

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4795615号
(P4795615)

(45) 発行日 平成23年10月19日 (2011.10.19)

(24) 登録日 平成23年8月5日 (2011.8.5)

(51) Int. Cl.	F I
GO 1 N 21/64 (2006.01)	GO 1 N 21/64 B
GO 1 N 35/02 (2006.01)	GO 1 N 21/64 F
GO 1 N 33/542 (2006.01)	GO 1 N 35/02 D
	GO 1 N 33/542 A

請求項の数 14 (全 10 頁)

(21) 出願番号	特願2002-501038 (P2002-501038)	(73) 特許権者	507179726
(86) (22) 出願日	平成13年5月28日 (2001.5.28)		シ ビオ アンテルナショナル
(65) 公表番号	特表2003-535337 (P2003-535337A)		フランス国, 9 1 1 9 2 ジフ シュール
(43) 公表日	平成15年11月25日 (2003.11.25)		イベット セデ, サクレイ, ルート ナ
(86) 国際出願番号	PCT/IB2001/000944		ショナル 3 0 6, ボワット ポスタル
(87) 国際公開番号	W02001/092882		3 2
(87) 国際公開日	平成13年12月6日 (2001.12.6)	(74) 代理人	100077517
審査請求日	平成20年5月21日 (2008.5.21)		弁理士 石田 敬
(31) 優先権主張番号	00/07108	(74) 代理人	100092624
(32) 優先日	平成12年6月2日 (2000.6.2)		弁理士 鶴田 準一
(33) 優先権主張国	フランス (FR)	(74) 代理人	100082898
			弁理士 西山 雅也
		(74) 代理人	100081330
			弁理士 樋口 外治

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 混合体における液体の存在の検出方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

液体を導入された混合体における液体の存在を検出する方法において、検出方法が：
前記液体を含んでいないけれども、波長 λ の励起信号の作用により蛍光波長 λ_i の蛍光信号を放出することができる少なくとも一つの成分 C_i を含んでいる第一混合体を作る段階 (1) と；

前記波長 λ の光信号により前記第一混合体を励起する段階 (2) と；

前記液体の前記蛍光信号の寿命 τ_1 に近い時間 Δt の間に、前記第一混合体により放出された蛍光信号 S_1 を測定する段階 (3) であって、測定された前記蛍光信号 S_1 の函数である基準量 R_0 をもたらず (4) ようになっている、測定する段階 (3) と；

前記第一混合体を作っている成分に同一な成分と、前記液体の所定量とから前記混合体を作る段階 (5, 10) と；

波長 λ の光信号により、前記混合体を励起する段階 (6) と；

前記液体の前記蛍光信号の寿命 τ_1 に近い時間 Δt の間に前記混合体により放出された蛍光信号 S_{11} を測定する段階 (7) であって、測定された蛍光信号 S_{11} の函数である量 R をもたらず (8) ようになっている、測定する段階 (7) と；

量 R を量 $K \times R_0$ と比較する段階 (9) であって、 R_0 は基準量であり、 K は係数であって、前記 R 及び R_0 が同時に測定される場合 K は1より大きな係数となり、前記 R 及び R_0 が異なる時間に測定される場合 K は1より小さな係数となる段階と；

を含んでいることを特徴とする検出方法。

10

20

【請求項 2】

前記混合体が、前記液体の前記所定量を前記第一混合体に導入すること（５）により作られることを特徴とする、請求項 1 に記載の検出方法。

【請求項 3】

前記液体の前記所定量が、ピペット操作により導入される（５）ことを特徴とする、請求項 2 に記載の検出方法。

【請求項 4】

前記混合体が、前記液体の前記所定量を実質的に前記第一混合体と同一の第二混合体に混合することにより作られること（１０）を特徴とする、請求項 1 に記載の検出方法。

【請求項 5】

前記第一混合体と前記液体を含んでいる前記混合体とは、各々が構成される構成成分をピペット操作により作られることを特徴とする、請求項 4 に記載の検出方法。

10

【請求項 6】

量 R 0 及び R が、それぞれ測定された蛍光信号 S 1 及び S 1 1 に等しいことを特徴とする、請求項 1 ～ 5 のいずれか一項に記載の検出方法。

【請求項 7】

前記量 R 0 が、時間 Δt に属さない集積時間 ΔT の間に測定された前記第一混合体により放出された蛍光信号 S 2 に対する前記測定された蛍光信号 S 1 の比率に等しいことと、前記量 R は、前記集積時間 ΔT の間に計測された前記混合体により放出された蛍光信号 S 2 2 に対する測定された蛍光信号 S 1 1 の比率に等しいことを特徴とする、請求項 1 ～ 5 のいずれか一項に記載の検出方法。

20

【請求項 8】

第一成分 C 1 が蛍光波長 $\lambda 1$ に関連するものであり、そして第二成分 C 2 が蛍光波長 $\lambda 2$ に関連するものであって、蛍光信号 S 1 及び S 1 1 の波長は、前記蛍光波長 $\lambda 1$ 、 $\lambda 2$ のどちらかであることを特徴とする請求項 1 ～ 7 のいずれか一項に記載の検出方法。

【請求項 9】

前記第一成分 C 1 が、緩衝剤で処理した希土類キレート又はクリプテートにより標識化された生物学的活性分子を含んでいる配合体であって、かつ前記第二成分 C 2 が、緩衝剤で処理した蛍光アクセプター化合物により標識化された生物学的活性分子を含んでいる配合体であり、波長 λ はほぼ 300 nm と 400 nm との間であり、波長 $\lambda 1$ はほぼ 500 nm と 750 nm との間であり、波長 $\lambda 2$ はほぼ 550 nm と 850 nm との間であることを特徴とする、請求項 8 に記載の検出方法。

30

【請求項 10】

生物学的活性分子は、抗体、抗原、ペプチド、蛋白質、レセプター、リガンド、核酸、ヌクレオチド又は薬剤から選択されていることと；蛍光アクセプター化合物は、フィコビリプロテイン（アロフィコシアニン、アロフィコシアニン B、C - フィコシアニン若しくは R - フィコシアニン）又は蛍光有機分子から選択されていることと；を特徴とする、請求項 9 に記載の検出方法。

【請求項 11】

蛍光信号 S 1 1 及び S 2 2 の蛍光波長は、S 1 及び S 2 の蛍光波長が $\lambda 1$ である場合の $\lambda 1$ 、又は S 1 及び S 2 の蛍光波長が $\lambda 2$ である場合の $\lambda 2$ のどちらかであることを特徴とする、請求項 8 が請求項 7 の従属請求項である場合の請求項 8 ～ 10 のいずれか一項に記載の検出方法。

40

【請求項 12】

前記液体がしょう液であることを特徴とする、請求項 1 ～ 11 のいずれか一項に記載の検出方法。

【請求項 13】

前記第一混合体を作る段階（１）と、前記第一混合体を励起する段階（２）と、前記第一混合体により放出された蛍光信号の測定段階（３）とは、M が 1 以上の整数である M 個のサンプルに対し実施されていることと；前記混合体が N 個の独立ウェルにおいて作られ

50

、 N は M 以上の整数であり、前記混合体を励起する段階と、前記混合体により放出された蛍光信号を測定する段階とが、 N 個の独立ウェル各々に対して実施されることと；を特徴とする、請求項1～12のいずれか一項に記載の検出方法。

【請求項14】

液体のピペット操作における誤操作において、誤操作が、請求項3、又は5、又は請求項6～13が請求項3の従属請求項である場合の請求項6～13のいずれか一項に記載の検出方法を利用していることを特徴とする誤差検出方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

本発明は、混合体における液体の存在を検出する装置に関する。

10

【0002】

本発明は、ピペット操作により混合体に導入された液体、例えばしょう液の存在を検出することに関連してより詳細に説明される。

【0003】

液体のピペット操作は、吸引により液体をピペットに充填する操作である。ピペット操作は、例えば実験室において種々の液体を一般にウェルと呼ばれる試験セルに導入するために使われている。液体は、試験結果が有効なものとなるように十分な量を、試験セルに導入しなければならない。ピペット操作の間違いは重大な問題を引き起こす。これはとくに次のような場合であって、ピペット操作により吸引される液体が、例えばがんのスクリーニングのような病理スクリーニング試験を実施するためのしょう液の場合である。

20

【0004】

ほとんどの自動分析器はピペット操作の誤差検出装置を備えていない。公知で唯一の装置は、ピペット操作時において実施される測定にもとづくものである。これらは、圧力測定（空気のピペット操作と液体のピペット操作との間における圧力差の測定）、あるいはピペット操作時における液体の検出信号の測定である。

【0005】

米国特許第4794085号明細書は、液体のピペット操作の誤差検出装置を開示している。そのような装置は、大きくして使用することがむづかしい特殊な圧力測定手段の使用を必要とする。さらにピペット操作時における液体の途切れだけを検出することができる。途切れにもとづかない誤まったピペット操作を検出することはできない。

30

【0006】

本発明は前述の欠点のないものである。

【0007】

従って本発明は、混合体における液体の存在を検出する方法に関するものであって、検出方法が：

検出される液体を含んでいない第一混合体を作る段階と；

波長 λ の光信号により第一混合体を励起する段階と；

検出される液体の寿命 τ_1 特性に近い時間 Δt を通して、第一混合体により放出された蛍光信号 S_1 を測定する段階であって、測定された蛍光信号 S_1 の函数である基準量 R_0 をもたらしようになっている、測定する段階と；

40

第一混合体を作っている成分に同一な成分と、検出される液体の量とから混合体を作る段階と；

波長 λ の光信号により、混合体を励起する段階と；

寿命 τ_1 に近い時間 Δt を通して、混合体により放出された蛍光信号 S_{11} を測定する段階であって、測定された蛍光信号 S_{11} の函数である量 R をもたらしようになっている、測定する段階と；

量 R を量 $K \times R_0$ と比較する段階と；

を含んでいることを特徴としている。

【0008】

表現“寿命 τ_1 に近い時間 Δt ”は、時間が寿命 τ_1 に十分近いので、液体の存在してい

50

る混合体において、検出された信号はこの液体が存在していることを疑う余地もなく示している。

【 0 0 0 9 】

本発明の第一実施例において、混合体は、検出される液体の量を第一混合体に導入することにより作られる。

【 0 0 1 0 】

本発明の第二実施例において、混合体は、検出される液体の量を第一混合体と実質的に同一の第二混合体に混合することにより作られる。

【 0 0 1 1 】

検出される液体を含んだ混合体はN個の独立ウェルに分配されてもよくて、Nは整数である。第一混合体を作る段階と、第一混合体を励起する段階と、第一混合体により放出された蛍光信号の測定段階と、基準量R₀の計算段階とは、Mが1以上でN以下の整数であるM個のサンプルに対し実施されており；ところが混合体を励起する段階と、混合体により放出された蛍光信号を測定する段階と、量Rを計算する段階と、RとK×R₀とを比較する段階とが、N個の独立ウェル各々に対して実施されている。

【 0 0 1 2 】

混合体を作る際、検出される液体のピペット操作が介在する場合、本発明による方法は、ピペット操作の誤差を検出できるようになっている。従って本発明は、液体のピペット操作における誤差検出方法に関するものでもあって、その誤差検出方法は、本発明による前述の方法のような液体の存在検出方法を使用していることを特徴としている。

【 0 0 1 3 】

さらに、液体の存在は非常に精度高く検出することができる。定性的測定（液体の存在：有無）だけではなく定量的な測定をも可能としている。本発明の他の利点は、液体を混合体に導入した後は、いつでも液体の検出が可能なことである。

【 0 0 1 4 】

本発明のさらなる特徴と利点とは、添付図面を参照して本発明の実施例の説明を検討することにより明瞭になるであろう。

【 0 0 1 5 】

すべての図において、同一符号は同一部品を示している。

【 0 0 1 6 】

以下の説明において、存在を検出される液体は、限定するものではないが例としてしょう液（serum）である。しかしながら本発明は、時間分散蛍光発光（emission of time-resolved fluorescence）により検出可能なより一般的ないずれの種類の液体にも関するものである。

【 0 0 1 7 】

図1は本発明による液体の存在検出方法の第一実施例のフローチャートを示す。

【 0 0 1 8 】

本発明の第一実施例による方法は、第一混合体を作る段階から始まる。第一混合体はどのようなしょう液も含んでいない。第一混合体は、波長λの励起信号の作用により、波長λ_iの蛍光信号を放射することが可能な少なくとも一つの成分C_iを含んでいる。

【 0 0 1 9 】

波長λの光信号により第一混合体を励起する段階2が段階1に続く。波長λの光信号の作用により、蛍光信号が混合体の一成分（又は複数成分）C_iにより放出される。

【 0 0 2 0 】

複数成分の混合体による蛍光信号の発光により生じる逆励起の時間分散スペクトルの解析は、パルス励起として放出された信号が個々の信号の合計であって、個々の信号各々は混合体の一つの成分C_iの特性であることを示している。従って、蛍光信号Fは以下の式で表わすことができて：

$$F = \sum (A_i \times \exp(-t / \tau_i))、$$

上式においてA_i及びτ_iは、成分C_iの個々の信号特性における振幅と寿命とをそれぞれ

れ表わしている。

【 0 0 2 1 】

しょう液の場合、例えば、陽子で計数するために使用するフォトマルチプライヤーにもとづく読取装置を介して見られる蛍光信号は、 $S \mu s$ オーダの表命 $\tau 1$ により特性づけられる。

【 0 0 2 2 】

蛍光測定段階 3 が励起段階 2 に続く。蛍光信号 $S 1$ は、検出する信号の寿命特性に近い時間幅 Δt 内で測定される。検出される液体がしょう液の場合 Δt は、例えば、混合体の励起直後から始まる時間間隔 ($5 \mu s$ 、 $20 \mu s$) である。従って測定された信号は、計算段階 4 における基準量 $R 0$ の計算に使用される。

10

【 0 0 2 3 】

本発明の方法の第一変更例において、基準量 $R 0$ は測定された信号 $S 1$ に等しい。第二変更例において、第二蛍光信号 $S 2$ は、段階 3 において、時間 Δt に属さない時間幅 ΔT において測定される。時間幅 ΔT は、例えば、混合体の励起直後から継続する時間間隔 ($100 \mu s$ 、 $3000 \mu s$) であってもよい。従って、段階 4 において計算された基準量 $R 0$ は信号 $S 2$ に対する信号 $S 1$ の比率に等しくなる。

【 0 0 2 4 】

本発明の方法の第二変更例において $R 0$ は次のように表わすことができる：

$$R 0 = S 1 / S 2$$

【 0 0 2 5 】

基準量 $R 0$ を $S 1$ と $S 2$ との比率の形で確立することの利点は以下で明らかにされる (例えば段階 8)。

20

【 0 0 2 6 】

蛍光が測定されると、しょう液は段階 5 において混合体に導入される。波長 λ の信号により混合体を励起する段階 6 が、段階 5 に続き、そして新しく蛍光を測定する (段階 7) が段階 6 に続く。従って、蛍光信号 $S 1 1$ は前述したように時間幅 Δt において測定される。続いて段階 8 において、 $S 1 1$ は、混合体に存在するしょう液量の函数である量 R の計算に使用される。

【 0 0 2 7 】

本発明の方法の前述した第一変更例において、量 R は測定された信号 $S 1 1$ に等しい。第二変更例において、第二信号 $S 2 2$ が段階 7 で測定される。信号 $S 2 2$ は前述したように時間幅 ΔT において測定される。段階 8 において計算された量 R は、従って信号 $S 2 2$ に対する信号 $S 1 1$ の比率に等しくなる。従って R は次のように表わすことができる：

$$R = S 1 1 / S 2 2$$

30

【 0 0 2 8 】

信号 $S 1 1$ は検出されたしょう液の量に比例している。信号 $S 1 1$ を信号 $S 2 2$ で割り算した因数は、しょう液に誘発された、混合体の光学的吸収率を考りよすることにより、測定値 $S 1 1$ を基準化することを可能にしている。従って、量 R は、しょう液の吸収特性とは無関係で、しょう液信号の相対レベルだけを表わしている。

【 0 0 2 9 】

量 R と $K \times R 0$ に等しい量との間の比較が行なわれる (段階 9)。 R が $K \times R 0$ 以上である場合、段階 5 において混合体へ導入されたしょう液量は十分なものと見なされる。導入量が不十分と見なされる場合、しょう液を導入する新しい段階が実施される (段階 5 へもどる)。例えばどのような正しくない検出をも回避するために、係数 K は R の静的変動を考りよして選択することができる。 R 及び $R 0$ が誘導サイクルにおいて実質的に同時に測定される場合、係数 K は 1 より大きい数となる。 R 及び $R 0$ が誘導サイクルにおいて実質的に異なる時点で測定される場合、誘導時における信号変動のために、係数 K は 1 未満となるかも知れない。

40

【 0 0 3 0 】

ある用途において、試験する成分の混合体が独立した N 本のウェルに分配される。段階 2

50

、 3 及び 4 は N 本のウェルの数本だけあるいは 1 本だけに対して実施されるのに対し、段階 5、6、7、8 及び 9 は N 本すべてに関係している。

【 0 0 3 1 】

図 2 は、本発明による検出方法の第二実施例のフローチャートを示している。

【 0 0 3 2 】

本発明の検出方法の第二実施例も、前述したような、第一混合体を作る段階 (1) と、第一混合体の励起段階 (2) と、第一混合体により発光された蛍光信号の測定段階 (3) と、基準量 R_0 の計算段階 (4) とを含んでいる。

【 0 0 3 3 】

本発明の第二実施例において、検出される液体を含んでいる混合体が、検出される液体を第一混合体に導入することによるのではなく、検出される液体量を第一混合体と実質的に同一である第二混合体に混合することにより作られる (段階 1 0 において)。表現 “ 第一混合体と実質的に同一である第二混合体 ” は、第二混合体が第一混合体と実質的に同一量の同一成分を含んでいるとの意味であることを理解するべきである。検出される液体を含んでいる混合体は、混合体を構成する種々の構成成分をピペットで操作することにより作られてもよい。

【 0 0 3 4 】

混合体が製造されると、本発明の第二実施例には、混合体の励起 (段階 6) と蛍光の測定 (段階 7) と量 R の計算 (段階 8) との連続する段階が含まれている。続いて量 R は量 R_0 と比較される (段階 9)。 R が $K \times R_0$ 以上である場合、段階 1 0 において作られた混合体におけるしょう液含有量は十分であると見なされる。しょう液量が不十分であると見なされる場合新しい混合体が作られねばならない (段階 1 0 へ戻る)。

【 0 0 3 5 】

本発明の第二実施例の変更例において、第一混合体も波長 λ において蛍光特性を示さない液体を含んでいる。蛍光特性の観点からすると不活性なこの液体は、第一混合体が検出される液体を含んでいる混合体の全体積に実質的に同一な全体積となることを可能にしている。従って測定装置の最適設定を保証することが可能となる。

【 0 0 3 6 】

一般に本発明は、存在を検出される液体以外の混合体の成分も時間分散蛍光により測定する場合の用途においても特に利点のあることが判明している。

【 0 0 3 7 】

従って、意図する蛍光を測定するために使用する装置は、混合体に存在している液体が十分であるかどうかを示す測定を行なうためにも使用することができる。従って利点のあることに、液体検出用のさらなる装置は必要とされない。

【 0 0 3 8 】

これは、例えば蛍光同位体を用いた免疫試験のような生物検定を行なう場合である。欧州特許出願公開第 5 3 9 4 7 7 号明細書に開示されているような、均一相における時間分散蛍光を用いた免疫試験の場合、成分の混合体はドナー配合体 (donor conjugate) とアクセプター配合体 (acceptor conjugate) とを含んでいる。ドナー配合体は、緩衝剤で処理した希土類キレートあるいはクリプテートにより標識化された、生物学的活性分子を含んでもよくて、アクセプター配合体は、緩衝剤で処理した蛍光アクセプター化合物により標識化された生物学的活性分子を含んでもよい。これに制限するものではないが例として、生物学的活性分子は、抗体、抗原、ペプチド、蛋白質、レセプター、リガンド、核酸、ヌクレオチド又は薬剤から選択されてもよくて、蛍光アクセプター化合物は、蛍光フィコビリンプロテイン (アロフィコシアニン、アロフィコシアニン B、C - フィコシアニン若しくは R - フィコシアニン) 又は蛍光有機分子から選択されてもよい。

【 0 0 3 9 】

これらの生物検定に使用された希土類のクリプテートは、出願人 CIS BIO International により出願された欧州出願公開第 1 8 0 4 9 2 号 (E P 0 1 8 0 4 9 2)、第 3 2 1 3 5 3 号 (E P 0 3 2 1 3 5 3) 及び第 6 0 1 1 1 3 号 (E P 0 6 0 1 1 1 3) 明細書に開示

10

20

30

40

50

されている。

【 0 0 4 0 】

図 3 に図示した装置は、前述したような生物検定用の蛍光測定装置を示している。例示として図 3 に例示の装置は、本発明による方法を実施するための時間分散式蛍光測定装置の実施例である。

【 0 0 4 1 】

これに限定するものではないが、以下の説明における例において、ドナー配合体は緩衝剤で処理したユーロピウム・クリプテートにより標識化された抗体を含んでいる配合体であり、アクセプター配合体は蛍光アクセプター化合物により標識化された抗体を含んでいる配合体である。混合体に導入される液体はしょう液である。

10

【 0 0 4 2 】

図 3 における装置は、337nmの波長を放出する窒素レーザー源 11 と、337nm帯域用バンドパスフィルタ 13 に接続した焦点合わせ用レンズ 12 と、ダイクロイックミラー 14 と、集光対物レンズ 15 と、ダイクロイックビームスプリッタ 16 と、焦点合わせ用レンズ 18 に接続した665nm帯域用バンドパスフィルタ 17 と、焦点合わせ用レンズ 20 に接続した620nm帯域用バンドパスフィルタ 19 と、665nmの波長の陽子検出用フォトマルチプライヤーPMT A と、620nmの波長の陽子検出用フォトマルチプライヤーPMT B と、調査される混合体（アクセプター配合体、ドナー配合体及びしょう液）の入っている試験セル 21 とを備えている。

【 0 0 4 3 】

ダイクロイックミラー 14 は、レーザー源 11 により放出された光を、焦点を合わせ（12）かつフィルタ（13）した後に試験セル（21）へ導入することを可能にしている。混合体の成分は受光した光により励起される。アクセプターにより放出された665nmの波長における検量用蛍光信号はフォトマルチプライヤーPMT A により測定される。同時にユーロピウム・クリプテートにより放出された620nmにおける蛍光信号はフォトマルチプライヤーPMT B により測定される。ユーロピウム・クリプテートにより放出された信号は基準信号として使用される。測定結果は、ユーロピウム・クリプテートにより放出された基準信号に対する、アクセプターにより放出された検量用信号の比率の形になる。従って励起エネルギーのあるいは放射エネルギーの吸収は、比率を修正することなしに弱い信号を提供することができる。

20

30

【 0 0 4 4 】

図 3 に図示するような装置を使用している本発明による方法の実施に関連して、波長 λ の励起信号は、レーザー源 11 により放出された337nmの波長の信号であって、しょう液の寿命 τ_1 に近い時間 Δt を通して測定された信号 S_1 及び S_{11} は、波長が620nmか665nmかのどちらかに等しい信号であり、さらに時間 Δt に属さない時間 ΔT を通して測定された信号 S_2 及び S_{22} は、波長が620nmか665nmかのどちらかに等しい信号である。

【 0 0 4 5 】

前述したように、図 3 における蛍光測定装置はドナー配合体及びアクセプター配合体における広範囲に使用することができる。従ってレーザー源 11 は、波長がほぼ300nmと400nmとの間で変化する光源であってもよい。同様に、ドナー配合体により放出された蛍光信号は、ほぼ500nmと750nmとの間で変化する波長 λ_1 であってもよく、さらにアクセプター配合体により放出される蛍光信号は、ほぼ550nmと850nmとの間で変化する波長 λ_2 であってもよい。

40

【 0 0 4 6 】

従って本発明による方法は、励起信号の波長が、例えばほぼ300nmと400nmとの間にあって、さらに蛍光信号 S_1 、 S_2 、 S_{11} 及び S_{22} の波長が、例えば〔500nm - 750nm〕の範囲に、又は〔550nm - 850nm〕の範囲にある、実施例にも関連する。

【図面の簡単な説明】

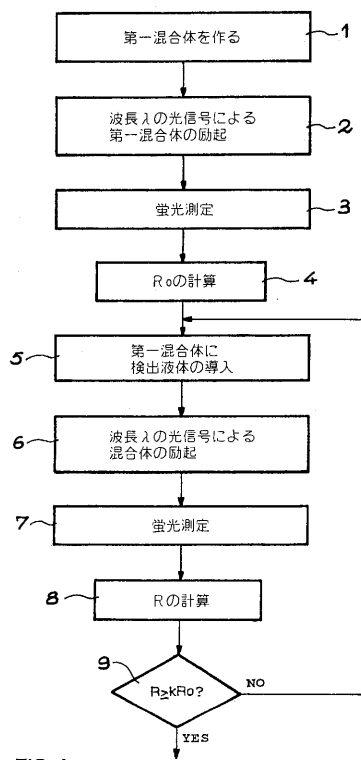
【図 1】 図 1 は、本発明による検出方法の第一実施例のフローチャートを示す。

50

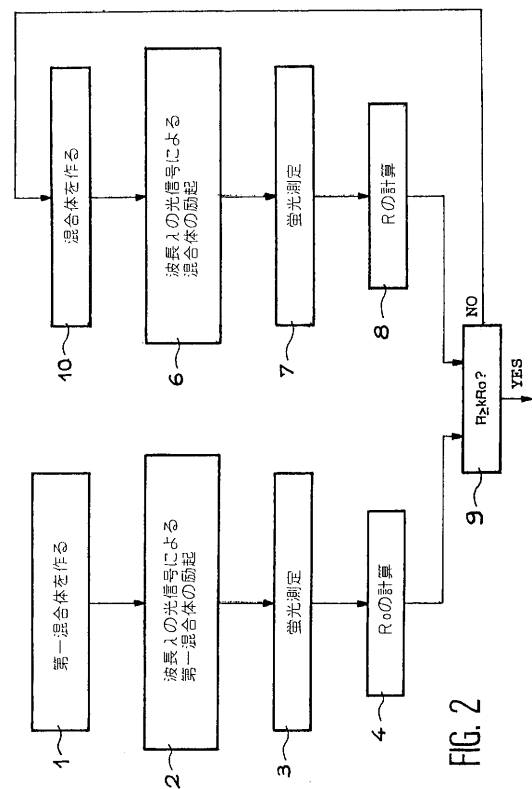
【図 2】 図 2 は、本発明による検出方法の第二実施例のフローチャートを示す。

【図 3】 図 3 は、本発明による検出方法を実施するための計測装置の実施例を示す。

【図 1】



【図 2】



【図 3】

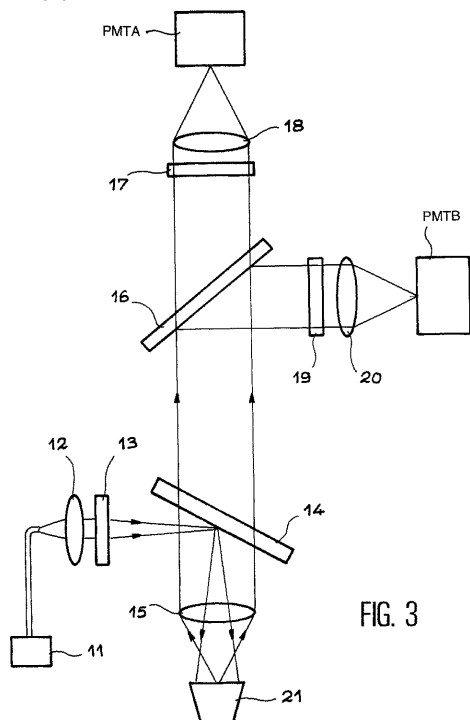


FIG. 3

フロントページの続き

(72)発明者 ピブル, オリビエ

フランス国, エフ - 8 4 0 0 0 アビニョン, アブニュ デュ ブランシサージュ, 9

(72)発明者 ボワ, エマニュエル

フランス国, エフ - 3 0 3 3 0 サン ポール レ フォン, シュマン デュ カン ドゥ セザール

審査官 伊藤 裕美

(56)参考文献 特開平 0 9 - 0 4 3 1 4 6 (J P , A)

特開 2 0 0 0 - 1 4 6 8 3 9 (J P , A)

特開平 0 7 - 2 2 9 8 3 5 (J P , A)

特開平 0 4 - 2 0 4 1 5 9 (J P , A)

特表平 0 5 - 5 0 8 9 2 5 (J P , A)

特開平 1 0 - 1 2 7 3 0 0 (J P , A)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

G01N 21/62-21/74