

WO 2017/187490 A1

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, ST, 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：

- 一 国際調査報告 (条約第21条(3))

明 細 書

発明の名称：分析装置

技術分野

[0001] 本発明は、分析装置に関する。

背景技術

[0002] 既存の分析装置では、例えば特許文献 1 に記載の分析技術が用いられている。特許文献 1 には、「測定対象との間に相対移動がある場合、前記測定対象の画像から前記測定対象の 1 つまたは複数の特性を決定するようになされた画像化システムであって、(a)前記測定対象からの光を通過させ、集光光路に沿って進行するように配置された集光レンズと、(b)該集光レンズを通過した光を受光するべく配置され、それにより所定の位置に向けて導かれる画像を生成する少なくとも 1 つの画像レンズと、(c)前記集光レンズを通過した光を受光するべく配置され、前記測定対象からの光が、一度だけ通過するように、予め決められた特性の光を異なる反射光路に沿って反射し、かつ、該予め決められた特性を持たない光を通過させる複数の光反射素子と、(d)前記各光反射素子の各々に対して 1 つが、前記光反射素子で反射した光および前記光反射素子を透過した光のうちの 1 つから前記測定対象の画像を受け取るべく位置付けされ、前記測定対象と前記画像化システムとの間に前記相対移動が生じている間、前記測定対象の少なくとも 1 つの特性を表す出力信号を生成し、前記測定対象の少なくとも一部からの光を時間に対して積分することによって前記出力信号を生成するように配置される複数のピクセル化検出器と、(e)前記測定対象の少なくとも 1 つの特徴を決定するために、1) 前記測定対象上のどの位置にラベル化するのかを決定すること、2) ラベル化される各々異なる位置にそのラベルを一致させること、を実行することによって、前記ピクセル化検出器からの出力信号を分析するように構成されたプロセッサとを備えることを特徴とする画像化システム」が開示されている。

先行技術文献

特許文献

[0003] 特許文献1：特開2007-263983号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0004] 特許文献1に記載の分析技術は、集光レンズを必須の構成要素として使用する。ところが、この装置構成は、検出に要する距離が集光レンズの仕様の制約を受ける等、レイアウト上の制約がある。

課題を解決するための手段

[0005] 上記課題を解決するために、本発明は、例えば特許請求の範囲に記載の構成を採用する。本明細書は上記課題を解決する手段を複数含んでいるが、その一例を挙げるならば、「試料の流路と、前記流路の第1の面にコリメートされた第1の照明光を供給し、前記流路に線状の第1の照明領域を形成する照明光学系と、前記第1の照明光の供給により前記流路から発生する第1の透過光を検出する第1の検出部とを有する分析装置」がある。

発明の効果

[0006] 本発明によれば、少なくとも検出系に関するレイアウト上の制約を低減することができる。前述した以外の課題、構成及び効果は、以下の実施の形態の説明により明らかにされる。

図面の簡単な説明

[0007] [図1]実施例1に係る分析装置の基本構成を示す図。

[図2]2方向の検出結果を用いた解析技術を説明する図。

[図3]実施例2に係る分析装置で使用する照明系と検出系の構成例を示す図。

[図4]実施例3に係る分析装置で使用する色分離ユニットの構成例を示す図。

[図5]実施例4に係る分析装置で使用する照明系と検出系の構成例を示す図。

[図6]実施例5に係る分析装置における測定動作を説明する図。

[図7]分析装置の適用例を示す図（実施例6）。

[図8]分析装置の他の使用例を示す図（実施例6）。

[図9]カートリッジ型の反応セルを装着した試料流路を説明する図（実施例7）。

発明を実施するための形態

[0008] 以下、図面に基づいて、本発明の実施の形態を説明する。なお、本発明の実施の形態は、後述する実施例に限定されるものではなく、その技術思想の範囲において、種々の変形が可能である。

[0009] (1) 実施例1

(1-1) 装置構成

(1-1-1) 概略構成

図1に、実施例に係る分析装置100の基本構成を示す。分析装置100は、例えば細胞観察、細胞生態観察、PET (Positron Emission Tomography) 検査、水質検査に用いられる。分析装置100では、検査の目的に応じた検出処理と分析処理が実行される。例えば流路に沿って移動又は搬送される流体（液体だけでなく気体も含む）に含まれる粒子（例えばごみ）や細胞の計数と分類に用いられる。分析対象の流体が血液であれば、赤血球、白血球、血小板の計数や分類が分析装置100で行われる。

[0010] 分析装置100は、検出ユニット101と解析部102とで構成される。

図1における検出ユニット101と解析部102の区分けは便宜的なものである。従って、解析部102も含めて検出ユニット101を構成することもあれば、検出ユニット101の構成要素の一部が検出ユニット101から独立した部品として設けられることもある。

[0011] 図1に示す検出ユニット101には、光源103が含まれる。光源103は、単波長又は白色光を出力する発光素子であり、例えばLED (light-emitting diode) で構成される。光源103は、測定対象や測定項目（個数、形状、分類等）に応じて選択される。光源103の種類だけでなく、光源103から出力される波長帯域も選択対象となる。例えば測定対象の計数のみを目的とする場合、単波長の光源103を選択する。測定対象の計数には、検出像の濃淡で2値化できれば十分なためである。単波長の光源103の採用

により、装置価格を抑えることができる。

[0012] 光源 103 から出力された光は、光路分岐素子 104 で 2 つに分岐される。光路分岐素子 104 は、例えばハーフミラーで構成する。分岐された光の一方は、フォトダイオード 105 で検出される。フォトダイオード 105 の出力信号 S1 はタイミング調整部 106 へ送られる。タイミング調整部 106 は、照明光に同期したアナログ-デジタル変換タイミング（照明光の光路差、検出部における光電変換特性の差、アナログ信号処理の遅れ等）を調整するタイミング信号 S2A 及び S2B を出力する。分岐された光の他方は、コリメータ 107 に入力される。コリメータ 107 は、入射した光の光束径を広げる 1 段目のレンズ、入射した光を平行光に変換する 2 段目のレンズ、入射した平行光を細線形状に変換する円柱レンズで構成される。本明細書では、照明光を平行光に変換することを「コリメートする」といい、平行光を「コリメート光」ともいう。

[0013] コリメータ 107 から出力される細い線状の照明光（平行光）は、ハーフミラー 108 によって 2 つに分割される。本実施例の場合、ハーフミラー 108 の分割比は 50 : 50 である。ハーフミラー 108 を通過した第 1 の照明光 109 は、外形が直方体形状の試料流路 110 を照明する。試料流路 110 のうち少なくとも第 1 の照明光 109 が入射する照明領域（照明窓の部分）とその反対側の検出領域（検出窓の部分）は、光を透過する部材で構成されている。試料流路 110 の全体が透明材料で構成されていても良い。ハーフミラー 108 で反射された第 2 の照明光 111 は、全反射ミラー 112 及び 113 で順番に反射され、試料流路 110 のうち第 1 の照明光 109 が入射する面（第 1 の面）とは異なる面（第 2 の面）に入射する。図 1 の場合、第 1 の面と第 2 の面は互いに直交する面である。

[0014] 試料流路 110 は、内部が空洞の筒状の部材である。試料（前述の流体）は、試料流路 110 の内部を、例えば矢印 M1 の方向に移動されている。図 1 では、試料流路 110 の直交する 2 面に対して照明光を入射しているが、試料流路 110 の 1 面にのみ照明光を入射しても良い。その場合は、前述し

たハーフミラー１０８や全反射ミラー１１２及び１１３は不要となる。

[0015] 第１の面から入射して試料流路１１０を透過した第１の照明光１０９は、第１の投影光１１４として第１の検出部１１５に入射する。一方、第２の面から入射して試料流路１１０を透過した第２の照明光１１１は、第２の投影光１１６として第２の検出部１１７に入射する。

[0016] 検出部１１５及び１１７は、光量子を電気信号に変換する素子であれば良く、例えばフォトダイオードアレイ（アバランシェ・フォトダイオード・アレイを含む）その他の光電変換素子アレイを使用する。アレイは、複数の素子を一行（一次元）に配列したものでも良いし、複数の素子を行列（二次元）配置したものでも良い。勿論、アレイの長手方向は、細線状である透過光（投影光１１４及び１１６）の長手方向と平行である。

[0017] 検出部１１５及び１１７の受光面は、少なくとも投影光１１４及び１１６を全て受光できる面積と形状を有する。従って、検出部１１５及び１１７の受光面の長手方向の長さは試料流路１１０の一辺の長さよりも長く、検出部１１５及び１１７の受光面の短辺方向の長さは投影光１１４及び１１６の線幅よりも長い。

[0018] 照明窓と検出窓で囲まれた領域部分（測定領域）を通過する測定対象は、基本的に影として受光面に投影される。本実施例の場合、照明光１０９及び１１１と投影光１１４及び１１６はいずれも平行光である。従って、受光面には、測定対象である物質の寸法の影が形成される。しかも、特許文献１の装置では、集光レンズによる光の結像位置を通る測定対象だけを検出可能であるが、平行光を用いる本実施例の手法では、試料流路１１０の断面（測定領域）を通過する全ての測定対象を一度に測定することができる。すなわち、測定対象の見落としがない。更に、本実施例のように平行光を用いる手法では、測定対象が測定領域のどの位置を通過しても受光面に投影される寸法が変化することもない。因みに、集光レンズを用いる手法では、測定領域に相当するスポット内でも位置によって検出される測定対象の寸法が変化し、スポットの外側を移動する測定対象は検出することができない。

[0019] 第1の検出部115及び第2の検出部117による受光タイミングも、タイミング調整部106から与えられるタイミング信号S2A及びS2Bに応じて調整される。すなわち、受光タイミングが、投影光114及び116の入射タイミングと同期するように制御される。第1の検出部115及び第2の検出部117は、個々の受光タイミングに各素子（画素）で受光した投影光114及び116の受信強度を出力信号S3A及びS3Bとして出力する。タイミング信号S2A及びS2Bは出力信号S3A及びS3Bが最大となるタイミング、つまりデジタル変換後のSN比が最大となるように調整され、それぞれアナログ-デジタル変換器118及び119に出力される。

[0020] アナログ-デジタル変換器118及び119は、アレイを構成する各素子から出力された出力信号S3A及びS3Bをそれぞれデジタル値に変換して解析部102へ出力する。アナログ-デジタル変換器118及び119におけるアナログ-デジタル変換タイミングは、前述したようにタイミング信号S2A及びS2Bによって調整される。解析部102は、いわゆるコンピュータ（RAM、ROM、CPU、ハードディスク、入出力部等）で構成される。解析部102は、例えばCPUによるプログラムの実行を通じて検出されたデータを解析処理する。解析処理の内容は適用する分析装置の用途等により異なる。なお、解析部102は、一連の処理内容がパッケージ化されたモジュールデバイスでも良い。

[0021] （1-1-2）流路の構成

前述したように、図1では、試料流路110の形状として外形が直方体形状の筒状部材を使用する。直方体を用いるのは、散乱や反射といった望まない光の発生を低減するためである。また、前述したように、試料流路110のうち第1及び第2の照明光109及び111が入射する領域部分は照明光に対して実質的に透明な材料を使用するものとし、その他の領域部分は不透明（例えば黒色）であっても良い。

[0022] （1-1-3）照明光

試料流路110に入射される第1及び第2の照明光109及び111はパ

ルス光であることが望ましい。第1及び第2の照明光109及び111をパルス光とすることにより、瞬間的に高いエネルギーを供給できる一方、パルス間隔は短いため測定対象に加えられるトータルのエネルギー量を低くすることができる。第1及び第2の照明光109及び111のパルス化には様々な手法を適用することができる。例えば光源103としてパルス光源を採用する。また例えば、光源103は連続発振する光を射出するものとし、その光路上に配置した光学素子によって実質的にパルス化しても良い。この種の光学素子には、例えばシャッターを使用する。シャッターには、例えば機械式シャッター、透明強誘電体に例示される電氣的なシャッターがある。

[0023] (1-1-4) アバランシェ・フォトダイオード・アレイ

ここでは、検出部115及び117に使用して好適なアバランシェ・フォトダイオード・アレイについて説明する。アバランシェ・フォトダイオード・アレイの基本単位であるアバランシェ・フォトダイオード（以下「APD」ともいう）は、フォトダイオード（以下、「PD」ともいう）の一種であり、逆電圧を印加することによって光電流が増倍される高速かつ高感度のPDである。APDは、エネルギー（例えば、光を構成するフォトン数）を計数してエネルギー量を測定するデバイスである。

[0024] APDの逆電圧を降伏電圧以上にすると、内部電界が上昇し増倍率が極めて高くなる（例えば $10^5 \sim 10^6$ 倍）。このように増倍率を高めた状態でAPDを動作させることをガイガーモードという。ガイガーモード時にエネルギー（例えばフォトンや荷電粒子）の入射によってPN接合に生じた電子と正孔の対は、高い電界によって加速される。このとき、エネルギーの入射によって発生した電子は、P層内で加速されることで運動エネルギーを高められた状態でN層に向かう。N層のバンドギャップエネルギーよりも十分に高い運動エネルギーを得てN層に突入した電子は、N層の電子を跳ね出し、さらにN層から跳ね出された電子が連鎖的により多くの電子を生成する。これが増倍作用の原理である。

[0025] ガイガーモードのAPDに所定単位のエネルギー（例えば、1つのフォト

ンや荷電粒子）が入射すると、上記増倍作用によって非常に大きなパルス信号が生じるため、パルス信号でフォトンを計数することができる。光はフォトン（光子）の集まりであり、微弱な光ではフォトンが離散的になるが、APDは微弱な光であっても上記の増倍作用によって感度良く測定することができる。APDは、時間当たりに検出されたフォトンや荷電粒子の数に応じた大きさの電流を出力する。APDは、一般的なPDを適用した場合よりも微弱な光に対する感度が高い。

[0026] APDアレイは、シリコンフォトマルチプライヤ（Silicon Photomultiplier：Si-PM）と呼ばれるデバイスの一種であり、個別に動作するガイガーモードのAPDの集合体である。APDアレイの画素を構成する個々のAPDは、上記のようにエネルギーを検出するとパルス信号を出力する。APDアレイの出力は全画素の総和であっても良いし、画素単位の出力でも良い。APDアレイの出力は、出力ラインから出力される。このようなAPDアレイを用いれば、より微弱なエネルギー（例えば、光や電子）であっても感度良く検出することができる。

[0027] （１－２）分析動作及び効果

本実施例に係る分析装置１００の使用態様は、測定対象や使用目的により様々である。例えば検査の度に装置内の試料流路１１０に試料（気体又は液体）としての流体が供給される使用態様もあれば、試料が常に流れている試料流路１１０に装置が設置される使用態様もある。いずれの場合も、分析装置１００は、線状かつパルス状の平行光に変換された照明光１０９及び１１１を、試料が移動している試料流路１１０の第１の面及び第２の面に照射させる。第１の面及び第２の面に対して反対側の面からは、試料流路１１０内を移動する試料を透過した線状かつパルス状の平行光（すなわち、投影光１１４及び１１６）が射出され、検出部１１５及び１１７に入射される。検出部１１５及び１１７から出力された電気信号は、解析部１０２においてデータ解析される。

[0028] このように分析装置１００は、平行光を試料流路１１０に照射するため、

試料流路 110 内を移動する測定物の影を実寸法で一度に取得することができる。また、平行光を用いているので、測定領域の広視野化を容易に実現できる。また、平行光を用いているので、測定対象が試料流路 110 の断面内のいずれの位置を通過しても実寸法の影が受光面に生成される。すなわち、焦点深度を無限大にできる。この機能を用いれば、測定対象（例えばマイクロオーダーの塵や細胞）の数や寸法を正確に測定することができる。

[0029] また、図 2 に示すように、本実施例の場合、試料流路 110 内の同一領域（測定領域）を 2 方向から検出する。このため、複数の測定対象 201 が一方の検出方向については重なって見える場合でも（検出部 115 の受光面状では 2 つの測定対象が 1 つの影を構成する場合でも）、検出部 115 及び 117 の出力を比較することにより、測定対象 201 が複数であること確実に分別することができる。

[0030] ここで、解析部 102 は、検出部 115 及び 117 の出力データ（アレイを構成する個々の光電変換素子に対応する）の各信号強度が閾値より低いとき、当該出力データが測定対象 201 の影 202 V 及び 202 H を表していると判定する。解析部 102 は、一塊の影を 1 個と計数することにより、測定領域を通過した測定対象 201 の数を計数する。また、検出部 115 及び 117 の出力データを解析することにより、個々の測定対象 201 の通過位置、形状、サイズ（面積や体積）も正確に特定することができる。また、測定された個数に基づいて密度を計算し、当該密度から試料の重量を解析することもできる。

[0031] 一般に測定対象 201 の検出を高速化するには、S/N 比を高めるために強い光を当てる必要がある。しかし、強度の高い光を用いると、測定対象がダメージを受ける心配がある。そこで、本実施例ではパルス状の照明光 109 及び 111 を試料流路 110 に照射することにより照明エネルギーを最小化し、測定対象へのダメージを低減させることができる。

[0032] なお、パルス状の照明光 109 及び 111 を用いる場合には、検出部 115 及び 117 を、検出感度の高いアバランシェ・フォトダイオード・アレイ

で構成することが好ましい。このパルス状の照明光 109 及び 111 の使用は、エネルギー照射による状態変化の回避が必要である試料（例えば細胞や感光性レジスト材料）の測定に効果的であり、同一の試料を繰り返し測定に用いることができる。従って、分析装置 100 は、同一の試料の経時変化の測定にも使用できる。また、照明光 109 及び 111 の照射による形質変化のおそれが無いか最小化できるため、試料の一部を抽出して行うサンプル検査ではなく、全数検査が可能となる。また、感光性レジスト材料などの反応する波長が既知の資料を測定対象とする場合には、反応する波長を含まない照明光 109 及び 111 を選択的に照射することで形質変化を回避することができる。

[0033] また、解析部 102 において、透過光（すなわち投影光 114 及び 116）を波長分解し、その分布と各波長の検出強度の変化を解析すれば、複数材料を混合した場合の均一性や成分変化を分析又は評価できる。また、試料流路 110 を移動する流体の密度変化は、流体の屈折率の変化として現れる。この屈折率の変化は、透過光（すなわち投影光 114 及び 116）の照度分布の変化として出現する。そこで、解析部 102 において、測定された照度分布とテンプレートデータとを比較すれば、流体の密度変化を検出することができる。なお、照度分布は、撮像視野内で傾斜分布を持つ。

[0034] また、試料流路 110 を透過した透過光（すなわち投影光 114 及び 116）は、測定対象 201 との光干渉によりスペクトル（色）が変化し、輝度も低下することがある。例えば測定対象 201 が透明な細胞であっても、透過光（すなわち投影光 114 及び 116）には、スペクトル（色）の変化や輝度低下が現れる。そこで、解析部 102 は、このスペクトルの変化や輝度の低下に基づいて、測定対象 201 の計数処理や物質の同定処理を実行しても良い。また、影 202V 及び 202H はそれぞれ実寸法を表しているので、これらの寸法情報から測定対象 201 の実体積を計算することができる。ここでの測定対象 201 には、細胞以外の透明体（例えば薄膜状の透明体）がある。

[0035] また、平行光を扱う本実施例の装置構成は、検出光学系の構成がシンプルとなり、装置の製造コストを低下できる。また、構成がシンプルであるため、組み立てや調整が容易になり、検出光学系も安定する。さらに、本実施例の分析装置 100 は、集光レンズを用いないため、検出系に関するレイアウト上の制約が無く、装置の小型化も実現できる。

[0036] (2) 実施例 2

図 3 に、分析装置 100 の照明系及び検出系の他の構成例を示す。図 3 は、図 1 に示す分析装置 100 の照明系及び検出系の具体例の一つである。図 3 の照明系は、照度調節部 301、波長帯域選択部 302、偏光切換部 303 で構成される。照度調節部 301 は、入射された照明光 109 及び 111 の照度を調整して出力する。波長帯域選択部 302 は、試料の照射に適した波長成分を選択的に抽出する。偏光切換部 303 は、照明光に含まれる特定の偏光成分を透過する。なお、照度調節部 301、波長帯域選択部 302、偏光切換部 303 は全てを設ける必要は無く、必要に応じて、これらのうちの 1 つ又は複数を組み合わせて用いれば良い。

[0037] 図 3 の検出系は、拡大光学系 304、検光子 305 で構成される。拡大光学系 304 は、要求される光学上の分解能に応じて挿入される。検光子 305 は、特定の偏光成分を選択的に透過する。拡大光学系 304 と検光子 305 についても、必ずしも全てを設ける必要は無く、必要に応じて、いずれか一方又は両方を組み合わせて用いれば良い。なお、図中の L1～L3 は、いずれも任意距離の選択が可能である。

[0038] (3) 実施例 3

図 4 に、分析装置 100 の検出系の他の構成例を示す。図 4 に示す検出系の構成は、透過光（投影光 114 及び 116）を通じて、透過率、透過波長、薄膜干渉などの現象を色情報として検出する際に用いて好適である。透過率を計算する場合、解析部 102 は、タイミング調整部 106 から与えられた照明光 109 及び 111 の照度情報を使用する。照明光 109 及び 111 の照度情報は、フォトダイオード 105 の出力信号 S1 を入力するタイミン

グ調整部 106 において計算される。なお、図 4 に示す検出系は、測定対象が透明体（例えば細胞）である場合に特に効果的である。

[0039] 色分離ユニット 401 及び 402 には、例えば波長分離プリズムが用いられる。色分離ユニット 401 は、透過光（投影光 114 及び 116）のうち青色成分を透過し、その他の色成分を色分離ユニット 402 の方向に反射する。色分離ユニット 402 は、入射光を更に赤色成分と緑色成分に分離して出力する。図 4 に示す構成の場合、分離された赤緑青（RGB）成分に応じて 3 つの検出部 115R、115G、115B（117R、117G、117B）を配置する。各検出部 115R、115G、115B（117R、117G、117B）は、対応する色成分の強度信号を出力する。

[0040] このように、透過光（投影光 114 及び 116）の光路上に検出部 115R、115G、115B（117R、117G、117B）を配置することにより、測定対象が透明体の場合でも、解析部 102 は、透過率、透過波長、薄膜干渉などの現象を色成分の変化として検出することができる。また、当該検出結果を用いることにより、解析部 102 は、測定対象の形状判断や分類を実行することができる。

[0041] （４）実施例 4

図 5 に、分析装置 100 の照明系と検出系の他の構成例を示す。本実施例は、試料流路 110 の断面が 4 角形以上の多角形である場合（図 5 は、試料流路 110 の断面が正六角形である場合）について表している。断面形状が正六角形の場合、入射面と透過面をそれぞれ 3 つずつ確保できる。もっとも、断面形状が正多角形である必要はない。このように試料流路 110 の断面形状を n 角形（ n は 5 以上）として検出方向を増やすことにより、測定対象に関する検出情報を増やし、その検出精度を高めることができる。

[0042] （５）実施例 5

図 6 に、測定精度を向上させるための他の測定動作例を示す。前述の実施例では、基本的に、個々の測定対象は測定領域内で 1 回だけ測定されるが、本実施例では、投影光 114 及び 116 の検出タイミングを調整することに

より、同じ測定対象を測定領域内で複数回測定する。

[0043] 例えば検出幅を W とし、流速を FV とすると、試料（測定対象）が測定領域を通過するのに要する時間（通過時間） T は、次式で与えられる。

$$T = W / FV$$

[0044] この場合、タイミング調整部106は、検出部115及び117とアナログ-デジタル変換器118及び119のサンプリング間隔 ST を $T/2$ 未満に設定する。このことは、同一の測定対象を2回以上検出できることを意味する。勿論、サンプリングタイミングには、投影光114及び116が検出部115及び117の受光面に入射する必要があるので、サンプリングタイミングは、タイミング調整部106により、照明光109及び111の発光タイミングとの間で同期制御される。

[0045] 本実施例のように、測定領域（照明光が透過する空間領域であり、試料が流れる方向の幅）を試料が通過する時間（すなわち流速）に応じて複数回検出することにより、1回の測定では分別できない位置にある複数個の測定対象を分別できる可能性を高めることができる。例えばあるサンプリングタイミングでは、複数個の測定対象が偶然近接しているために1個に見える場合でも、別のサンプリングタイミングでは分離している見える可能性が高まる。このため、本実施例の検出方法の採用により、測定精度を向上させることができる。

[0046] （6）実施例6

図7に、リアルタイム検査（例えば異物検査、均一性検査、反応試薬の混合による成分検査）に適した使用例を示す。この使用例の場合、一般的には、分析装置100を含む検査ユニット701を本流路702から分岐した支流路703に取り付けて使用する。支流路703の上流側に設けられる流量制御バルブ711は、下流側に位置する混合部712の一方の入力口に流入させる試料の流量を調整する。混合部712の他方の入力口には、流量制御バルブ713を介して反応試薬タンク714が接続されている。流量制御バルブ713は試薬の供給量を調整する。反応試薬タンク714には、検査目

的（検査項目）に応じた試薬が格納される。

[0047] 混合部 7 1 2 の出力口には反応流路長切換部 7 1 5 が接続される。反応流路長切換部 7 1 5 は、混合部 7 1 2 から分析装置 1 0 0 までの経路長を、試料と試薬の反応に適した経路長に調整できるように設けられている。反応流路長切換部 7 1 5 の内部には長さの異なる複数の流路が用意されている。使用の際、例えば設置者が試料と試薬の組合せに応じた長さの流路を選択する。分析装置 1 0 0 の解析部 1 0 2 では、検査目的（検査項目）に応じたデータ処理が実行される。例えば検出されたデータと予め登録されているテンプレートデータとを比較し、試料に含まれる物質の特定と濃度判定を実行する。

[0048] なお、本流路 7 0 2 に設ける支流路 7 0 3 の数は 1 つに限らない。また、複数の支流路 7 0 3 のそれぞれに対して検査ユニット 7 0 1 を接続しても良い。この場合、複数の検査ユニット 7 0 1 のそれぞれにおいて同じ検査を実行しても良いし、異なる種類の検査を実行しても良い。また、1 つの支流路 7 0 3 を更に分岐し、分岐後の複数の支流路 7 0 3 に検査ユニット 7 0 1 を接続しても良い。例えば図 8 に示すように、本流路 7 0 2 から分岐した支流路 7 0 3 を更に分岐した子支流路 7 0 4 A、7 0 4 B に、検査ユニット 7 0 1 を接続しても良い。このように複数の検査ユニット 7 0 1 を接続すれば、同時に複数の検査を実行することができる。

[0049] 図 7 では、検査ユニット 7 0 1 に分析装置 1 0 0 を取り付けた構成を示しているが、分析装置 1 0 0 から解析部 1 0 2 を除いた構成部分（すなわち、検出ユニット 1 0 1）を検査ユニット 7 0 1 に取り付けても良い。この場合、検出ユニット 1 0 1 の出力（すなわち、アナログ-デジタル変換器 1 1 8 及び 1 1 9 の出力）は、ネットワークその他の通信経路を通じて接続された解析部 1 0 2 に通知される。ネットワークは、無線ネットワークでも良いし、有線ネットワークでも良い。

[0050] （7）実施例 7

図 9 に、カートリッジ型の反応セル 9 0 1 を試料流路 1 1 0 に装着する実

施例を示す。反応セル 901 は、試料流路 110 のうち測定領域内に装着される。反応セル 901 は、照明光 109 及び 111 を透過する材質の容器と、その内部に充填された試薬又は試薬を含有する部材（例えば薄膜シート）で構成される。容器の側面には、矢印 M1 の方向に移動する試料を内部に取りこむための開口が設けられている。試薬は、内部に取りこまれた試料の特定の成分と反応することで発色し、又は、蛍光を発し、又は濃度が変わる。解析部 102 は、想定される変化とテンプレートデータとを比較し、試料に含まれる物質の特定と濃度判定を実行する。反応セル 901 は容器に対して着脱自在でも良いし、固定されていても良い。

[0051] 反応セル 901 を用いることにより、照明光 109 及び 111 の照射だけによっては検出が難しい試料（測定対象）の場合でも、充填する試薬の種類を変えることで様々な測定を実現することができる。例えば水質検査であれば、検出したい特定の物質（塩素、重金属等）に反応する試薬を充填する。充填されている試薬が異なる反応セル 901 を複数用意すれば、検査目的に応じて反応セル 901 又は反応セル 901 を取り付けした試料流路 110 を交換するだけで様々な検査を実行することができる。

[0052] （８）他の実施例

本発明は、上述した実施例に限定されるものでなく、様々な変形例を含んでいる。例えば、上述した実施例は、本発明を分かりやすく説明するために詳細に説明したものであり、必ずしも説明した全ての構成を備える必要はない。また、ある実施例の一部を他の実施例の構成に置換することができる。また、ある実施例の構成に他の実施例の構成を加えることもできる。また、各実施例の構成の一部について、他の実施例の構成の一部を追加、削除又は置換することもできる。

符号の説明

[0053] 100…分析装置
101…検出ユニット
102…解析部

1 0 3 …光源
1 0 4 …光路分岐素子
1 0 5 …フォトダイオード
1 0 6 …タイミング調整部
1 0 7 …コリメータ
1 0 8 …ハーフミラー
1 0 9、1 1 1、1 1 1 A …照明光
1 1 0 …試料流路
1 1 2、1 1 3 …全反射ミラー
1 1 4、1 1 6 …投影光
1 1 5、1 1 7、1 1 7 A …検出部
1 1 8、1 1 9 …アナログ-デジタル変換器
2 0 1 …測定対象
2 0 2 H、2 0 2 V …影
3 0 1 …照度調節部
3 0 2 …波長帯域選択部
3 0 3 …偏光切換部
3 0 4 …拡大光学系
3 0 5 …検光子
4 0 1、4 0 2 …色分離ユニット
7 0 1 …検査ユニット
7 0 2 …本流路
7 0 3 …支流路
7 0 4 A、7 0 4 B …子支流路
7 1 1、7 1 3 …流量制御バルブ
7 1 2 …混合部
7 1 4 …反応試薬タンク
7 1 5 …反応流路長切換部

901…反応セル

請求の範囲

- [請求項1] 試料の流路と、
 前記流路の第1の面にコリメートされた第1の照明光を供給し、前記流路に線状の第1の照明領域を形成する照明光学系と、
 前記第1の照明光の供給により前記流路から発生する第1の透過光を検出する第1の検出部と
 を有する分析装置。
- [請求項2] 請求項1に記載の分析装置において、
 前記第1の照明光は、パルス光であり、
 前記第1の検出部は、ガイガーモードで動作する第1のアバランシェ・フォトダイオード・アレイである
 分析装置。
- [請求項3] 請求項2に記載の分析装置において、
 前記第1の面と交差する第2の面にコリメートされたパルス状の第2の照明光を供給し、前記流路に線状の第2の照明領域を形成する第2の照明光学系と、
 前記第2の照明光により発生した第2の透過光を検出する第2の検出部と、を更に有し、
 前記第2の検出部は、ガイガーモードで動作する第2のアバランシェ・フォトダイオード・アレイである
 分析装置。
- [請求項4] 請求項3に記載の分析装置において、
 前記第1の照明光及び前記第2の照明光の発光タイミングを検出するタイミング調整部と、
 前記第1のアバランシェ・フォトダイオード・アレイの検出信号をデジタル値に変換する第1のアナログ-デジタル変換器と、
 前記第2のアバランシェ・フォトダイオード・アレイの検出信号をデジタル値に変換する第2のアナログ-デジタル変換器と

を更に有し、

前記第 1 のアナログ-デジタル変換器及び前記第 2 のアナログ-デジタル変換器は、前記タイミング調整部から与えられるタイミング信号に基づいて前記検出信号を処理する分析装置。

[請求項5]

請求項 4 に記載の分析装置において、

前記第 1 のアバランシェ・フォトダイオード・アレイ及び前記第 2 のアバランシェ・フォトダイオード・アレイの検出結果を使用してデータ解析する解析部

を更に有する分析装置。

[請求項6]

請求項 5 に記載の分析装置において、

前記第 1 の透過光を、少なくとも第 1 の色成分と第 2 の色成分に分離する第 1 の色分離ユニットと、

前記第 2 の透過光を、少なくとも第 1 の色成分と第 2 の色成分に分離する第 2 の色分離ユニットと

を更に有する分析装置。

[請求項7]

請求項 6 に記載の分析装置において、

前記流路は、本流路から分岐された支流路である分析装置。

[請求項8]

請求項 7 に記載の分析装置において、

前記流路内に装着される反応セルを更に有し、

前記反応セルは、

前記第 1 の照明光及び前記第 2 の照明光の両方又は一方を透過する材質の容器と、

検出対象とする物質と反応する試薬と

を含む分析装置。

[請求項9]

請求項 8 に記載の分析装置において、

前記第 1 の検出部と前記第 2 の検出部は、それぞれ前記第 1 の照明

領域及び前記第2の照明領域を試料が通過するのに要する時間内に、
前記第1の透過光及び前記第2の透過光を複数回検出する
分析装置。

[請求項10]

請求項1に記載の分析装置において、
前記第1の面と交差する第2の面にコリメートされた第2の照明光
を供給し、前記流路に線状の照明領域を形成する第2の照明光学系と
、
前記第2の照明光により発生した第2の透過光を検出する第2の検
出部と
を更に有する分析装置。

[請求項11]

請求項1に記載の分析装置において、
前記第1の照明光の発光を検出するタイミング調整部と、
前記第1の検出部の検出信号をデジタル値に変換する第1のアナロ
グ-デジタル変換器と
を更に有し、
前記第1のアナログ-デジタル変換器は、前記タイミング調整部か
ら与えられるタイミング信号に基づいて前記検出信号を処理する
分析装置。

[請求項12]

請求項1に記載の分析装置において、
前記第1の検出部の検出結果を使用してデータ解析する解析部
を更に有する分析装置。

[請求項13]

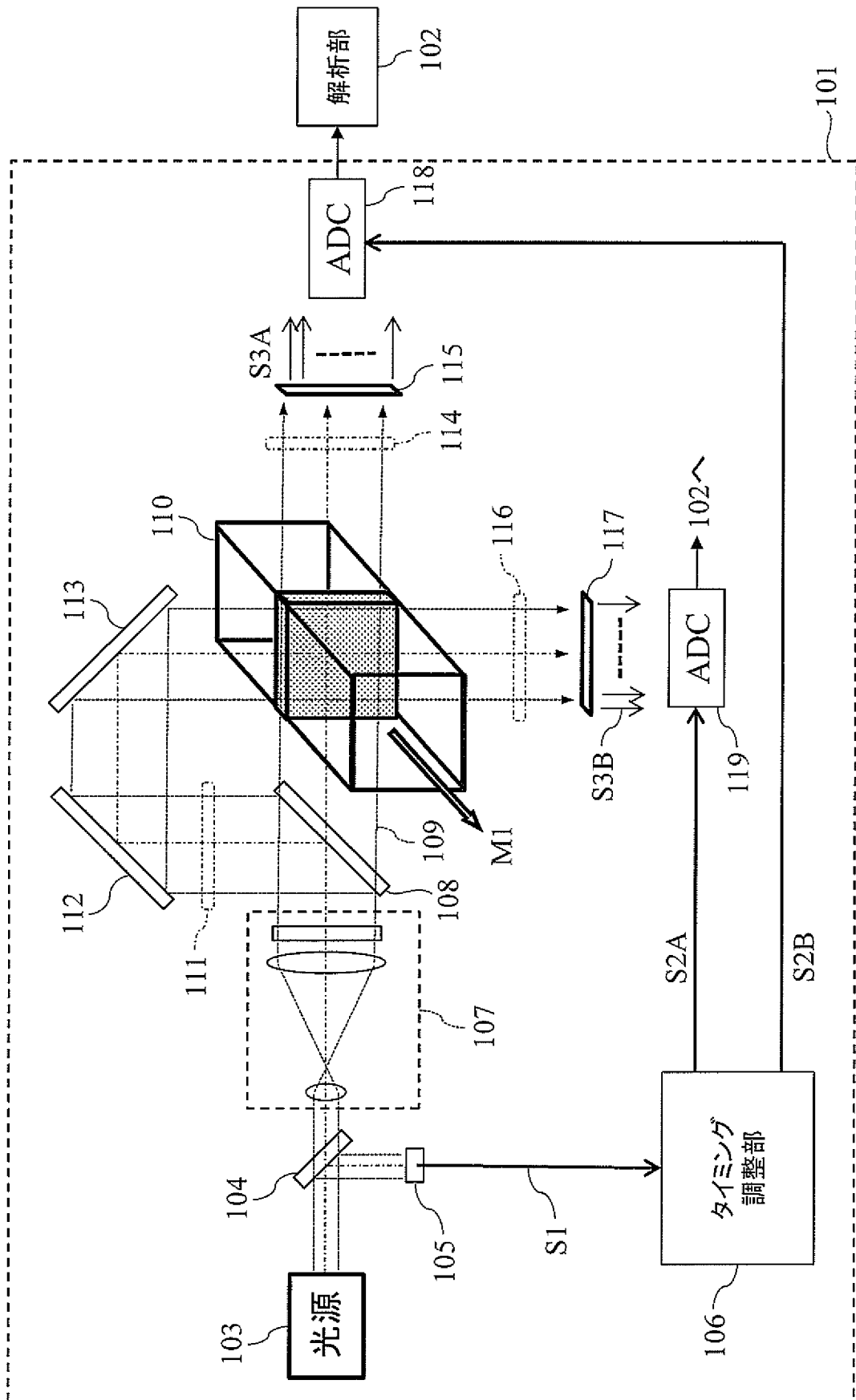
請求項1に記載の分析装置において、
前記第1の透過光を、少なくとも第1の色成分と第2の色成分に分
離する第1の色分離ユニット
を更に有する分析装置。

[請求項14]

請求項1に記載の分析装置において、
前記流路は、本流路から分岐された支流路である
分析装置。

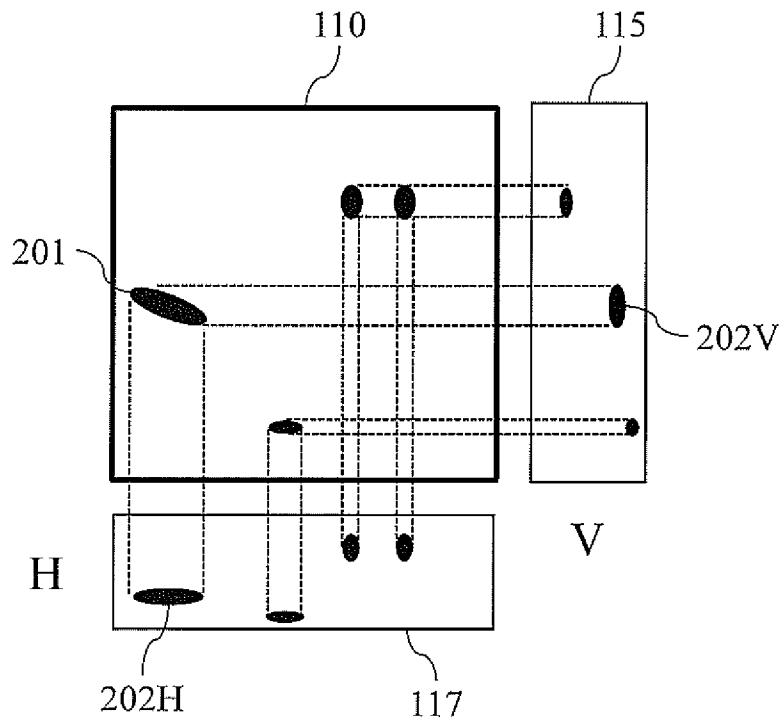
- [請求項15] 請求項1に記載の分析装置において、
前記流路内に装着される反応セルを更に有し、
前記反応セルは、前記第1の照明光を透過する容器と、検出対象とする物質と反応する試薬とを含む
分析装置。
- [請求項16] 請求項1に記載の分析装置において、
前記第1の検出部は、前記第1の照明領域を試料が通過するのに要する時間内に、前記第1の透過光を複数回検出する
分析装置。

[図1]



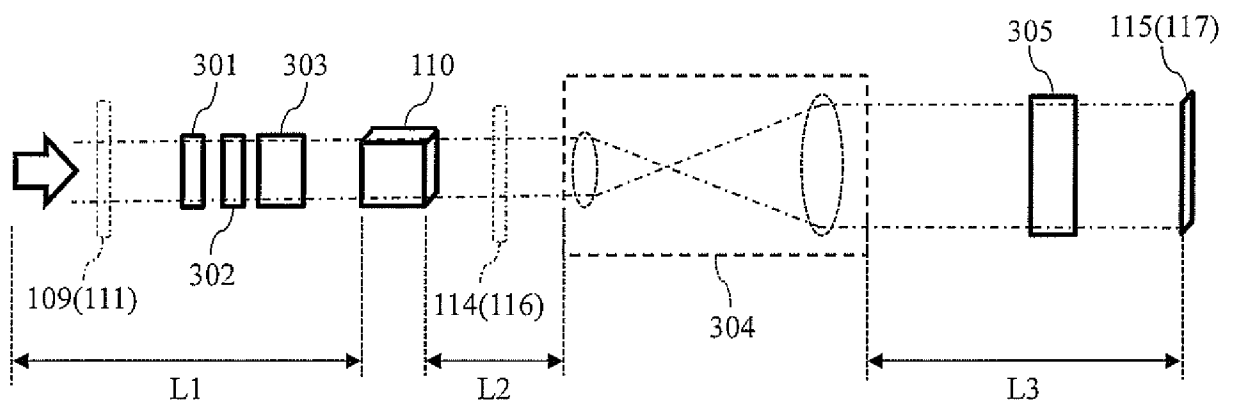
[図2]

図 2



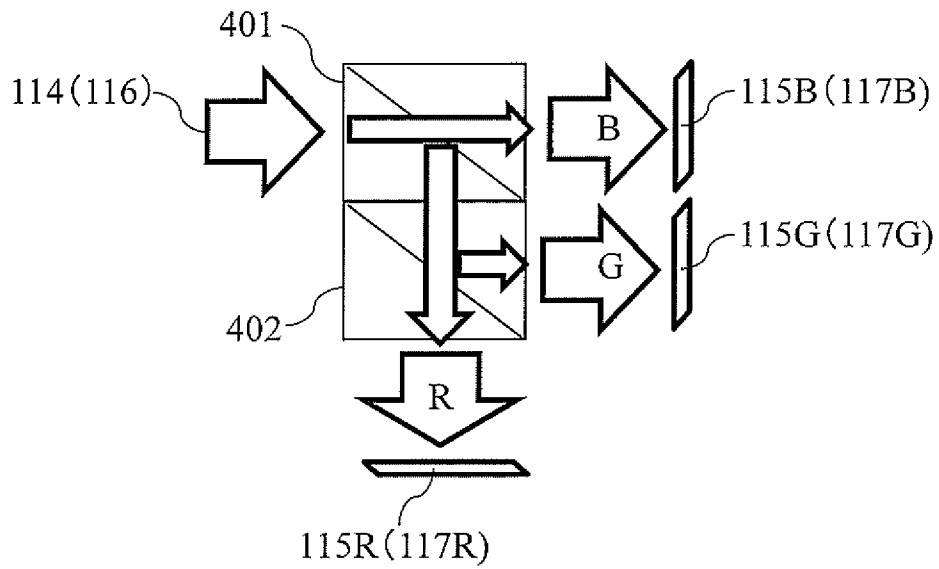
[図3]

図 3



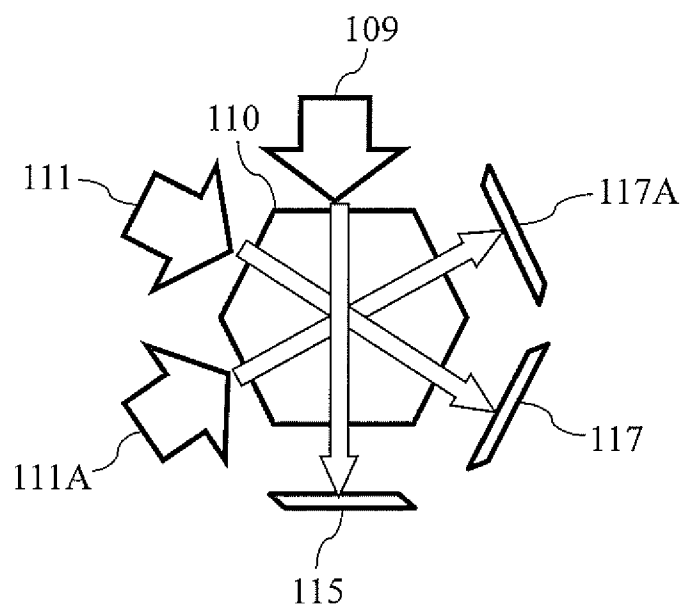
[図4]

図 4

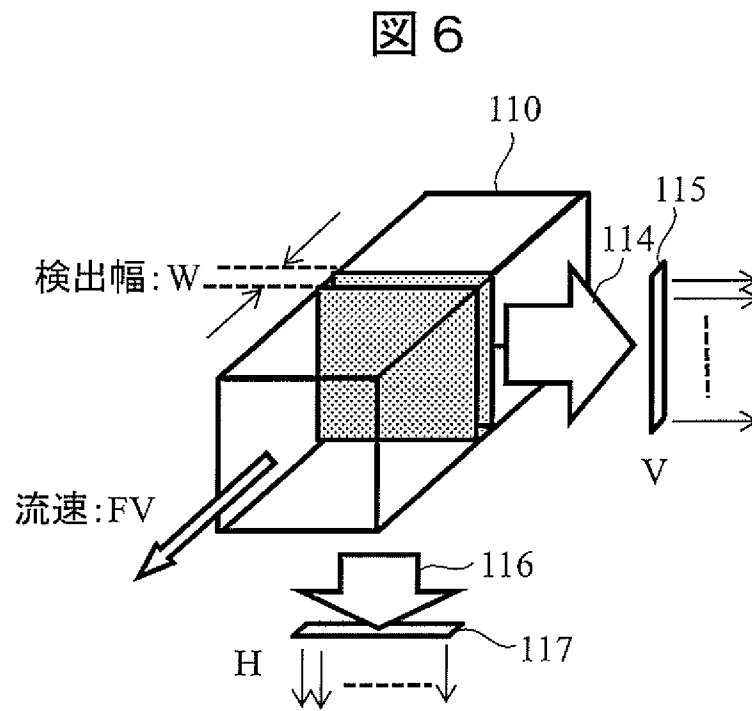


[図5]

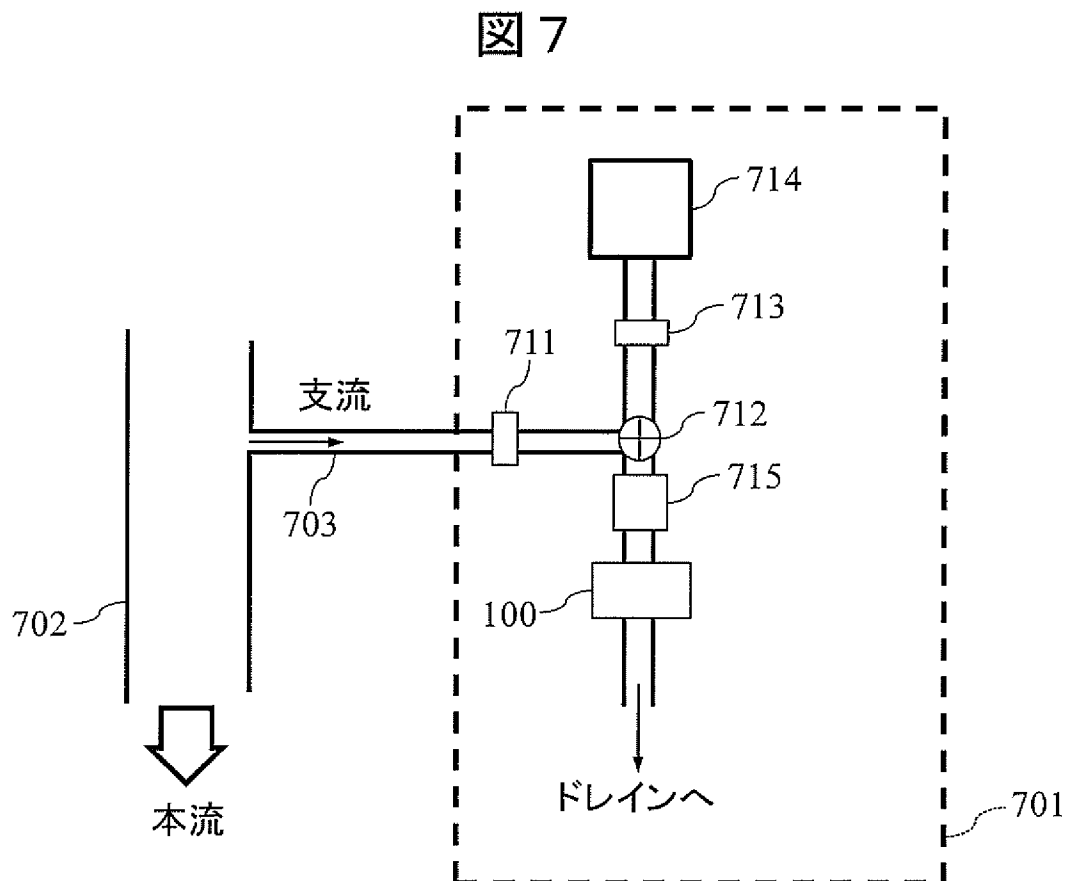
図 5



[図6]

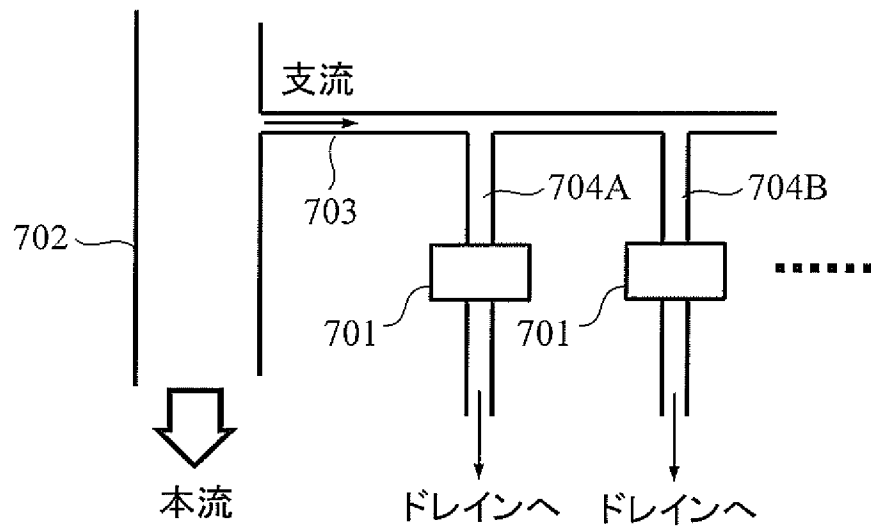


[図7]



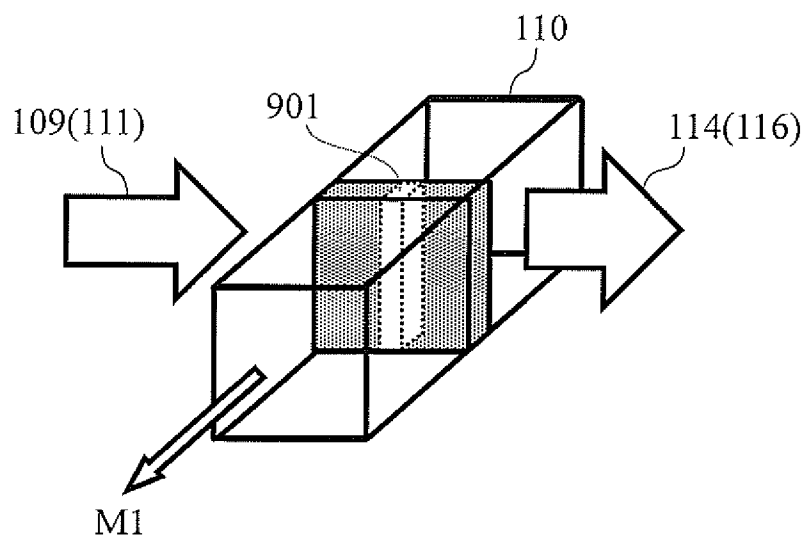
[図8]

図 8



[図9]

図 9



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2016/062956

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N21/59(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)

G01N21/00-21/61, G01N15/00-15/14

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	1996-2016
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2016	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2016

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.
Y	JP 9-304413 A (Showa Electric Wire & Cable Co., Ltd.), 28 November 1997 (28.11.1997), paragraphs [0001], [0014], [0016]; fig. 1, 4 (Family: none)	1-16
Y	JP 2-74846 A (Canon Inc.), 14 March 1990 (14.03.1990), page 3, lower left column, line 15 to page 4, lower left column, line 5; fig. 5, 6 & US 4999513 A column 2, line 62 to column 3, line 19; fig. 3 & DE 3930027 A & FR 2636429 A	1-16

☒ 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
09 June 2016 (09.06.16)

Date of mailing of the international search report
21 June 2016 (21.06.16)

Name and mailing address of the ISA/
Japan Patent Office
3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku,
Tokyo 100-8915, Japan

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2016/062956

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2014-215041 A (Horiba, Ltd.), 17 November 2014 (17.11.2014), paragraphs [0001], [0018], [0032]; fig. 1 & US 2014/0315288 A1 paragraphs [0001], [0058] to [0062], [0093] to [0095]; fig. 1 & EP 2796855 A1 & CN 104111219 A	1-16
Y	JP 2013-524169 A (Quantalife, Inc.), 17 June 2013 (17.06.2013), paragraphs [0074], [0078], [0079]; fig. 9, 10B & US 2012/0194805 A1 paragraphs [0091], [0095], [0096]; fig. 9, 10B & GB 2485850 A & WO 2011/120006 A & EP 2504448 A & CA 2767028 A & CN 102985552 A	1-16
Y	JP 2014-90034 A (Hamamatsu Photonics Kabushiki Kaisha), 15 May 2014 (15.05.2014), paragraph [0005] & US 2014/0117484 A1 paragraph [0006]	2-9
Y	WO 2009/057659 A1 (Arkray, Inc.), 07 May 2009 (07.05.2009), paragraph [0031]; fig. 2 (Family: none)	8, 9, 15

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））

Int.Cl. G01N21/59(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. G01N21/00-21/61, G01N15/00-15/14

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	1971-2016年
日本国実用新案登録公報	1996-2016年
日本国登録実用新案公報	1994-2016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
Y	JP 9-304413 A（昭和電線電纜株式会社）1997.11.28 段落番号[0001],[0014],[0016],図1, 4 (ファミリーなし)	1-16
Y	JP 2-74846 A（キヤノン株式会社）1990.03.14 3ページ左下欄15行-4ページ左下欄5行,図5, 6 & US 4999513 A, 2欄62行-3欄19行,図3 & DE 3930027 A & FR 2636429 A	1-16

☒ 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

09.06.2016

国際調査報告の発送日

21.06.2016

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）

横井 亜矢子

2W

9706

電話番号 03-3581-1101 内線 3258

C (続き) . 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
Y	JP 2014-215041 A (株式会社堀場製作所) 2014. 11. 17 段落番号[0001], [0018], [0032], 図1 & US 2014/0315288 A1 , 段落番号[0001], [0058]-[0062] , [0093]-[0095] , 図1 & EP 2796855 A1 & CN 104111219 A	1-16
Y	JP 2013-524169 A (クァンタライフ・インコーポレーテッド) 2013. 06. 17, 段落番号[0074], [0078], [0079], 図9, 10B & US 2012/0194805 A1 , 段落番号[0091], [0095], [0096], 図9, 10B & GB 2485850 A & WO 2011/120006 A & EP 2504448 A & CA 2767028 A & CN 102985552 A	1-16
Y	JP 2014-90034 A (浜松ホトニクス株式会社) 2014. 05. 15 段落番号[0005] & US 2014/0117484 A1, 段落番号[0006]	2-9
Y	WO 2009/057659 A1 (アークレイ株式会社) 2009. 05. 07 段落番号[0031], 図2 (ファミリーなし)	8, 9, 15