

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7553644号
(P7553644)

(45)発行日 令和6年9月18日(2024.9.18)

(24)登録日 令和6年9月9日(2024.9.9)

(51)国際特許分類		F I	
G 0 1 N	1/06 (2006.01)	G 0 1 N	1/06 G
G 0 2 B	21/34 (2006.01)	G 0 2 B	21/34
G 0 2 B	21/26 (2006.01)	G 0 2 B	21/26
		G 0 1 N	1/06 H
請求項の数 14 外国語出願 (全26頁)			
(21)出願番号	特願2023-71583(P2023-71583)	(73)特許権者	501129941
(22)出願日	令和5年4月25日(2023.4.25)		ライカ ミクロジュステーメ ゲーエムベ ーハー
(65)公開番号	特開2023-162152(P2023-162152 A)		オーストリア A T - 1 1 7 0 ウィーン ヘルナルザー ハウプトシュトラッセ 2 1 9
(43)公開日	令和5年11月8日(2023.11.8)	(74)代理人	100114890
審査請求日	令和5年5月31日(2023.5.31)		弁理士 アインゼル・フェリックス＝ラ インハルト
(31)優先権主張番号	22169921	(74)代理人	100098501
(32)優先日	令和4年4月26日(2022.4.26)		弁理士 森田 拓
(33)優先権主張国・地域又は機関	欧州特許庁(EP)	(74)代理人	100116403
			弁理士 前川 純一
		(74)代理人	100134315
			弁理士 永島 秀郎
		最終頁に続く	

(54)【発明の名称】 ミクロトームシステムおよび対応する方法

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

標本（122）から切片を切削するためのミクロトームシステム（100，200，300）であって、前記ミクロトームシステム（100，200，300）は、

- －前記標本（122）から切片を切削するように構成されているナイフエッジ（114）を有するナイフ（112）と、
- －前記ナイフ（112）を保持するナイフホルダ（110）と、
- －前記標本（122）を保持するように構成されている標本ホルダ（120）と、
- －照明部（230）と、
- －第1のアクタ（260.1）と、
- －検出器（240）と、
- －コントローラ（250）と、

を備え、

前記ナイフホルダ（110）および標本ホルダ（120）は、切削方向（c）で相互に相対的に移動可能に構成されており、

前記ナイフホルダ（110）または標本ホルダ（120）は、第1の軸線（z，z'）を中心として回転可能に取り付けられており、

前記第1のアクタ（260.1）は、前記第1の軸線（z'）を中心とした前記ナイフホルダ（110）または前記標本ホルダ（120）の回転を引き起こすように構成されており、

前記照明部（２３０）は、光ギャップ（２３６）を生成するために、前記標本ホルダ（１２０）によって保持されているときの前記標本（１２２）の前面（１２４）と前記ナイフエッジ（１１４）との間のギャップ（２３５）を照明するように構成されており、前記光ギャップ（２３６）は、前記ギャップ（２３５）を通過し、前記ナイフ（１１２）の側面（２１８）および前記標本（１２２）の前面（１２４）で反射した光であり、

前記検出器（２４０）は、前記光ギャップ（２３６）の少なくとも１つの幾何学的特徴（ W ， ϕ ）を検出するように構成されており、前記少なくとも１つの幾何学的特徴（ W ， ϕ ）は、前記ナイフエッジ（１１４）とミラーリングされたナイフエッジ（１１４'）との距離である幅、または、前記ナイフエッジ（１１４）に対応するエッジ（４３６．２）と前記ミラーリングされたナイフエッジ（１１４'）に対応するエッジ（４３６．１）との間の角度であり、

前記コントローラ（２５０）は、

a) 検出された前記光ギャップ（２３６）の少なくとも１つの幾何学的特徴（ W ， ϕ ）に応じて、前記第１のアクタ（２６０．１）を制御することにより、前記ナイフエッジ（１１４）を前記標本（１２２）の前面（１２４）と自動的に位置合わせするように、かつ／または、

b) 検出された前記光ギャップ（２３６）の少なくとも１つの幾何学的特徴（ W ， ϕ ）に応じて、前記ナイフエッジ（１１４）を前記標本（１２２）の前面（１２４）と位置合わせするために、前記第１のアクタ（２６０．１）をどのように手動で制御するかについての指示（３７４）をユーザに提供するように、

構成されている、

マイクロームシステム（１００，２００，３００）。

【請求項２】

前記コントローラ（２５０）は、前記第１のアクタ（２６０．１）を制御して、検出された前記光ギャップの少なくとも１つの幾何学的特徴が光ギャップ長さ（ L ）に沿って一定の幅（ W ）を含むよう、前記ナイフエッジ（１１４）を前記標本（１２２）の前面（１２４）に対して平行に配置させるように構成されている、

請求項１記載のマイクロームシステム（１００，２００，３００）。

【請求項３】

前記ナイフホルダ（１１０）は、前記第１の軸線（ z' ）を中心として回転可能に取り付けられており、前記切削方向（ c ）は、前記第１の軸線（ z' ）に対して平行である、

請求項１記載のマイクロームシステム（１００，２００，３００）。

【請求項４】

前記マイクロームシステム（１００，２００，３００）は、第２のアクタ（２６０．２）をさらに備え、

前記ナイフホルダ（１１０）または前記標本ホルダ（１２０）は、第２の軸線（ x ）を中心として回転可能に取り付けられており、

前記第２のアクタ（２６０．２）は、前記第２の軸線（ x ）を中心とした前記ナイフホルダ（１１０）または前記標本ホルダ（１２０）の回転を引き起こすように構成されており、

前記コントローラ（２５０）は、前記第２のアクタ（２６０．２）を制御して、前記標本（１２２）の前面（１２４）を前記切削方向（ c ）に対して平行に配置させるように構成されている、

請求項１記載のマイクロームシステム（１００，２００，３００）。

【請求項５】

前記コントローラ（２５０）は、検出された前記光ギャップ（２３６）の前記少なくとも１つの幾何学的特徴が、前記ナイフエッジ（１１４）と、前記標本ホルダ（１２０）によって保持されているときの前記標本（１２２）と、の間の前記切削方向（ c ）の相対移動中に一定のままである前記光ギャップ（２３６）の幅（ W ）を含むように、前記標本（１２２）の前面（１２４）を前記切削方向（ c ）に対して平行に配置するための前記第２

10

20

30

40

50

のアクタ（２６０．２）を制御するように構成されている、
請求項４記載のマイクロームシステム（１００，２００，３００）。

【請求項６】

前記標本ホルダ（１２０）は、前記第２の軸線（ x ）を中心として回転可能に取り付けられている、

請求項４または５記載のマイクロームシステム（１００，２００，３００）。

【請求項７】

前記マイクロームシステム（１００，２００，３００）は、第３のアクタ（２６０．３）をさらに備え、

前記ナイフホルダ（１１０）または前記標本ホルダ（１２０）は、第３の軸線（ y ）を中心として回転可能に取り付けられており、前記ナイフホルダ（１１０）に対する前記標本ホルダ（１２０）の送り方向（ b ）は、前記第３の軸線（ y ）に対して平行であり、

前記第３のアクタ（２６０．３）は、前記第３の軸線（ y ）を中心とした前記ナイフホルダ（１１０）または前記標本ホルダ（１２０）の回転を引き起こすように構成されており、

前記コントローラ（２５０）は、前記第３のアクタ（２６０．３）を制御して、前記標本（１２２）の前面（１２４）の上部エッジ（４２４．１）および／または下部エッジ（４２４．２）を前記ナイフエッジ（１１４）に対して平行に配置させるように構成されている、

請求項１記載のマイクロームシステム（１００，２００，３００）。

【請求項８】

前記コントローラ（２５０）は、前記第３のアクタ（２６０．３）を制御して、前記標本（１２２）の前面（１２４）の前記上部エッジ（４２４．１）および／または前記下部エッジ（４２４．２）を前記ナイフエッジ（１１４）に対して平行に配置し、これにより、前記ナイフエッジ（１１４）と前記標本ホルダ（１２０）によって保持されているときの前記標本（１２２）との間の前記切削方向（ c ）の相対移動中に、検出された前記光ギャップ（２３６）の前記少なくとも１つの幾何学的特徴は、前記標本（１２２）の前面（１２４）の前記上部エッジまでの所定の上部領域にわたって前記光ギャップ（２３６）の長さ（ L ）に沿って一定のままでありかつその後前記光ギャップ（２３６）の長さ（ L ）に沿って均一に減少する前記光ギャップ（２３６）の幅（ W ）、および／または、前記標本（１２２）の前面（１２４）の前記下部エッジまでの所定の下部領域にわたって前記光ギャップ（２３６）の長さ（ L ）に沿って一定のままでありかつその後前記光ギャップ（２３６）の長さ（ L ）に沿って均一に減少する前記光ギャップ（２３６）の幅（ W ）を含むようにすべく構成されている、

請求項７記載のマイクロームシステム（１００，２００，３００）。

【請求項９】

前記標本ホルダ（１２０）は、前記第３の軸線（ y ）を中心として回転可能である、

請求項７または８記載のマイクロームシステム（１００，２００，３００）。

【請求項１０】

前記検出器（２４０）は、前記光ギャップ（２３６）を撮像するように構成されたデジタルカメラを備える、

請求項１記載のマイクロームシステム（１００，２００，３００）。

【請求項１１】

前記光ギャップ（２３６）の少なくとも１つの幾何学的特徴の値は、前記ナイフホルダ（１１０）と前記標本ホルダ（１２０）との間の同じ相対位置で取得された複数の画像（３８０．１，３８０．２，３８０．３）に基づいて前記デジタルカメラにより検出される、
請求項１０記載のマイクロームシステム（１００，２００，３００）。

【請求項１２】

前記検出器（２４０）は、前記標本ホルダ（１２０）と前記ナイフホルダ（１１０）との間の複数の異なる相対位置に対する前記光ギャップの少なくとも１つの幾何学的特徴の

10

20

30

40

50

複数の値 ($\phi 1$, $\phi 2$, $\phi 3$, $\phi 4$, $\phi 5$) を検出するように構成されており、

前記コントローラ (250) は、前記少なくとも1つの検出された幾何学的特徴の複数の値 ($\phi 1$, $\phi 2$, $\phi 3$, $\phi 4$, $\phi 5$) に基づいて、

a) 前記ナイフエッジ (114) を前記標本 (122) の前面 (124) と自動的に位置合わせするように、かつ／または、

b) 前記ユーザに指示 (374) を提供するように、
構成されている、

請求項1記載のマイクロームシステム (100, 200, 300)。

【請求項13】

標本 (122) から切片を切削するために、ナイフ (112) のナイフエッジ (114) を前記標本 (122) の前面 (124) と位置合わせするための方法であって、

前記ナイフ (112) は、ナイフホルダ (110) によって保持されており、前記標本 (122) は、標本ホルダ (120) によって保持されており、前記ナイフホルダ (110) または前記標本ホルダ (120) は、第1の軸線 (z , z') を中心として回転可能に取り付けられており、第1のアクタ (260.1) は、前記第1の軸線 (z') を中心とした前記ナイフホルダ (110) または前記標本ホルダ (120) の回転を引き起こすように構成されており、

前記方法は、

－光ギャップ (236) を生成するために、照明部 (230) により、前記標本 (122) の前面 (124) とナイフエッジ (114) との間のギャップ (235) を照明するステップ (702) と、

－検出器 (240) により、前記光ギャップ (236) の少なくとも1つの幾何学的特徴 (W , ϕ) を検出するステップ (704) と、

を含み、

前記光ギャップ (236) は、前記ギャップ (235) を通過し、前記ナイフ (112) の側面 (218) および前記標本 (122) の前面 (124) で反射した光であり、

前記少なくとも1つの幾何学的特徴 (W , ϕ) は、前記ナイフエッジ (114) とミラーリングされたナイフエッジ (114') との距離である幅、または、前記ナイフエッジ (114) に対応するエッジ (436.2) と前記ミラーリングされたナイフエッジ (114') に対応するエッジ (436.1) との間の角度であり、

前記方法は、

－ a) 検出された前記光ギャップ (236) の少なくとも1つの幾何学的特徴に応じて、コントローラ (250) で前記第1のアクタ (260.1) を制御することにより、前記ナイフエッジ (114) を前記標本 (122) の前面 (124) と自動的に位置合わせするステップ (706)

および／または

b) 検出された前記光ギャップ (236) の少なくとも1つの幾何学的特徴に応じて、前記ナイフエッジ (114) を前記標本 (122) の前面 (124) と位置合わせするために、前記第1のアクタ (260.1) をどのように手動で制御するかについての指示をユーザに提供するステップ (712)

を含む方法。

【請求項14】

プログラムコードを有するコンピュータプログラムであって、前記コンピュータプログラムは、プロセッサ上で実行されるとき、

検出器 (240) から、光ギャップ (236) の少なくとも1つの幾何学的特徴 (W , ϕ) を受信するステップであって、前記光ギャップ (236) は、照明部 (230) により、標本 (122) の前面 (124) とナイフ (112) のナイフエッジ (114) との間のギャップ (235) を照明することによって生成されているステップを実行するためのプログラムコードを含み、

前記光ギャップ (236) は、前記ギャップ (235) を通過し、前記ナイフ (112)

10

20

30

40

50

の側面（２１８）および前記標本（１２２）の前面（１２４）で反射した光であり、前記少なくとも１つの幾何学的特徴（ W ， ϕ ）は、前記ナイフエッジ（１１４）とミラーリングされたナイフエッジ（１１４'）との距離である幅、または、前記ナイフエッジ（１１４）に対応するエッジ（４３６．２）と前記ミラーリングされたナイフエッジ（１１４'）に対応するエッジ（４３６．１）との間の角度であり、

前記コンピュータプログラムは、プロセッサ上で実行されるとき、

a) 第１のアクタ（２６０．１）を制御して、検出された前記光ギャップ（２３６）の少なくとも１つの幾何学的特徴に応じて、前記ナイフエッジ（１１４）を前記標本（１２２）の前面（１２４）と自動的に位置合わせさせるための命令を生成するステップ

および／または

b) 検出された前記光ギャップ（２３６）の少なくとも１つの幾何学的特徴に応じて、前記ナイフエッジ（１１４）を前記標本（１２２）の前面（１２４）と位置合わせするために、前記第１のアクタ（２６０．１）をどのように手動で制御するかについての指示（３７４）を生成してユーザに提供するステップ

を実行するためのプログラムコードを有するコンピュータプログラム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

本発明は、本質的に、標本から切片を切削するためのマイクロームシステム、対応する方法およびコンピュータプログラムに関する。

【背景技術】

【０００２】

マイクロームまたはマイクロームシステムを使用して、生体試料または組織学的試料のような標本から切片を切削することができる。こうしたマイクロームシステムは、通常、ナイフと試料とを備えるが、試料から薄い薄片を切削するために、これらは相互に相対的に、かつ相互に沿ってガイドされる。均一なカットまたは薄片を生成するために、ナイフは、通常、標本または標本ホルダと位置合わせをする必要がある。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【０００３】

上記の状況に鑑みて、マイクロームシステムの改良が必要である。本発明の実施形態によれば、独立請求項の特徴を有するマイクロームシステム、方法およびコンピュータプログラムが提案される。有利な更なる発展形態が、従属請求項および後続の説明の主題を形成する。

【０００４】

本発明の一実施形態は、標本から切片を切削するためのマイクロームシステムに関する。例えば、こうしたマイクロームシステムは、ウルトラマイクローム（標本から非常に薄いまたは極薄の薄片を切削するためのマイクローム）を備えることができる。マイクロームシステムは、標本から切片を切削するように構成されているナイフエッジを有するナイフと、前述のナイフを保持するナイフホルダと、標本を保持するように構成されている標本ホルダと、照明部（または光源）と、第１のアクタ（actor）と、検出器と、コントローラと、を備える。ナイフホルダと標本ホルダとは、切削方向で相互に相対的に移動可能に構成されている。さらに、ナイフホルダと標本ホルダとは、好ましくは、後で説明するように、送り方向のような１つまたは複数の更なる方向で相互に相対的に移動可能に構成されている。ナイフホルダまたは標本ホルダは、第１の軸線を中心として回転可能に取り付けられている。特に、切削方向は、第１の軸線に対して平行である。好ましくは、ナイフホルダと標本ホルダとの各々は、後述するように、１つまたは複数の軸線を中心として回転可能に取り付けることができる。第１のアクタは、第１の軸線を中心としたナイフホルダまたは標本ホルダ（いずれか一方が第１の軸線を中心として回転可能）の回転を引き起こすように構成されている。

【0005】

照明部は、標本ホルダによって保持されているときの標本の前面とナイフエッジとの間のギャップを照明するように構成されている。このようにして、光ギャップが生成される。光ギャップの測定値は、ナイフと前面との間で光がどのように反射されるかに応じてギャップの測定値とは異なることがある（これについては、後でより詳細に説明する）。検出器は、光ギャップの少なくとも1つの幾何学的特徴を検出するように構成されている。こうした幾何学的特徴は、例えば、光ギャップもしくはその境界の長さ、幅もしくは平行度、または後でより詳細に説明する変動性を含むことができる。コントローラは、a) 検出された光ギャップの少なくとも1つの幾何学的特徴に応じて、第1のアクタを制御することにより、ナイフエッジを標本の前面と自動的に位置合わせするように、かつ／または

10

b) 検出された光ギャップの少なくとも1つの幾何学的特徴に応じて、ナイフエッジを標本の前面と位置合わせするために、第1のアクタをどのように手動で制御するかについての指示（例えば、ガイディングライン）をユーザに提供するように構成されている。

【0006】

上述のように、ミクロトームシステムのナイフまたはナイフエッジと標本（または標本ホルダ）とは、標本から均一かつ良好なカットまたは薄片を生成するために位置合わせされる必要がある。一般に、こうした位置合わせは手動で行うことができ、例えば、ナイフまたは標本ホルダを回転させるための様々なノブまたはハンドホイールを回すような調整操作中に、ユーザが前述の光ギャップを視覚的に監視することができる。しかしながら、こうした手動調整は、ユーザの十分な経験を必要とする。設定を誤ると、例えばダイヤモンドを含んでいる場合が多いナイフが破損することがある。また、試料が破損することもある。

20

【0007】

本発明者らは、検出器によって検出された光ギャップの少なくとも1つの幾何学的特徴を使用することが、位置合わせ手順を自動化するために使用されうることを認識している。こうした自動化は、手段a) について説明したように、例えば完全自動位置合わせを含むことができ、代替的な手段b) について説明したように、ユーザに役立つ表示または指示を自動的に提供することによる部分自動位置合わせも含むことができる。使用される手段に応じて、第1のアクタは、電動式および／または手動式に操作することができる。検出された少なくとも1つの幾何学的特徴は、例えば、画像処理またはビデオ処理によって解析することができる。こうした自動化により、未経験のユーザがミクロトームシステムのナイフまたはナイフエッジを試料と簡単かつ効率的に位置合わせすることが可能になる。損傷につながるもののある誤った設定を回避することができるかまたは少なくとも低減することができる。

30

【0008】

本発明の実施形態では、コントローラは、第1のアクタを制御して、検出された光ギャップの少なくとも1つの幾何学的特徴が光ギャップ長さに沿って一定の幅を含むよう、ナイフエッジを標本の前面に対して平行に配置させるように構成されている。これにより、ナイフエッジを標本の前面に対して平行に設定することが可能となる。

【0009】

本発明の別の実施形態によれば、ミクロトームシステムは、第2のアクタをさらに備え、ナイフホルダまたは標本ホルダは、第2の軸線を中心として回転可能に取り付けられている。これは、好ましくは、ナイフホルダに対する試料ホルダの傾きに対応しうる。第2のアクタは、第2の軸線を中心としたナイフホルダまたは標本ホルダの回転を引き起こすように構成されており、コントローラは、第2のアクタを制御して、標本の前面を切削方向に対して平行に配置させるように構成されている。特に、これは、検出された光ギャップの少なくとも1つの幾何学的特徴が、ナイフエッジと、標本ホルダによって保持されているときの標本と、の間の切削方向の相対移動中に一定のままである寸法を含むように行うことができる。これにより、ナイフと標本ホルダとを、切削方向に沿って等しい厚さを有する薄片を生成するために設定することが可能となる。

40

50

【0010】

本発明の別の実施形態によれば、ミクロトームシステムは、第3のアクタをさらに備える。ナイフホルダまたは標本ホルダは、第3の軸線を中心として回転可能に取り付けられており、ナイフホルダに対する標本ホルダの送り方向は、第3の軸線に対して平行である。第3のアクタは、第3の軸線を中心としたナイフホルダまたは標本ホルダの回転を引き起こすように構成されており、コントローラは、第3のアクタを制御して、標本の前面の上部エッジおよび／または下部エッジをナイフエッジに対して平行に配置させるように構成されている。特に、これは、ナイフエッジと、標本ホルダによって保持されているときの標本と、の間の切削方向の相対移動中に、検出された光ギャップの少なくとも1つの幾何学的特徴が、標本の前面の上部エッジまでの所定の上部領域にわたって光ギャップの長さに沿って一定のままでありかつその後光ギャップの長さに沿って均一に減少する寸法、および／または、標本の前面の下部エッジまでの所定の下部領域にわたって光ギャップの長さに沿って一定のままでありかつその後光ギャップの長さに沿って均一に減少する寸法を含むようにするために行うことができる。これにより、例えば、ナイフと標本ホルダとを、前面のエッジ全体で同時に切削を開始するように設定することが可能となる。

10

【0011】

本発明の別の実施形態によれば、検出器は、光ギャップを撮像する、すなわち光ギャップの画像を取得するように構成されているデジタルカメラを備える。特に、光ギャップのこうした画像は、隣接するナイフエッジおよび／またはナイフエッジに対向する標本の前面の少なくとも一部を含んでいる。このようにして、例えば、画像解析に必要な光ギャップの境界またはエッジを十分に解析することができる。

20

【0012】

本発明の別の実施形態によれば、光ギャップの少なくとも1つの幾何学的特徴の値が、ナイフホルダと試料ホルダとの間の同じ相対位置で取得された複数の画像に基づいてカメラにより検出される。例えば、複数の画像の強度（または画像の各ピクセルの強度）を平均化することができる。このようにして、検出された幾何学的特徴の精度を向上させることができる。特に、カメラの実際の解像度が提供する精度よりも高い精度を、このようにして達成することができる。この場合、こうした画像に含まれるノイズが有利に働くことさえある。少なくとも1つの幾何学的特徴の値を決定する方法のこの手法は、言及した幾何学的特徴の各々（および言及した回転の各々について）適用できることに留意されたい。

30

【0013】

本発明の別の実施形態によれば、検出器は、試料ホルダとナイフホルダとの間の複数の異なる相対位置に対する光ギャップの少なくとも1つの幾何学的特徴の複数の値を検出するように構成されている。コントローラは、検出された特徴の複数の値に基づいて、a) ナイフエッジを標本の前面と自動的に位置合わせするように、かつ／またはb) ユーザに指示を提供するように構成されている。例えば、相対位置の各々の値を補間することができる。このようにして、（補間による）2つの検出値の間の値も取得することができる。このようにして、カメラの実際の解像度が提供する精度よりも高い精度をこのように達成することができる。少なくとも1つの幾何学的特徴の値を決定する方法のこの手法は、言及した幾何学的特徴の各々（および言及した回転の各々について）適用できることに留意されたい。

40

【0014】

本発明の別の実施形態は、標本から切片を切削するために、ナイフのナイフエッジを標本の前面と位置合わせするための方法に関する。ナイフはナイフホルダによって保持されており、標本は標本ホルダによって保持されている。ナイフホルダまたは標本ホルダは、第1の軸線を中心として回転可能に取り付けられており、第1のアクタは、第1の軸線を中心としたナイフホルダまたは標本ホルダの回転を引き起こすように構成されている。前述の方法は、光ギャップを生成するために、照明部により、標本の前面とナイフエッジとの間のギャップを照明すること、検出器により、光ギャップの少なくとも1つの幾何学的特徴を検出すること、ならびにa) 検出された光ギャップの少なくとも1つの幾何学的特

50

徴に応じて、コントローラで第1のアクタを制御することにより、ナイフエッジを標本の前面と自動的に位置合わせすること、および／またはb) 検出された光ギャップの少なくとも1つの幾何学的特徴に応じて、ナイフエッジを標本の前面と位置合わせするために、第1のアクタをどのように手動で制御するかについての指示をユーザに提供することを含む。

【0015】

本発明の別の実施形態は、コンピュータプログラムがプロセッサ上で実行されるときに、以下のステップ、すなわち、検出器から、光ギャップの少なくとも1つの幾何学的特徴を受信するステップであって、光ギャップは、照明部により、標本の前面とナイフエッジとの間のギャップを照明することによって生成されている、ステップと、a) 第1のアクタを制御して、検出された光ギャップの少なくとも1つの幾何学的特徴に応じて、ナイフエッジを標本の前面と自動的に位置合わせさせるための命令を生成するステップ、および／またはb) 検出された光ギャップの少なくとも1つの幾何学的特徴に応じて、ナイフエッジを標本の前面と位置合わせするために、第1のアクタをどのように手動で制御するかについての指示を生成してユーザに提供するステップとを実行するためのプログラムコードを有するコンピュータプログラムに関する。

【0016】

本方法およびコンピュータプログラムの利点および更なる実施形態に関しては、マイクロトムシステムの実施形態ならびにその特徴および利点に関する上記の説明が参照され、それらはここで同様に適用される。

【0017】

本発明の更なる利点および実施形態は、説明および添付の図面から明らかになるであろう。

【0018】

前述の特徴および以下でさらに説明される特徴は、それぞれ示された組み合わせだけでなく、本発明の範囲を逸脱することなく、更なる組み合わせまたは単独で使用可能であることにも留意されたい。

【図面の簡単な説明】

【0019】

【図1】 本発明の実施形態によるマイクロトムシステムを概略的に示す図である。

【図2A】 本発明の別の実施形態によるマイクロトムシステムを概略的に示す図である。

【図2B】 光ギャップを生成する方法の手法を概略的に示す図である。

【図3】 本発明の別の実施形態によるマイクロトムシステムを概略的に示す図である。

【図4A】 本発明の実施形態の説明のための光ギャップを概略的に示す図である。

【図4B】 本発明の実施形態の説明のための光ギャップを概略的に示す図である。

【図4C】 本発明の実施形態の説明のための光ギャップを概略的に示す図である。

【図4D】 本発明の実施形態の説明のための光ギャップを概略的に示す図である。

【図4E】 本発明の実施形態の説明のための光ギャップを概略的に示す図である。

【図5】 光ギャップの上部エッジの画像を概略的に示す図である。

【図6A】 複数の異なる相対位置に対する光ギャップの幾何学的特徴の値を有する図を概略的に示す。

【図6B】 複数の異なる相対位置に対する光ギャップの幾何学的特徴の値を有する図を概略的に示す。

【図7】 本発明の別の実施形態による方法をフロー図で概略的に示す。

【発明を実施するための形態】

【0020】

図1は、本発明の実施形態によるマイクロトムシステム100を透視図で概略的に示している。マイクロトムシステム100は、好ましくは、ウルトラマイクロトムシステムであるか、またはウルトラマイクロトムを備える。マイクロトムシステム100は、ナイフホルダ110と標本ホルダ120とを備える。典型的なマイクロトムは、説明のために図

10

20

30

40

50

1には示していないハウジング等のような別の構成要素も備えていることに留意されたい。

【0021】

ナイフホルダ110はナイフ112を保持し、ナイフ112は、ナイフ112の右上にナイフエッジ114を有する。さらに、ナイフ112には、例えば、収容ボックス116を配置することができる。標本ホルダ120は、標本122を保持するように構成されている。例えば、こうした標本122はブロックの形態を有することができ、これは、標本122の前面124がナイフ112の方を向くように標本ホルダ120に取り付けることができる。

【0022】

こうしたマイクロームシステム100の移動機構は、一般に、標本122がナイフエッジと適切に位置合わせされたときに、標本122がナイフエッジ114に対して切削方向cに沿って移動されることである。ナイフエッジ114は、標本122から切片（または薄片）を切削するように構成されている。標本122から切り出された切片は、例えば、回収ボックス116に回収することができる。こうした移動を提供するために、ナイフホルダ110と標本ホルダ120とは、切削方向cで相互に相対的に移動可能に構成されている。基本的には、ナイフホルダ110と標本ホルダ120とのいずれか一方または両方は、切削方向cに沿って移動可能に構成することができる。実施形態では、標本ホルダ120（のみ）が切削方向c（上下の両様）に移動可能に構成されている。さらに、ナイフホルダ110と標本ホルダ120とは、ナイフエッジ114を標本122に接触させるため、特に、標本122から切片または薄片が切削された後に標本122を送るために、送り方向bで相互に相対的に移動可能となるように構成することができる。

【0023】

実施形態では、ナイフホルダ110、したがってナイフ112は、送り方向bで、すなわち標本122または標本ホルダ120に向かって（またそこから離れるように）移動可能に構成されている。しかしながら、基本的には、標本ホルダ120も、ナイフ112に向かう送り方向bで（またはこれと反対に向かうように）移動可能に構成されていてよい。

【0024】

前述のように、標本から適切かつ正確な切片を生成するために、ナイフ112またはナイフエッジ114と標本122または標本ホルダ120とは、切削前に位置合わせされる必要がある。

【0025】

このため、ナイフホルダ110または標本ホルダ120が、少なくとも1つの軸線を中心として回転可能に取り付けられることが必要となる場合がある。図1では、説明のために4つの軸線である第1の軸線z'、第2の軸線x、第3の軸線yおよび更なる軸線zが示されている。ナイフホルダ110および／または標本ホルダ120をこれらの軸線の1つまたは複数を中心として回転させることにより、後でより詳細に説明するように、ナイフエッジ114を標本122の前面124と位置合わせすることが可能となる。

【0026】

図1から分かるように、一般に、標本ホルダ120は、例えば、3つの異なる軸線x、yおよびzの各々を中心として回転可能に構成されていてよい。同様に、ナイフホルダ110も、例えば、軸線z'のみが示されている（同様に、軸線x'およびy'が使用されてよい）3つの異なる軸線の各々を中心として回転可能に構成されていてよい。示されている軸線は、こうしたマイクロームシステムに典型的であるように、デカルト座標系に従って配向されていることに留意されたい。ただしこれは説明のためのみであり、こうした軸線を定義する他の手法も可能である。ナイフホルダ110と標本ホルダ120とを各々3つの異なる軸線を中心として回転させることにより、ナイフエッジ114と標本前面124との位置合わせのための自由度が大きくなる。とはいえ、ナイフホルダ110と標本ホルダ120との両方の合計で3つの異なる軸線は、十分に多くの手法で位置合わせを提供するのに十分でありうる。

【0027】

実施形態では、ナイフホルダ 110 は、第 1 の軸線 z' を中心として回転可能に取り付けられており、第 1 の軸線 z' は切削方向 c に対して平行である。標本ホルダ 120 は、第 2 の軸線 x および第 3 の軸線 y を中心として回転可能に取り付けられる。第 3 の軸線 y は、送り方向 b に対して平行である。図 1 から分かるように、ナイフホルダ 110 が第 1 の軸線 z' を中心として回転可能に取り付けられているのと同様に、標本ホルダ 120 は軸線 z を中心として回転可能に取り付けられている。両方の選択肢において、ナイフエッジ 114 は、標本 122 またはその前面 124 に対して同じまたは同様の手法で回転させることができる。同様に、ナイフホルダ 110 は、更なる軸線 x' および／または y' （図 1 には示されていない）を中心として回転可能であってよく、これは、標本ホルダが軸線 x および／または y を中心として回転可能であることと同様である。ナイフホルダおよび標本ホルダのどの構成要素がどの軸線を中心として回転可能であるかは、特定のマイクロームシステムの好ましい実装手法に応じて選択することができる。

10

【0028】

さらに、基本的には、ナイフホルダと標本ホルダとのうちの一方が回転可能な 1 つまたは 2 つの中心軸線のみでナイフエッジ 114 と標本前面 124 との位置合わせに十分でありうることに留意されたい。それぞれの軸線を中心として必要な回転を容易にするために、ナイフホルダ 110 および／または標本ホルダ 120 にアクタを設けることができることに留意されたい。このことについては後述する。

【0029】

図 2 A は、本発明の別の実施形態によるマイクロームシステム 200 を概略的に示している。マイクロームシステム 200 は、基本的には、図 1 のマイクロームシステム 100 に対応する。図 1 とは対照的に、マイクロームシステムは、断面図で回転されて示されている（ナイフホルダと標本ホルダとの位置が入れ替わっている）。図 1 に示されている軸線および方向は、図 2 A に示されている軸線および方向に対応する。図 1 のマイクローム 100 のうちのいくつかの構成要素は図 2 A に示されておらず、いくつかの構成要素は（同一の参照数字で）示されており、いくつかの別の構成要素も示されていることに留意されたい。

20

【0030】

特に、マイクロームシステム 200 は、ナイフ 112 を有するナイフホルダ 110 および標本 122 を有する標本ホルダ 120 の他に、照明部 230、検出器 240 およびコントローラ 250 を備える。照明部 230 は、実施形態では、LED 等の光源 232 と、光源 232 による均一な照明を提供するための拡散素子またはフィルタ 234 と、を備える。実施形態では、検出器 240 は、カメラを備えることができる。

30

【0031】

照明部 230 は、照明部 230（または光源 232）から出射される光ビーム 238 が、標本 122 の前面 124 とナイフエッジ 114 とが配置される領域に配向されるように配置される。標本 122 の前面 124 とナイフエッジ 114 との間のギャップ 235 を通過する光は、検出器 240 に到達する。このようにして、光ギャップ 236 が作り出され、この光ギャップ 236 が検出器 240 により検出されるかまたは検出可能となる。ナイフ 112 と標本 122 との現在の位置合わせまたは配置に応じて、光ビーム 238 の光は、ナイフ 112 の側面 218 および／または標本 122 の前面 124 で反射されうる。

40

【0032】

図 2 B は、実施形態において、光ギャップ 236 がどのように作り出されうるかをより詳細に示している。図 2 A からのいくつかの構成要素が、図 2 B においては拡大表示されている。光源 232 から出射されて拡散素子 234 を通過する光は、ナイフ 112 の側面 218 で反射され、その後、標本 122 の前面 124 で反射される。次に、光ビーム 238 の光は、検出器 240 に到達する。したがって、検出器は、光ギャップ 236 の境界として、ナイフエッジ 114 とナイフ 112 とが前面 124 でミラーリングすることによって生成される、ミラーリングされたナイフ 112' のミラーリングされたナイフエッジ 114' を検出する。したがって、光ギャップ 236 の幅 W は、ナイフエッジ 114 とミラーリ

50

ングされたナイフエッジ 1 1 4 ' との距離によって形成される。幅 W は、前面 1 2 4 と検出器 2 4 0 との間の光ビーム 2 3 8 のわずかな傾斜の角度に応じて、前面 1 2 4 とナイフエッジ 1 1 4 との間の実際のギャップ 2 3 6 の幅 d のおよそ 2 倍である。

【 0 0 3 3 】

側面 2 1 8 または前面 1 2 4 のいずれかで反射することなくギャップ 2 3 5 を通過する光は、この例では検出される光ギャップに寄与しないことに留意されたい。

【 0 0 3 4 】

コントローラ 2 5 0 は、検出器 2 4 0 によって検出または取得されたデータまたは情報を受信するために、検出器 2 4 0 に電氣的にかつ／または通信可能に接続することができる。実施形態では、コントローラ 2 5 0 はまた、照明部 2 3 0 に電氣的にかつ／または通信可能に接続することもできる。

【 0 0 3 5 】

実施形態では、ミクロトームシステム 2 0 0 は、第 1 のアクタ 2 6 0 . 1、第 2 のアクタ 2 6 0 . 2 および第 3 のアクタ 2 6 0 . 3 をさらに備える。ナイフホルダ 1 1 0 および／または標本ホルダ 1 2 0 が回転可能に取り付けられる軸線が 1 つまたは 2 つしか使用されない場合、1 つまたは 2 つのアクタで十分であることに留意されたい。

【 0 0 3 6 】

第 1 のアクタ 2 6 0 . 1 は、第 1 の軸線 z ' を中心としたナイフホルダ 1 1 0 の回転を引き起こすように構成されている。図 2 A ではナイフホルダ 1 1 0 は示されていないことに留意されたいが、ただし、図 1 および図 2 A から、ナイフホルダの回転が軸 z ' を中心としたナイフ 1 1 2 の対応する回転をもたらすことは明らかである。第 2 のアクタ 2 6 0 . 2 は、第 2 の軸線 x を中心とした標本ホルダ 1 2 0 の回転を引き起こすように構成されており、こうした回転は、標本ホルダ 1 2 0 の、したがって標本 1 2 2 の傾きに対応する。第 3 のアクタ 2 6 0 . 3 は、第 3 の軸線 y を中心とした標本ホルダ 1 2 0 の回転を引き起こすように構成されている。第 1、第 2 および第 3 のアクタ 2 6 0 . 1、2 6 0 . 2、2 6 0 . 3 の各々は、モータ駆動されるものであってよい。コントローラ 2 5 0 は、それらを操作し、したがって、それぞれの軸線を中心とした前述の回転を引き起こすために、第 1、第 2 および第 3 のアクタ 2 6 0 . 1、2 6 0 . 2、2 6 0 . 3 の各々に電氣的にかつ／または通信可能に接続することができる。

【 0 0 3 7 】

実施形態では、第 1、第 2 および第 3 のアクタ 2 6 0 . 1、2 6 0 . 2、2 6 0 . 3 の 1 つ、2 つまたは 3 つ全てがモータ駆動されるものでなくてもよく、言及した回転を引き起こすために、例えばハンドホイールのように手動で作動されるまたは操作されるように構成されていてもよい。また、第 1、第 2 および第 3 のアクタ 2 6 0 . 1、2 6 0 . 2、2 6 0 . 3 の 1 つまたは複数がモータ駆動されるものであってよいが、例えば、ユーザがアクチュエータを作動させるためにスイッチのような操作素子を作動させる必要があるような手動操作のために構成されていてもよい。

【 0 0 3 8 】

実施形態では、ミクロトームシステム 2 0 0 は、ハンドホイールまたは作動ホイール 2 6 2 を備える。ハンドホイール 2 6 2 は、標本から切片を切削するために、標本ホルダ 1 2 0 が切削方向 c に上下に移動するような切削移動を引き起こすように（特に、ここでは示されていない機構によって）構成されている。また、ハンドホイール 2 6 2 は、送り方向 b に（例えばナイフホルダ 1 1 0 の）送り動作を引き起こすように構成することもできる。切削移動と送り動作との両方の移動を結合することで、複数の薄片を効率的に切削することが可能となりうる。ハンドホイール 2 6 2 はまた、モータ駆動されるものであってよく、かつ／または手動操作されるものとして構成することができる。ハンドホイールがモータ駆動されている場合、自動化された切削移動が可能であり、ハンドホイールは付加的なかつ／または修正的な移動にのみ使用することができるようになる。

【 0 0 3 9 】

さらに、切片または薄片が切削された後、最初の切片または薄片の隣にある別の切片ま

10

20

30

40

50

たは薄片を切削すべく標本を移動させるために、第2の軸線xの方向への横方向の動きが可能であってよい。ハンドホイール262はまた、こうした横方向の動きを提供するように構成することもできる。また、こうした横方向の動きは、例えば、追加の（モータ駆動された）ハンドホイールによって、別の手法で実行することもできる。

【0040】

図3は、本発明の別の実施形態によるマイクロームシステム300を概略的に示している。マイクロームシステム300は、基本的に、図1のマイクロームシステム100および図2A、図2Bのマイクロームシステム200に対応する。図1および図2A、図2Bに加えて、マイクロームシステム300のハウジング302が示されており、このハウジング302内に必要な構成要素が配置されている。図1のマイクローム100および図2A、図2Bのマイクロームシステム200のうちのいくつかの構成要素は図3に示されておらず、いくつかの構成要素は（同一の参照数字で）示されており、いくつかの別の構成要素が示されていることに留意されたい。

10

【0041】

マイクロームシステム300は、実施形態では、ハウジング302に配置されかつユーザが標本122とナイフ112（ナイフエッジ114を有する、図3には示されていない）の領域を見る（および検査する）ことができるように構成されている顕微鏡372をさらに備える。例えば、ユーザは、このようにして切削移動および／またはナイフエッジ114の品質を検査することができる。照明部230により、標本122（またはその前面124）とナイフ112（またはそのナイフエッジ114）との間の（物理的）ギャップを照明することによって生成される光ギャップが、検出器240により検出される。このため、検出器240の適切な配置および／または配向が必要となることがある。

20

【0042】

また、顕微鏡372は、この光ギャップを顕微鏡372によって見えるように配置および／または配向される場合がある。さらに、顕微鏡372は、光学顕微鏡である必要はなく、統合されたディスプレイ上に領域の画像を提供するために、検出器240を使用することができる。実施形態では、検出器240は、顕微鏡372に統合することもできる。

【0043】

マイクロームシステム300は、実施形態では、切削プロセスに関する情報および／またはナイフエッジ114と標本122の前面124との位置合わせのための指示374をユーザに表示することのできるディスプレイ370をさらに備える。実施形態では、マイクロームシステム300はまた、特に、ディスプレイ370を使用することによって、ユーザインタフェースまたはグラフィカルユーザインタフェースをレンダリングするように構成されている。さらに、スイッチ、ボタン、キーボードおよびコンピュータマウスのような入力デバイスが使用されることがある。また、ディスプレイ370は、タッチスクリーンを含むことができる。

30

【0044】

図4A、図4B、図4Cおよび図4Dは、本発明の実施形態の説明のために、光ギャップ236と、前面124およびナイフエッジ114のそれぞれの相対位置と、を示している。さらに、第1の軸線z'、第2の軸線xおよび第3の軸線yならびに切削方向cがこれらの図に示されている。これらの軸線および方向の配向は、前の図に従ったものである。

40

【0045】

図4Aでは、光ギャップ236は、例えば図3の顕微鏡372によってまたは例えば検出器240から見たときのような平面図で示されている。この図は、切削方向cにほぼ沿ったものであり、特に図2A、図2Bに示されているような光ビーム238に沿ったものである。前述したように、光ビーム238は、切削方向cに対してわずかに傾斜することができる。光ギャップ236は、実施形態では、長さまたは光ギャップ長さLを有する。長さLは、例えば、ナイフエッジ114に沿って画定される。長さLは、典型的には、この方向における前面124の長さに対応する。さらに、光ギャップは、幅Wを有する。幅Wは、例えば図2Bに示されているように、ミラーリングされたナイフエッジ114'から

50

のナイフエッジ 1 1 4 の距離（すなわち、前面 1 2 4 におけるナイフエッジ 1 1 4 の反射）に対応する。図 2 B について述べたように、幅 W は、ナイフエッジ 1 1 4 と前面 1 2 4 との間の距離 d のおよそ 2 倍である。ミラーリングされたナイフエッジ 1 1 4 ' は前面 1 2 4 に現れることに留意されたい。

【0046】

一定のまたは均一な厚さを有する標本 1 2 2 からの切片または薄片を切削するために、ナイフエッジ 1 1 4 は、ナイフエッジ 1 1 4 が前面 1 2 4 に対して平行であるように前面 1 2 4 と位置合わせする必要がある。図 4 A から分かるように、ナイフエッジ 1 1 4 が前面 1 2 4 に対して平行であることは、幅 W が全長 L に沿って同じもしくは一定の値を有することに対応するかまたはその結果である。幅 W の値が、例えば長さ L の左端（図 4 A）で長さ L の右端よりも小さい場合、ナイフエッジ 1 1 4 は前面 1 2 4 に対して平行ではない。

10

【0047】

長さ L に沿った幅 W のような幾何学的特徴が検出器で検出されて解析されることにより、ナイフエッジ 1 1 4 を前面 1 2 4 と位置合わせすることが可能となる。検出された幅 W が長さ L に沿って一定になるまで、ナイフホルダ、したがってナイフ 1 1 2 およびナイフエッジ 1 1 4 を第 1 の軸線 z ' を中心として回転させるように、第 1 のアクタを制御することができる。図 4 A から、ナイフエッジ 1 1 4 を第 1 の軸線 z ' を中心として回転させれば、長さ L に沿ってあらゆる位置で幅 W の変化が生じることが明らかである。

【0048】

長さ L に沿ったここでの一定の幅 W は、ナイフエッジ 1 1 4 を前面 1 2 4 と位置合わせするために使用できる、検出された光ギャップ 2 3 6 の幾何学的特徴の一例であることに留意されたい。別の可能な幾何学的特徴は、光ギャップ 2 3 6 の長辺 4 3 6 . 1 , 4 3 6 . 2、すなわち、ナイフエッジ 1 1 4 にある、または対応するエッジ 4 3 6 . 2 と、ミラーリングされたナイフエッジ 1 1 4 ' に対応するエッジ 4 3 6 . 1 と、の間の角度とすることができる。前述のように、ミラーリングされたナイフエッジ 1 1 4 '、したがってエッジ 4 3 6 . 1 は、前面 1 2 4 に現れる。こうした角度がゼロである場合、これら 2 つのエッジは平行である。その結果、ナイフエッジ 1 1 4 と前面 1 2 4 とは相互に平行である。別の可能な幾何学的特徴は、幅 W の変動性とすることができる。この場合、こうした変動性はゼロであることが望ましく、すなわち、幅は最終的な位置合わせ後に変動しないことが望ましい。

20

【0049】

実施形態では、こうした位置合わせは自動的に行うことができるが、別の実施形態では、幾何学的特徴から指示を生成し、例えば、図 3 に示すディスプレイ上でユーザに提供することができる。幅 W の値が、例えば、長さ L の左端（図 4 A）で長さ L の右端よりも小さければ、こうした指示は、第 1 のアクタを操作して、ナイフホルダ 1 1 0（したがって、ナイフ 1 1 2 およびナイフエッジ 1 1 4）が第 1 の軸線 z ' を中心として一定の方向（例えば時計回り）へ回転するように促すユーザへの指示を含むことができる。さらに、こうした指示は、ナイフホルダが第 1 の軸線 z ' を中心としてどれだけ回転させなければならないか、またはどれぐらい回転させる必要があるかという尺度を含むことができる。

30

40

【0050】

実施形態では、切削プロセスは、各切削後または一定数の切削後に、ナイフ 1 1 2 を第 3 の軸線 x に対して平行な方向に一定量だけ移動させることにより、ナイフに対する標本 1 2 2 の異なる位置で、標本 1 2 2 から側方方向に切片または薄片を切削することを含むことができる。次に、新たにまたは新たに一定数の切片を切削するごとに、ナイフ 1 1 2 を軸線 x の方向に沿って一定の距離（例えば 1 mm 等）だけ、こうした横方向の動きで移動させることができる。

【0051】

この場合、ナイフ 1 1 2 は、光ギャップの長さ L に対応する前面 1 2 4 の長さに沿ってだけでなくナイフエッジ 1 1 4 の全長 M にわたって幅 W が一定であるように位置合わせさ

50

れると有利である。実際には、ナイフエッジ 1 1 4 の全長 M は、前面 1 2 4 の長さまたは長さ L の倍数であることに留意されたい（図 4 A の例を除く）。このため、必要な位置で幅 W の値を取得するために、ナイフを軸線 x の方向に沿って移動させる必要が生じることがある。

【0052】

図 4 B では、光ギャップ 2 3 6 が軸線 x に沿った側面図で示されている。左側と右側とで 2 つの異なる状況が示されている。両方の状況とも図 4 A に示されている A - A に沿った図に対応しうる。両方の状況において、標本 1 2 2 とナイフエッジ 1 1 4 を有するナイフ 1 1 2 とが示されている。標本 1 2 2 の前面 1 2 4 の上部エッジ 4 2 4 . 1 と下部エッジ 4 2 4 . 2 とが示されている。

【0053】

左側では、標本 1 2 2 とナイフ 1 1 2 との間の（したがって標本ホルダ 1 2 0 とナイフホルダ 1 1 0 との間の）相対位置は、切削方向 c で見て、前面 1 2 4 のほぼ全体がナイフエッジ 1 1 4 の上方に位置するようになっている。光ギャップ 2 3 6 の幅 W は（物理的な）ギャップの距離 d に加えて示されている（幅 W を決定することができる方法については図 2 A を参照されたい）。右側では、標本 1 2 2 とナイフ 1 1 2 との間の（したがって標本ホルダ 1 2 0 とナイフホルダ 1 1 0 との間の）相対位置は、切削方向 c で見て、前面 1 2 4 のほぼ全体がナイフエッジ 1 1 4 の下方に位置するようになっている。光ギャップの幅 W と（物理的な）ギャップの距離 d とがここでも指示されている。

【0054】

一定のまたは均一な厚さを有する標本 1 2 2 からの切片または薄片を切削するために、ナイフエッジ 1 1 4 は、標本 1 2 2 の前面 1 2 4 が切削方向 c に対して平行に配置されるように前面 1 2 4 と位置合わせする必要がある。図 4 B から分かるように、前面 1 2 4 が切断方向 c に対して平行であることは、ナイフエッジ 1 1 4 と、標本ホルダ 1 2 0 によって保持されているときの標本 1 2 2 と、の間の切削方向 c の相対移動中に幅 W が同じまたは一定の値を有することに対応するかまたはその結果である。これは、切削方向 c に沿ったナイフエッジ 1 1 4 と標本 1 2 2 との間の異なる相対位置に対して同じまたは一定の値を有する幅 W に対応する。これらの異なる位置の 2 つが、図 4 B の 2 つの状況とともに示されている。これはまた、ナイフエッジ 1 1 4 と、標本ホルダ 1 2 0 によって保持されているときの標本 1 2 2 と、の間の切削方向 c の相対移動中に、同じまたは一定の値を有する距離 d をもたらすことに留意されたい。

【0055】

ナイフエッジ 1 1 4 と、標本ホルダ 1 2 0 によって保持されているときの標本 1 2 2 と、の間の切削方向 c のこうした相対移動、したがって幅 W の値を検出または取得することができる異なる相対位置は、例えば上述のハンドホイール 2 6 2 を操作する手段によって達成することができる。当該手段は、例えば手動であってもまたは自動であってもよい。

【0056】

幅 W の値が、例えば下部エッジ 4 2 4 . 2（図 4 B の左側を参照）付近で上部エッジ 4 2 4 . 1（図 4 B の右側を参照）付近よりも小さければ、前面 1 2 4 は切削方向 c に対して平行ではない。ナイフエッジ 1 1 4 と、標本ホルダ 1 2 0 によって保持されているときの標本 1 2 2 と、の間の切削方向 c の相対移動中の幅 W のような幾何学的特徴が検出器で検出されて解析されることにより、前面 1 2 4 を切削方向 c に対して平行に位置合わせすることが可能となる。これは、切削方向 c に沿ってナイフエッジ 1 1 4 と標本 1 2 2 との間の異なる相対位置に対して同じまたは一定の値を有する幅 W に対応する。

【0057】

第 2 のアクタは、検出された幅 W が切削方向 c に沿った異なる相対位置に対して一定となるまで、第 2 の軸線 x を中心として標本ホルダ 1 2 0、したがってその前面 1 2 4 を有する標本 1 2 2 を回転させるように制御可能である。図 4 B から、第 2 の軸線 x を中心とした標本ホルダ 1 2 0（したがって前面 1 2 4）の回転が、切削方向に沿った前面 1 2 4 とナイフエッジ 1 1 4 との間のあらゆる相対位置での幅 W の変化を生じさせることは明ら

10

20

30

40

50

かである。

【0058】

切削方向cの相対移動中のここでの一定の幅Wは、検出された光ギャップ236の幾何学的特徴の一例であり、これは前面124を切削方向cに対して平行になるように位置合わせするために使用できることに留意されたい。別の可能な幾何学的特徴は、幅Wの変動性とすることができる。この場合、こうした変動性はゼロであることが望ましく、すなわち、幅は最終的な位置合わせ後に変動しないことが望ましい。

【0059】

複数の実施形態でこうした位置合わせを自動的に行うことができるが、別の実施形態において幾何学的特徴から指示を生成し、例えば図3に示したディスプレイ上でユーザに提供することもできる。幅Wの値が、例えば図4Bの左側に示されている状況において、右側に示されている状況よりも小さければ、こうした指示は、第2のアクタを操作して、標本ホルダ120（したがって、標本122およびその前面124）を第2の軸線xを中心として一定の方向（例えば時計回り）へ回転させるように促すユーザへの指示を含むことができる。さらに、こうした指示は、標本ホルダが第2の軸線xを中心としてどれだけまたはどれくらい回転させる必要があるかという尺度を含むことができる。

10

【0060】

典型的には、光ギャップ長さL（図4Aを参照）に沿って、前面124とナイフエッジ114との間の異なる相対位置に対する幅Wの値がどこで取得されるかは大きな問題とならないことに留意されたい。特に、図4Aに関して説明した前の位置合わせステップである、第1の軸線z'を中心とした回転が行われた場合、ある相対位置に対する幅Wの値は、いずれにしても長さLに沿って等しい。

20

【0061】

図4Cでは、光ギャップ236が軸線xに沿った側面図で示されている。前面124の上部エッジ424.1とナイフエッジ114との間の異なる相対位置が、左側と右側との2つで示されている。

【0062】

左側では、標本122とナイフエッジ114との間の相対位置は、上部エッジ424.1が、切削方向cで見て、ナイフエッジ114の上方に位置するようになっている。右側では、標本122とナイフエッジ114との間の相対位置は、上部エッジ424.1が、切削方向cで見て、ナイフエッジ114の箇所にほぼ位置するかまたはわずかに下方に位置するようになっている。

30

【0063】

検出器によって検出される光ギャップは、前面124の上部エッジ424.1全体が、切削方向cで見て、ナイフエッジ114の十分上方に位置する場合にのみ、（鋭利なエッジを有するスリットまたは長方形の形で）そのまま見える。この状況は、図2Bに示されている状況である。つまり、光ギャップは、上部エッジ424.1がナイフエッジ114に対して平行であり、標本122が切削方向cに下向きに移動する状態で狭くなり、上部エッジ424.1がナイフエッジ114より十分に下方に移動すると消える。このことは、前面124の下部エッジ424.2が、切削方向cで見て、ナイフエッジ114に十分に近接するか、またはナイフエッジ114の上方に移動する場合と同様である。

40

【0064】

上部エッジ424.1がナイフエッジ114に対して平行でない場合、図4Cの左側の相対位置と右側の相対位置とが同時に存在する状況が発生する。例えば、左側の相対位置は、図4Aに示されているA-Aに沿った図に対応しうるものであり、右側の相対位置は、図4Aに示されているB-Bに沿った図に対応しうるものである。換言すれば、上部エッジ424.1（したがって標本122）は、第3の軸線yを中心として回転している。

【0065】

図4Cに示されている状況では、標本122が切削方向cで下向きに移動すると、光ギャップは、上部エッジ424.1がナイフエッジ114の下方に到達したときまたは移動

50

したときにのみ（幅Wに関して）狭くなる。光ギャップの狭まりは、図4Bによれば右側から始まって左側へ移動する。この結果、実際の光ギャップは、どんどん小さくなっていき、消える。こうした動きの間、光ギャップはくさび形状に見えることがある。これは、図4Dにおいて、軸線yに沿って見たとき、下側にナイフエッジ114および前面124があり、上側にくさび形の光ギャップ236（切削方向cに沿って見た光ギャップ）がある状態で示されている。

【0066】

換言すれば、光ギャップの幅Wは、標本122が切削方向で下向きに移動するにつれて、長さLに沿って変化（減少）する。標本が下向きに移動するにつれ、減少する幅は長さLの端部へ向かって移動する。この変化は、切削方向の一定の距離で起こり、この距離は、上部エッジ424．1がナイフエッジに対して平行な位置からどれくらい回転されるかに依存する。その後、光ギャップはくさび形になり、小さくなっていき、最終的には消える。

【0067】

図4Eは、上部エッジ424．1が下向きにナイフエッジ114の下方へと移動するにつれて、光の幅Wがどの程度狭くなるかを示している。図4Eに示されている状況は、図2Bの状況と同様であるが、上部エッジ424．1が、切削方向cに見て、ナイフエッジ114にほぼ位置するかまたはわずかに下に位置する（図4Cの右側も参照）。側面218の上端で反射される図4Eに示す光線238．1は、上部エッジ424．1が低すぎるため、前面124ではもはや反射されない。したがって、この光線はもはや光ギャップに寄与することができず、結果として光ギャップが狭くなる。

【0068】

前面124のエッジ全体で開始する切削により標本122から切片または薄片を同時に切削するために、ナイフエッジ114は、前面124の上部エッジ424．1および／または下部エッジ424．2がナイフエッジ114に対して平行に配置されるように前面124と位置合わせする必要がある。前面124の上部エッジ424．1と下部エッジ424．2とは、典型的には相互に平行であることに留意されたい。換言すれば、図4Dに示されている状況は、位置合わせ後に発生するものではない。

【0069】

このことは、第3のアクタ260．3を制御して、標本ホルダ120、したがって前面124の上部エッジ424．1および／または下部エッジ424．2を第3の軸線yを中心として回転させることによって達成することができる。ナイフエッジ114と標本122との間の切削方向cの相対移動中、幅Wが、前面124の上部エッジ424．1までの所定の上部領域にわたって光ギャップ236の長さLに沿って一定のままであり、その後（例えば、ナイフエッジ114と上部エッジ424．1との間の一定の距離ΔHに達すると）光ギャップ236の長さLに沿って均一に減少すると、前面124の上部エッジ424．1および／または下部エッジ424．2は少なくともナイフエッジ114にほぼ平行となる。ここでの距離ΔHが図2Bに示されている。標本122が下向きに移動している状態で、上部エッジ424．1がナイフエッジ114からΔHだけ離れているとき、最も左側の光線はもはや前面124で反射されない。したがって、幅Wは狭くなる。上部エッジまでの上部領域については、上部エッジ424．1から離れる距離ΔHに達するまで、幅Wは一定である。

【0070】

3つの位置合わせ手順、すなわち、i) ナイフエッジ114が標本122の前面124に対して平行になること、ii) 標本122の前面124が切削方向cに対して平行になること、iii) 標本122の前面124の上部エッジ424．1および／または下部エッジ424．2がナイフエッジ114に対して平行になることを、それぞれの第1、第2および第3のアクタを用いて、個別に任意の順序で行うこともできるし、これらのうちの1つまたは2つのみを使用することにも留意されたい。例えば、こうした位置合わせ手順のうちの1つまたは2つを何らかの理由で行うことができないかまたは必要としないこ

ともある。

【0071】

図5は、検出器240またはそのカメラによって取得された、光ギャップの上部エッジの画像を示している。検出器は、典型的には、マトリクスアレイとして配置された複数のピクセルを有する。この結果、光ギャップの画像を取得する際に、検出器の各ピクセルが高い光強度または低い光強度に対して露光されることになる。カメラ（または検出器）の光学系の倍率で評価されるこうしたピクセルの典型的なサイズは、 $1\text{ }\mu\text{m}$ の範囲内にある。つまり、光ギャップの寸法は、こうした検出器で取得された1枚の画像から、 $1\text{ }\mu\text{m}$ までの精度でのみ決定することができる。

【0072】

しかしながら、マイクロームシステムによって標本から切り出される切片または薄片の典型的な厚さは、 $1\text{ }\mu\text{m}$ 未満であることが多い。したがって、ナイフエッジ114と前面124とを位置合わせしなければならない精度は、 $1\text{ }\mu\text{m}$ よりも高くなければならない。例えば、ナイフエッジ114と前面124との間の角度は、 0.1° 未満（十分に平行と見なすことができるもの）であるべきである。これは、上述のような典型的な検出器では、ナイフホルダ110と試料ホルダ120との間の同じ相対位置で複数の画像を取得することによって達成することができる。

【0073】

例として、3つの画像580.1, 580.2, 580.3が図5に示されており、各々が光ギャップのエッジを示している。例えば、これは、図4Aに示されているエッジ436.1でありうる。個々のピクセル580が示されており、これらは高い光強度または低い光強度のいずれかで露光されている（暗い陰影）。精度が低いため、個々のピクセルは、取得された画像が異なる場合、異なる強度を示すことがある。これはノイズによるものでもある。なお、典型的には、高低だけでなく、他のグレードの強度も現れることになる。各画像から直線またはエッジ（エッジベクトル）を決定することができる。次に、これら複数のエッジ（またはエッジベクトル）から、平均的なエッジ（またはエッジベクトル）を決定することができる。画像数（この例では3つ）にわたってエッジを平均化することで、より正確な値を得ることができる。この結果、サブピクセルの解像度でも、ナイフエッジ114と前面124との非常に正確な位置合わせを達成することができる。

【0074】

精度を向上させるこの手法は、上述した位置合わせのためのステップの一つ一つ、すなわち、第1の軸線、第2の軸線および第3の軸線を中心とした回転に基づく位置合わせに使用できることに留意されたい。例えば、光ギャップの幾何学的特徴または寸法をある相対位置に対して検出または決定する必要があるときに、毎回または少なくとも時々、1つの画像だけではなく、複数の画像を取得することができる。

【0075】

図6Aおよび図6Bは、試料ホルダとナイフホルダとの間の複数の異なる相対位置に対する光ギャップの少なくとも1つの幾何学的特徴の値を図で示している。

【0076】

図6Aでは、長さLに沿った幅Wに関連する光ギャップ（図4Aを参照）の2つのエッジ436.1と436.2との間の角度 ϕ の値 $\phi_1, \phi_2, \phi_3, \phi_4, \phi_5$ が角度 α に対して示されている。角度 α は、第1の軸線 z' を中心としたナイフホルダの回転角に対応する。なお、角度 α の基準値は適宜設定することができる。図示の例では、角度 ϕ の5つの値 $\phi_1, \phi_2, \phi_3, \phi_4, \phi_5$ は、ゼロ未満またはゼロ超のいずれかである。しかしながら、図4Aに関して説明したように、角度 ϕ はゼロであることが望ましく、これは、光ギャップのエッジ436.1および436.2が平行であることに対応する。

【0077】

検出器の解像度の問題により、例えば、示されている値の間の別の値を得ることはできない。ただし、値636.1, 636.2, 636.3, 636.4, 636.5の補間によって、図6Aの曲線を参照して、角度 α の値 α' を決定することができ、これは、角度

10

20

30

40

50

ϕ がゼロであることに対応する。次に、こうした値 α' を、ナイフエッジ114が標本122の前面124と位置合わせされて特に平行となるように、第1のアクタによって設定することができる。このようにして、精度を向上させることができる。

【0078】

図6Bでは、光ギャップの幅 W （図4B参照）の値が、角度 β に対して示されている。角度 β は、第2の軸線 x を中心とした標本ホルダの回転角（チルト角）に対応する。図4Bに関して上述したように、ナイフエッジ114と標本122との間の切削方向 c の相対移動は、標本122の前面124を切削方向 c に対して平行に配置するために行うことができる。したがって、ナイフエッジ114に沿った標本の1回の移動中に、幅 W のいくつかの値を、試料ホルダ120とナイフホルダ110との間の異なる相対位置で取得することができる。例えば、ナイフエッジ114が前面124の上部エッジ424.1付近にある相対位置（図4Bの右側を参照）で第1の値を取得することができ、ナイフエッジ114が前面124の下部エッジ424.2付近にある相対位置（図4Bの左側を参照）で第2の値を取得することができる。

【0079】

こうした値は、角度 β の様々な設定で取得することができる。図6Bでは、例として、 β の3つの設定に対して取得されたこうした第1の値 $W11$ 、 $W12$ 、 $W13$ の3つと、こうした第2の値 $W21$ 、 $W22$ 、 $W23$ の3つと、が示されている。さらに、第1の値と第2の値とのそれぞれの補間曲線が追加されている。これにより、例えば角度 β の値を増大させると、上部エッジ付近の幅 W は減少し、下部エッジ付近の幅 W は増大することが分かる。上述のように、幅 W は、いずれの相対位置においても等しいものとする。これが達成される角度 β の適切な値は、両方の曲線が交差する位置、すなわち、値 β' である。次に、こうした値 β' を、ナイフエッジ114が標本122の前面124と位置合わせされて前面124が切削方向 c に対して平行となるように、第2のアクタによって設定することができる。このようにして、精度を向上させることができる。

【0080】

精度を向上させる両方の手法、相対位置ごとの複数の画像および異なる相対位置に対する複数の値の各々が、精度を高めるのに役立つことに留意されたい。また、両方の手法を組み合わせることで、さらに精度を高めることもできる。

【0081】

図7は、本発明の別の実施形態による方法をフロー図によって示している。こうした方法は、例えば、図1～図3に例示されており、上述したようなマイクロームシステム100、200または300を使用して行うことができる。

【0082】

ステップ700において、ナイフ112をナイフホルダ110にまたはナイフホルダ110内に配置することができ、標本122を標本ホルダ120にまたは標本ホルダ120内に配置することができる。ステップ702において、標本122の前面124とナイフエッジ114との間に光ギャップが生成される。これは、照明部230を使用してかつ／または制御して行うことができる。ステップ704において、光ギャップ236の少なくとも1つの幾何学的特徴が検出器240（またはそのカメラ）により検出される。こうした幾何学的特徴は、例えば上述の幅 W または角度 ϕ でありうる。

【0083】

ステップ706において、検出された光ギャップの少なくとも1つの幾何学的特徴に応じて、コントローラ250で第1のアクタ260.1を制御することによって、ナイフエッジ114が標本122の前面124と自動的に位置合わせされる。これは、特に図4Aに関して上記で説明したように、ナイフエッジ114が前面124に対して平行に配置されるように第1のアクタ260.1を制御することを含みうる。

【0084】

実施形態では、ステップ708において、コントローラ250で第2のアクタ260.2を制御することによって、標本122の前面124が切削方向 c に対して平行に配置さ

10

20

30

40

50

れる。これは、特に図 4 B に関して上記で説明したように、ナイフエッジ 1 1 4 と標本 1 2 2 との間の切削方向 c の相対移動中に幅 W が一定のままとなるように第 2 のアクタ 2 6 0 . 2 を制御することを含みうる。

【0085】

実施形態では、ステップ 7 1 0 において、コントローラ 2 5 0 で第 3 のアクタ 2 6 0 . 3 を制御することによって、標本の前面 1 2 4 の上部エッジおよび／または下部エッジがナイフエッジ 1 1 4 に対して平行に配置される。これは、ナイフエッジ 1 1 4 と、標本ホルダ 1 2 0 によって保持されているときの標本 1 2 2 と、の間の切削方向 c の相対移動中、検出された光ギャップ 2 3 6 の少なくとも 1 つの幾何学的特徴が、標本 1 2 2 の前面 1 2 4 の上部エッジまでの所定の上部領域にわたって光ギャップ 2 3 6 の長さ L に沿って一定のままであり、その後、光ギャップ 2 3 6 の長さ L に沿って均一に減少する寸法、例えば幅 W を含むように、第 3 のアクタ 2 6 0 . 3 を制御することを含みうる。代替的に、または付加的に、寸法、例えば幅 W は、標本 1 2 2 の前面 1 2 4 の下部エッジまでの所定の下部領域にわたって光ギャップ 2 3 6 の長さ L に沿って一定のままであり、その後、光ギャップ 2 3 6 の長さ L に沿って均一に減少する。

【0086】

実施形態では、ステップ 7 0 6 に加えてまたはステップ 7 0 6 に代えて、ステップ 7 1 2 を行うことができる。ステップ 7 1 2 では、検出された光ギャップ 2 3 6 の少なくとも 1 つの幾何学的特徴に応じて、ナイフエッジ 1 1 4 を標本 1 2 2 の前面 1 2 4 と位置合わせするために、第 1 のアクタをどのように手動で制御するかについての指示がユーザに提供される。こうした指示は、テキスト形式の指示および／またはディスプレイ上の補助線のようなグラフィックであってよい。次に、こうした指示に基づいて、ユーザは、ナイフエッジ 1 1 4 と標本 1 2 2 の前面 1 2 4 との位置合わせを達成するために、第 1 のアクタを操作することができる（モータ駆動によって行ってもよいが、この実施形態ではそうである必要はない）。

【0087】

ステップ 7 0 8 と同様に、ステップ 7 1 4 において、検出された光ギャップの少なくとも 1 つの幾何学的特徴に応じて、切削方向 c に対して平行に標本 1 2 2 の前面 1 2 4 を配置するために第 2 のアクタをどのように手動で制御するかについての指示がユーザに提供されうる。

【0088】

ステップ 7 1 0 と同様に、ステップ 7 1 6 において、検出された光ギャップの少なくとも 1 つの幾何学的特徴に応じて、標本の前面 1 2 4 の上部エッジおよび／または下部エッジをナイフエッジ 1 1 4 に対して平行に配置するために第 3 のアクタをどのように手動で制御するかについての指示がユーザに提供されうる。

【0089】

本明細書で使用されるように、用語「および／または（かつ／または）」は、関連する記載項目のうちの 1 つまたは複数の項目のあらゆる全ての組み合わせを含んでおり、「／」として略記されることがある。

【0090】

いくつかの態様を装置の文脈において説明してきたが、これらの態様が、対応する方法の説明も表していることが明らかであり、ここではブロックまたは装置がステップまたはステップの特徴に対応している。同様に、ステップの文脈において説明された態様は、対応する装置の対応するブロックまたは項目または特徴の説明も表している。

【0091】

いくつかの実施形態は、図 1 ～図 3 の 1 つ以上に関連して説明したようなコントローラを含むマイクロームシステムに関する。代替的に、顕微鏡が、図 1 ～図 3 の 1 つ以上に関連して説明したようなシステムの一部またはシステムに接続されていてもよい。図 3 は、本明細書に記載の方法を実施するように構成されているマイクロームシステム 3 0 0 の概略図を示している。マイクロームシステム 3 0 0 は、検出器 2 4 0 と、コンピュータシス

10

20

30

40

50

テムまたはコントローラ 250 と、を備える。検出器 240 は、撮像を行うように構成されており、コンピュータシステム 250 に接続されている。コンピュータシステム 250 は、本明細書に記載される方法の少なくとも一部を実行するように構成されている。コンピュータシステム 250 は、機械学習アルゴリズムを実行するように構成されていてもよい。コンピュータシステム 250 および検出器 240 は、別個のエンティティであってもよいが、1つの共通のハウジングと一緒に統合されていてもよい。コンピュータシステム 250 は、検出器 240 の中央処理システムの一部であってもよく、かつ／またはコンピュータシステム 250 は、検出器 240 のセンサ、アクタ、カメラまたは照明ユニットなどの検出器 240 のサブコンポーネントの一部であってもよい。

【0092】

コンピュータシステム 250 は、1つまたは複数のプロセッサおよび1つまたは複数のストレージデバイスを備えるローカルコンピュータデバイス（例えば、パーソナルコンピュータ、ラップトップ、タブレットコンピュータまたは携帯電話）であってもよく、または分散コンピュータシステム（例えば、ローカルクライアントおよび／または1つまたは複数のリモートサーバファームおよび／またはデータセンター等の様々な場所に分散されている1つまたは複数のプロセッサおよび1つまたは複数のストレージデバイスを備えるクラウドコンピューティングシステム）であってもよい。コンピュータシステム 250 は、任意の回路または回路の組み合わせを含んでいてもよい。1つの実施形態では、コンピュータシステム 250 は、任意の種類のもので行うことができる、1つまたは複数のプロセッサを含んでいてもよい。本明細書で使用されるように、プロセッサは、例えば、顕微鏡または顕微鏡部品（例えばカメラ）のマイクロプロセッサ、マイクロコントローラ、複合命令セットコンピューティング（CISC）マイクロプロセッサ、縮小命令セットコンピューティング（RISC）マイクロプロセッサ、超長命令語（VLIW）マイクロプロセッサ、グラフィックプロセッサ、デジタル信号プロセッサ（DSP）、マルチコアプロセッサ、フィールドプログラマブルゲートアレイ（FPGA）または任意の他の種類のプロセッサまたは処理回路等のあらゆる種類の計算回路を意図していてもよいが、これらに限定されない。コンピュータシステム 250 に含まれる他の種類の回路は、カスタム回路、特定用途向け集積回路（ASIC）等であってもよく、例えばこれは、携帯電話、タブレットコンピュータ、ラップトップコンピュータ、双方向無線機および類似の電子システム等の無線装置において使用される1つまたは複数の回路（通信回路等）等である。コンピュータシステム 250 は、ランダムアクセスメモリ（RAM）の形態のメインメモリ等の特定の用途に適した1つまたは複数の記憶素子を含みうる1つまたは複数のストレージデバイス、1つまたは複数のハードドライブおよび／またはコンパクトディスク（CD）、フラッシュメモリカード、デジタルビデオディスク（DVD）等のリムーバブルメディアを扱う1つまたは複数のドライブ等を含んでいてもよい。コンピュータシステム 250 はディスプレイ装置、1つまたは複数のスピーカーおよびキーボードおよび／またはマウス、トラックボール、タッチスクリーン、音声認識装置を含みうるコントローラ、またはシステムのユーザがコンピュータシステム 250 に情報を入力すること、およびコンピュータシステム 250 から情報を受け取ることを可能にする任意の他の装置も含んでいてもよい。

【0093】

ステップの一部または全部は、例えば、プロセッサ、マイクロプロセッサ、プログラマブルコンピュータまたは電子回路等のハードウェア装置（またはハードウェア装置を使用すること）によって実行されてもよい。いくつかの実施形態では、極めて重要なステップのいずれか1つまたは複数の装置によって実行されてもよい。

【0094】

一定の実装要件に応じて、本発明の実施形態は、ハードウェアまたはソフトウェアで実装されうる。この実装は、非一過性の記録媒体によって実行可能であり、非一過性の記録媒体は、各方法を実施するために、プログラマブルコンピュータシステムと協働する（または協働することが可能である）、電子的に読取可能な制御信号が格納されている、デジ

10

20

30

40

50

タル記録媒体等であり、これは例えば、フロッピーディスク、DVD、ブルーレイ、CD、ROM、PROMおよびEPROM、EEPROMまたはFLASHメモリである。したがって、デジタル記録媒体は、コンピュータ読取可能であってもよい。

【0095】

本発明のいくつかの実施形態は、本明細書に記載のいずれかの方法が実施されるように、プログラマブルコンピュータシステムと協働することができる、電子的に読取可能な制御信号を有するデータ担体を含んでいる。

【0096】

一般的に、本発明の実施形態は、プログラムコードを備えるコンピュータプログラム製品として実装可能であり、このプログラムコードは、コンピュータプログラム製品がコンピュータ上で実行されるときにいずれかの方法を実施するように作動する。このプログラムコードは、例えば、機械可読担体に格納されていてもよい。

【0097】

別の実施形態は、機械可読担体に格納されている、本明細書に記載のいずれかの方法を実施するためのコンピュータプログラムを含んでいる。

【0098】

したがって、換言すれば、本発明の実施形態は、コンピュータプログラムがコンピュータ上で実行されるときに本明細書に記載のいずれかの方法を実施するためのプログラムコードを有するコンピュータプログラムである。

【0099】

したがって、本発明の別の実施形態は、プロセッサによって実行されるときに本明細書に記載のいずれかの方法を実施するために、格納されているコンピュータプログラムを含んでいる記録媒体（またはデータ担体またはコンピュータ読取可能な媒体）である。データ担体、デジタル記録媒体または被記録媒体は、典型的に、有形である、かつ／または非一過性である。本発明の別の実施形態は、プロセッサと記録媒体を含んでいる、本明細書に記載されたような装置である。

【0100】

したがって、本発明の別の実施形態は、本明細書に記載のいずれかの方法を実施するためのコンピュータプログラムを表すデータストリームまたは信号シーケンスである。データストリームまたは信号シーケンスは例えば、データ通信接続、例えばインターネットを介して転送されるように構成されていてもよい。

【0101】

別の実施形態は、処理手段、例えば、本明細書に記載のいずれかの方法を実施するように構成または適合されているコンピュータまたはプログラマブルロジックデバイスを含んでいる。

【0102】

別の実施形態は、本明細書に記載のいずれかの方法を実施するために、インストールされたコンピュータプログラムを有しているコンピュータを含んでいる。

【0103】

本発明の別の実施形態は、本明細書に記載のいずれかの方法を実施するためのコンピュータプログラムを（例えば、電子的にまたは光学的に）受信機に転送するように構成されている装置またはシステムを含んでいる。受信機は、例えば、コンピュータ、モバイル機器、記憶装置等であってもよい。装置またはシステムは、例えば、コンピュータプログラムを受信機に転送するために、ファイルサーバを含んでいてもよい。

【0104】

いくつかの実施形態では、プログラマブルロジックデバイス（例えばフィールド・プログラマブル・ゲート・アレイ）が、本明細書に記載された方法の機能の一部または全部を実行するために使用されてもよい。いくつかの実施形態では、フィールド・プログラマブル・ゲート・アレイは、本明細書に記載のいずれかの方法を実施するためにマイクロプロセッサと協働してもよい。一般的に、有利には、任意のハードウェア装置によって方法が

10

20

30

40

50

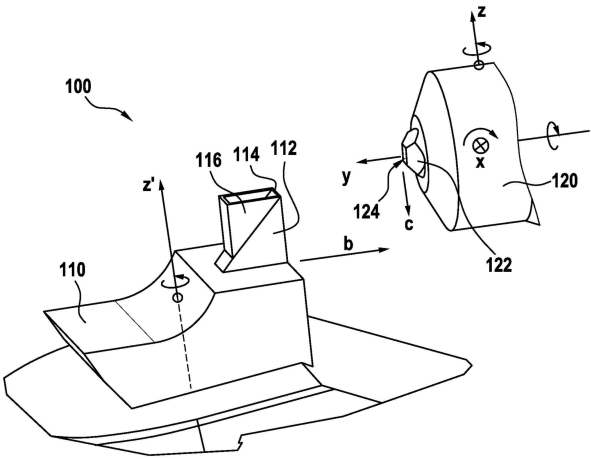
実施される。

【符号の説明】

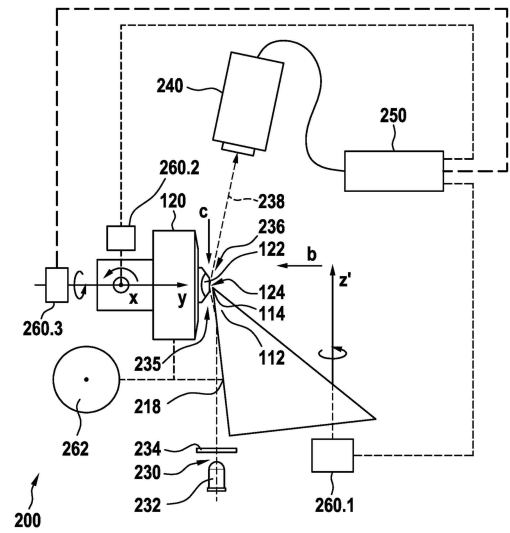
【0105】

100, 200, 300	マイクロームシステム	
110	ナイフホルダ	
112	ナイフ	
112'	ミラーリングされたナイフ	
114	ナイフエッジ	
114'	ミラーリングされたナイフエッジ	
116	回収ボックス	10
120	標本ホルダ	
122	標本	
124	標本の前面	
218	ナイフの側面	
230	照明部	
232	光源	
234	拡散素子	
235	ギャップ	
236	光ギャップ	
238	光ビーム	20
238.1	光線	
240	検出器	
250	コントローラ	
260.1	第1のアクタ	
260.2	第2のアクタ	
260.3	第3のアクタ	
262	ハンドホイール	
302	ハウジング	
370	ディスプレイ	
372	顕微鏡	30
374	ユーザへの指示	
424.1	標本の前面の上部エッジ	
424.2	標本の前面の下部エッジ	
436.1, 436.2	光ギャップのエッジ	
580.1, 580.2, 580.3	画像	
582	ピクセル	
700~716	方法ステップ	
x, y, z, z'	軸線	
b	送り方向	
c	切削方向	40
d	ギャップの幅	
W	光ギャップの幅	
W11, W12, W13, W21, W22, W23	幅Wの値	
L	光ギャップの長さ	
α	軸線 z' を中心とした回転角	
α'	角度 α の値	
β	軸線 x を中心とした回転角	
β'	角度 β の値	
ϕ	光ギャップのエッジ間の角度	
$\phi 1, \phi 2, \phi 3, \phi 4, \phi 5$	角度 ϕ の値	50

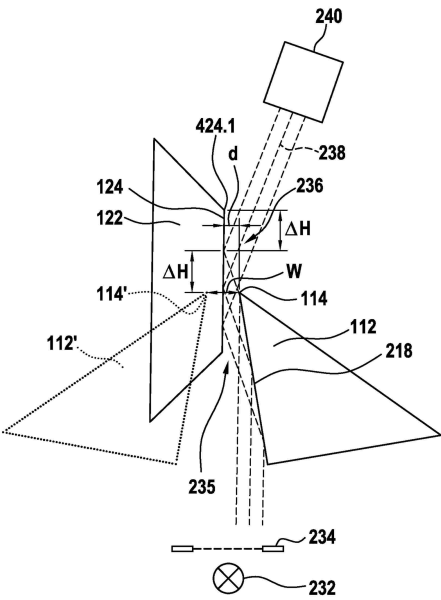
【図面】
【図 1】



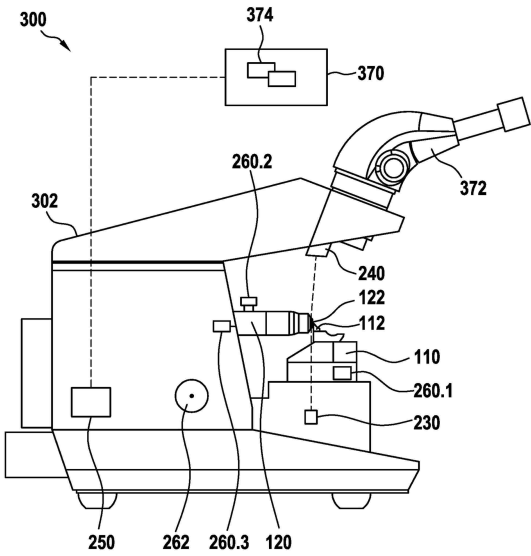
【図 2 A】



【図 2 B】



【図 3】



10

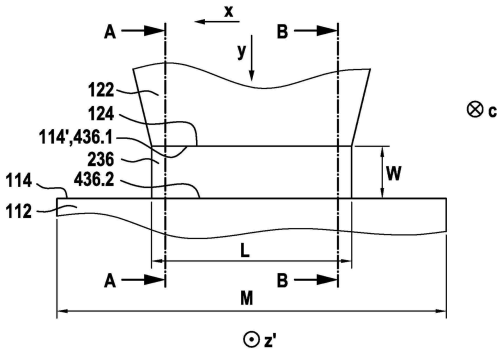
20

30

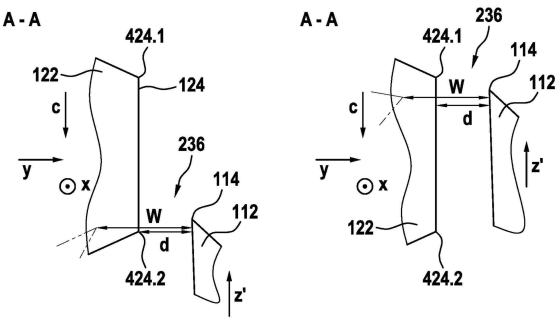
40

50

【図 4 A】

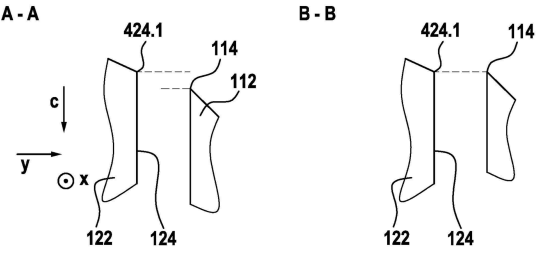


【図 4 B】

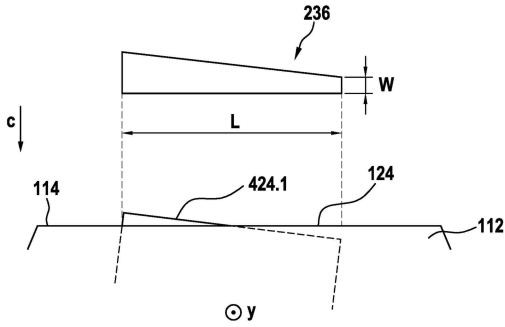


10

【図 4 C】

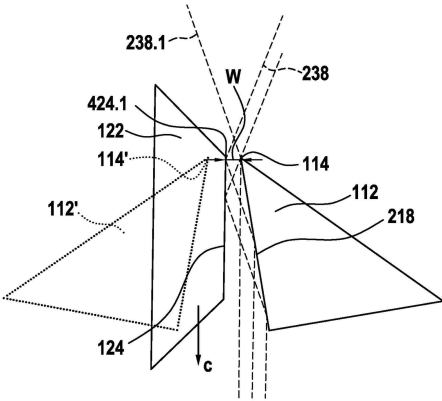


【図 4 D】

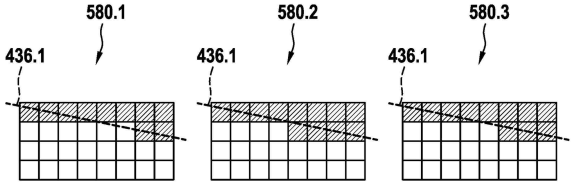


20

【図 4 E】



【図 5】

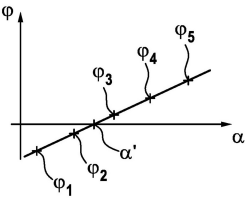


30

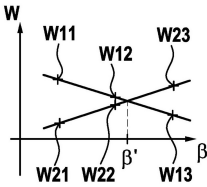
40

50

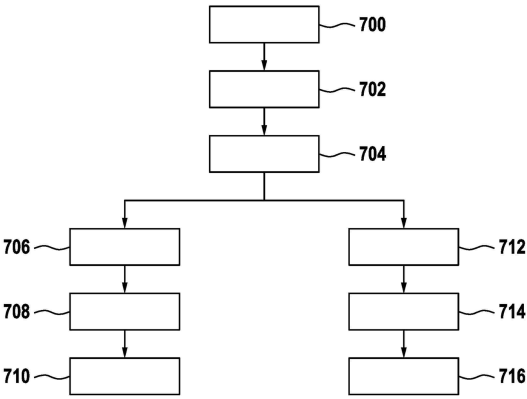
【図 6 A】



【図 6 B】



【図 7】



10

20

30

40

50

フロントページの続き

- (74)代理人 100162880
弁理士 上島 類
- (72)発明者 マティアス カッツェングルーバー
オーストリア A T - 1 1 7 0 ウィーン ヘルナルザー ハウプトシュトラッセ 2 1 9 ケア・オブ
ライカ ミクロジュステーメ ゲーエムベーハー
- (72)発明者 ローベルト ランナー
オーストリア A T - 1 1 7 0 ウィーン ヘルナルザー ハウプトシュトラッセ 2 1 9 ケア・オブ
ライカ ミクロジュステーメ ゲーエムベーハー
- (72)発明者 パウル ヴァツィンガー
オーストリア A T - 1 1 7 0 ウィーン ヘルナルザー ハウプトシュトラッセ 2 1 9 ケア・オブ
ライカ ミクロジュステーメ ゲーエムベーハー
- 審査官 野田 華代
- (56)参考文献 特開 2 0 0 4 - 0 3 7 4 5 9 (J P , A)
特開 2 0 0 8 - 0 7 6 2 5 1 (J P , A)
特開 2 0 1 0 - 0 6 6 0 0 6 (J P , A)
特開昭 5 1 - 1 2 6 8 8 8 (J P , A)
- (58)調査した分野 (Int.Cl., D B 名)
G 0 1 N 1 / 0 0 - 1 / 4 4
G 0 2 B 2 1 / 3 4
G 0 2 B 2 1 / 2 6