段71とBurker-Turk型の血球計数盤とによって測定し、両者を比較してみた。図10は、本発明の装置による測定粒径 $d_Y$ と、Burker-Turk型の血球計数盤による測定粒径 $d_X$ とを比較するための図である。当然ながら、 $d_Y$ と $d_X$ との関係が $d_Y = d_X$ (原点を通り、傾きが45度の右上がりの直線)のような関係になることが理想である。本発明の装置による測定結果をプロットすると、 $d_Y = 1.041d_X + 3.306$ となり、ほぼ $d_Y = d_X$ に近い関係であることが分った。これにより、上述の粒子数計測手段71の計測結果は精度が良いことが分った。

[0070] (3) 粒径計測手段72

[0071] この粒径計測手段72は、前記撮影手段6が撮影した画像データGDに基づき画像上での見掛けの粒径 $d_e'$ を算出する第1粒径算出手段72Aを備えており、該算出手段72Aによって該粒径 $d_e'$ を算出するように構成されている。この第1粒径算出手

段72Aは、前記画像データGDに基づき粒子の面積Sを算出する面積算出部721と、該面積算出部721が算出した面積Sと下式とに基づき見掛けの粒径 $d_e'$ を演算する粒径演算部722と、により構成すると良い。つまり、この第1粒径算出手段72Aでは、図11に実線Aで例示するような扁平な形状の粒子であったとしても破線A'に示すような球形(画像上では円形)と仮定し、その粒径 $d_e'$ を算出している。なお、この第1粒径算出手段72Aは直径 $d_e'$ を算出しているが、半径を算出する構成のものを本発明の権利範囲から除外するものではない。この面積Sは、上述の差分画像を使って算出するようにすると良い。

[0072] [数4]

$$d_e' = 2\sqrt{\frac{S}{\pi}}$$

[0073] ところで、上式による算出結果 $d_e'$ は、粒子の第3軸方向の位置に依存する誤差を含み得る。以下、この点を図12及び図13に沿って説明する。

[0074] 図12において符号60がカメラを示し、符号60aが、そのカメラ60の焦点面を示すものとする。いま、真ん中の粒子A2が焦点面60aを流れ、図示上方の粒子A1が焦点面60aよりカメラ60から遠い側を流れ、図示下方の粒子A3は焦点面60aよりカメラ60に近い側を流れたとする。図13は、それら3つの粒子を撮影した画像を模式的に示す図面である。図12と図13は似たような図面ではあるが、あくまで視認する方向が異なり、図12は第2軸方向側(y軸の+側)から見た図であり、図13は、第3軸(z軸)の一侧から見た図(撮影した画像の図)である。撮影された画像では、焦点面60aを流れた粒子A2は最小に写るものの(図13参照)、他の2つの粒子(つまり、焦点面60aより遠い側を流れた粒子A1と、焦点面60aより近い側を流れた粒子A3)は真ん中の粒子A2に比べるとぼやけて大きく写ってしまう(図13参照)。このため、それら2つの粒子A1, A3の見掛けの粒径 $d_e'$ は実際のものよりも大きく算出されてしまうこととなる。このような誤差を無くすには、焦点面60aからのズレ量(図12の符号 $\Delta z_1$ 及び $\Delta z_3$ 参照)に応じて粒径 $d_e'$ を補正する必要がある。そこで、前記粒径計測手段72

に粒径補正部72Bを設けておき、前記撮影手段6の焦点面60aを基準とした粒子の第3軸方向についてのズレ量 $\Delta z$ に基づき前記第1粒径算出手段72Aの算出結果 $d e'$ を補正するようにすると良い。以下、この粒径補正部72Bについて説明する。

[0075] 該粒径補正部72Bは、図1に示すように、

- ・ 粒子についての第2軸方向に関する位置 $y$ を前記画像データGDから測定する第2軸方向位置測定部723と、
  - ・ 前記流量測定部4の測定結果 $Q$ 、前記粒子速度計測手段70の算出結果 $u$ 、前記第2軸方向位置測定部723による測定結果 $y$ 、及び前記微小流路2aを流れる流体についてのナビエ・ストークス(Navier-Stokes)の方程式から粒子の第3軸方向位置 $z$ を算出する第3軸方向位置算出部724と、
  - ・ 該第3軸方向位置算出部724の算出結果 $z$ に基づき、前記撮影手段6の焦点面60aを基準とした粒子の第3軸方向についてのズレ量 $\Delta z$ を算出するズレ量算出部725と、
  - ・ 該ズレ量算出部725の算出結果 $\Delta z$ と前記第1粒径算出手段72Aの算出結果 $d e'$ とから、ズレ量 $\Delta z$ に伴う補正を行なった第2粒径 $d p_1$ を算出する第2粒径算出部726と、
- を備えている。

[0076] なお、該ズレ量算出部725の算出結果 $\Delta z$ に基づき粒子の像のボケ度(見掛けの粒径 $d e'$ と実際の粒径との相対的な比率)を予測するボケ度予測手段72Cを配置し、そのボケ度によって粒径を補正するようにしても良い。

[0077] ここで、上述の第3軸方向位置算出部724並びにナビエ・ストークスの方程式等について説明する。

[0078] 微小流路2aが矩形断面の場合のナビエ・ストークスの方程式の流速に対する解析解は下式のようになる。

[0079] [数5]

$$u = \frac{Q}{\frac{2D^3W}{3} + \frac{256D^4}{\pi^5} \sum_{n=1,3,5,\dots}^{\infty} \left\{ \frac{1}{n^5} \cos(n\pi) \tanh\left(\frac{n\pi W}{4D}\right) \right\}} \times \left\{ \frac{z}{2}(2D-z) - \frac{16D^2}{\pi^3} \sum_{n=1,3,5,\dots}^{\infty} \frac{1}{n^3} \sin\left(\frac{n\pi z}{2D}\right) \frac{\cosh\left(\frac{n\pi y}{2D}\right)}{\cosh\left(\frac{n\pi W}{4D}\right)} \right\}$$

但し、

D：微小流路の、第3軸方向の幅の半分（図3参照）

W：微小流路の、第2軸方向の幅（図3参照）

u：微粒子の流速

Q：流量

y：該当微粒子の第2軸方向位置

z：該当微粒子の第3軸方向位置

[0080] ここで、D、Wの値は、各々、流路の高さの半分の値、流路幅であるから既知であり、流速（粒子の速度）uは上述した粒子速度計測手段70により算出され、流量Qは前記流量測定手段4により算出され、該当粒子の第2軸方向位置は前記第2軸方向位置測定部723により測定され、いずれも既知の値である。したがって、上述の方程式より該当粒子の第3軸方向位置zが求まることとなる。

[0081] 以上より、粒子速度uと第3軸方向位置zとの関係が求まるが、ここで、

[数6]

$$Q = 0.028 [\mu l / s]$$

$$D = \frac{50}{2} = 25 [\mu m]$$

$$W = 200 [\mu m]$$

とすると、粒子速度uと第3軸方向位置z（但し、 $0 \leq z \leq 25$ ）との関係は図5に示すようになり、粒子速度計測手段70の演算結果uに基づき第3軸方向位置zが算出されることとなる。

[0082] ところで、前記第1粒径算出手段72Aにより算出する見掛けの粒径 $de'$ は、光の回折現象が原因で実際より大きくなってしまふことがある。いま、画像上の粒径を $de$ とし、実際の粒径を $dp$ とし、回折によるエアリディスク直径を $ds$ とし、撮影光学系の倍率を $M$ とし、照明光の波長を $\lambda$ とし、開口数を $NA$ とすると、下式が成立する。例えば、

M=5,  $\lambda$  = 可視光(400~700nm), NA=0.18の場合、実際の粒径dpが2  $\mu$  mであったとしても見掛けの粒径は $d_e \approx 19 \sim 30 \mu$  mとなってしまふ。つまり、見掛けの粒径は実際の粒径とPSFのコンボリューションとなり、上述の第1粒径算出手段72Aが画像データGDから算出する粒径は実際の粒径dpよりもかなり大きな値となってしまふ。

[0083] [数7]

$$d_e = \sqrt{M^2 d_p^2 + d_s^2}$$

$$d_s = \frac{1.22(1 + M)\lambda}{NA}$$

[0084] そこで、上述したデータ処理装置7に第3粒径算出手段(図1の符号72D参照)を設けておいて、デコンボリューション処理を行なうことにより光の回折現象に伴う誤差を補正すると良い。

[0085] 本発明者らは、4種類の試料、すなわち、

- ・ 径が2  $\mu$  mのポリスチレン粒子を純水に混入したもの
- ・ 径が5  $\mu$  mのポリスチレン粒子を純水に混入したもの
- ・ 径が10  $\mu$  mのポリスチレン粒子を純水に混入したもの
- ・ 径が20  $\mu$  mのポリスチレン粒子を純水に混入したもの

を用意し、前記粒径計測手段72により各試料の粒径を計測した。その結果は、図14に示すようになり、本装置の計測精度が高いことが分った。

[0086] ところで、粒径が時間と共に変化する場合には、時々刻々の粒径を算出するようにしても、或いは、ある時間の平均粒径を求めるようにしても良い。前者の場合には、前記データ関連付け手段73から時間データを取得し、粒径測定結果に該時間データを関連付けるようにすると良い。

## 実施の形態2

[0087] 以下、図15乃至図24に沿って、本発明を実施するための最良の形態について説明する。ここで、図15は、本発明に係る粒径計測装置の要部(データ処理装置)の構成の一例を示すブロック図であり、図16は、本発明に係る粒径計測装置の全体構成の一例を示す模式図であり、図17は、微小流路の形状等を説明するための模式図であり、図18は、見掛けの粒径 $d_e'$ の算出の条件を説明するための模式図である。また、図19は、粒子が流下される様子を第2軸方向側から見た模式図であり、図20は、3つの粒子を撮影した画像を模式的に示す図面であり、図21は、流速と第3軸方向位置との関係を示す図面である。さらに、図22(a)は、第2粒径算出手段等による補正を行なわなかった場合の解析結果を示す図であり、図22(b)は、該第2粒径算出手段等による補正を行なった場合の解析結果を示す図である。また、図23は、本発明の効果を説明するための図面であり、図24は、測定した粒径の値 $d_Y$ と実際の粒径 $d_X$ との関係を示す図である。

[0088] 本発明に係る粒径計測装置は、流体に混入された粒子の粒径を計測する装置であって、その好適な一実施形態は図15及び図16に示される。

[0089] 図16中の符号1002は、微小流路1002aを有するマイクロ化学チップを示す。この微小流路1002aの上流側は容器(本明細書においては“試料容器”とする)1003に連通されていて、該試料容器1003には、粒子が混入された流体が入れられている。また、該微小流路1002aの下流側には、該微小流路1002aを流下される流体の流量を測定する流量測定手段1004が配置されている。この流量測定手段1004の下流側にはマイクロポンプ1005が配置されている。このマイクロポンプ1005を駆動することにより、前記試料容器1003中の流体は、前記微小流路1002aを流下され、その流量は前記流量測定手段1004により測定されることとなる。なお、この装置では、マイクロポンプ1005は流量測定手段1004の下流側に配置されているが、もちろんこれに限られるものではなく、他の位置に配置されていても良い。

[0090] ここで、本明細書における流体とは、

- ・ 液体、
- ・ 気体、

- ・ 液体－気体の混相流体、
- ・ 液体－固体の混相流体、
- ・ 気体－固体の混相流体、又は
- ・ 液体－気体－固体の混相流体

を言う。本発明は、例えば、血液中の血小板の粒径を計測するために用いることができる。その血液中には血漿や血小板や赤血球や白血球が存在するが、その場合には、血漿が前記液体に該当し、血小板が前記粒子に該当し、赤血球が前記固体に該当することとなり、血液自体は液体－気体－固体の混相流体に該当することとなる。

[0091] 図16に示す流量測定手段1004は、前記微小流路1002aから流れ出た流体を収容する収容容器1040と、該収容容器1040に収容された流体の重量を測定する重量測定部(電子天秤)1041と、該電子天秤1041による測定結果(試料の重量のデータ)と時間データとに基づき流量(例えば、 $\mu\text{l/s}$ の単位の流量)を演算する流量演算部1042と、により構成されている。図16における収容容器1040は密封容器になっていて、上述のポンプ1005によって容器内の空気を吸引することにより、前記試料容器1003→前記微小流路1002a→前記収容容器1040へ試料が流れることとなる。なお、本発明に用いる流量測定手段としては別の構成のものでも良く、また、微小流路1002aの下流側以外の位置に配置されていても良い。さらに、前記流量演算部1042は、後述するデータ処理装置1007、1017の中に組み込むようにしても良い。

[0092] なお、図17は、微小流路を模式的に示す斜視図(図16において微小流路1002aを斜め上方から見下ろした状態の斜視図)であるが、本明細書においては、説明の便宜上、流体(粒子が混入されたもの)が流下される方向(符号x参照)を“第1軸方向”とし、該第1軸方向に略直交する方向(符号y参照)を“第2軸方向”とし、前記第1軸方向及び前記第2軸方向に略直交する方向(符号z参照)を“第3軸方向”とする。この微小流路1002aは、前記流体が層流状態で流下される形状であれば良く、例えば、第2軸方向の幅Wを $200\mu\text{m}$ とし、第3軸方向の深さ(2D)を $50\mu\text{m}$ とし、第1軸方向の長さを30mmにすると良い。

[0093] さらに、本発明に係る粒径計測装置1001には、前記第3軸方向zを撮影する撮影手段1006が配置されていて、前記微小流路1002aを流下される粒子を該撮影手段1006により撮影できるようになっている。この撮影手段1006は、動画像を撮影するカメラ1060と、微小流路1002aを照明する光源1061と、レンズ1062, 1063とにより構成すると良い。ここで、カメラ1060としては、CCDカメラや高速CCDカメラやEMCCDカメラやICCDカメラやCMOSカメラ等の公知のカメラを用いると良い。また、光源1061としては、ハロゲンランプやキセノンランプや白色LED等の公知の光源を用いると良い。

[0094] そして、この撮影手段1006が撮影した画像データGDはデータ処理装置(パソコン)1007に伝送され、この処理装置内で粒径等の算出が行なわれるようになっている。なお、撮影された画像はUSB2.0のインターフェースやビデオキャプチャーボードを介して伝送されるようにすると良い。

[0095] このデータ処理装置1007には、図15に例示するように、

- ・ 前記撮影手段1006が撮影した画像データGDに基づき画像上での見掛けの粒径 $d_e'$ を算出する第1粒径算出手段1070と、
- ・ 前記画像データGDに基づき粒子の流速 $u$ を算出する流速算出手段1071と、
- ・ 粒子についての第2軸方向yに関する位置を前記画像データGDから測定する第2軸方向位置測定手段1072と、

を設けておくると良い。

[0096] このうちの第1粒径算出手段1070は、前記画像データGDに基づき粒子の面積 $S$ を算出する面積算出部1701と、該面積算出部1701が算出した面積 $S$ と下式とに基づき見掛けの粒径 $d_e'$ を演算する粒径演算部1702と、により構成すると良い。つまり、この第1粒径算出手段1070では、図18に実線Aで例示するような扁平な形状の粒子であったとしても破線A'に示すような球形(画像上では円形)と仮定し、その粒径 $d_e'$ を算出している。なお、この第1粒径算出手段1070は直径 $d_e'$ を算出しているが、半径を算出する構成のものを本発明の権利範囲から除外するものではない。

[0097] [数8]

$$d_e' = 2\sqrt{\frac{S}{\pi}}$$

[0098]      ところで、上式による算出結果 $d_e'$ は、粒子の第3軸方向の位置に依存する誤差を含み得る。以下、この点を図19及び図20に沿って説明する。

[0099]      図19において符号1060がカメラを示し、符号1060aが、そのカメラ1060の焦点面を示すものとする。いま、真ん中の粒子A2が焦点面1060aを流れ、図示上方の粒子A1が焦点面1060aよりカメラ1060から遠い側を流れ、図示下方の粒子A3は焦点面1060aよりカメラ1060に近い側を流れたとする。図20は、それら3つの粒子を撮影した画像を模式的に示す図面である。図19と図20は似たような図面ではあるが、あくまで視認する方向が異なり、図19は第2軸方向側(y軸の+側)から見た図であり、図20は、第3軸(z軸)の一侧から見た図(撮影した画像の図)である。撮影された画像では、焦点面1060aを流れた粒子A2は最小に写るものの(図20参照)、他の2つの粒子(つまり、焦点面1060aより遠い側を流れた粒子A1と、焦点面1060aより近い側を流れた粒子A3)は真ん中の粒子A2に比べるとぼやけて大きく写ってしまう(図20参照)。このため、それら2つの粒子A1, A3の見掛けの粒径 $d_e'$ は実際のものよりも大きく算出されてしまうこととなる。この誤差を無くすには、焦点面1060aからのズレ量(図19の符号 $\Delta z_1$ 及び $\Delta z_3$ 参照)に応じて粒径 $d_e'$ を補正する必要がある。

[0100]      そこで、本実施の形態においては、

- ・ 前記流量測定手段1004、前記流速算出手段1071及び前記第2軸方向位置測定手段1072の算出結果と、前記微小流路1002aを流れる流体についてのナビエ・ストークス(Navier-Stokes)の方程式とに基づき、粒子の第3軸方向位置 $z$ を算出する第3軸方向位置算出手段1073(図15参照。詳細は後述する)と、
- ・ 該第3軸方向位置算出手段1073の算出結果に基づき、前記撮影手段1006の焦点面1060aを基準とした粒子の第3軸方向についてのズレ量 $\Delta z$ を算出するズレ量算出手段1074と、
- ・ 該ズレ量算出手段1074の算出結果に基づき粒子の像のボケ度(見掛けの粒径 $d_e'$ と実際の粒径との相対的な比率)を予測するボケ度予測手段1075と、

・ 該ボケ度予測手段1075の予測結果に基づき前記見掛けの粒径 $d_e'$ を補正する第2粒径算出手段1076と、  
を設けることによって、焦点面1060aからの粒子のズレ量 $\Delta z$ に伴う補正を行なうようにしている。なお、説明の便宜上、第2粒径算出手段1076によって補正された粒径 $d_p$ を“補正済み粒径”と称することとする。

[0101] ここで、前記第3軸方向位置算出手段1073並びにナビエ・ストークスの方程式等について説明する。

[0102] 微小流路1002aが矩形断面の場合のナビエ・ストークスの方程式の流速に対する解析解は下式のようになる。

[0103] [数9]

$$u = \frac{Q}{\frac{2D^3W}{3} + \frac{256D^4}{\pi^5} \sum_{n=1,3,5,\dots}^{\infty} \left\{ \frac{1}{n^5} \cos(n\pi) \tanh\left(\frac{n\pi W}{4D}\right) \right\}} \times \left\{ \frac{z(2D-z)}{2} - \frac{16D^2}{\pi^3} \sum_{n=1,3,5,\dots}^{\infty} \frac{1}{n^3} \sin\left(\frac{n\pi z}{2D}\right) \frac{\cosh\left(\frac{n\pi y}{2D}\right)}{\cosh\left(\frac{n\pi W}{4D}\right)} \right\}$$

但し、

D：微小流路の、第3軸方向の幅の半分（図3参照）

W：微小流路の、第2軸方向の幅（図3参照）

u：微粒子の流速

Q：流量

y：該当微粒子の第2軸方向位置

z：該当微粒子の第3軸方向位置

[0104] ここで、D、Wの値は、各々、流路の高さの半分の値、流路幅であるから既知であり、流速uは上述した流速算出手段1071により算出され、流量Qは前記流量測定手段1004により算出され、該当粒子の第2軸方向位置は前記第2軸方向位置測定手段1072により測定され、いずれも既知の値である。したがって、上述の方程式より該当粒子の第3軸方向位置zが求まることとなる。

[0105] 以上より、流速uと第3軸方向位置zとの関係が求まるが、ここで、

[数10]

$$Q = 0.028[\mu l / s]$$

$$D = 50 / 2 = 25[\mu m]$$

$$W = 200[\mu m]$$

とすると、流速 $u$ と第3軸方向位置 $z$ (但し、 $0 \leq z \leq 25$ )との関係は図21に示すようになり、流速算出手段1071の演算結果 $u$ に基づき第3軸方向位置 $z$ が算出されることとなる。

[0106] ところで、図15に示したデータ処理装置1007の代わりに図25に示すデータ処理装置1017を用いても良い。該データ処理装置1017は、ボケ度予測手段1075と第2粒径算出手段1076の代わりに第3粒径算出手段1077を用いた点のみが異なる。この第3粒径算出手段1077は、前記見掛けの粒径 $d_e'$ と前記ズレ量 $\Delta z$ と下式とから粒径 $d_p$ を算出するものである。

[0107] [数11]

$$f(d_p, d_e', \Delta z) = 0$$

但し、 $d_e'$ は、見掛けの粒径  
 $\Delta z$ は、ズレ量

[0108] さらには、下式で $d_p$ を算出するようにしても良い。

[数12]

$$d_p = a\Delta z + b$$

又は

$$d_p = a(\Delta z)^2 + b(\Delta z) + c$$

但し、 $a, b, c$ は、 $d_e'$ ,  $\Delta z$ や、後述する $M, d_s$ 等から近似的に求めた定数

[0109] 或いは、下式を用いて $d_p$ を算出しても良い。

[0110] [数13]

$$d_e' = \sqrt{M^2 d_p^2 + d_s^2 + \left\{ \frac{MD_a \cdot \Delta z}{(s_o + \Delta z)} \right\}^2} \dots\dots (式A)$$

つまり、

$$d_p = \frac{1}{M} \sqrt{\left( d_e' \right)^2 - d_s^2 - \left\{ \frac{MD_a \cdot \Delta z}{(s_o + \Delta z)} \right\}^2}$$

但し、 $d_e'$ は、前記見掛けの粒径

$M$ は、前記撮影手段の倍率

$d_s$ は、回折によるエアリディスク直径

$D_a$ は、レンズの実効径

$s_o$ は、レンズ主点から焦点面までの距離

$\Delta z$ は、前記ズレ量

[0111] 上述の式Aにおいて、右辺第二項は、像のボケに対する回折の影響についてのもの、右辺第三項は、前記ズレ量が粒径に及ぼす影響についてのものであり、上式を解くことにより、回折の影響やズレ量の影響を解消した値(粒径 $d_p$ )を算出することができる。

[0112] なお、上記エアリディスク直径 $d_s$ は、下式で求めることができる。

[0113] [数14]

$$d_s = \frac{1.22(1 + M)\lambda}{NA}$$

但し、 $M$ は、前記撮影手段の倍率  
 $\lambda$ は、照明光の波長  
 $NA$ は、光学系の開口数

[0114] 本発明によれば、1台のカメラで一方向から粒子を撮影した画像データに基づき、その奥行き方向(第3軸方向)の粒子位置を求め、粒径の補正を行なうことができる。そして、本発明によれば、簡単な構成でありながら、精度良く粒径を計測することができる。

[0115] 本発明者らは、本装置の測定精度を実験により確かめてみた。

[0116] 《実験1》

市販の粒子(直径が $2\mu\text{m}$ の粒子)が混入された試料を前記粒径計測装置1001により計測してみた。粒径の分布は本来はガウス分布に一致するはずであるが、前記第2粒径算出手段1076等による補正を行なわなかった場合の解析結果は図22(a)の棒グラフのようになり、ガウス分布(破線)には一致しなかった。これに対し、前記第2粒径算出手段1076等による補正を行なった場合の解析結果は図22(b)の棒グラフのようになり、ガウス分布(破線)に一致することとなり、測定精度の高さを確認した。

[0117] 《実験2》

4種類の試料、すなわち、

- ・ 径が $2\mu\text{m}$ のポリスチレン・ラテックス粒子を流体に混入したもの
  - ・ 径が $5\mu\text{m}$ のポリスチレン・ラテックス粒子を流体に混入したもの
  - ・ 径が $10\mu\text{m}$ のポリスチレン・ラテックス粒子を流体に混入したもの
  - ・ 径が $20\mu\text{m}$ のポリスチレン・ラテックス粒子を流体に混入したもの
- を用意し、上述の粒径計測装置1001により各試料の粒径を計測した。その結果は、

図23に示すようになり、本装置の計測精度が高いことが分った。

[0118] 図24は、測定した粒径の値 $d_Y$ と実際の粒径(メーカー公称値) $d_X$ との関係を示す図である。当然ながら、 $d_Y$ と $d_X$ との関係が $d_Y = d_X$ (原点を通り、傾きが45度の右上がりの直線)のような関係になることが理想である。図23の結果をプロットすると、 $d_Y = 0.985d_X + 0.550$ (この $d_Y$ は上述の $d_p$ に相当)となり、ほぼ $d_Y = d_X$ に近い関係となり、本装置の計測精度が高いことが分った。なお、ズレ量 $\Delta z$ を加味した補正を行わない場合は、 $d_Y = 0.827d_X + 4.240$ (この $d_Y$ は上述の $d_e'$ に相当)となって $d_Y = d_X$ の直線から大きくずれてしまい、このことから、本発明による粒径補正の有効性が確認された。

[0119] ところで、見掛けの粒径 $d_e'$ は、光の回折現象が原因で実際より大きくなってしまふ。いま、画像上の粒径を $d_e$ とし、実際の粒径を $d_p$ とし、回折によるエアリディスク直径を $d_s$ とし、撮影光学系の倍率を $M$ とし、照明光の波長を $\lambda$ とし、開口数を $NA$ とすると、下式が成立する。例えば、 $M=5$ 、 $\lambda =$ 可視光(400~700nm)、 $NA=0.18$ の場合、実際の粒径 $d_p$ が $2\mu\text{m}$ であったとしても見掛けの粒径は $d_e \approx 19\sim 30\mu\text{m}$ となつてしまふ。つまり、見掛けの粒径は実際の粒径とPSFのコンボリューションとなり、上述の第1粒径算出手段1070が画像データGDから算出する粒径は実際の粒径 $d_p$ よりもかなり大きな値となつてしまふ。

[0120] [数15]

$$d_e = \sqrt{M^2 d_p^2 + d_s^2}$$

$$d_s = \frac{1.22(1+M)\lambda}{NA}$$

[0121] そこで、上述したデータ処理装置1007に第4粒径算出手段(不図示)を設けておいて、デコンボリューション処理を行なうことにより光の回折現象に伴う誤差を補正すると良い。

[0122] 以上、本発明を実施の形態に基づいて説明したが、本発明に記載した実施の形態は例示的なものであり、限定的なものではない。また、発明の範囲は添付のクレームにより示されており、実施の形態の記述に拘束されるものではない。従って、クレームに属する変形や変更は、全て本発明の範囲のものである。

## 請求の範囲

- [1] 画像データに基づいて粒子を計測する粒子計測装置において、  
粒子が混入された流体を層流状態で流下させる微小流路と、  
該流体の流下方向に略直交する方向から、前記微小流路を流下される粒子を撮影する撮影手段と、  
該撮影手段が撮影した画像データに基づき、流下される粒子の速度を計測する粒子速度計測手段と、  
前記撮影手段が撮影した画像データに基づき、所定時間内に流下される粒子の数を計測する粒子数計測手段と、  
前記撮影手段が撮影した画像データに基づき、流下される粒子の径を計測する粒径計測手段と、  
各計測手段が計測を行なったときの時間のデータに基づき、各計測手段が計測した計測値を時間に関連付けて管理するデータ関連付け手段と、  
を備えたことを特徴とする粒子計測装置。
- [2] 前記粒子速度計測手段は、  
前記撮影手段が撮影した複数枚の静止画像を画像処理して各粒子の移動距離を算出する移動距離算出部と、  
該算出した移動距離を撮影間隔で割ることによりその速度を算出する粒子速度算出部と、  
からなることを特徴とする請求項1に記載の粒子計測装置。
- [3] 前記粒子数計測手段は、  
前記撮影手段が撮影した2枚の静止画像から差分画像を形成する差分画像形成部と、  
どの粒子がどの位置に移動したかの対応付けを行なう対応付け部と、  
該対応付け部からのデータに基づき粒子の数を計数する粒子数計数部と  
からなることを特徴とする請求項1に記載の粒子計測装置。
- [4] 前記粒子数計測手段は、  
前記粒子速度計測手段で求めた各粒子の速度から、次の静止画像における粒

子の位置を予測する粒子位置予測部と、

該粒子位置予測部のデータに基づき粒子の挙動を予測する粒子挙動予測部と、

該粒子挙動予測部からのデータに基づき前記粒子数計数部の計測データを補正する粒子数補正部と、

を備えた請求項3に記載の粒子計測装置。

[5] 前記粒径計測手段は、前記撮影手段が撮影した画像データに基づき、画像上での粒径を算出する第1粒径算出手段を備えた、

ことを特徴とする請求項1に記載の粒子計測装置。

[6] 前記粒径計測手段は、前記撮影手段の焦点面を基準とした粒子のズレ量に基づき前記第1粒径算出手段の算出結果を補正する粒径補正部を備えた、

ことを特徴とする請求項5に記載の粒子計測装置。

[7] 前記流体は、液体、気体、液体－気体の混相流体、液体－固体の混相流体、気体－固体の混相流体、又は液体－気体－固体の混相流体である、

ことを特徴とする請求項1に記載の粒径計測装置。

[8] 流体に混入された粒子の粒径を計測する粒径計測装置において、

粒子が混入された流体を第1軸方向に流下させる微小流路と、

該第1軸方向に略直交する第3軸方向を撮影するように配置されて、前記微小流路を流下される粒子を撮影する撮影手段と、

前記微小流路を流下される流体の流量を測定する流量測定手段と、

前記撮影手段が撮影した画像データに基づき画像上での見掛けの粒径を算出する第1粒径算出手段と、

前記画像データに基づき粒子の流速を算出する流速算出手段と、

粒子についての、前記第1軸方向及び前記第3軸方向に略直交する第2軸方向に関する位置を前記画像データから測定する第2軸方向位置測定手段と、

前記流量測定手段、前記流速算出手段及び前記第2軸方向位置測定手段の算出結果と、前記微小流路を流れる流体についてのナビエ・ストークスの方程式とに基づき、粒子の第3軸方向位置を算出する第3軸方向位置算出手段と、

該第3軸方向位置算出手段の算出結果に基づき、前記撮影手段の焦点面を基

準とした粒子の第3軸方向についてのズレ量を算出するズレ量算出手段と、

該ズレ量算出手段の算出結果に基づき粒子の像のボケ度を予測するボケ度予測手段と、

該ボケ度予測手段の予測結果に基づき前記見掛けの粒径を補正する第2粒径算出手段と、

を備えたことを特徴とする粒径計測装置。

[9] 流体に混入された粒子の粒径を計測する粒径計測装置において、

粒子が混入された流体を第1軸方向に流下させる微小流路と、

該第1軸方向に略直交する第3軸方向を撮影するように配置されて、前記微小流路を流下される粒子を撮影する撮影手段と、

前記微小流路を流下される流体の流量を測定する流量測定手段と、

前記撮影手段が撮影した画像データに基づき画像上での見掛けの粒径を算出する第1粒径算出手段と、

前記画像データに基づき粒子の流速を算出する流速算出手段と、

粒子についての、前記第1軸方向及び前記第3軸方向に略直交する第2軸方向に関する位置を前記画像データから測定する第2軸方向位置測定手段と、

前記流量測定手段、前記流速算出手段及び前記第2軸方向位置測定手段の算出結果と、前記微小流路を流れる流体についてのナビエ・ストークスの方程式とに基づき、粒子の第3軸方向位置を算出する第3軸方向位置算出手段と、

該第3軸方向位置算出手段の算出結果に基づき、前記撮影手段の焦点面を基準とした粒子の第3軸方向についてのズレ量を算出するズレ量算出手段と、

前記見掛けの粒径と前記ズレ量と下式とから粒径 $d_p$ を算出する第3粒径算出手段と、

を備えたことを特徴とする粒径計測装置。

[数16]

$$f(d_p, d_e', \Delta z) = 0$$

但し、 $d_e'$ は、前記見掛けの粒径  
 $\Delta z$ は、前記ズレ量

[10] 前記式は下式である、

ことを特徴とする請求項9に記載の粒径計測装置。

[数17]

$$d_e' = \sqrt{M^2 d_p^2 + d_s^2 + \left\{ \frac{MD_a \cdot \Delta z}{(s_o + \Delta z)} \right\}^2}$$

但し、 $d_e'$ は、前記見掛けの粒径  
 $M$ は、前記撮影手段の倍率  
 $d_s$ は、回折によるエアリディスク直径  
 $D_a$ は、レンズの実効径  
 $s_o$ は、レンズ主点から焦点面までの距離  
 $\Delta z$ は、前記ズレ量

[11] 前記第1粒径算出手段は、前記画像データに基づき粒子の面積 $S$ を算出する面積算出部と、該面積算出部が算出した面積 $S$ と下式とに基づき前記見掛けの粒径 $d_e'$ を演算する粒径演算部と、からなる、

[数18]

$$d_e' = 2\sqrt{\frac{S}{\pi}}$$

ことを特徴とする請求項8に記載の粒径計測装置。

- [12] 前記微小流路は、前記流体が層流状態で流下される形状である、  
ことを特徴とする請求項8に記載の粒径計測装置。
- [13] 前記流量測定手段は、前記微小流路から流れ出た流体を収容する収容容器と、該収容容器に収容された流体の重量を測定する重量測定部と、該重量測定部による測定結果と時間データとに基づき流量を演算する流量演算部と、からなる、  
ことを特徴とする請求項8に記載の粒径計測装置。
- [14] デコンボリューション処理を行なうことにより光の回折現象に伴う誤差を補正する第4粒径算出手段、  
を備えたことを特徴とする請求項8に記載の粒径計測装置。
- [15] 前記流体は、液体、気体、液体－気体の混相流体、液体－固体の混相流体、気体－固体の混相流体、又は液体－気体－固体の混相流体である、  
ことを特徴とする請求項8に記載の粒径計測装置。

## 補正された請求の範囲

[2008年9月22日 (22.09.2008) 国際事務局受理]

1. (削除)
2. (補正後) 前記粒子速度計測手段は、  
前記撮影手段が撮影した複数枚の静止画像を画像処理して各粒子の移動距離を算出する移動距離算出部と、  
該算出した移動距離を撮影間隔で割ることによりその速度を算出する粒子速度算出部と、  
からなることを特徴とする請求項4に記載の粒子計測装置。
3. (削除)
4. (補正後) 画像データに基づいて粒子を計測する粒子計測装置において、  
粒子が混入された流体を層流状態で流下させる微小流路と、  
該流体の流下方向に略直交する方向から、前記微小流路を流下される粒子を撮影する撮影手段と、  
該撮影手段が撮影した画像データに基づき、流下される粒子の速度を計測する粒子速度計測手段と、  
前記撮影手段が撮影した画像データに基づき、所定時間内に流下される粒子の数を計測する粒子数計測手段と、  
前記撮影手段が撮影した画像データに基づき、流下される粒子の径を計測する粒径計測手段と、  
各計測手段が計測を行なったときの時間のデータに基づき、各計測手段が計測した計測値を時間に関連付けて管理するデータ関連付け手段と、  
を備え、  
前記粒子数計測手段は、  
前記撮影手段が撮影した2枚の静止画像から差分画像を形成する差分画像形成部と、  
どの粒子がどの位置に移動したかの対応付けを行なう対応付け部と、  
該対応付け部からのデータに基づき粒子の数を計数する粒子数計数部と  
前記粒子速度計測手段で求めた各粒子の速度から、次の静止画像における粒子の位置を予測する粒子位置予測部と、  
該粒子位置予測部のデータに基づき、該次の静止画像中における粒子同士の重なりや粒子の追い越し等の挙動を予測する粒子挙動予測部と、  
該粒子挙動予測部からのデータに基づき前記粒子数計数部の計測データを補正して前記次の静止画像中に実際に存在する粒子数を求める粒子数補正部と、  
からなる粒子計測装置。
5. (補正後) 前記粒径計測手段は、前記撮影手段が撮影した画像データに基づき、画像上での粒径を算出する第1粒径算出手段を備えた、  
ことを特徴とする請求項4に記載の粒子計測装置。
6. 前記粒径計測手段は、前記撮影手段の焦点面を基準とした粒子のズレ量

に基づき前記第1粒径算出手段の算出結果を補正する粒径補正部を備えた、  
ことを特徴とする請求項5に記載の粒子計測装置。

7. (補正後) 前記流体は、液体、気体、液体-気体の混相流体、液体-固体の混相流体、気体-固体の混相流体、又は液体-気体-固体の混相流体である、

ことを特徴とする請求項4に記載の粒子計測装置。

8. 流体に混入された粒子の粒径を計測する粒径計測装置において、  
粒子が混入された流体を第1軸方向に流下させる微小流路と、  
該第1軸方向に略直交する第3軸方向を撮影するように配置されて、前記微小流路を流下される粒子を撮影する撮影手段と、  
前記微小流路を流下される流体の流量を測定する流量測定手段と、  
前記撮影手段が撮影した画像データに基づき画像上での見掛けの粒径を算出する第1粒径算出手段と、

前記画像データに基づき粒子の流速を算出する流速算出手段と、

粒子についての、前記第1軸方向及び前記第3軸方向に略直交する第2軸方向に関する位置を前記画像データから測定する第2軸方向位置測定手段と、

前記流量測定手段、前記流速算出手段及び前記第2軸方向位置測定手段の算出結果と、前記微小流路を流れる流体についてのナビエ・ストークスの方程式とに基づき、粒子の第3軸方向位置を算出する第3軸方向位置算出手段と、

該第3軸方向位置算出手段の算出結果に基づき、前記撮影手段の焦点面を基準とした粒子の第3軸方向についてのズレ量を算出するズレ量算出手段と、

該ズレ量算出手段の算出結果に基づき粒子の像のボケ度を予測するボケ度予測手段と、

該ボケ度予測手段の予測結果に基づき前記見掛けの粒径を補正する第2粒径算出手段と、

を備えたことを特徴とする粒径計測装置。

9. 流体に混入された粒子の粒径を計測する粒径計測装置において、  
粒子が混入された流体を第1軸方向に流下させる微小流路と、  
該第1軸方向に略直交する第3軸方向を撮影するように配置されて、前記微小流路を流下される粒子を撮影する撮影手段と、

前記微小流路を流下される流体の流量を測定する流量測定手段と、

前記撮影手段が撮影した画像データに基づき画像上での見掛けの粒径を算出する第1粒径算出手段と、

前記画像データに基づき粒子の流速を算出する流速算出手段と、

粒子についての、前記第1軸方向及び前記第3軸方向に略直交する第2軸方向に関する位置を前記画像データから測定する第2軸方向位置測定手段と、

前記流量測定手段、前記流速算出手段及び前記第2軸方向位置測定手段の算出結果と、前記微小流路を流れる流体についてのナビエ・ストークスの方程式とに基づき、粒子の第3軸方向位置を算出する第3軸方向位置算出手段と、

該第3軸方向位置算出手段の算出結果に基づき、前記撮影手段の焦点面を基準とした粒子の第3軸方向についてのズレ量を算出するズレ量算出手段と、  
前記見掛けの粒径と前記ズレ量と下式とから粒径  $d_p$  を算出する第3粒径算出手段と、

を備えたことを特徴とする粒径計測装置。

[数16]

$$f(d_p, d_e', \Delta z) = 0$$

但し、 $d_e'$ は、前記見掛けの粒径

$\Delta z$ は、前記ズレ量

10. 前記式は下式である、  
ことを特徴とする請求項9に記載の粒径計測装置。

[数17]

$$d_e' = \sqrt{M^2 d_p^2 + d_s^2 + \left\{ \frac{MD_a \cdot \Delta z}{(s_o + \Delta z)} \right\}^2}$$

但し、 $d_e'$ は、前記見掛けの粒径

$M$ は、前記撮影手段の倍率

$d_s$ は、回折によるエアリディスク直径

$D_a$ は、レンズの実効径

$s_o$ は、レンズ主点から焦点面までの距離

$\Delta z$ は、前記ズレ量

11. 前記第1粒径算出手段は、前記画像データに基づき粒子の面積  $S$  を算出する面積算出部と、該面積算出部が算出した面積  $S$  と下式とに基づき前記見掛けの粒径  $d_e'$  を演算する粒径演算部と、からなる、

[数18]

$$d_e' = 2\sqrt{\frac{S}{\pi}}$$

ことを特徴とする請求項8に記載の粒径計測装置。

12. 前記微小流路は、前記流体が層流状態で流下される形状である、  
ことを特徴とする請求項8に記載の粒径計測装置。

13. 前記流量測定手段は、前記微小流路から流れ出た流体を収容する収容容器と、該収容容器に収容された流体の重量を測定する重量測定部と、該重量測定部による測定結果と時間データとに基づき流量を演算する流量演算部と、  
からなる、

ことを特徴とする請求項8に記載の粒径計測装置。

14. デコンボリューション処理を行なうことにより光の回折現象に伴う誤差を補正する第4粒径算出手段、

を備えたことを特徴とする請求項8に記載の粒径計測装置。

15. 前記流体は、液体、気体、液体-気体の混相流体、液体-固体の混相

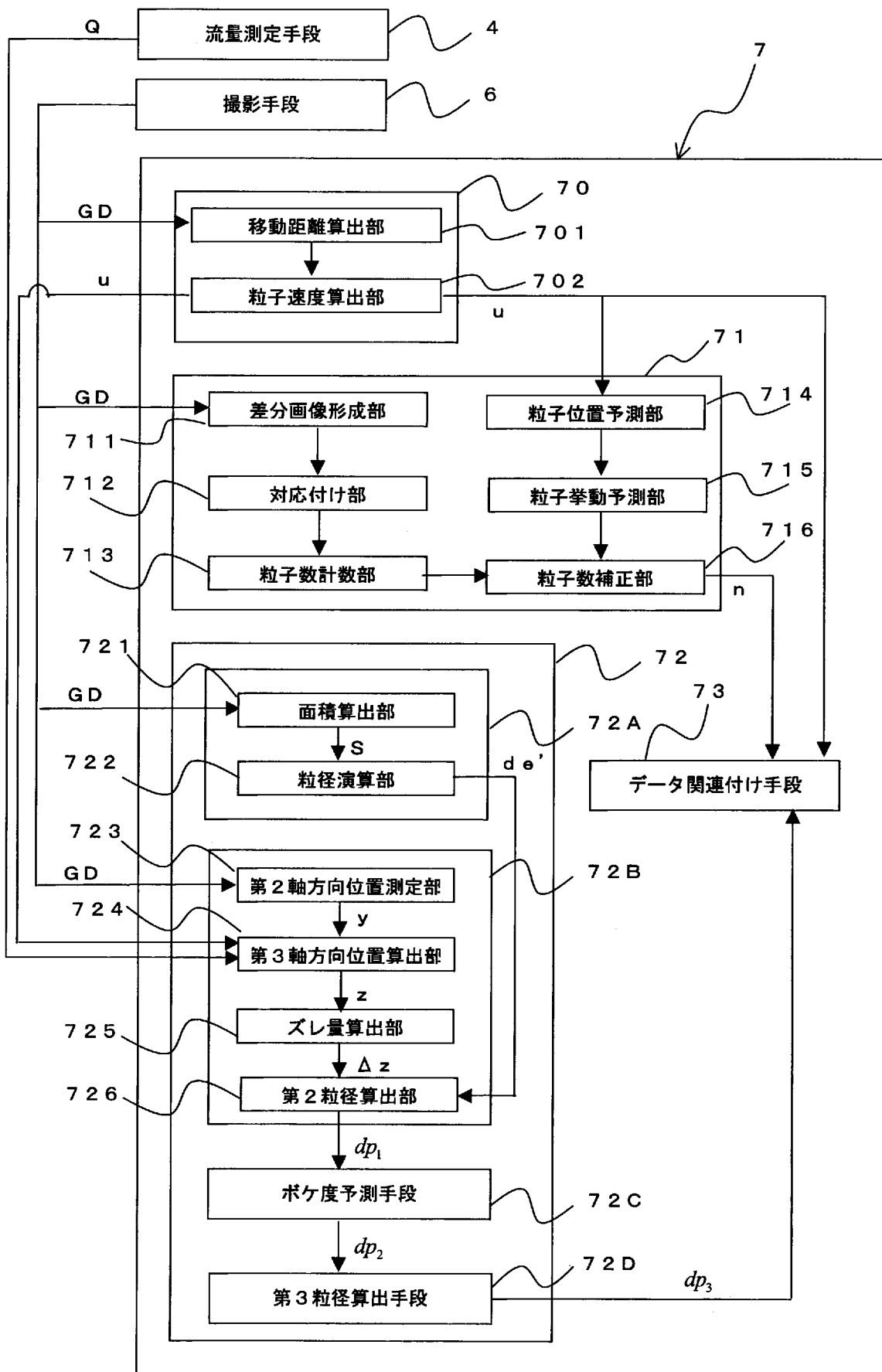
流体、気体－固体の混相流体、又は液体－気体－固体の混相流体である、  
ことを特徴とする請求項 8 に記載の粒径計測装置。

## 条約第19条(1)に基づく説明書

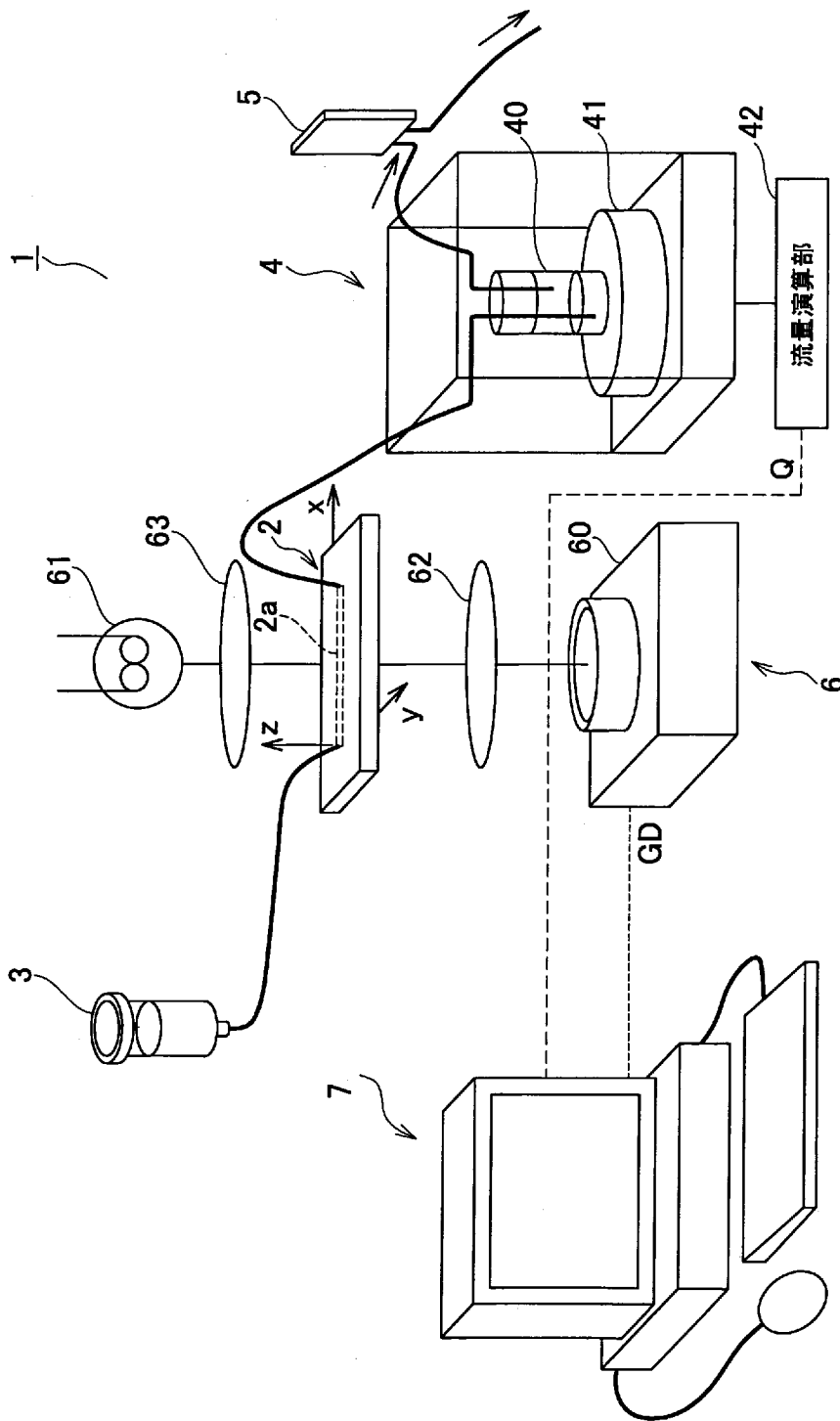
請求の範囲4は、請求の範囲1及び3の削除に伴い、従属形式であったものを独立形式に変更したものである。また、「粒子の挙動を予測する」とは、「次の静止画像における粒子同士の重なりや粒子の追い越し等の挙動を予測する」ものである点を明確にした。さらに、「粒子数補正部における補正」は次の静止画像中に実際に存在する粒子数を求めるための補正であることを明確にした。

請求の範囲2, 5, 7は請求の範囲4に従属させることとした。

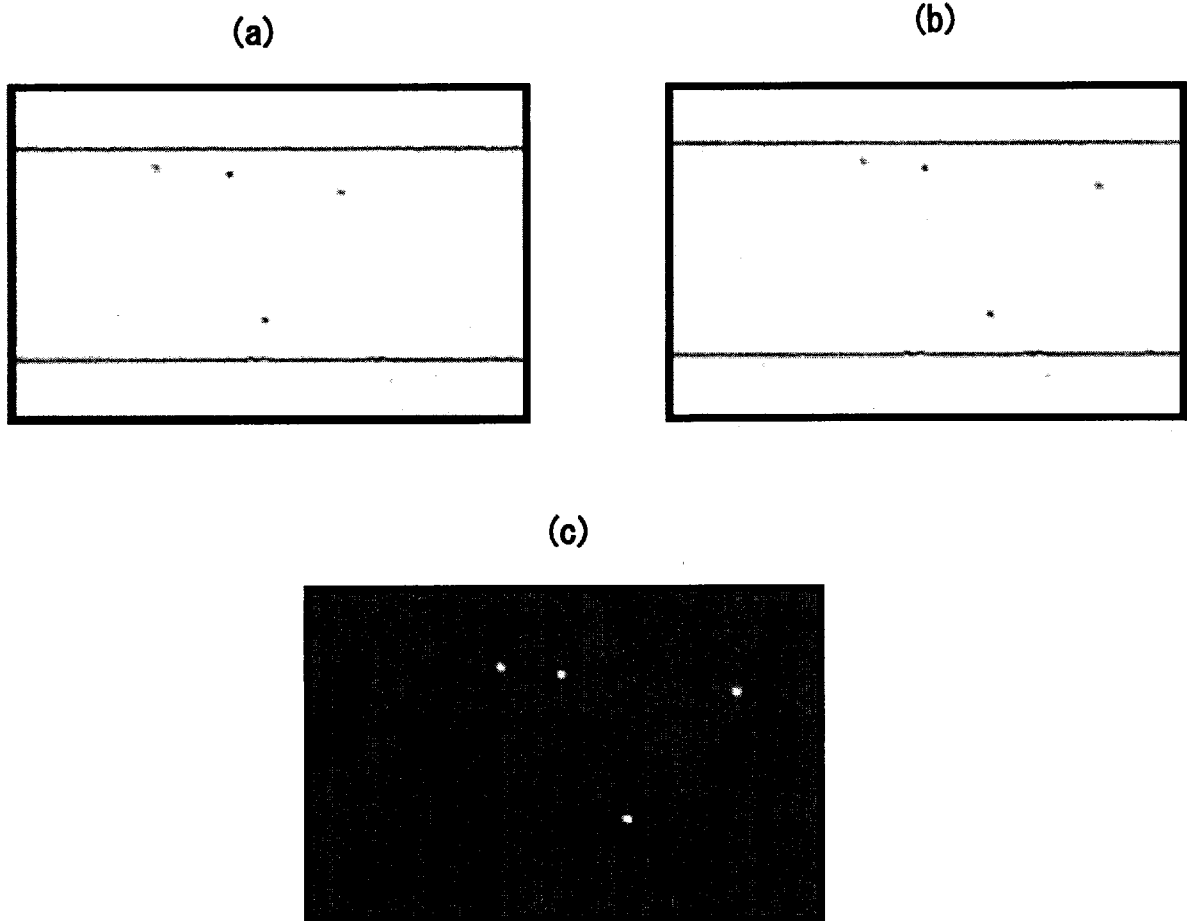
[図1]



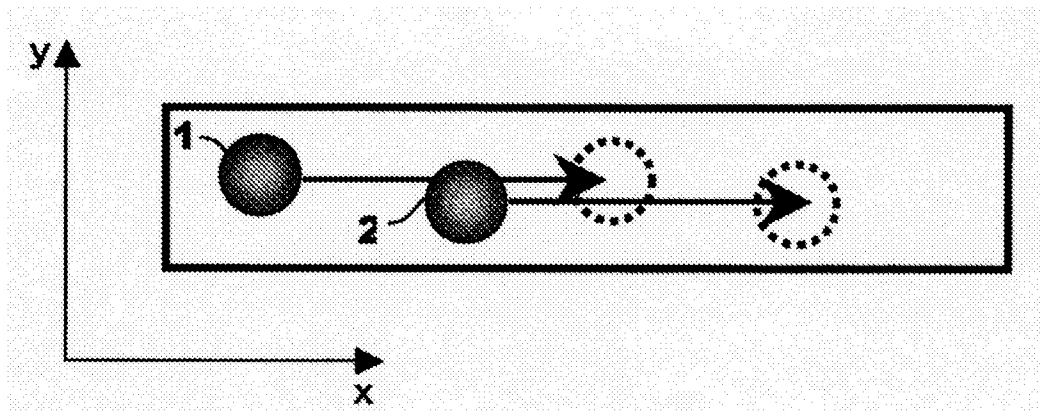
[図2]



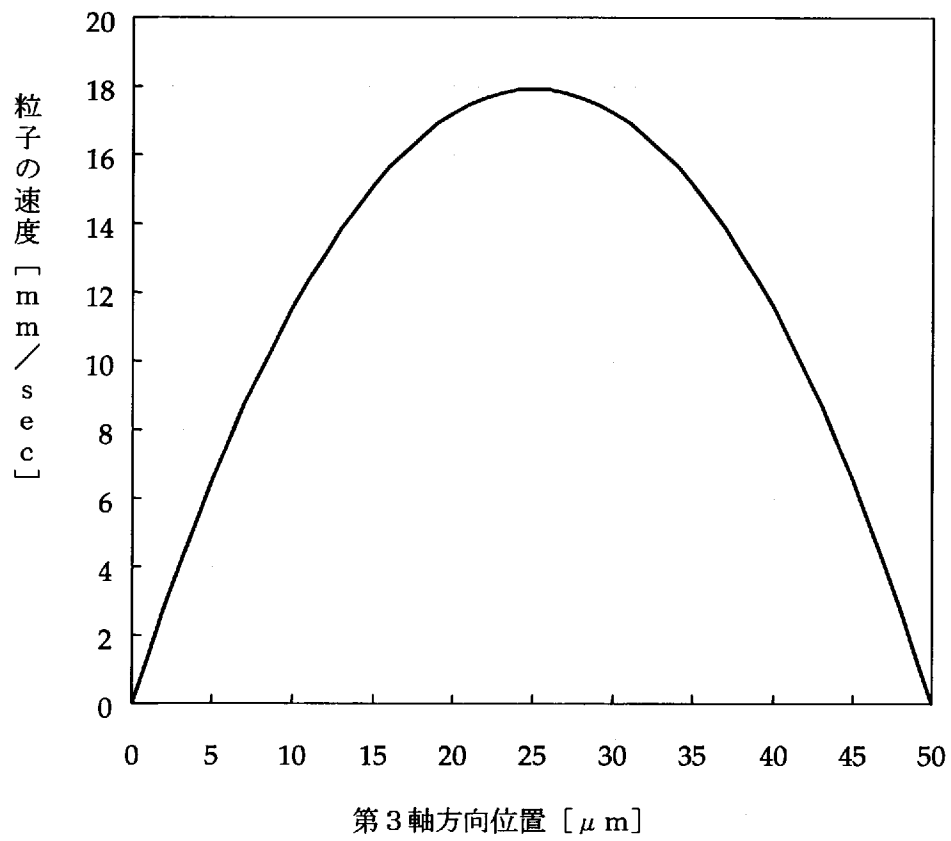
[図3]



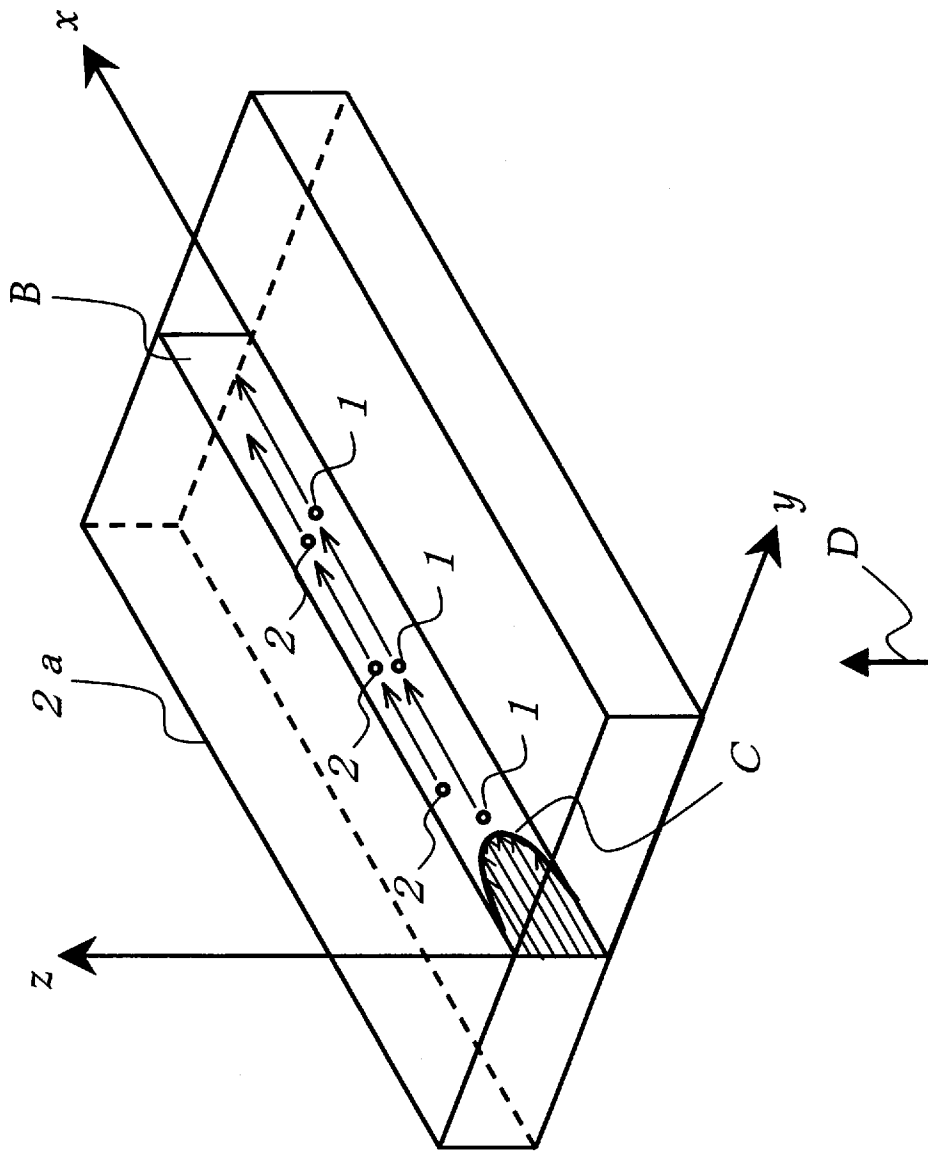
[図4]



[図5]

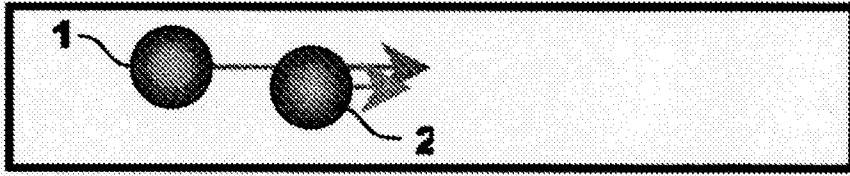


[図6]

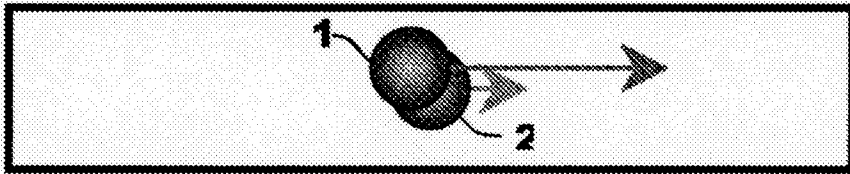


[図7]

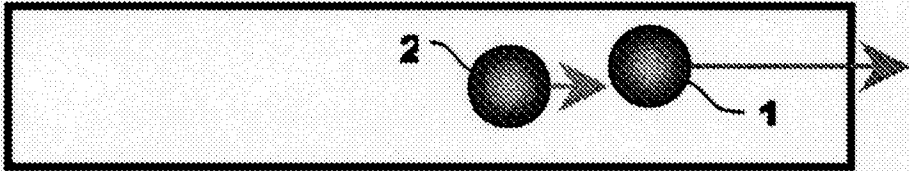
(a)



(b)

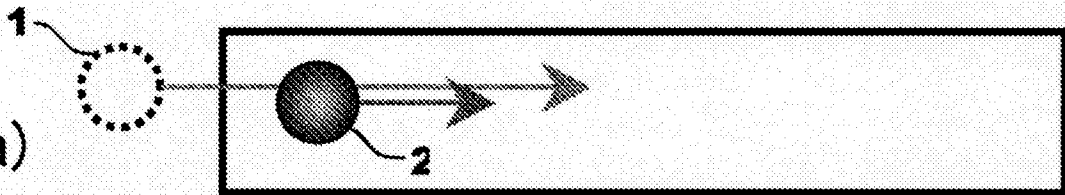


(c)

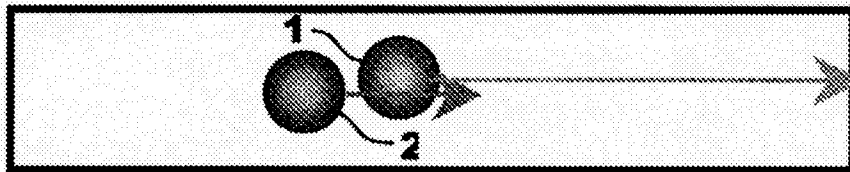


[図8]

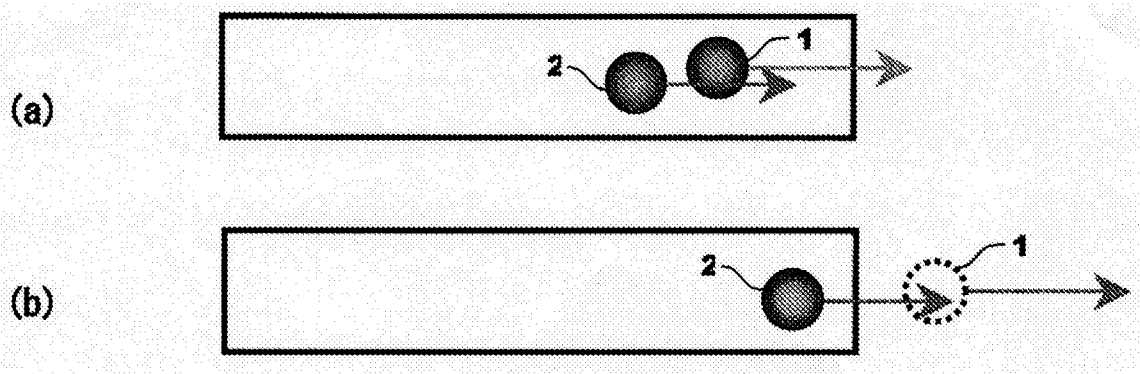
(a)



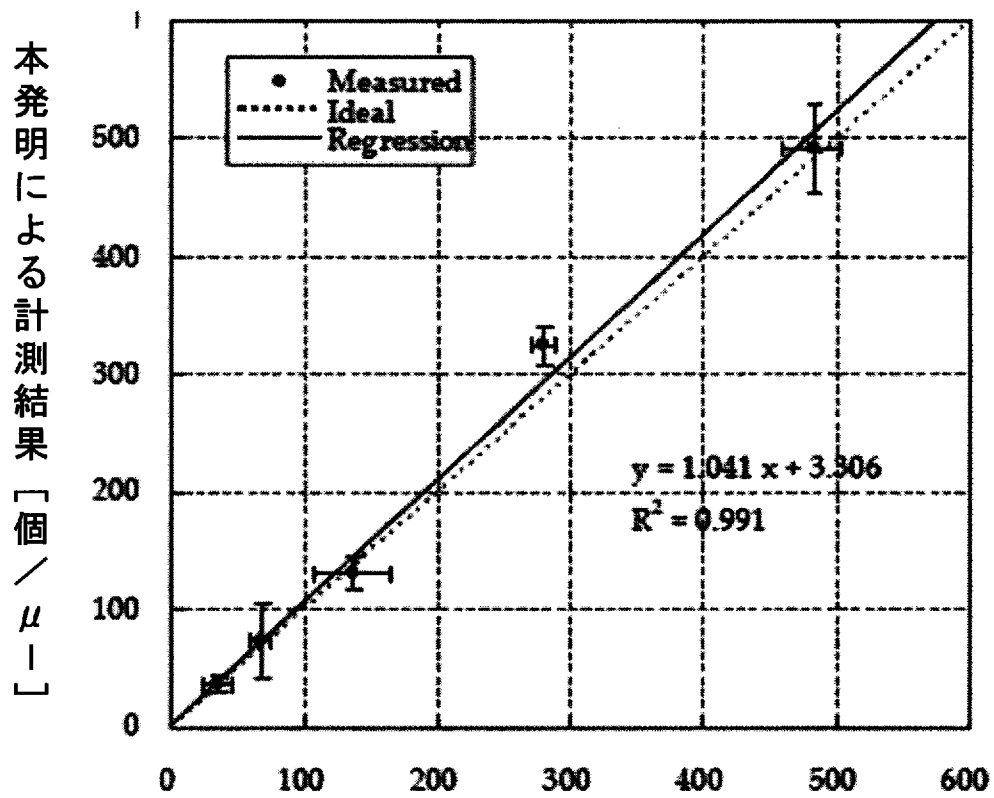
(b)



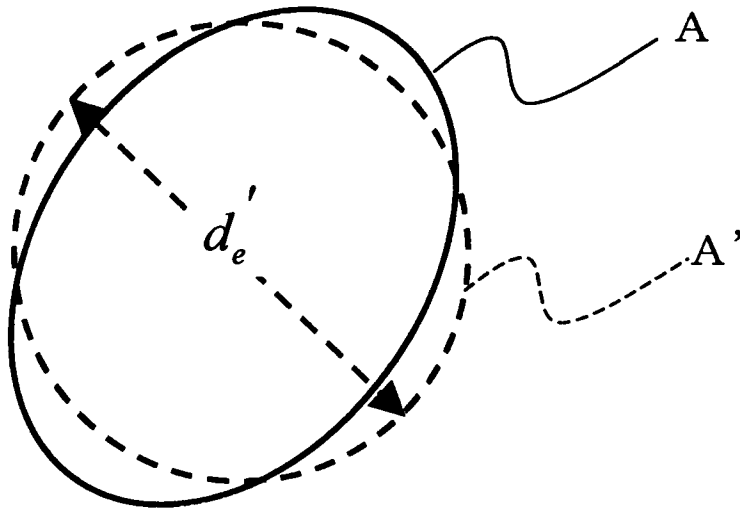
[図9]



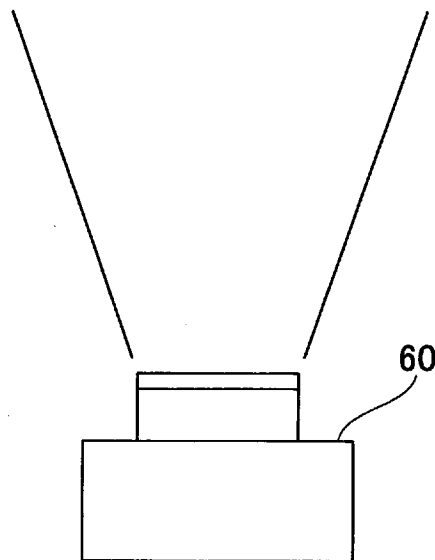
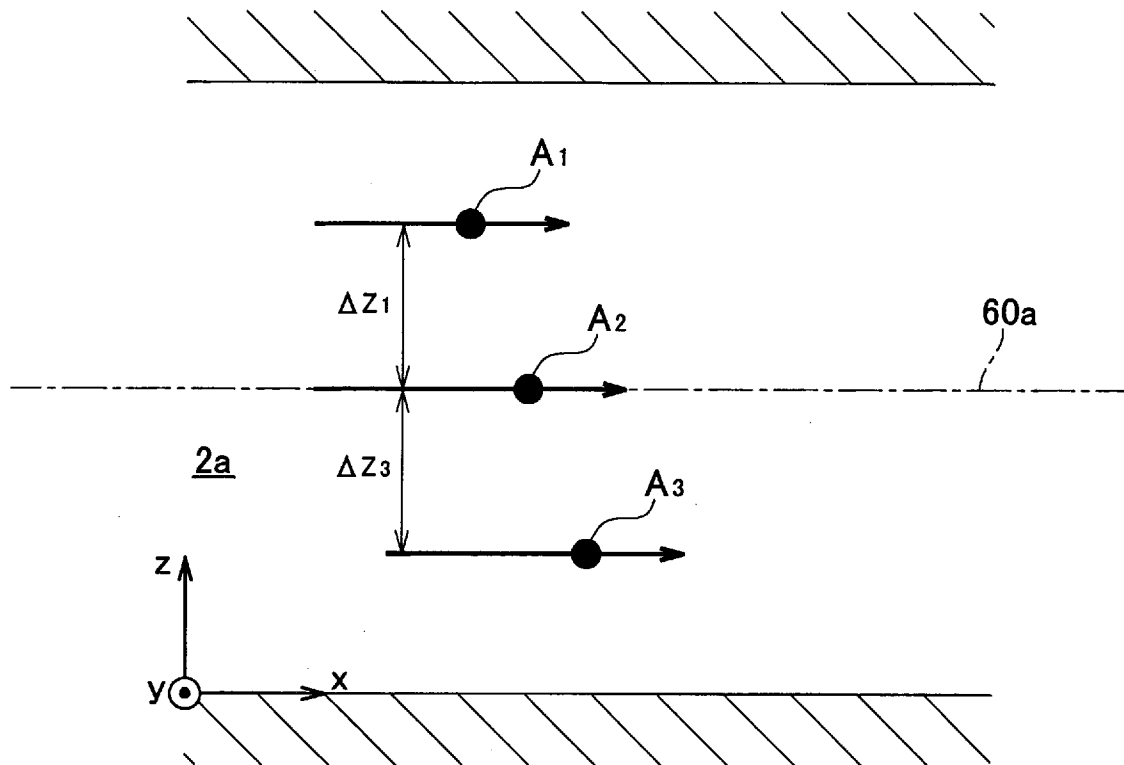
[図10]

Burker-Turk 型 血球計数盤による計測結果 [個／ $\mu$ l]

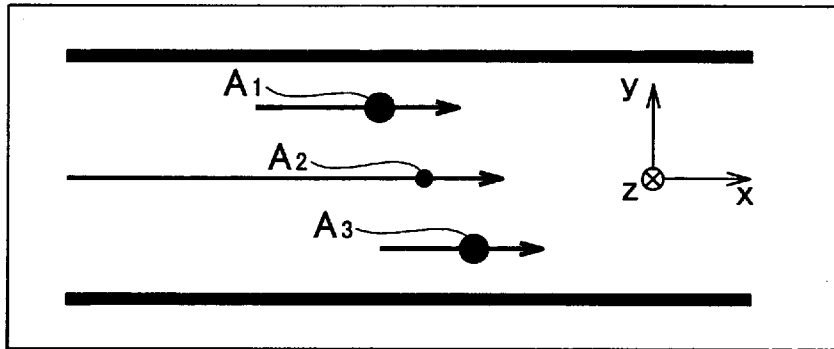
[図11]



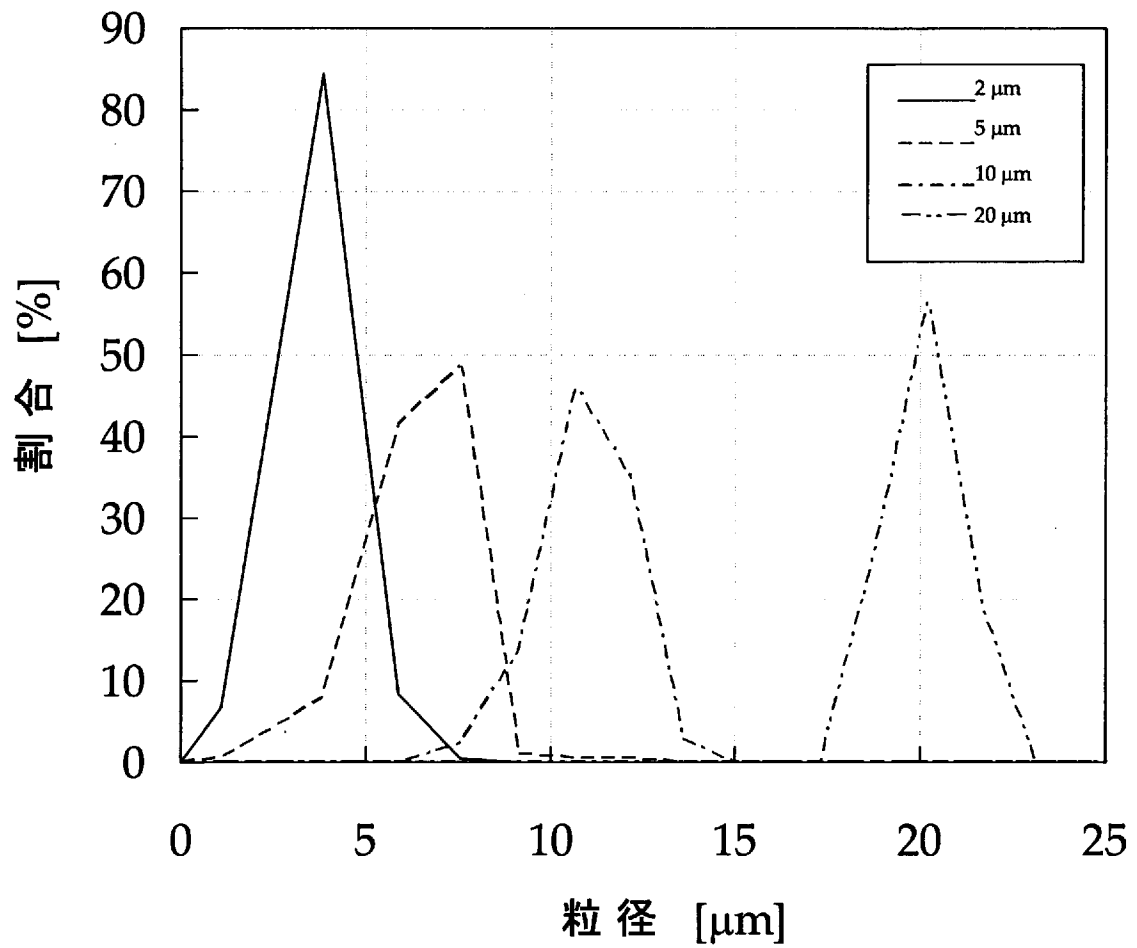
[図12]



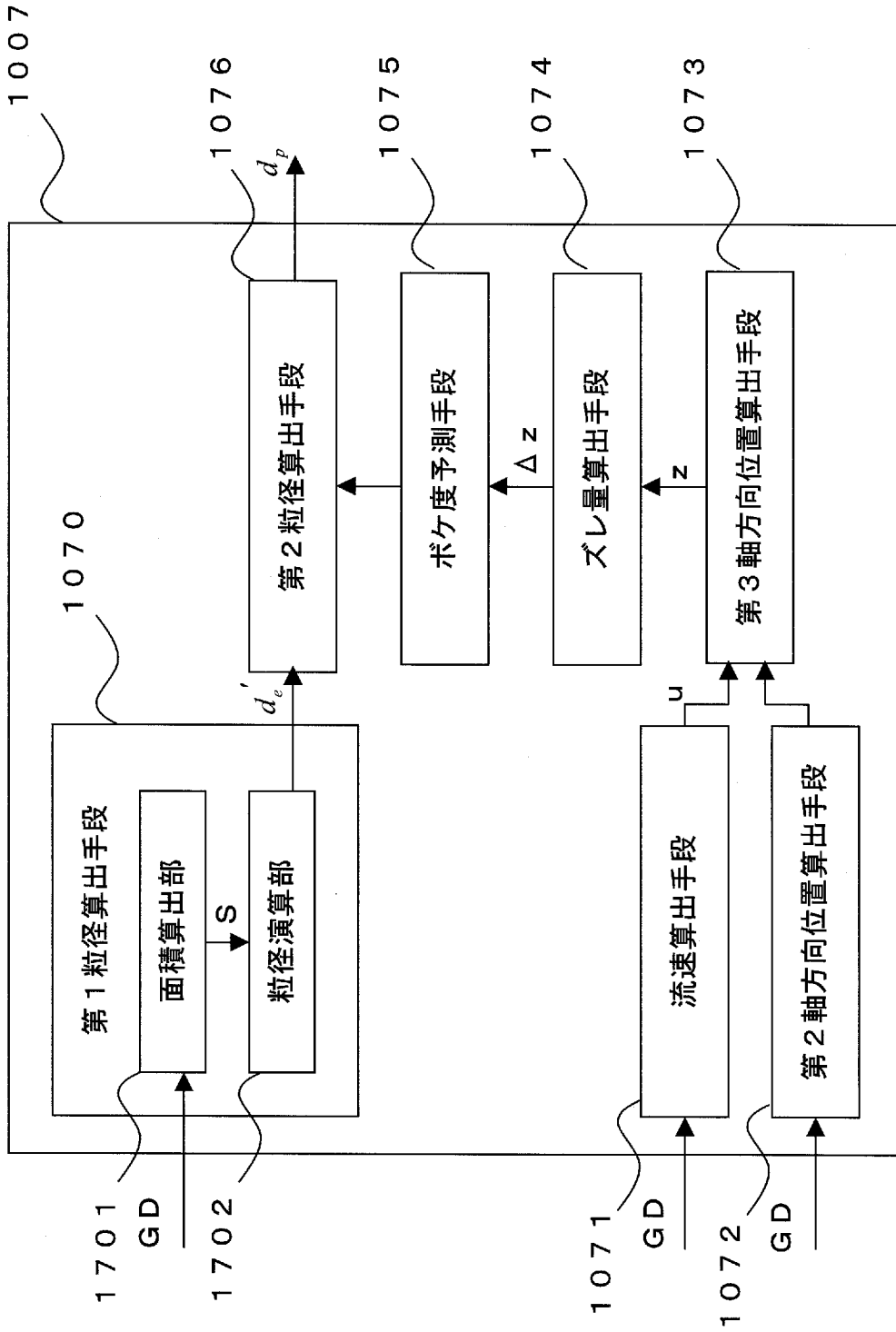
[図13]



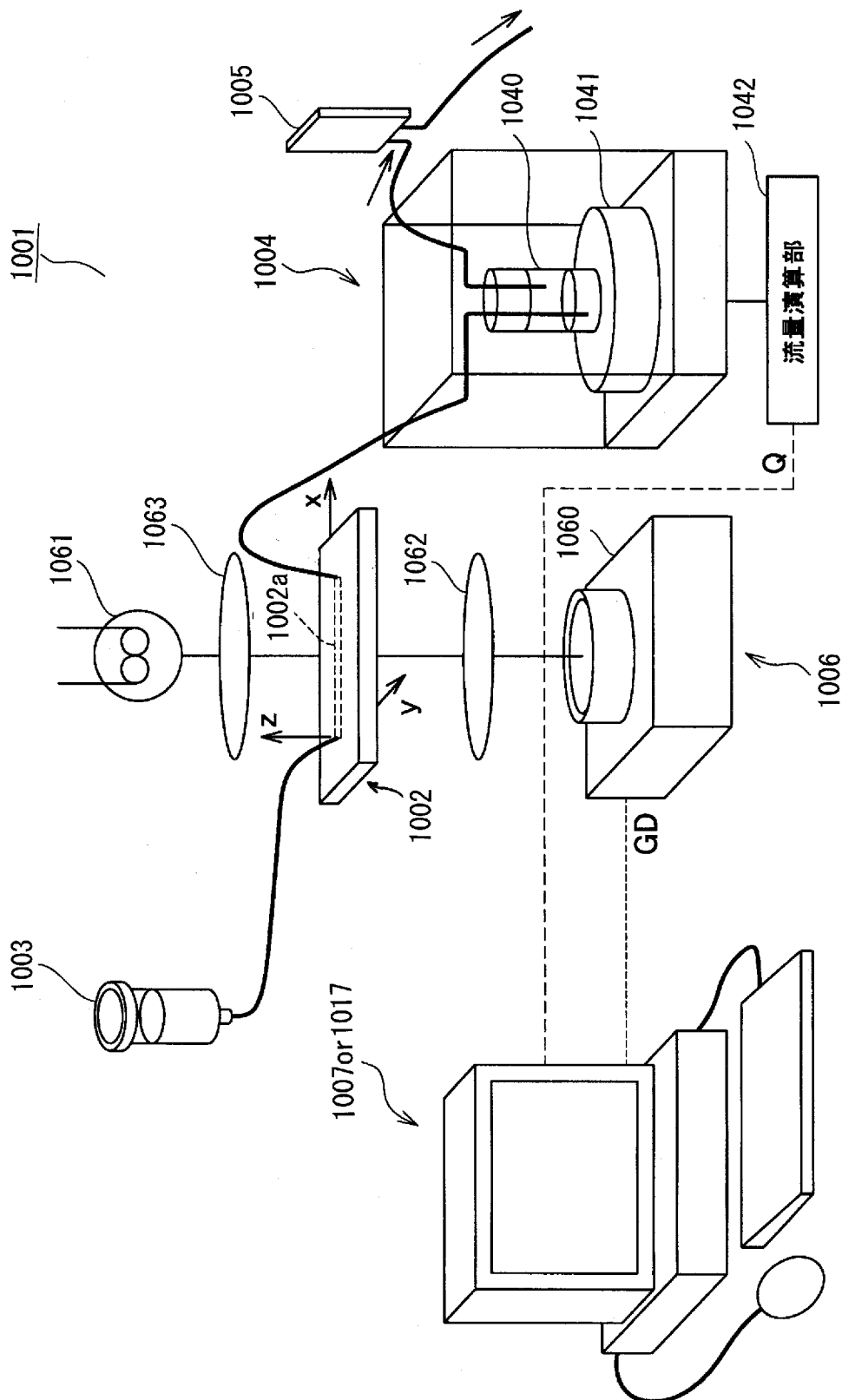
[図14]



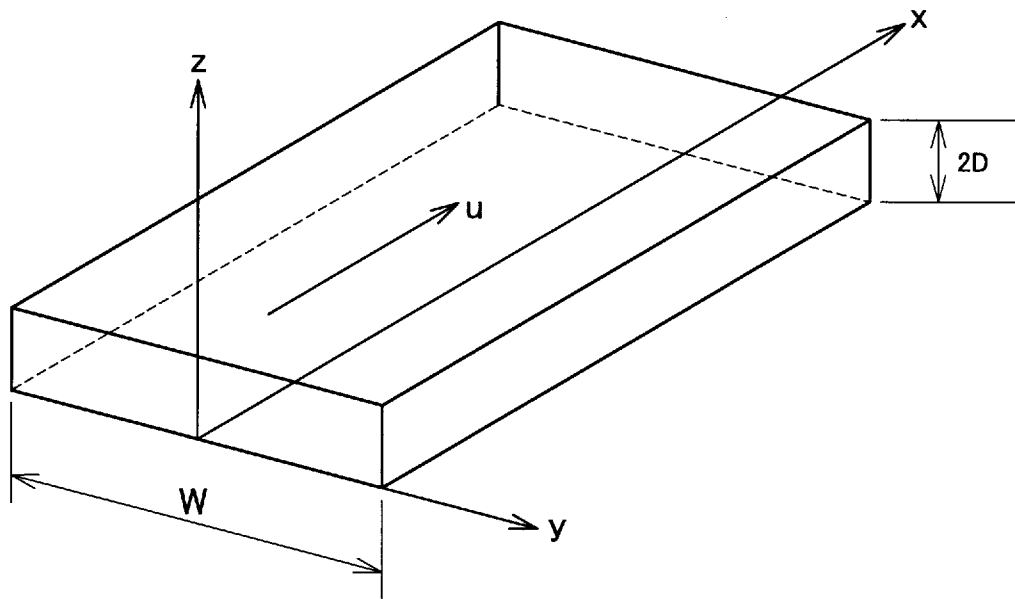
[図15]



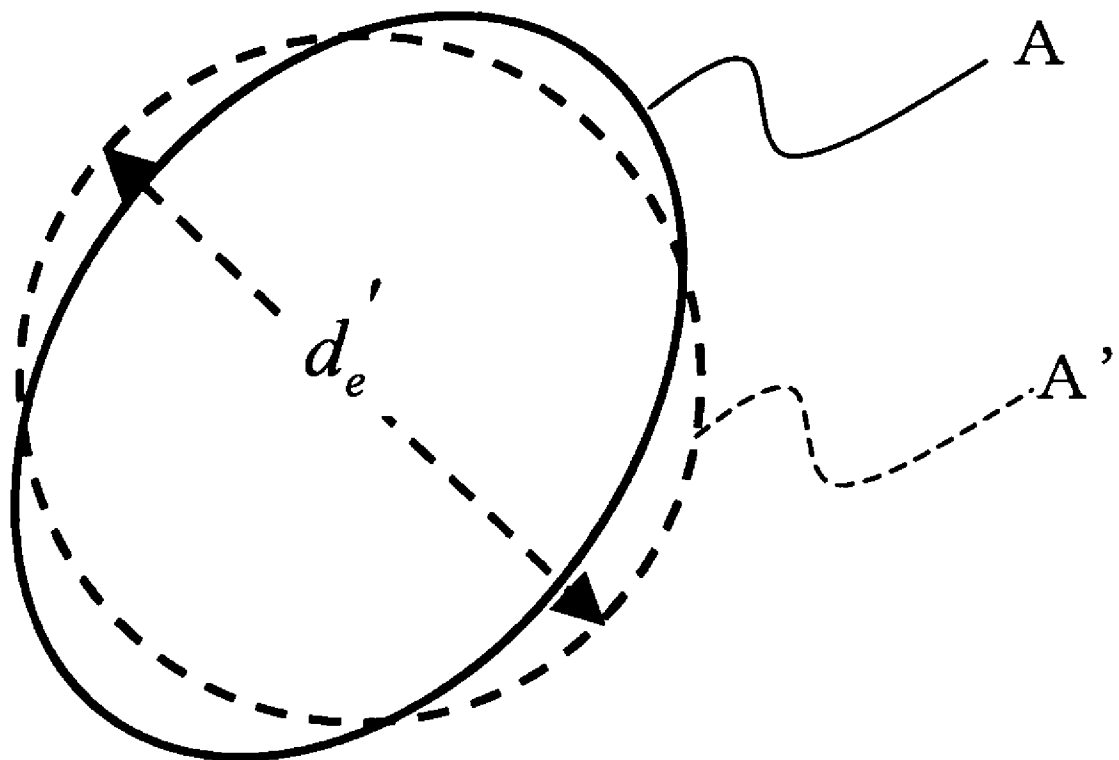
[図16]



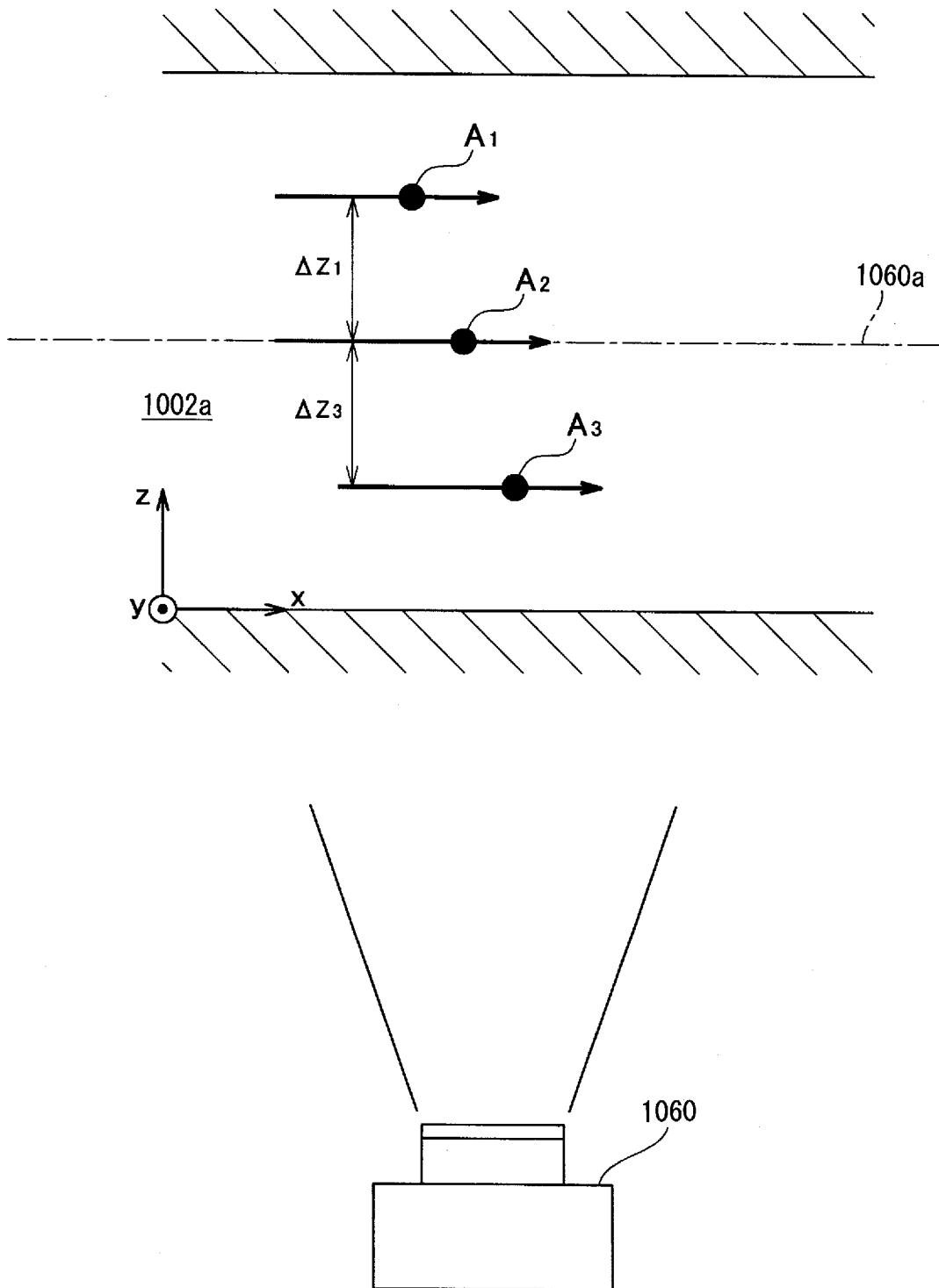
[図17]



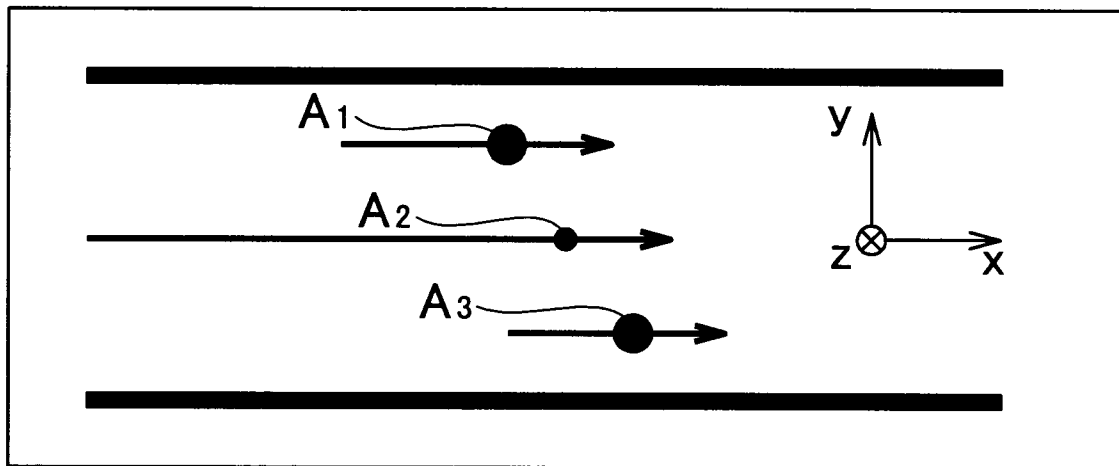
[図18]



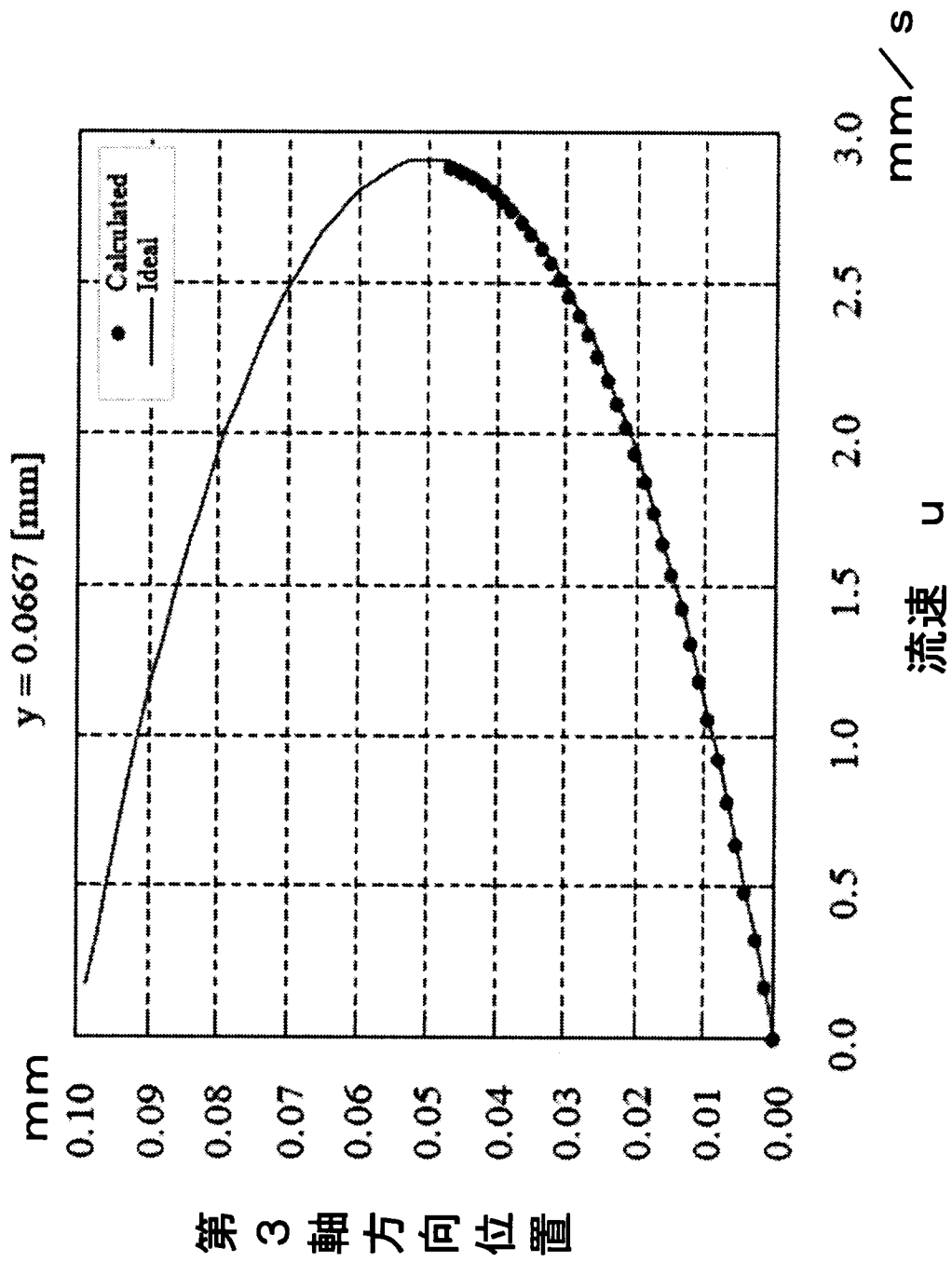
[図19]



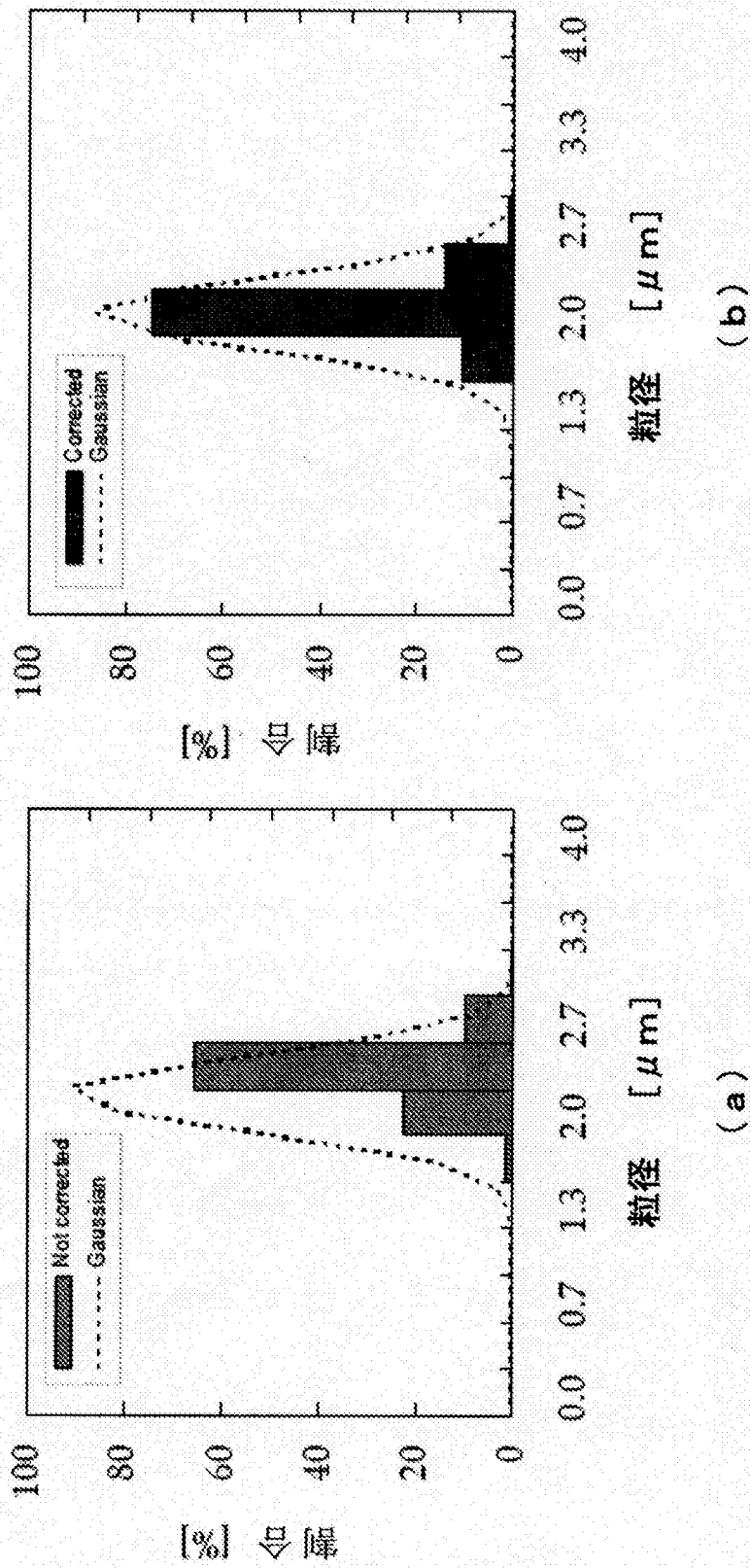
[図20]



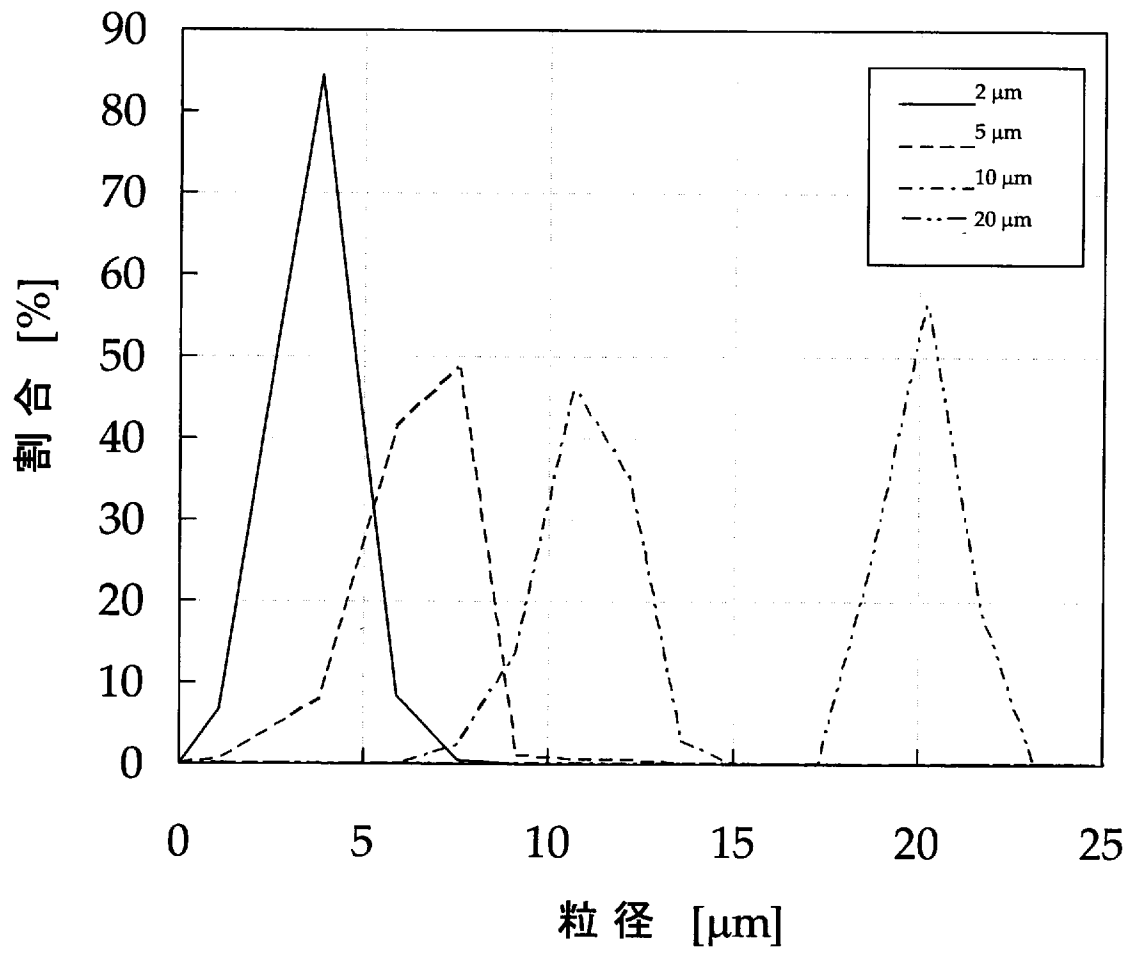
[図21]



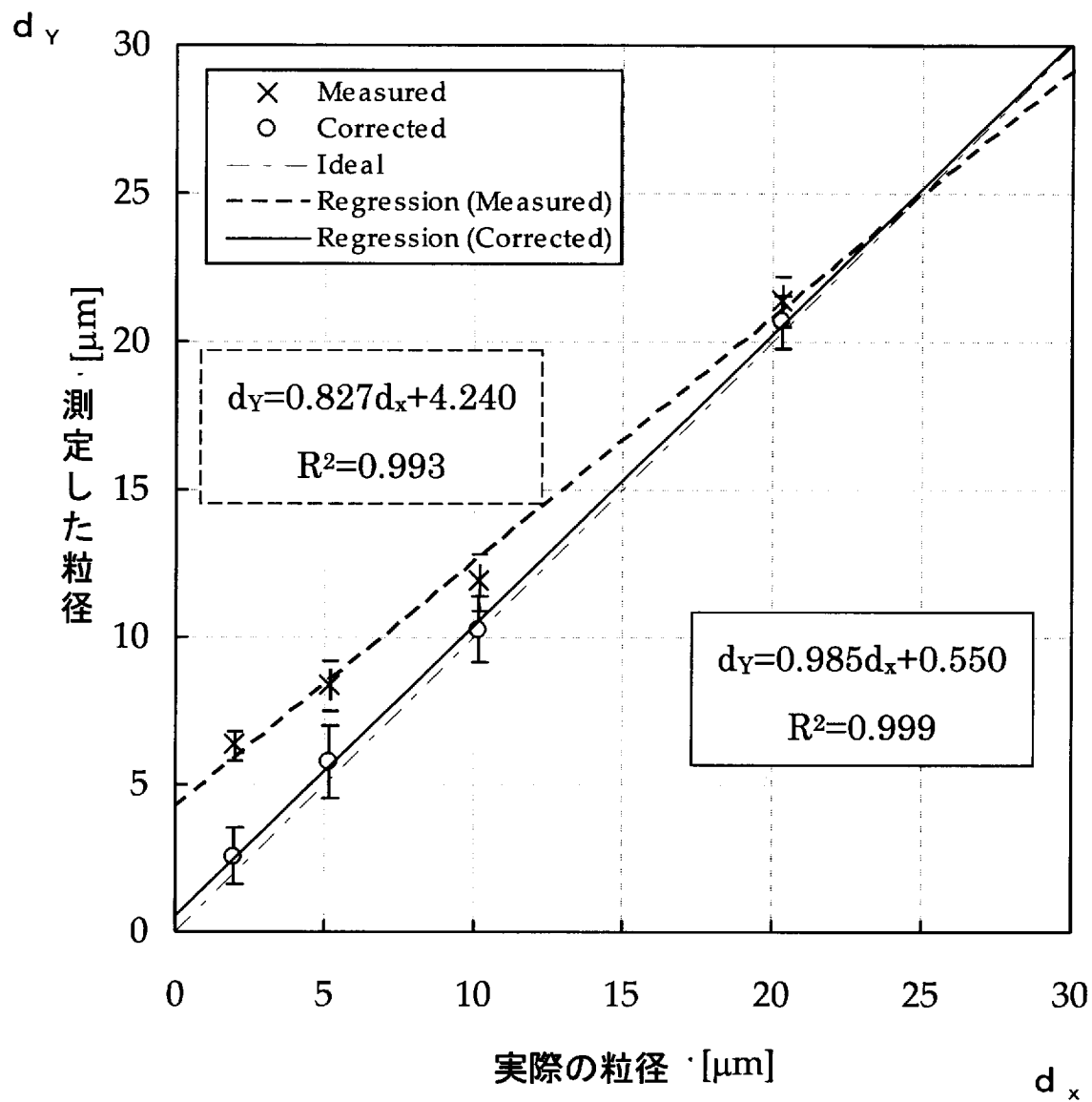
[図22]



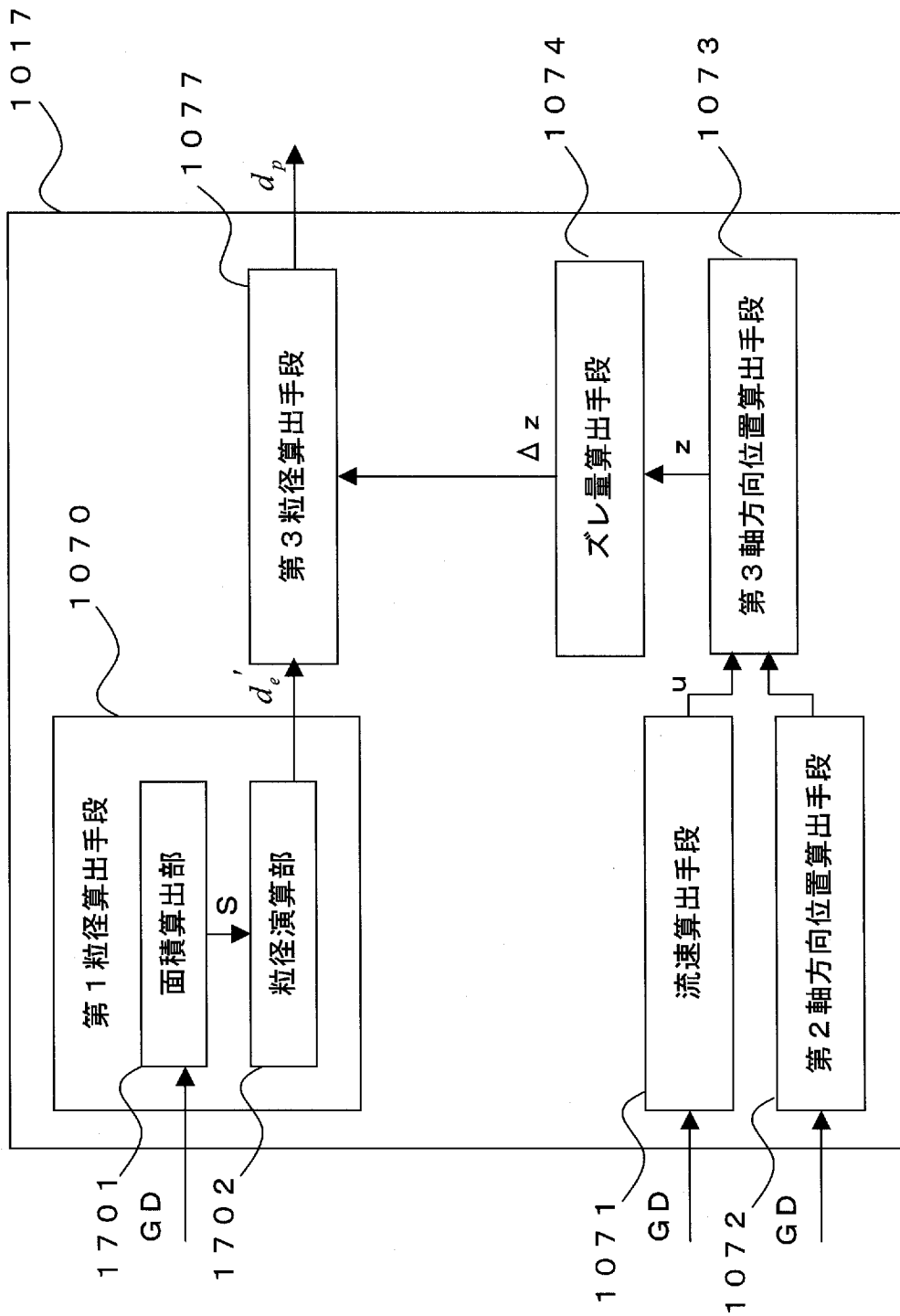
[図23]



[図24]



[図25]



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2008/056939

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER G01N15/02(2006.01)i, G01N15/14(2006.01)i		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) G01N15/02, G01N15/14		
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 1996-2008 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2008 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2008		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) JSTPlus (JDreamII)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y A	Jun'ichiro OTAKI, "Bisho Ryurochu o Nagareru Hakkekkyu Keisu Hoho no Kaihatsu", Spectroscopical Society of Japan Koen Yoshishu, 08 November, 2006 (08.11.06), 2006 Nen Shuki, pages 124 to 125	1-3,5,7 4,6,8-15
Y A	JP 5-45274 A (Research Development Corp. of Japan), 23 February, 1993 (23.02.93), Par. No. [0007]; Fig. 2 (Family: none)	1-3,5,7 4,6,8-15
A	JP 9-89753 A (Hitachi, Ltd.), 04 April, 1997 (04.04.97), Full text; all drawings (Family: none)	1-15
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> 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 08 July, 2008 (08.07.08)	Date of mailing of the international search report 22 July, 2008 (22.07.08)	
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office	Authorized officer	
Facsimile No.	Telephone No.	

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2008/056939

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2007-10524 A (The University of Tokyo), 18 January, 2007 (18.01.07), Full text; all drawings (Family: none)	1-15
A	JP 6-43090 A (Toa Medical Electronics Co., Ltd.), 18 February, 1994 (18.02.94), Full text; all drawings & US 5422712 A                      & EP 564157 A1	1-15

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. G01N15/02(2006.01)i, G01N15/14(2006.01)i		
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. G01N15/02, G01N15/14		
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの 日本国実用新案公報 1922-1996年 日本国公開実用新案公報 1971-2008年 日本国実用新案登録公報 1996-2008年 日本国登録実用新案公報 1994-2008年		
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語) JSTPlus(JDreamII)		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y A	大瀧順一郎, 微小流路中を流れる白血球計数方法の開発, 日本分光学会講演要旨集, 2006.11.08, 2006年秋季, p124 - 125	1-3, 5, 7 4, 6, 8-15
Y A	JP 5-45274 A (新技術事業団) 1993.02.23, 【0007】、図2 (ファミリーなし)	1-3, 5, 7 4, 6, 8-15
A	JP 9-89753 A (株式会社日立製作所) 1997.04.04, 全文全図 (ファミリーなし)	1-15
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日 08.07.2008	国際調査報告の発送日 22.07.2008	
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 森 竜介 電話番号 03-3581-1101 内線 3252	2 J 3606

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 請求の範囲の番号
A	JP 2007-10524 A (国立大学法人 東京大学) 2007.01.18, 全文全図 (ファミリーなし)	1-15
A	JP 6-43090 A (東亜医用電子株式会社) 1994.02.18, 全文全図 & US 5422712 A & EP 564157 A1	1-15