

(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
2015 年 1 月 29 日(29.01.2015)



(10) 国際公開番号
WO 2015/012004 A1

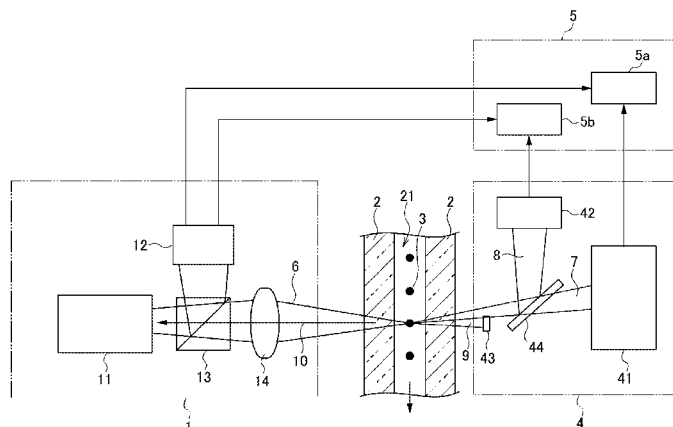
- (51) 国際特許分類:
G01N 15/14 (2006.01) *G01N 21/64* (2006.01)
G01N 21/49 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2014/065136
- (22) 国際出願日: 2014 年 6 月 6 日(06.06.2014)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2013-152176 2013 年 7 月 23 日(23.07.2013) JP
- (71) 出願人: ソニー株式会社(SONY CORPORATION)
[JP/JP]; 〒1080075 東京都港区港南 1 丁目 7 番 1 号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 田原 克俊(TAHARA Katsutoshi); 〒1080075 東京都港区港南 1 丁目 7 番 1 号ソニー株式会社内 Tokyo (JP).
- (74) 代理人: 渡邊 薫(WATANABE Kaoru); 〒1080074 東京都港区高輪 2 丁目 20 番 29 号サクス泉岳寺ビル 3 階薫風国際特許事務所 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, 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: PARTICLE ANALYSIS DEVICE AND PARTICLE ANALYSIS METHOD

(54) 発明の名称: 粒子分析装置及び粒子分析方法



(57) Abstract: A particle analysis device and particle analysis method are provided that are capable of obtaining highly reliable detection data without high-frequency superimposition. A particle analysis device is provided with: a light irradiation unit for irradiating laser light onto particles flowing through a flow path; a light detection unit for detecting fluorescence, scattered light, or both emitted from the particles irradiated by the laser light; and a signal processing unit for processing the detection signal for fluorescence, scattered light, or both output by the light detection unit. The light irradiation unit is at least provided with a light source for emitting a laser and a laser light detector for detecting a portion of the laser light emitted by the light source. The signal processing unit corrects the detection signal for fluorescence, scattered light, or both on the basis of the detection results of the laser light detector.

(57) 要約:

[続葉有]

WO 2015/012004 A1

高周波重畳を行わずに、信頼性の高い検出データが得られる粒子分析装置及び粒子分析方法を提供する。粒子分析装置を、流路内を通流する粒子にレーザ光を照射する光照射部と、レーザ光が照射された粒子から発せられた蛍光若しくは散乱光又はその両方を検出する光検出部と、光検出部から出力された蛍光若しくは散乱光又はその両方の検出信号を処理する信号処理部とを備えた構成とし、光照射部に、少なくとも、レーザを発生する光源と、光源から出射されたレーザ光の一部を検出するレーザ光検出器とを設け、信号処理部により、レーザ光検出器での検出結果に基づいて、蛍光若しくは散乱光又はその両方の検出信号を補正する。

明 細 書

発明の名称： 粒子分析装置及び粒子分析方法

技術分野

[0001] 本技術は、粒子を光学的に検出する粒子分析装置及び粒子分析方法に関する。より詳しくは、光照射された粒子から発せられた蛍光や散乱光を検出する粒子分析装置及び粒子分析方法において検出精度を向上させる技術に関する。

背景技術

[0002] 細胞、微生物及びリポソームなどの生体関連微小粒子の識別には、フローサイトメトリー（フローサイトメーター）を用いた光学的検出方法が利用されている。フローサイトメトリーは、流路内を１列になって通流する粒子に特定波長のレーザ光を照射し、各粒子から発せられた蛍光や散乱光を検出することで、複数の粒子を１個ずつ識別する分析手法である。

[0003] 一方、フローサイトメトリーでは、流路や粒子からの戻り光などの影響で、レーザの発振波長が数 $10 \mu\text{s}$ オーダーで変動し、これによりレーザから出力される光量に変化が生じ、これがノイズとして検出される。このようなノイズは、一般に、「モードポップノイズ」と言われ、検出データのばらつきや信頼性低下の原因となる。

[0004] フローサイトメトリーには、温度などの影響によるレーザ出力レベルの変動を防止するために、レーザ出力調整系（Auto Power Control：APC）が設けられている。しかしながら、APCによるフィードバック制御は、数 ms オーダーで行われており、数 $10 \mu\text{s}$ オーダーで発生するモードポップノイズに対応することはできない。

[0005] 従来、モードポップノイズを低減し、レーザ出力を安定化させる方法として、高周波重畳の使用が提案されている（特許文献１参照）。例えば、特許文献１に記載の試料分析装置では、レーザダイオードに供給される直流電流に高周波成分を重畳させる高周波重畳回路を設け、レーザダイオードに供給

された直流電流の大きさに応じて、直流電流に重畳される高周波の振幅を制御している。

先行技術文献

特許文献

[0006] 特許文献1：特開2009-53020号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0007] しかしながら、高周波重畳を用いたレーザ出力安定化技術は、効果を高めるためには、レーザを高速点滅させる必要があり、その結果、ピーク出力が高くなって、最大出力定格が高いレーザの使用や、平均出力の低減などが必要となる。また、その場合、高周波重畳の振幅が大きくなるため、不要輻射も増加する。

[0008] そこで、本開示は、高周波重畳を用いなくとも、信頼性の高い検出データを得ることが可能な粒子分析装置及び粒子分析方法を提供することを主目的とする。

課題を解決するための手段

[0009] 本開示に係る粒子分析装置は、流路内を通流する粒子にレーザ光を照射する光照射部と、前記レーザ光が照射された粒子から発せられた蛍光若しくは散乱光又はその両方を検出する光検出部と、前記光検出部から出力された蛍光若しくは散乱光又はその両方の検出信号を処理する信号処理部と、を有し、前記光照射部は、少なくとも、レーザを発生する光源と、前記光源から射出されたレーザ光の一部を検出するレーザ光検出器と、を備え、前記信号処理部は、前記レーザ光検出器での検出結果に基づいて、前記蛍光若しくは散乱光又はその両方の検出信号を補正する構成のものである。

前記信号処理部は、前記レーザ光検出器の出力変動に応じて、前記検出信号を補正する構成とすることができる。

その場合、前記信号処理部は、前記光検出部からの出力電圧に、前記レー

ザ光検出器の出力変動の大きさに応じて設定される値（G a i n）を乗じることにより前記検出信号を補正する構成としてもよい。

一方、前記光照射部には、前記レーザ光の一部を前記レーザ光検出器に向けて反射するビームスプリッターが設けられていてもよい。

また、前記光照射部には、前記レーザ光検出器での検出結果に基づいて、前記光源から出射されるレーザ光の出力を調整する光源駆動制御部を設けることもできる。

[0010] 本開示に係る粒子分析方法は、光源から出射したレーザ光の一部をレーザ光検出器で検出する工程と、前記レーザ光が照射された粒子から発せられた蛍光若しくは散乱光又はその両方を検出する工程と、信号処理部により、前記レーザ光検出器での検出結果に基づいて、前記蛍光若しくは散乱光又はその両方の検出信号を補正する工程と、を有する。

前記検出信号を補正する工程では、前記レーザ光検出器の出力変動に応じて、前記検出信号を補正することができる。

その場合、前記検出信号を補正する工程において、前記蛍光若しくは散乱光又はその両方を検出する工程で得た出力電圧に、前記レーザ光検出器の出力変動の大きさに応じて設定される値（G a i n）を乗じることにより前記検出信号を補正してもよい。

発明の効果

[0011] 本開示によれば、高周波重畳を用いずに、信頼性の高い検出データを得ることができる。なお、ここに記載された効果は必ずしも限定されるものではなく、本開示中に記載されたいずれかの効果であってもよい。

図面の簡単な説明

[0012] [図1]本開示の第1の実施形態の粒子分析装置の構成を模式的に示す図である。

[図2] Aはレーザ光検出器の出力変動を示す図であり、Bは従来の粒子分析装置の光検出部からの出力信号を示す図である。

[図3] Aはレーザ光検出器の出力変動を示す図であり、Bは本実施形態の粒子

分析装置の光検出部からの出力信号を示す図である。

[図4]本開示の第1の実施形態の変形例の粒子分析装置の構成を模式的に示す図である。

発明を実施するための形態

[0013] 以下、本開示を実施するための形態について、添付の図面を参照して詳細に説明する。なお、本開示は、以下に示す各実施形態に限定されるものではない。また、説明は、以下の順序で行う。

1. 第1の実施形態

(レーザ光検出器での検出結果に基づいて検出信号を補正する粒子分析装置の例)

2. 第1の実施形態の変形例

(レーザ光検出器が光源駆動制御部に設けられている粒子分析装置の例)

[0014] <1. 第1の実施形態>

[装置の全体構成]

先ず、本開示の第1の実施形態の粒子分析装置について、流路内を通流する微小粒子を検出する場合を例にして説明する。図1は本実施形態の粒子分析装置の構成を模式的に示す図である。図1に示すように、本実施形態の粒子分析装置は、微小粒子3にレーザ光6を照射する光照射部1と、光照射された微小粒子3から発せられた蛍光7や散乱光8を検出する光検出部4と、光検出部4から出力された検出信号を処理する信号処理部5を備えている。

[0015] [光照射部1]

光照射部1には、レーザ光6を発生するレーザ11、レーザ光6を微小粒子3に向けて集光するレンズ14が設けられている。また、光照射部1には、レーザ光6を検出するレーザ光検出器12が設けられており、レーザ11から出射されたレーザ光6の一部が、例えばビームスプリッター13などによって反射されて、レーザ光検出器12に入射する構成となっている。ここ

で、レーザ光検出器 12 は、数 $10\ \mu\text{s}$ オーダーで発生するレーザ光 6 の出力変動を検出可能なものであればよく、フォトダイオードなどを使用することができる。

[0016] [マイクロチップ 2]

マイクロチップ 2 には、微小粒子 3 が通流可能な流路 21 が設けられており、流路 21 内に、例えば検出対象の微小粒子 3 を含むサンプル液が導入される。このマイクロチップ 2 は、ガラスや各種プラスチック（PP、PC、COP、PDMS など）により形成することができる。マイクロチップ 2 の材質は、特に限定されるものではないが、光照射部 1 から照射されるレーザ光 6 に対して透過性を有し、光学誤差が少ない材質とすることが望ましい。

[0017] マイクロチップ 2 の成形は、ガラス製基板のウェットエッチングやドライエッチングによって、またプラスチック製基板のナノインプリントや射出成型、機械加工によって行うことができる。そして、流路 21 などを成形した基板を、同じ材質又は異なる材質の基板で封止することでマイクロチップ 2 を形成することができる。

[0018] [微小粒子 3]

本実施形態の粒子分析装置で検出される「微小粒子 3」には、細胞、微生物及びリボゾームなどの生体関連微小粒子、又はラテックス粒子、ゲル粒子及び工業用粒子などの合成粒子などが広く含まれる。

[0019] 生体関連微小粒子には、各種細胞を構成する染色体、リボゾーム、ミトコンドリア、オルガネラ（細胞小器官）などが含まれる。また、細胞には、植物細胞、動物細胞及び血球系細胞などが含まれる。更に、微生物には、大腸菌などの細菌類、タバコモザイクウイルスなどのウイルス類、イースト菌などの菌類などが含まれる。この生体関連微小粒子には、核酸や蛋白質、これらの複合体などの生体関連高分子も包含され得るものとする。

[0020] 工業用粒子としては、有機高分子材料、無機材料又は金属材料などで形成されたものが挙げられる。有機高分子材料としては、ポリスチレン、スチレン・ジビニルベンゼン、ポリメチルメタクリレートなどを使用することがで

きる。また、無機材料としては、ガラス、シリカ及び磁性材料などを使用することができる。金属材料としては、例えば金コロイド及びアルミニウムなどを使用することができる。なお、これら微小粒子の形状は、一般には球形であるが、非球形であってもよく、また大きさや質量なども特に限定されない。

[0021] [光検出部 4]

光検出部 4 は、レーザ光 6 が照射された微小粒子 3 から発せられる蛍光 7 若しくは散乱光 8 又はその両方を検出するものであり、例えば蛍光検出器 4 1 若しくは散乱光検出器 4 2 又はその両方が設けられている。ここで、蛍光検出器 4 1 には光電子増倍管 (Photomultiplier Tube : P M T) などを使用することができ、散乱光検出器 4 2 にはフォトダイオードなどを使用することができる。

[0022] また、光検出部 4 は、ダイクロイックミラー 4 4 により、微小粒子 3 から発せられ、光検出部 4 に入射した光から蛍光 7 及び散乱光 8 を分離し、それぞれ蛍光検出器 4 1 及び散乱光検出器 4 2 に入射させる構成とすることができる。その際使用するダイクロイックミラー 4 4 としては、例えば蛍光 7 を透過し、散乱光 8 を反射するものを使用することができる。

[0023] 更に、光検出部 4 には、励起光であるレーザ光 6 などの蛍光 7 及び散乱光 8 以外の光成分 (0 次光 9) を遮断する 0 次光除去部材 4 3 が設けられていてもよい。この 0 次光除去部材 4 3 としては、マスクや特定光を選択的に遮断する光学フィルタなどを使用することができるが、これらに限定されるものではなく、0 次光 9 を遮断可能な光学部材であればよい。また、0 次光除去部材 4 3 を配置する位置も特に限定されるものではなく、蛍光検出器 4 1 及び散乱光検出器 4 2 の手前であればよい。

[0024] [信号処理部 5]

信号処理部 5 は、レーザ光検出器 1 2 での検出結果に基づいて、蛍光 7 若しくは散乱光 8 又はその両方の検出信号を補正するものであり、検出される光に対応して蛍光信号処理部 5 a や散乱光信号処理部 5 bなどを備えている

。前述したように、高周波重畳を行わない場合、戻り光 10 によりレーザ 11 の出力にレベル変動が生じ、波形が乱れることがある。この乱れは、微小粒子 3 からの蛍光 7 や散乱光 8 に由来する信号にも影響を与える。

[0025] そこで、本実施形態の粒子分析装置では、レーザ光検出器 12 の出力変動に応じて、蛍光信号処理部 5 a において蛍光 7 の検出信号を補正すると共に、散乱光信号処理部 5 b において散乱光 8 の検出信号を補正する。ここで、各検出信号の補正方法は、特に限定されるものではないが、例えば、光検出部 4 からの出力電圧に、レーザ光検出器 12 の出力変動の大きさに応じて設定される値 (Gain) を乗じることにより蛍光 7 や散乱光 8 検出信号を補正することができる。

[0026] また、Gain は、例えば、下記数式 1 に示すように、任意の時間の出力電圧を基準電圧 V_{std} を、この時間以降の出力電圧 V_{out} で割った値とすることができる。

[0027] [数1]

$$Gain = V_{std} / V_{out}$$

[0028] [動作]

次に、本実施形態の粒子分析装置の動作、即ち、本実施形態の粒子分析装置を使用して微小粒子 3 を分析する方法について説明する。本実施形態の粒子分析装置では、マイクロチップ 2 に設けられた流路 21 内に、例えば検出対象の微小粒子 3 を含むサンプル液を導入する。そして、レーザ 11 から出射したレーザ光 6 をレンズ 14 など集光して、マイクロチップ 2 の流路 21 内を通流する微小粒子 3 に照射する。

[0029] このとき、ビームスプリッター 13 などにより、レーザ 11 から出射されるレーザ光 6 の一部を分離し、レーザ光検出器 12 に入射させる。レーザ光検出器 12 は、分離されたレーザ光 6 の強度を検出し、その結果を信号処理部 5 に出力する。

[0030] また、レーザ光 6 が照射された微小粒子 3 から発せられ、光検出部 4 に入

射した光は、0次光除去部材43により0次光が除去された後、ダイクロイックミラー44により、蛍光7と散乱光8とに分離され、それぞれ個別に検出される。具体的には、ダイクロイックミラー44を透過した蛍光7は蛍光検出器41で検出され、ダイクロイックミラー44で反射された散乱光8は、散乱光検出器42で検出される。

[0031] 蛍光検出器41及び散乱光検出器42での検出結果は、信号処理部5に出力される。具体的には、蛍光検出器41の検出信号は、信号処理部5の蛍光信号処理部5aに出力され、散乱光検出器42の検出信号は、信号処理部5の散乱光信号処理部5bに出力される。図2Aはレーザ光検出器の出力変動を示す図であり、図2Bは従来の粒子分析装置の光検出部からの出力信号を示す図である。図3Aはレーザ光検出器の出力変動を示す図であり、図3Bは本実施形態の粒子分析装置の光検出部からの出力信号を示す図である。

[0032] 図2A及び図2Bに示すように、レーザ出力変動に応じた補正を行わない従来の粒子分析装置では、レーザ11の出力変動の影響によりピーク値にばらつきが生じる（図2Bの破線で囲んでいる部分参照。）。これに対して、本実施形態の粒子分析装置は、レーザ光検出器12の出力に基づいて設定されたGainを用いて検出信号を補正しているため、図3A及び図3Bに示すように、信号のばらつきが抑えられ、信頼性の高い検出データを得ることができる（図3Bの破線で囲んでいる部分参照。）。

[0033] 以上詳述したように、本実施形態の粒子分析装置では、レーザ11の出力変動を検出し、その検出結果に基づいて検出信号を補正しているため、高周波重畳を用いなくても、精度よく蛍光若しくは散乱光又はその両方を検出することができる。このように、本実施形態の粒子分析装置は、高周波重畳を用いなくても、信頼性の高い検出データが得られるため、最大定格が低いレーザを使用することが可能となり、不要輻射の対策も不要となる。

[0034] なお、図1ではマイクロチップを用いて測定を行う構成を示しているが、本開示はこれに限定されるものではなく、フローセルを用いた構成など、レーザの出力変動によりモードホップノイズなどの問題が生じる装置全般に有

効である。また、図 1 には、蛍光及び散乱光の両方を検出し、補正する装置を示しているが、本開示はこれに限定されるものではなく、いずれか一方のみを検出し補正する系としてもよい。

[0035] < 2. 第 1 の実施の形態の変形例 >

次に、本開示の第 1 の実施形態の変形例に係る粒子分析装置について説明する。図 4 は本変形例の粒子分析装置の構成を模式的に示す図である。なお、図 4 では、前述した第 1 の実施形態の粒子分析装置の構成要素と同じものには、同じ符号を付し、その詳細な説明は省略する。

[0036] 図 4 に示すように、本変形例の粒子分析装置には、光照射部 1 にレーザ 11 の出力調整を行う光源駆動制御部 17 が設けられており、そのフィードバック制御用のレーザ光検出器 15 の検出結果を、検出信号の補正に用いる。本変形例の粒子分析装置の光源駆動制御部 17 には、レーザ 11、ビームスプリッター 13、レーザ光検出器 15 及びレーザ出力調整部 16 などが設けられており、レーザ 11 から出力されたレーザ光 6 の一部を、ビームスプリッター 13 で反射し、レーザ光検出器 15 で検出する。

[0037] そして、本変形例の粒子分析装置では、レーザ光検出器 15 での検出結果に基づいて、レーザ出力調整部 16 がレーザ 11 の出力を調整する。これにより、温度などの影響によるレーザ出力レベルの変動を防止することができる。このフィードバック制御は、通常数 ms オーダーで実施される。

[0038] また、本変形例の粒子分析装置では、レーザ光検出器 15 での検出結果を信号処理部 5 に出力し、その検出結果に基づいて蛍光若しくは散乱光又はその両方の検出信号を補正する。この補正は、例えばデータ処理ごとに行う。

[0039] このように、検出信号の補正に、光源駆動制御部 17 に設けられたレーザ光検出器 15 の検出結果（出力変動）を用いることにより、別途補正用の検出器を設ける必要がなくなる。その結果、装置や部品などを追加しなくても、蛍光や散乱光の検出性能を向上させることができ、信頼性の高い検出データを取得することができる。なお、本変形例における上記以外の構成、動作及び効果は、前述した第 1 の実施形態と同様である。

[0040] また、本開示は、以下のような構成をとることもできる。

(1)

流路内を通流する粒子にレーザ光を照射する光照射部と、
前記レーザ光が照射された粒子から発せられた蛍光若しくは散乱光又はその両方を検出する光検出部と、
前記光検出部から出力された蛍光若しくは散乱光又はその両方の検出信号を処理する信号処理部と、
を有し、
前記光照射部は、少なくとも、
レーザを発生する光源と、
前記光源から出射されたレーザ光の一部を検出するレーザ光検出器と、
を備え、
前記信号処理部は、前記レーザ光検出器での検出結果に基づいて、前記蛍光若しくは散乱光又はその両方の検出信号を補正する粒子分析装置。

(2)

前記信号処理部は、前記レーザ光検出器の出力変動に応じて、前記検出信号を補正する(1)に記載の粒子分析装置。

(3)

前記信号処理部は、前記光検出部からの出力電圧に、前記レーザ光検出器の出力変動の大きさに応じて設定される値(Gain)を乗じることにより前記検出信号を補正する(1)又は(2)に記載の粒子分析装置。

(4)

前記光照射部には、前記レーザ光の一部を前記レーザ光検出器に向けて反射するビームスプリッターが設けられている(1)～(3)のいずれかに記載の粒子分析装置。

(5)

前記光照射部には、前記レーザ光検出器での検出結果に基づいて、前記光源から出射されるレーザ光の出力を調整する光源駆動制御部が設けられてい

る（１）～（４）のいずれかに記載の粒子分析装置。

（６）

光源から出射したレーザ光の一部をレーザ光検出器で検出する工程と、
前記レーザ光が照射された粒子から発せられた蛍光若しくは散乱光又はその両方を検出する工程と、

信号処理部により、前記レーザ光検出器での検出結果に基づいて、前記蛍光若しくは散乱光又はその両方の検出信号を補正する工程と、
を有する粒子分析方法。

（７）

前記検出信号を補正する工程は、前記レーザ光検出器の出力変動に応じて、前記検出信号を補正する（６）に記載の粒子分析方法。

（８）

前記検出信号を補正する工程は、前記蛍光若しくは散乱光又はその両方を検出する工程で得た出力電圧に、前記レーザ光検出器の出力変動の大きさに応じて設定される値（Gain）を乗じることにより前記検出信号を補正する（６）又は（７）に記載の粒子分析方法。

符号の説明

- [0041]
- １ 光照射部
 - ２ マイクロチップ
 - ３ 微小粒子
 - ４ 光検出部
 - ５ 信号処理部
 - ５ a 蛍光信号処理部
 - ５ b 散乱光信号処理部
 - ６ レーザ光
 - ７ 蛍光
 - ８ 散乱光
 - ９ ０次光

- 1 0 戻り光
- 1 1 レーザ
- 1 2、1 5 レーザ光検出器
- 1 3 ビームスプリッター
- 1 4 レンズ
- 1 6 レーザ出力調整部
- 1 7 光源駆動制御部
- 2 1 流路
- 4 1 蛍光検出器
- 4 2 散乱光検出器
- 4 3 0次光除去部材
- 4 4 ダイクロイックミラー

請求の範囲

- [請求項1] 流路内を通流する粒子にレーザ光を照射する光照射部と、
前記レーザ光が照射された粒子から発せられた蛍光若しくは散乱光又はその両方を検出する光検出部と、
前記光検出部から出力された蛍光若しくは散乱光又はその両方の検出信号を処理する信号処理部と、
を有し、
前記光照射部は、少なくとも、
レーザを発生する光源と、
前記光源から出射されたレーザ光の一部を検出するレーザ光検出器と、
を備え、
前記信号処理部は、前記レーザ光検出器での検出結果に基づいて、
前記蛍光若しくは散乱光又はその両方の検出信号を補正する粒子分析装置。
- [請求項2] 前記信号処理部は、前記レーザ光検出器の出力変動に応じて、前記検出信号を補正する請求項1に記載の粒子分析装置。
- [請求項3] 前記信号処理部は、前記光検出部からの出力電圧に、前記レーザ光検出器の出力変動の大きさに応じて設定される値（Gain）を乗じることにより前記検出信号を補正する請求項2に記載の粒子分析装置。
- [請求項4] 前記光照射部には、前記レーザ光の一部を前記レーザ光検出器に向けて反射するビームスプリッターが設けられている請求項1に記載の粒子分析装置。
- [請求項5] 前記光照射部には、前記レーザ光検出器での検出結果に基づいて、前記光源から出射されるレーザ光の出力を調整する光源駆動制御部が設けられている請求項1に記載の粒子分析装置。
- [請求項6] 光源から出射したレーザ光の一部をレーザ光検出器で検出する工程

と、

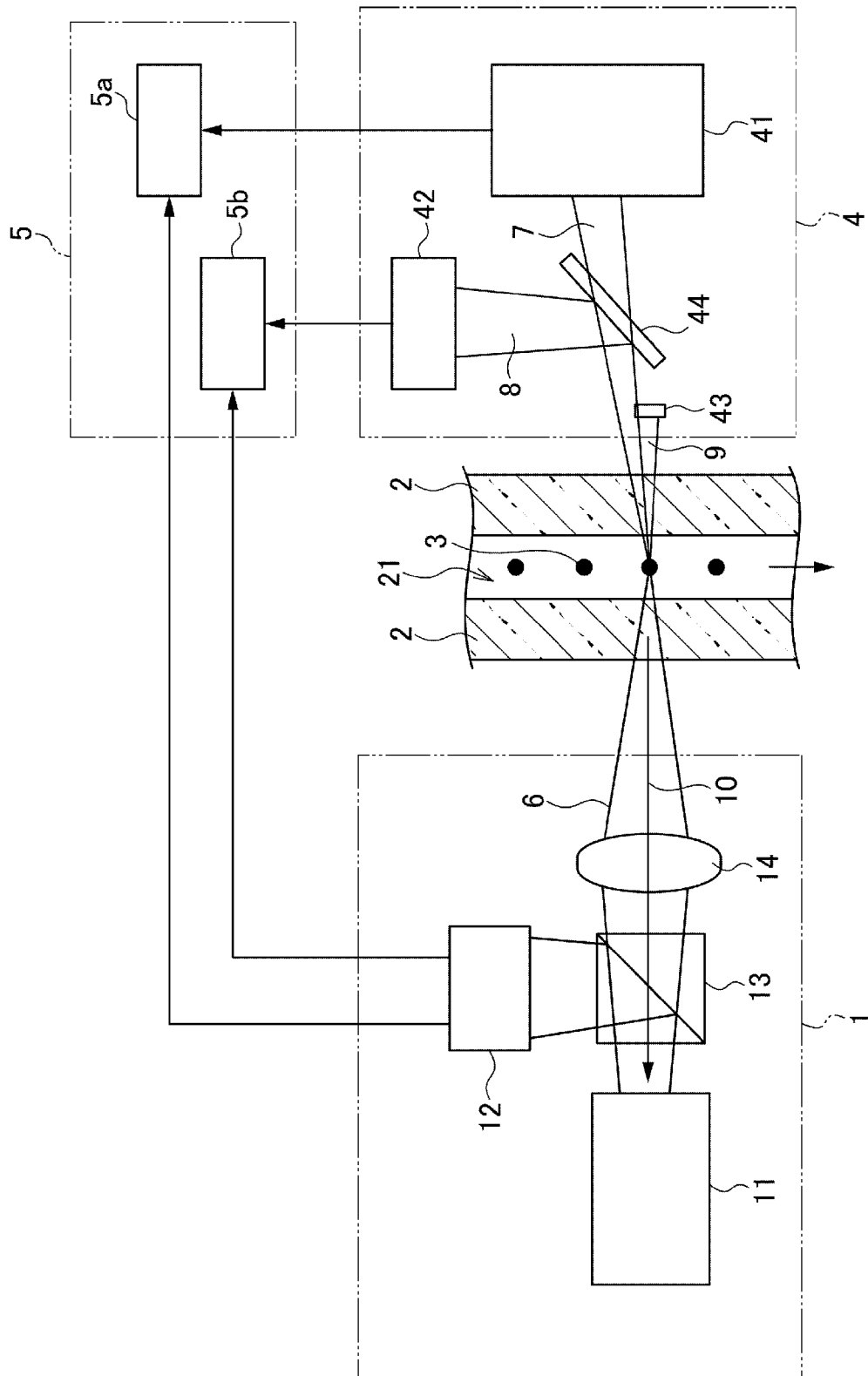
前記レーザ光が照射された粒子から発せられた蛍光若しくは散乱光又はその両方を検出する工程と、

信号処理部により、前記レーザ光検出器での検出結果に基づいて、前記蛍光若しくは散乱光又はその両方の検出信号を補正する工程と、を有する粒子分析方法。

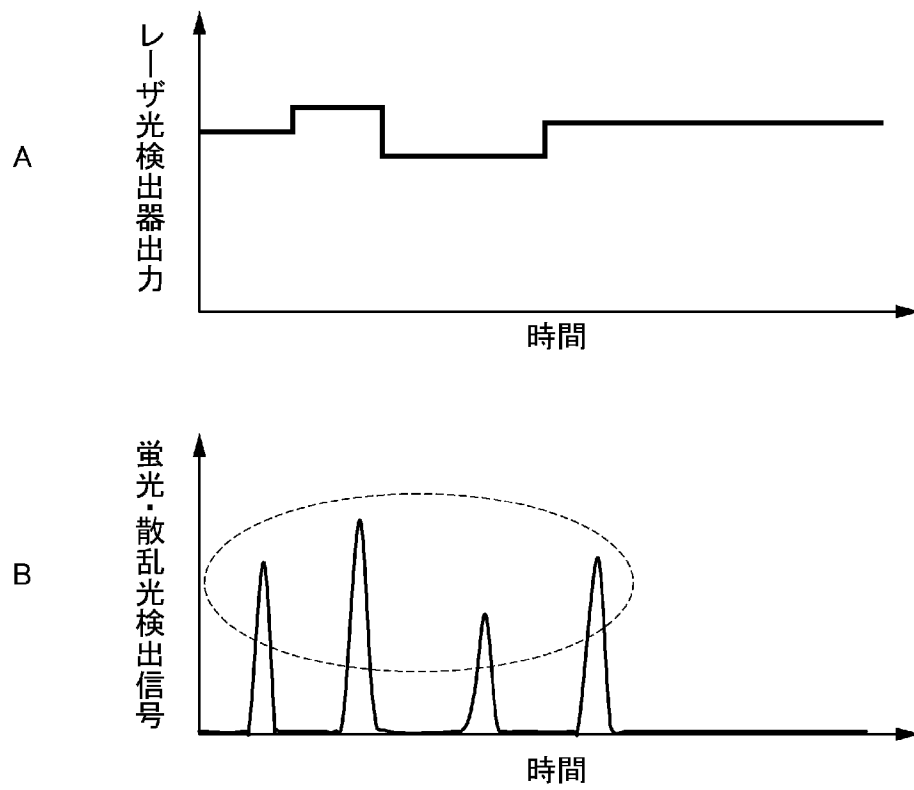
[請求項7] 前記検出信号を補正する工程は、前記レーザ光検出器の出力変動に応じて、前記検出信号を補正する請求項6に記載の粒子分析方法。

[請求項8] 前記検出信号を補正する工程は、前記蛍光若しくは散乱光又はその両方を検出する工程で得た出力電圧に、前記レーザ光検出器の出力変動の大きさに応じて設定される値（G a i n）を乗じることにより前記検出信号を補正する請求項7に記載の粒子分析方法。

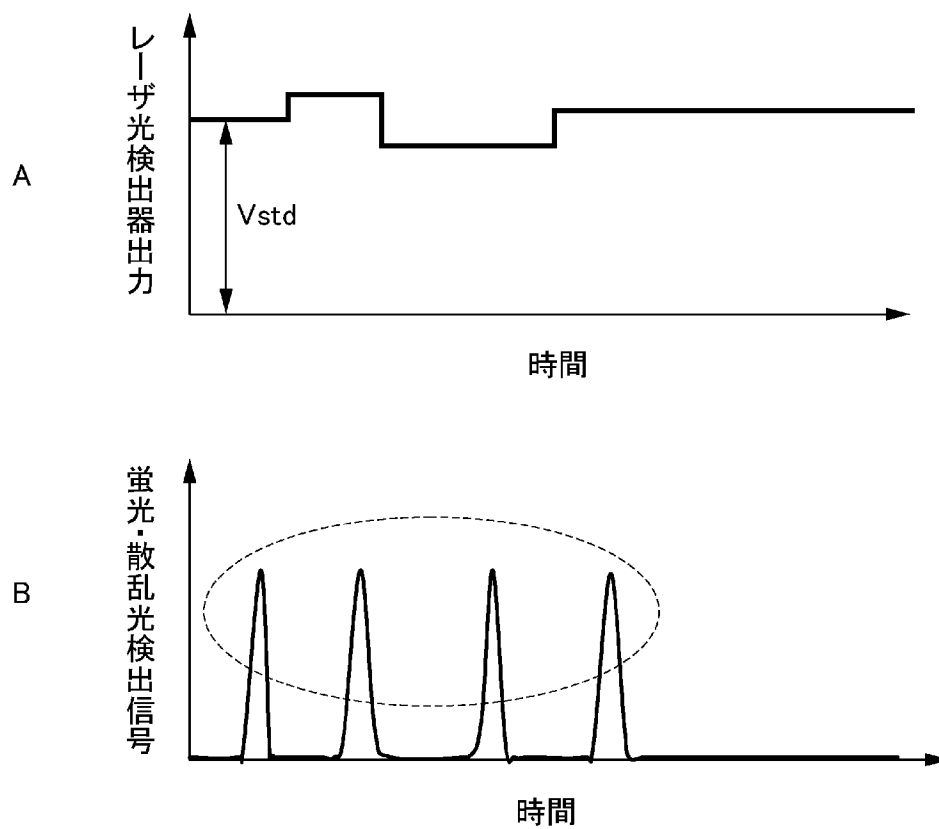
[図1]



[図2]



[図3]



The diagram illustrates a laser-based measurement system. A laser source (11) emits a beam (12) through a series of optical components (13, 14, 15) to illuminate a cylindrical object (2). The object has a central axis (3) and a diameter (4). A sensor (5) is positioned to receive light reflected from the object's surface (6). The sensor is connected to a control unit (7) and a display (8). The control unit is also connected to a data processing unit (9) and a storage unit (10). The display (8) shows the measured diameter (4) and the position of the sensor (5) relative to the object's surface (6).

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2014/065136

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N15/14(2006.01)i, G01N21/49(2006.01)i, G01N21/64(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)

G01N15/14, G01N21/49, G01N21/64

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)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	JP 61-038447 A (Canon Inc.), 24 February 1986 (24.02.1986), entire text; all drawings (Family: none)	1-4, 6-8 5
X Y	JP 62-162946 A (Research Development Corp. of Japan), 18 July 1987 (18.07.1987), page 5, lower right column, line 5 to page 6, upper right column, line 9; fig. 4 (Family: none)	1-4, 6-8 5
X Y	JP 63-024139 A (Olympus Optical Co., Ltd.), 01 February 1988 (01.02.1988), page 2, upper right column, lines 8 to 14; fig. 1 (Family: none)	1-4, 6-8 5

☒ 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
13 August, 2014 (13.08.14)

Date of mailing of the international search report
26 August, 2014 (26.08.14)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2014/065136

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	JP 2012-073070 A (Fuji Electric Co., Ltd.), 12 April 2012 (12.04.2012), claim 1; paragraphs [0028] to [0030]; fig. 3 (Family: none)	1-4, 6-8 5
X Y	JP 04-232442 A (International Business Machines Corp.), 20 August 1992 (20.08.1992), paragraph [0051]; fig. 7 & US 5037202 A & EP 464337 A2	1-4, 6-8 5
Y	JP 2009-053020 A (Sysmex Corp.), 12 March 2009 (12.03.2009), paragraphs [0036] to [0040]; fig. 4, 6 & US 8269952 B2 & EP 2031371 A2 & CN 101382485 A	5
A	JP 04-127033 A (Hitachi, Ltd.), 28 April 1992 (28.04.1992), page 3, upper right column, line 12 to lower right column, line 20; fig. 1 (Family: none)	1-8
A	JP 06-094596 A (International Business Machines Corp.), 05 April 1994 (05.04.1994), paragraphs [0039], [0040]; fig. 6 & US 5133602 A	1-8
A	JP 04-058137 A (Hitachi Electronics Engineering Co., Ltd.), 25 February 1992 (25.02.1992), entire text; all drawings (Family: none)	1-8
A	JP 03-200050 A (Hitachi Electronics Engineering Co., Ltd.), 02 September 1991 (02.09.1991), entire text; all drawings (Family: none)	1-8
A	JP 62-003642 A (Toshiba Corp.), 09 January 1987 (09.01.1987), entire text; all drawings (Family: none)	1-8
A	JP 09-178645 A (Rion Co., Ltd.), 11 July 1997 (11.07.1997), entire text; all drawings (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. G01N15/14(2006.01)i, G01N21/49(2006.01)i, G01N21/64(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（I P C））

Int.Cl. G01N15/14, G01N21/49, G01N21/64

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. 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
X Y	JP 61-038447 A（キヤノン株式会社）1986.02.24, 全文、全図（ファミリーなし）	1-4, 6-8 5
X Y	JP 62-162946 A（新技術開発事業団）1987.07.18, 5 頁右下欄 5 行－6 頁右上欄 9 行、第 4 図（ファミリーなし）	1-4, 6-8 5
X Y	JP 63-024139 A（オリンパス光学工業株式会社）1988.02.01, 2 頁 右上欄 8 行－1 4 行、第 1 図（ファミリーなし）	1-4, 6-8 5

☒ 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 3 . 0 8 . 2 0 1 4

国際調査報告の発送日

2 6 . 0 8 . 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 1 0 0 - 8 9 1 5

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）

土岐 和雅

2 J

4 4 5 9

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 2 5 2

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
X Y	JP 2012-073070 A (富士電機株式会社) 2012. 04. 12, 【請求項 1】、 【0028】－【0030】、【図3】 (ファミリーなし)	1-4, 6-8 5
X Y	JP 04-232442 A (インターナショナル・ビジネス・マシーンズ・コ ーポレイション) 1992. 08. 20, 【0051】、【図7】 & US 5037202 A & EP 464337 A2	1-4, 6-8 5
Y	JP 2009-053020 A (シスメックス株式会社) 2009. 03. 12, 【003 6】－【0040】、【図4】、【図6】 & US 8269952 B2 & EP 2031371 A2 & CN 101382485 A	5
A	JP 04-127033 A (株式会社日立製作所) 1992. 04. 28, 3 頁右上欄 1 2 行－右下欄 20 行、第 1 図 (ファミリーなし)	1-8
A	JP 06-094596 A (インターナショナル・ビジネス・マシーンズ・コ ーポレイション) 1994. 04. 05, 【0039】、【0040】、【図6】 & US 5133602 A	1-8
A	JP 04-058137 A (日立電子エンジニアリング株式会社) 1992. 02. 25, 全文、全図 (ファミリーなし)	1-8
A	JP 03-200050 A (日立電子エンジニアリング株式会社) 1991. 09. 02, 全文、全図 (ファミリーなし)	1-8
A	JP 62-003642 A (株式会社東芝) 1987. 01. 09, 全文、全図 (ファミ リーなし)	1-8
A	JP 09-178645 A (リオン株式会社) 1997. 07. 11, 【全文】、【全図】 (フ ァミリーなし)	1-8