



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 107407595 B

(45)授权公告日 2018.09.07

(21)申请号 201680018266.6

(22)申请日 2016.03.16

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 107407595 A

(43)申请公布日 2017.11.28

(30)优先权数据
2015-077060 2015.04.03 JP

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2017.09.25

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/JP2016/058339 2016.03.16

(87)PCT国际申请的公布数据
W02016/158421 JA 2016.10.06

(73)专利权人 株式会社日立高新技术
地址 日本东京都

(72)发明人 笠井优 大西富士夫 田崎修
田上英嗣 田中一启

(74)专利代理机构 北京银龙知识产权代理有限公司 11243

代理人 曾贤伟 范胜杰

(51)Int.Cl.
G01J 1/42(2006.01)
G01N 23/2251(2018.01)
G01N 33/53(2006.01)

(56)对比文件
WO 2012/017762 A1, 2012.02.09,
CN 102322875 B, 2013.10.16,
CN 103975580 A, 2014.08.06,
CN 104380064 A, 2015.02.25,

审查员 丁文

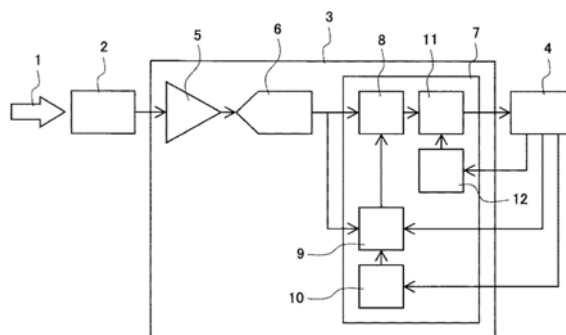
权利要求书2页 说明书9页 附图6页

(54)发明名称

光量检测装置、利用其的免疫分析装置及电荷粒子束装置

(57)摘要

一种光量检测装置,对由光电倍增管(2)检测、由前置放大器(5)放大、且转换成数字信号的检测信号进行基准补偿处理即将低于预定的基准阈值的信号成分的时间平均值计算为基准电压,并补偿检测信号以使基准电压成为0,对已进行基准补偿处理的信号进行阈值处理即计算高于预定的信号检测阈值的信号成分、和光未入射至光电倍增管(2)的状态下的基准补偿处理,对其输出信号进行暗电流计算处理即计算高于预定的信号检测阈值的信号成分,并使由阈值处理得到的检测光的信号成分减去由暗电流计算处理得到的暗电流的信号成分的时间平均值来计算发光信号量。由此,通过辨别暗电流脉冲和本底噪声,可以提高基准电压的精度,可以提高光的检测精度。



1. 一种光量检测装置,其特征在于,具备:

放大部,其进行放大来自对光检测的光检测部的检测信号的放大处理;

A/D转换部,其进行A/D转换处理,所述A/D转换处理是将由所述放大部放大的检测信号转换成数字信号并进行输出;

基准电压计算部,其对来自所述A/D转换部的输出信号进行基准电压计算处理,所述基准电压计算处理是将低于预先确定的基准阈值的信号成分的时间平均值计算为基准电压;

基准补偿处理部,其对来自A/D转换部的输出信号进行基准补偿处理,所述基准补偿处理是以使由基准电压计算部计算出的基准电压成为0的方式来进行补偿;

暗电流计算部,其对光未输入至所述光检测部的状态下的来自基准电压计算部的输出信号进行暗电流计算处理,所述暗电流计算处理是将高于预先确定的信号检测阈值的信号成分计算为暗电流脉冲;

阈值处理部:其对来自所述基准电压计算部的输出信号进行阈值处理,所述阈值处理是将高于预先确定的信号检测阈值的信号成分计算为检测光脉冲;以及

发光信号量计算部,其进行发光信号量计算处理,所述发光信号量计算处理是从在所述阈值处理中获得的检测光的信号成分中减去在所述暗电流计算处理中获得的暗电流的信号成分的时间平均值,来计算发光信号量。

2. 根据权利要求1所述的光量检测装置,其特征在于,

并行执行所述基准电压计算处理和所述暗电流计算处理。

3. 根据权利要求1所述的光量检测装置,其特征在于,

所述光量检测装置还具备:输出信号存储部,其存储来自所述A/D转换部的输出信号并根据需要进行输出,

所述暗电流计算处理、所述阈值处理、所述发光信号量计算处理是基于来自前期输出信号存储部的输出信号进行的。

4. 根据权利要求1或3所述的光量检测装置,其特征在于,

该光量检测装置还具备:检测信号切换部,其对有无输出来自所述光检测部的检测信号进行切换。

5. 根据权利要求1所述的光量检测装置,

在光未输入至所述光检测部的状态下、或者没有来自所述光检测部的检测信号的状态下进行所述基准电压计算处理。

6. 一种免疫分析装置,其特征在于,具备:

流动池,其被导入测量对象的试样与试剂的混合液,所述试剂包含与所述试剂中的特定成分结合并形成复合体的发光体和磁性粒子;

磁场产生装置,其产生用于将被导入至所述流动池的混合液中的所述复合体捕捉到所述流动池内的预先确定的测量区域中的磁场;以及

所述权利要求1所记载的光量检测装置,其检测由捕捉到所述测量区域的复合体产生的光。

7. 一种电荷粒子束装置,其特征在于,具备:

试样台,其配置测量对象的试样;

电荷粒子束照射装置,其对所述试样台上的试样照射电荷粒子束;以及

所述权利要求1所记载的光量检测装置,其检测通过由所述电荷粒子束的照射而从所述试样中生成的二次电子在闪烁器中生成的光。

光量检测装置、利用其的免疫分析装置及电荷粒子束装置

技术领域

[0001] 本发明涉及对光检测并进行光量的测量的光量检测装置、利用其的免疫分析装置及电荷粒子束装置。

背景技术

[0002] 由于光电子倍增管可以将非常微弱的光提取为电信号,用于各种领域。例如,在光度计中,通过对试样照射光,由光电子倍增管检测从试样产生的荧光,并分析微量的试样内的所含成分。另外,在电荷粒子束装置中,在试样上照射电子束,用闪烁器将从该试样表面产生的微弱的二次电子转换成光并由光电子倍增管检测,从而进行试样表面的细微的观察。

[0003] 作为与这种利用光电子倍增管的光的检测相关的技术,例如,专利文献1(国际公开第2013/187511号)中,公开了一种关于光信号检测电路的技术,所述光信号检测电路的特征在于,具备:放大单元,其放大与由光检测单元检测的光量相对应的模拟检测信号;模拟数字转换单元,其将由所述放大单元放大的模拟检测信号转换成数字检测信号;临界值决定单元,其从由所述模拟数字转换单元转换的数字检测信号中检测脉冲,并且重复对检测出的脉冲的能量进行检测的处理,求出每个检测出的能量的脉冲的出现频率,并基于所求出的每个能量的脉冲的出现频率来决定脉冲判定临界值;以及临界值处理单元,其将包括由所述临界值决定单元决定的脉冲判定临界值以上的能量的脉冲的所述数字检测信号输出为检测信号。

[0004] 现有技术文献

[0005] 专利文献

[0006] 专利文献1:国际公开第2013/187511号

发明内容

[0007] 技术问题

[0008] 近年来,在光度计或电荷粒子束装置中,要求更高的精度,并且需要检测更微量的光。

[0009] 然而,在上述现有技术中,尽管规定临界值来辨别光的信号成分和由暗电流造成的噪声的信号成分,但由于对因暗电流造成的噪声的信号成分和本底噪声的信号成分的辨别未进行考虑,无法求出准确的基准电压,因此存在无法准确获得通过与该基准电压的比较而求出的光的信号成分的值的课题。

[0010] 本发明鉴于上述问题而进行,其目的在于,提供通过辨别暗电流脉冲和本底噪声,就可以提高基准电压的精度,并且可以提高光的检测精度的光量检测装置、利用其的免疫分析装置及电荷粒子束装置。

[0011] 技术方案

[0012] 为了实现上述目的,本发明具备:放大部,其进行放大来自检测光的光检测部的检

测信号的放大处理;A/D转换部,其进行A/D转换处理,所述A/D转换处理是将由所述放大部放大的检测信号转换成数字信号并进行输出;基准电压计算部,其对来自所述A/D转换部的输出信号进行基准电压计算处理,所述基准电压计算处理是将低于预先确定的基准阈值的信号成分的时间平均值计算为基准电压;基准补偿处理部,其对来自A/D转换部的输出信号进行基准补偿处理,所述基准补偿处理是以使由基准电压计算部计算出的基准电压成为0的方式来进行补偿;暗电流计算部,其对未向所述光检测部输入光的状态下的来自基准电压计算处理部的输出信号,进行暗电流计算处理,所述暗电流计算处理是将高于预定的信号检测阈值的信号成分计算为暗电流脉冲;阈值处理部,其对来自所述基准电压计算处理部的输出信号进行阈值处理,所述阈值处理是将高于预定的信号检测阈值的信号成分计算为检测光脉冲;以及发光信号量计算部,其进行发光信号量计算处理,所述发光信号量计算处理是从在所述阈值处理中获得的检测光的信号成分中减去在所述暗电流计算处理中获得的暗电流的信号成分的时间平均值,来计算发光信号量。

[0013] 发明的效果

[0014] 通过辨别暗电流脉冲和本底噪声,可以提高基准电压的精度,并且可以提高光的检测精度。

附图说明

[0015] 图1是示意性地表示第一实施方式的光量检测装置的整体结构的图。

[0016] 图2是表示第一实施方式的光量检测装置中的检测光的检测处理的流程图。

[0017] 图3是示意性地表示第一实施方式的A/D转换部的输出中的暗电流脉冲的输出波形的图。

[0018] 图4是示意性地表示作为第一实施方式的比较例的暗电流脉冲的输出波形的图。

[0019] 图5是说明第一实施方式的基准电压计算部中的基准电压计算处理的图。

[0020] 图6是说明第一实施方式的阈值处理部中的阈值处理的图。

[0021] 图7是概略性地表示第二实施方式的光量检测装置的整体结构的图。

[0022] 图8是表示第二实施方式的光量检测装置中的检测光的检测处理的流程图。

[0023] 图9是示意性地表示第三实施方式的电荷粒子束装置的整体结构的图。

具体实施方式

[0024] 下面参照附图对本发明的实施方式进行说明。

[0025] <第一实施方式>

[0026] 下面参照图1-图6对本发明的第一实施方式进行说明。

[0027] 图1是示意性地表示本实施方式所涉及的光量检测装置的整体结构的图。

[0028] 图1中,光量检测装置100由以下部件示意性地构成,即:光电倍增管2,其作为光检测部,检测入射的光并转换为电流从而输出为检测信号;前置放大器5,其作为进行放大来自光电倍增管2的检测信号的放大处理的放大部;A/D转换部6,其进行A/D转换处理,所述A/D转换处理是将由前置放大器5放大的检测信号转换成数字信号并进行输出;基准电压计算部9,其对来自A/D转换部6的输出信号,进行基准电压计算处理,所述基准电压计算处理是将低于预先确定的基准阈值的信号成分的时间平均值计算为基准电压;基准阈值输入部

10,其基于来自计算机PC4的指示,将基准阈值输入至基准电压计算部9;基准补偿处理部8,其对来自A/D转换部6的输出信号,进行基准补偿处理,所述基准补偿处理是以使由基准电压计算部9计算的基准电压成为0(零)的方式来进行补偿;阈值处理部11,其作为暗电流计算部,对来自基准补偿处理部8的输出信号进行阈值处理,并且对光未入射至光电倍增管2的状态下的来自基准补偿处理部8的输出信号进行暗电流计算处理,所述阈值处理是将高于预先确定的信号检测阈值的信号成分计算为检测光脉冲,所述暗电流计算处理是将高于预先确定的信号检测阈值的信号成分计算为暗电流脉冲;信号检测阈值输入部12,其基于来自PC4的指示将信号检测阈值输入至阈值处理部11;以及PC4,其作为发光信号量计算部,进行发光信号量计算处理,所述发光信号量计算处理是从通过阈值处理获得的检测光的信号成分中减去通过暗电流计算处理获得的暗电流的信号成分的时间平均值,来计算发光信号量。

[0029] 基准补偿处理部8、基准电压计算部9、基准阈值输入部10、阈值处理部11、以及信号检测阈值输入部12作为对由A/D转换部6输入的数字信号进行运算处理来提高测量信号量的SNR的运算部7,例如构成于FPGA(Field Programmable Gate Array,现场可编程门阵列)上。另外,前置放大器5、A/D转换部6以及运算部7构成检测电路3,该检测电路3处理来自光电倍增管2的信号,并发送至作为控制光量检测装置100整体的动作的整体控制部的PC4。

[0030] 光电倍增管2进行与入射的检测对象的光(检测光)1的光量相对应的电流输出。但是,即使在检测光1未输入的状态下,由于热的原因等生成的暗电流会以一定概率被输出至前置放大器5。

[0031] 前置放大器5由运算放大器、用于电流电压转换的反馈电阻、用于设定频率带的电容器、差动放大电路等(均未图示)构成,且将来自光电倍增管2的输出信号(输出电流)转换成电压信号,并输入至A/D转换部6。

[0032] A/D转换部6用于将由前置放大器5输入的电压信号转换成数字数据。A/D转换部6的分辨率只要能够分辨微小电压即可,例如,使用采样时间间隔为4 μ s、且电压分辨率能够分辨至0.6 μ V左右的A/D转换部。

[0033] PC4控制光量检测装置100整体的动作,其指示向基准电压计算部9或基准阈值输入部10、信号检测阈值输入部12输入参数、以及光量检测装置100中的光量检测处理的开始或停止。另外,积累由检测电路3输入的数据,并且进行求出一定时间内的信号面积的计算处理。

[0034] 图2是表示光量检测装置中的检测光的检测处理的流程图。

[0035] 图2的检测处理中,首先,PC4进行对基准阈值输入部10的参数(包括基准阈值)设定、以及对信号检测阈值输入部12的参数(包括信号检测阈值)设定,然后,向检测电路3指示开始基准电压计算处理(步骤S100)。

[0036] 在指示基准电压计算处理时,基准电压计算部9基于由PC4设定的参数进行基准电压的计算(步骤S110)。基准电压计算处理将被重复进行,直至由PC4进行停止的指示为止。

[0037] 在计算出基准电压值后,当PC4开始积累检测电路3的输出数据时,开始暗电流计算处理(步骤S120)。在暗电流计算处理中,针对检测光1未入射至光电倍增管2的情况,进行由光电倍增管2输出的输出信号(暗电流)的信号量的测量。

[0038] 接下来,检测光1开始向光电倍增管2进行光入射,并通过与步骤S120相同的数据

处理,进行信号量的测量(步骤S130)。通过PC4中的数据处理,从发光时信号量中减去暗电流分的信号,由此输出纯粹的发光信号量。

[0039] 此处,将对如上述构成的光量检测装置100的各处理的详情内容进行说明。

[0040] (1) 基准电压计算处理

[0041] 图3是示意性地表示本实施方式的A/D转换部6的输出中的暗电流脉冲的输出波形的图。

[0042] 在本实施方式中,通过适当设定前置放大器5的电路常数,调整增益和带宽,并如图3的波形那样,设定为高频带宽10kHz,以使A/D转换部6的输出波形成为每个暗电流脉冲达到最大脉冲高度400计数、脉冲宽度25点左右。在脉冲高度为400计数且噪声高度为20计数的情况下的S/N比较大,为20,且暗电流脉冲31从噪声32开始突出。由此,易于辨别阈值处理中的暗电流脉冲和噪声。

[0043] 此外,作为脉冲高度的单位的计数、以及作为脉冲宽度的单位的点是指,使用适当的值(例如,1计数=0.6 μ V,1点=4 μ s)来进行标准化后的值,在未特别提及的情况下,使用相同的定义进行说明。

[0044] 图4是示意性地表示作为本实施方式的比较例的暗电流脉冲的输出波形的图。

[0045] 在图4所示的比较例中,示出了在将前置放大器的频率带设定为低频带宽1kHz时获得的暗电流脉冲的波形。此时,A/D转换部的输出数据为每个暗电流脉冲达到最大脉冲高度40计数、脉冲宽度250点左右。脉冲高度为40计数且噪声高度为20计数的情况下的S/N比较小,为2,并且暗电流脉冲被淹没在噪声中。在这种情况下,相较于本实施方式,阈值处理中的暗电流脉冲与噪声的辨别精度下降。

[0046] 图5是说明基准电压计算部中的基准电压计算处理的图。

[0047] 如图5所示,对输入至基准电压计算部9的数据与按采样从基准阈值输入部10输入的基准阈值Vbth的设定值进行比较,并将超过基准阈值Vbth的数据和基准阈值Vbth以下的数据分别存储至基准电压计算部9。

[0048] 也就是说,暗电流脉冲的波形部分51、52被存储为超过基准阈值Vbth的数据,本底噪声部分53、54、55被存储为基准阈值Vbth以下的数据。并且,通过将基准阈值Vbth以下的数据的合计值除以数据数的计数数来计算平均值,即基准电压。

[0049] 例如,在将基准电压计算处理中的计算时间设定为在1000点采样内的情况下,在暗电流脉冲包含1个脉冲的状况下,作为信号量,10000(=脉冲高度400计数 $\times$ 脉冲宽度25点)包括在平均值内,即使以计算时间的1000点进行平均,仍将形成10计数的基准电压的误差。由于不包括脉冲波形部分,从而获得除去该误差的效果。

[0050] 另外,为了获得更准确的基准电压,需要使基准阈值尽量低,且减少所包括的暗电流信号的成分,但是在本实施方式中,调整前置放大器5的带宽来提高S/N比,从而在计算基准电压时不包括暗电流脉冲成分。也就是说,如上述的比较例那样,在低频带宽1kHz时,对在计算时间1000点中除去脉冲宽度250点后的750点进行平均,来求出基准电压值,但是在本实施方式中,在高频带宽10kHz时,对在计算时间1000点中除去脉冲宽度25点后的975点进行平均,来求出基准电压,因此,由于能够平均化的点数增加,从而可以计算准确的基准电压。

[0051] (2) 基准补偿处理

[0052] 在基准补偿处理部8中的基准补偿处理中,对来自A/D转换部6的输出信号进行补偿,使得由基准电压计算部9计算的基准电压成为0(零)。即,在来自A/D转换部6的输出信号中,最终,其输出信号整体被补偿,使得本底噪声的平均值为0(零)。

[0053] (3) 阈值处理、暗电流计算处理

[0054] 图6是说明阈值处理部中的阈值处理的图。

[0055] 如图6所示,对由基准补偿处理部8输入至阈值处理部11的信号与按采样由信号检测阈值输入部12输入的信号检测阈值 V_{th} 的设定值进行比较,并对超过信号检测阈值 V_{th} 的数据和信号检测阈值 V_{th} 以下的数据进行辨别。

[0056] 如本底噪声54这样,信号检测阈值 V_{th} 以下的数据被置换为0(零),超过信号检测阈值 V_{th} 的脉冲(暗电流脉冲、检测光脉冲)的数据被直接输出至PC4。

[0057] 此外,在暗电流计算处理中,进行与在光未入射至光电倍增管2的状态下相同的处理。另外,在计算暗电流时,存在与检测对象的发光信号不同的杂散光等意料不到的微弱光也同时被测量到的情况,但是在本发明中,也可以包括这些在内并在测量暗电流时进行计算。

[0058] 在阈值处理部11中,如图6的波形那样,在阈值处理后的数据被补偿为使基准电压成为0(零)的基础上,将信号检测阈值 V_{th} 以下的数据置换为0,且仅由残留有光子脉冲的状态的数据构成,通过对信号量计算时间内的采样数进行合计,从而可以输出最终的信号量。

[0059] (4) 发光信号量计算处理

[0060] 在PC4中的发光信号量计算处理中,通过从检测光1入射至光电倍增管2的状态下的发光时信号量中减去通过暗电流计算处理获得的暗电流量的信号,由此输出检测光1的纯粹的发光信号量。

[0061] 对如上所述般构成的本实施方式的作用和效果进行说明。

[0062] 在现有技术中,尽管通过设定临界值来辨别光的信号成分与因暗电流而造成的噪声的信号成分,但是对于因暗电流所造成的噪声的信号成分与本底噪声的信号成分的辨别并未进行考虑,而无法求出准确的基准电压,因此存在如下课题,即:无法准确获得通过与该基准电压的比较而求出的光的信号成分的值。

[0063] 对此,在本实施方式中,构成为具备:光电倍增管2,其作为光检测部,检测入射的光并转换为电流从而输出为检测信号;前置放大器5,其作为放大部进行放大处理,该放大处理是放大来自光电倍增管2的检测信号;A/D转换部6,其进行A/D转换处理,该A/D转换处理是将在前置放大器5放大的检测信号转换成数字信号并进行输出;基准电压计算部9,其对来自A/D转换部6的输出信号进行基准电压计算处理,该基准电压计算处理是将低于预定的基准阈值的信号成分的时间平均值计算为基准电压;基准阈值输入部10,其基于来自PC4的指示将基准阈值输入至基准电压计算部9;基准补偿处理部8,其对来自A/D转换部6的输出信号进行基准补偿处理,该基准补偿处理是以使由基准电压计算部9计算的基准电压成为0(零)的方式进行补偿;阈值处理部11,其作为暗电流计算部进行阈值处理和暗电流计算处理,该阈值处理是针对来自基准补偿处理部8的输出信号,将高于预先确定的信号检测阈值的信号成分计算为检测光脉冲,该暗电流计算处理是针对光未入射至光电倍增管2的状态下的来自基准补偿处理部8的输出信号,将高于预先确定的信号检测阈值的信号成分计算为暗电流脉冲;信号检测阈值输入部12,其基于来自PC4的指示,将信号检测阈值输入至

阈值处理部11;以及PC4,其作为发光信号量计算部进行发光信号量计算处理,该发光信号量计算处理是从在阈值处理中获得的检测光的信号成分中减去由暗电流计算处理获得的暗电流的信号成分的时间平均值,来计算发光信号量,由此通过辨别暗电流脉冲和本底噪声,可以提高基准电压的精度,并且可以提高光的检测精度。

[0064] <第一实施方式的变形例>

[0065] 针对本发明的第一实施方式的变形例进行说明。

[0066] 在第一实施方式中,虽然构成为对来自A/D转换部6的输出信号,由运算部7和PC4依次实施各处理,但不限于此,也可以构成为存储来自A/D转换部6的输出信号,并在结束获取所需要的量的数据后,使用这些数据来进行暗电流计算处理和阈值处理。

[0067] 在该情况下,也能够获得与第一实施方式相同的效果。

[0068] <第二实施方式>

[0069] 参照图7和图8对本发明的第二实施方式进行说明。

[0070] 图7是示意性地表示本实施方式所涉及的光量检测装置的整体结构的图。图中,对于与第一实施方式相同的部件,标注相同的符号,并省略说明。

[0071] 在图7中,光量检测装置100由以下部件大致构成:光电倍增管2,其作为光检测部,检测入射的光并转换为电流从而输出为检测信号;前置放大器5,其作为放大部进行放大处理,该放大处理是放大来自光电倍增管2的检测信号;A/D转换部6,其进行A/D转换处理,该的A/D转换处理是将由前置放大器5放大的检测信号转换为数字信号并进行输出;基准电压计算部9A,其在切断向光电倍增管2供电的状态下,进行基准电压计算处理,该基准电压计算处理是将信号成分(本底噪声)的时间平均值计算为基准电压;基准补偿处理部8,其对来自A/D转换部6的输出信号进行基准补偿处理,该基准补偿处理是以使由基准电压计算部9A计算出的基准电压成为0(零)的方式来进行补偿;阈值处理部11,其作为暗电流计算部进行阈值处理和暗电流计算处理,该阈值处理是针对来自基准补偿处理部8的输出信号,将高于预定的信号检测阈值的信号成分计算为检测光脉冲,该暗电流计算处理是针对检测光未入射至光电倍增管2的状态下的来自基准补偿处理部8的输出信号,将高于预定的信号检测阈值的信号成分计算为暗电流脉冲;信号检测阈值输入部12,其基于来自PC4A的指示,将信号检测阈值输入至阈值处理部11;PC4A,其作为发光信号量计算部进行发光信号量计算处理,该发光信号量计算处理是从在阈值处理中获得的检测光的信号成分中减去在暗电流计算处理中获得的暗电流的信号成分的时间平均值,来计算发光信号量;以及检测信号切换部13,其基于来自PC4A的指示来切换光电倍增管2的动作的打开/关闭。

[0072] 检测信号切换部13通过对向光电倍增管2的动作的供电和遮断进行切换,由此对有无输出从光电倍增管2向A/D转换部6输出的检测信号进行切换。

[0073] 基准补偿处理部8、基准电压计算部9A、阈值处理部11以及信号检测阈值输入部12作为对由A/D转换部6输入的数字信号进行运算处理来提高测量信号量的SNR的运算部7A,例如构成于FPGA(Field Programmable Gate Array,现场可编程门阵列)上。另外,前置放大器5、A/D转换部6以及运算部7A构成检测电路3A,该检测电路3A处理来自光电倍增管2的信号并发送至作为控制光量检测装置100整体的动作的整体控制部的PC4A。

[0074] 图8是表示光量检测装置中的检测光的检测处理的流程图。

[0075] 在图8的检测处理中,首先,PC4进行基准测量时间、信号测量时间的设定(步骤

S200)。此时,光电倍增管2打开。

[0076] 接着,PC4A对检测信号切换部13输入切断向光电倍增管2供电的指令(步骤S210)。

[0077] 接着,在停止向光电倍增管2供电时,PC4A积累A/D转换部6的输出数据,并在基准测量时间内计算平均值(步骤S220)。此时,由于光电倍增管2停止,因此未产生暗电流脉冲,数字数据中包括的只有无输入时的前置放大器5所具有的本底噪声,而通过平均化得到的基准电压值不包括因暗电流所导致的误差因素。

[0078] 接着,PC4A将向光电倍增管2供电的指令输出至检测信号切换部13(步骤S230)。此外,由于光电倍增管2的输出电流较大地依赖于供给电源的稳定状态,因此将等待至向光电倍增管2的供给电力充分稳定的时间。

[0079] 接着,PC4A在一定时间内对检测光1未入射至光电倍增管2的状态下的、光电倍增管2的暗电流进行测量(步骤S240)。此时,PC4A只计算暗电流的脉冲的信号量面积。

[0080] 接下来,检测光1开始入射至光电倍增管2,并使一定时间内的数据相加来进行发光信号量的计算(步骤S240)。此时,使发光开始与信号量测量的开始同步化。

[0081] 其他结构与第一实施方式相同。

[0082] 在如上构成的本实施方式中,也可以获得与第一实施方式相同的效果。

[0083] <第三实施方式>

[0084] 参照图9对本发明的第三实施方式进行说明。

[0085] 本实施方式是在电荷粒子束装置中应用第一实施方式所涉及的光量检测装置。

[0086] 图9是示意性地表示本实施方式所涉及的电荷粒子束装置的整体结构的图。图中,对与第一实施方式相同的部件标注相同的符号,并省略说明。

[0087] 在图9中,电荷粒子束装置300由以下部件大致构成:电子源301、引出电极302、加速电极303、第一集束电极305、光阑306、第二集束电极307、电子束扫描用偏转器308、物镜309、试样台311、ExB偏转器312、二次电子检测器2B、高压控制部320、准直控制部321、集束透镜控制部322、偏转控制部323、检测电路3、物镜控制部325、台控制部326以及计算机4B。

[0088] 将晶片等被检试样310保持于试样台311。

[0089] 从电子源301引出电子束304,并通过电极302和加速电极303射出。然后,电子束304被第一集束电极305、光阑306、第二集束电极307集束,并由电子束扫描用偏转器308进行偏转,经由物镜309在被检试样310上进行扫描。

[0090] 若电子束304照射至被检试样310,则产生反射电子和二次电子313,且它们通过EXB偏转器312加速,并由二次电子检测器2B进行检测。

[0091] 由二次电子检测器2B检测出的反射电子和二次电子313的检测信号经由检测电路3被输入至计算机4B。计算机4B基于控制信息生成影像数据,所生成的影像数据在未图示的显示装置中显示为图像。

[0092] 电子源301、引出电极302以及加速电极303被高压控制部320控制,第一集束电极305和第二集束电极307被集束透镜控制部322控制,电子束扫描用偏转器308被偏转控制部323控制,物镜309被物镜控制部325控制,试样台311被台控制部326控制。

[0093] 在如上构成的电荷粒子束装置300中,二次电子检测器2B、检测电路3以及计算机4B的一部分构成光量检测装置100B。二次电子检测器2B由光电倍增管2、以及将反射电子和二次电子213转换成光(检测光1)的闪烁器2b等构成。

[0094] 即,本实施方式所涉及的光量检测装置100B由以下部件大致构成:光电倍增管2,其作为光检测部,检测由闪烁器2b入射的光并转换成电流从而输出为检测信号;前置放大器5,其作为放大部进行放大处理,该放大处理是放大来自光电倍增管2的检测信号;A/D转换部6,其进行A/D转换处理,该A/D转换处理将由前置放大器5放大的检测信号转换成数字信号并进行输出;基准电压计算部9,其对来自9A/D转换部6的输出信号进行基准电压计算处理,该基准电压计算处理是将低于预先确定的基准阈值的信号成分的时间平均值计算为基准电压;基准阈值输入部10,其基于来自计算机4B的指示将基准阈值输入至基准电压计算部9;基准补偿处理部8,其对来自A/D转换部6的输出信号进行基准补偿处理,该基准补偿处理是以使由基准电压计算部9计算的基准电压成为0(零)的方式来进行补偿;阈值处理部11,其作为暗电流计算部,进行阈值处理和暗电流计算处理,该阈值处理是针对来自基准补偿处理部8的输出信号,将高于预先确定的信号检测阈值的信号成分计算为检测光脉冲,该暗电流计算处理是针对光未入射至光电倍增管2的状态下的来自基准补偿处理部8的输出信号,将高于预先确定的信号检测阈值的信号成分计算为暗电流脉冲;信号检测阈值输入部12,其基于来自计算机4B的指示将信号检测阈值输入至阈值处理部11;以及计算机4B的一部分,其具有作为进行发光信号量计算处理的发光信号量计算部的功能,该发光信号量计算处理是从在阈值处理中获得的检测光的信号成分中减去在暗电流计算处理中获得的暗电流的信号成分的时间平均值,来计算发光信号量。

[0095] 其他结构与第一或第二实施方式相同。

[0096] 在如上构成的本实施方式中,也能够获得与第一实施方式相同的效果。

[0097] <其他实施方式>

[0098] 本实施方式所涉及的光量检测装置可以应用于免疫分析装置。

[0099] 作为这种免疫分析装置,例如可以认为测量池具有池基板、收纳有光电倍增管2的壳体、位于池基板与壳体之间的透明的受光窗,在它们之间形成有流过包括被导入至测量池内的反应生成物的悬浊液的流路。

[0100] 并且,在流路内的工作电极上补充反应生成物和未反应的磁性粒子,并在它们的周围填满包括被用于引发标识物质的激励的TPA(tripropylamine,三丙胺)的缓冲液。然后,向工作电极和配置于其同一平面上两侧的对极之间施加基于已确定的时序的电压,并使标识物质进行发光反应。

[0101] 光电倍增管2对由流路的反应生成物产生且透过受光窗板的光进行测量。光电倍增管2被磁屏蔽管覆盖,且收纳于盒内。在光电倍增管2的上方安装有套管,经由该套管将光电倍增管2的检测信号发送至检测电路3和PC4,并测量光强度。

[0102] 其他结构与第一或第二实施方式相同。

[0103] 在如上构成的本实施方式中,也能获得与第一实施方式相同的效果。

[0104] 此外,本发明并不限于上述各实施方式,包括各种变形例。例如,上述的实施方式是为便于说明本申请发明而进行了详细说明,并不一定限定于具备所说明的所有结构。

[0105] 附图标记说明

[0106] 1 检测光

[0107] 2 光电倍增管

[0108] 3 检测电路

- [0109] 4、4B 计算机PC
- [0110] 5 前置放大器
- [0111] 6 A/D转换部
- [0112] 7 运算部 (FPGA)
- [0113] 8 基准补偿处理部
- [0114] 9 基准电压计算部
- [0115] 10 基准阈值输入部
- [0116] 11 阈值处理部
- [0117] 12 信号检测阈值输入部
- [0118] 13 检测信号切换部
- [0119] 100 光量检测装置
- [0120] 300 电荷粒子束装置

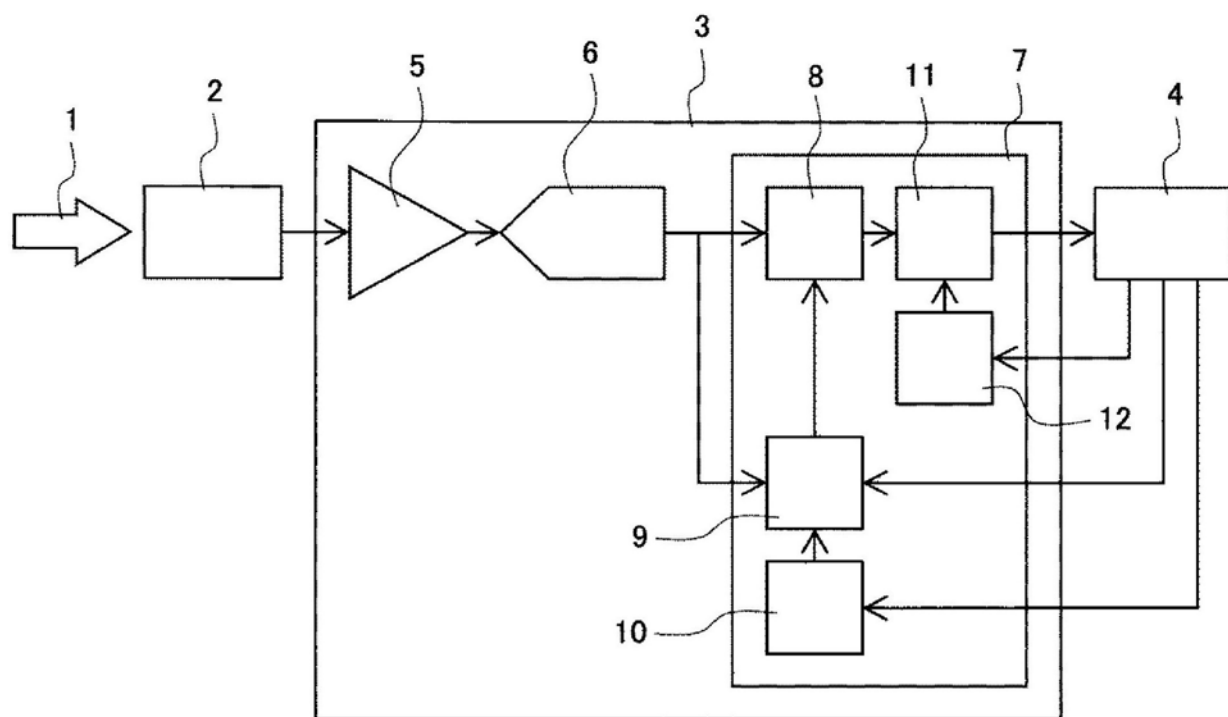


图1

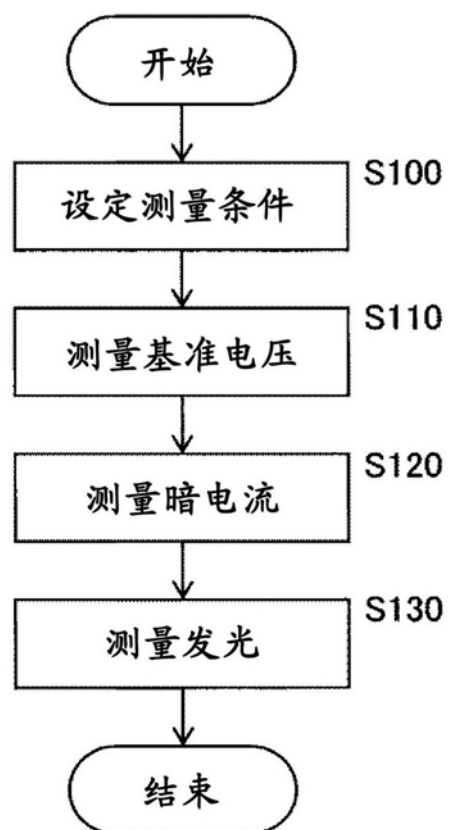


图2

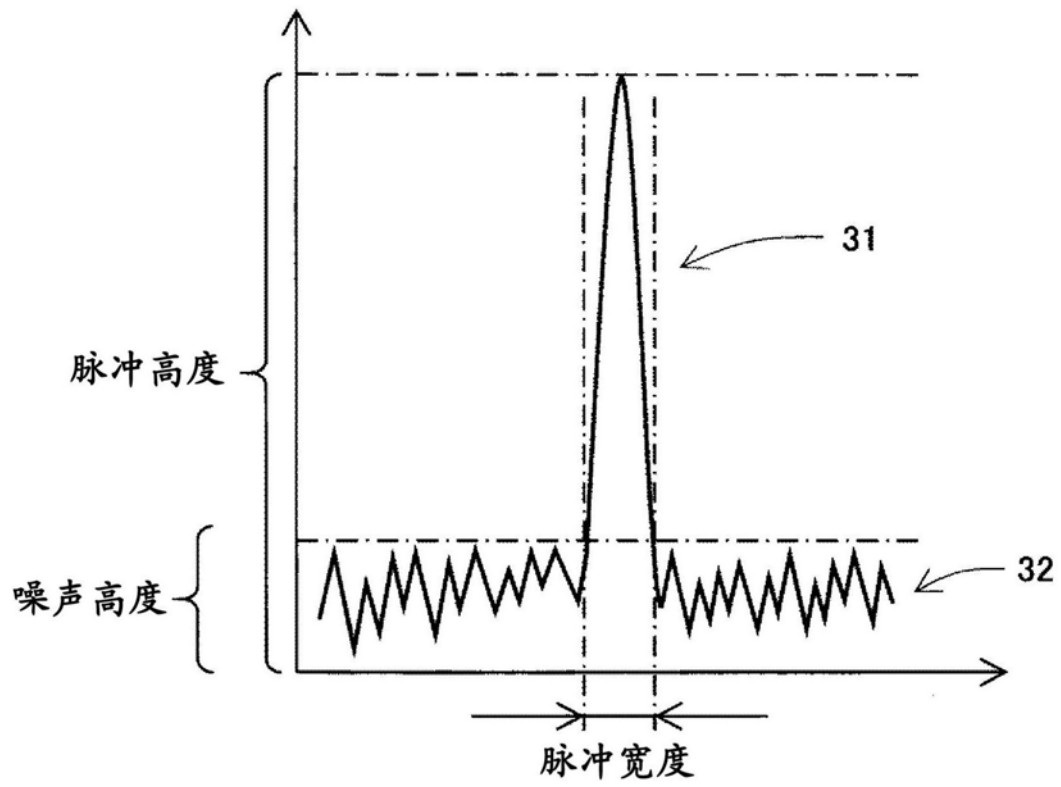


图3

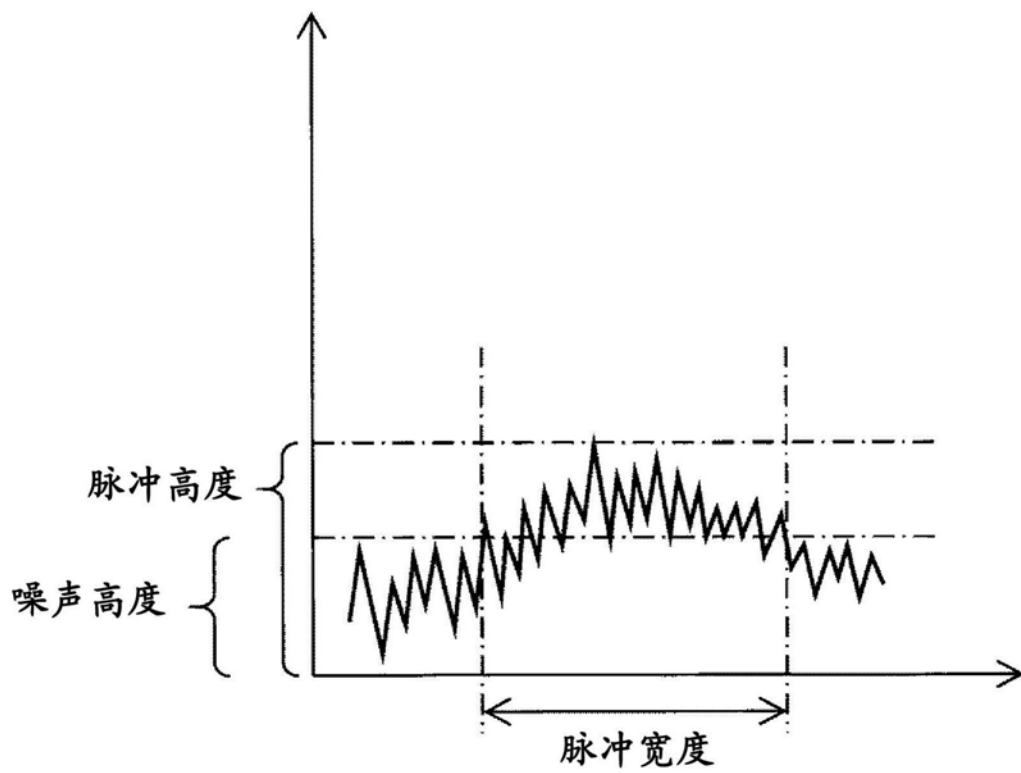


图4

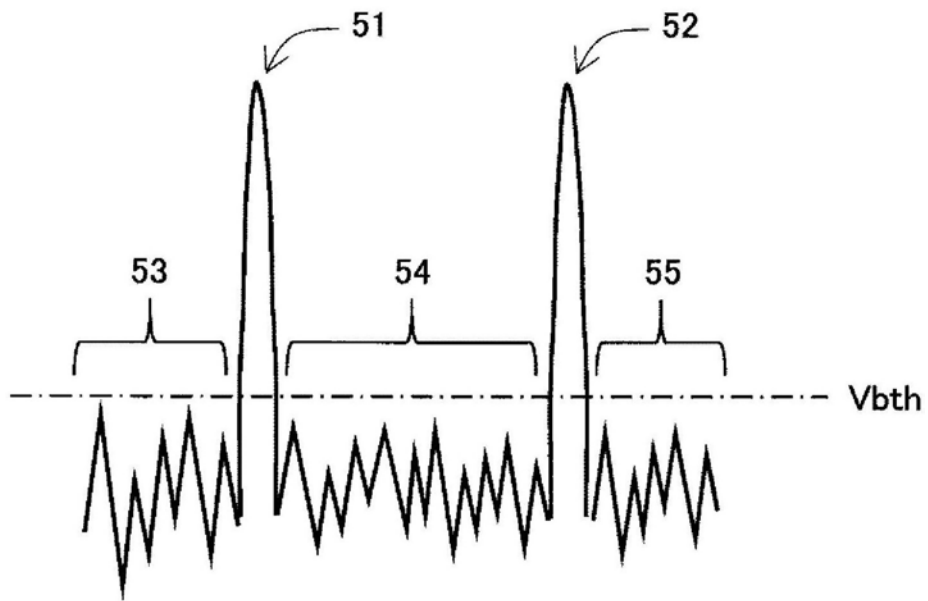


图5

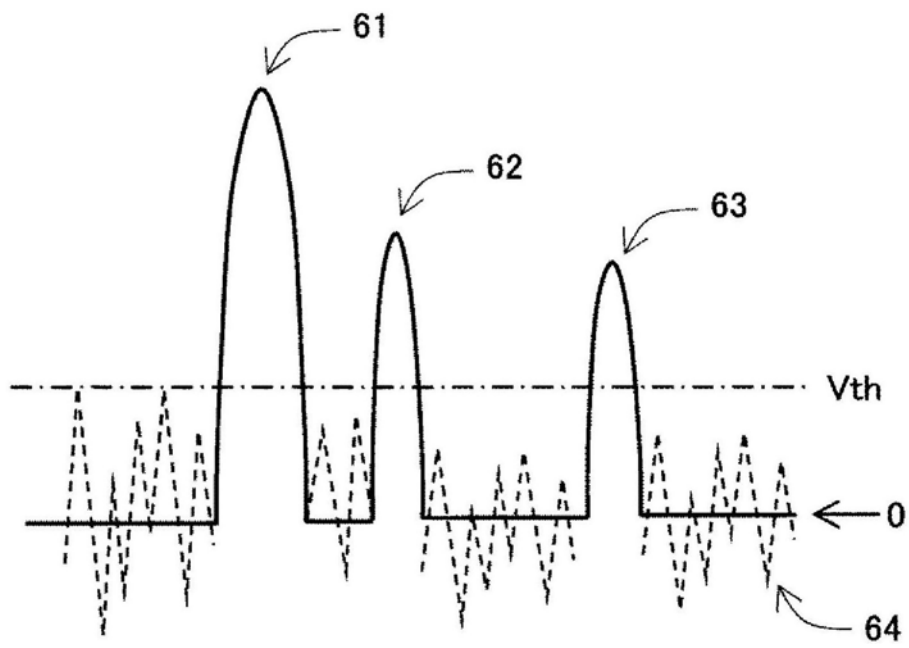


图6

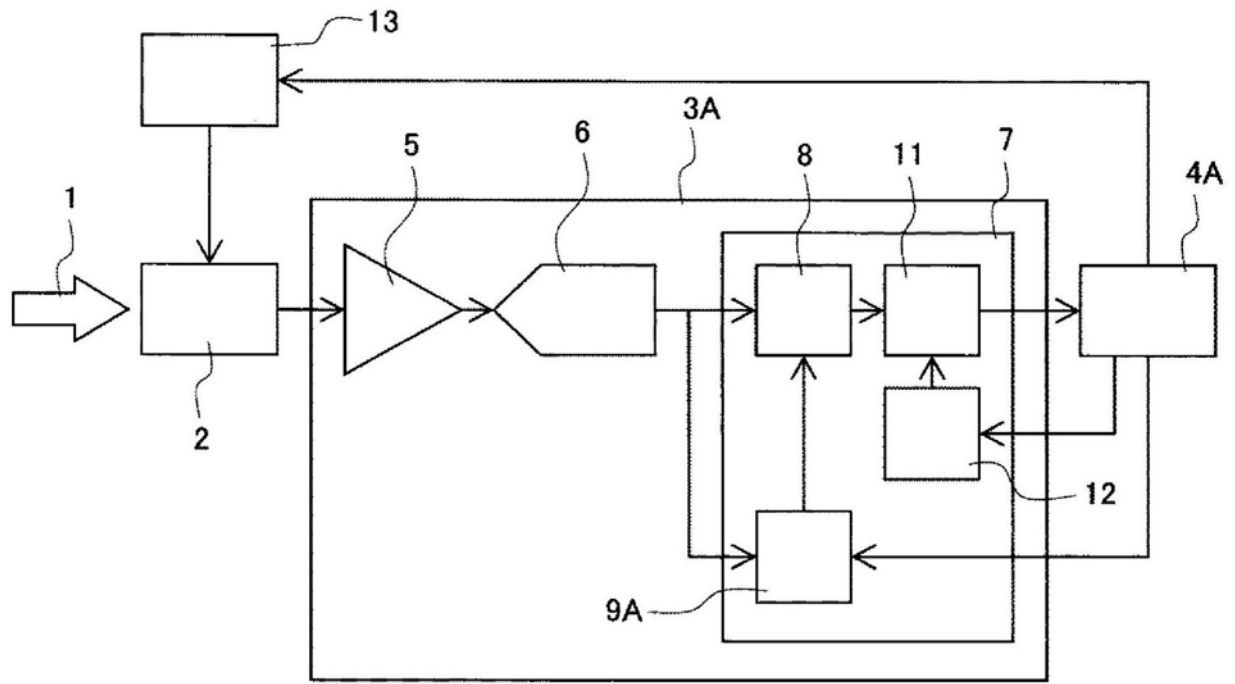


图7

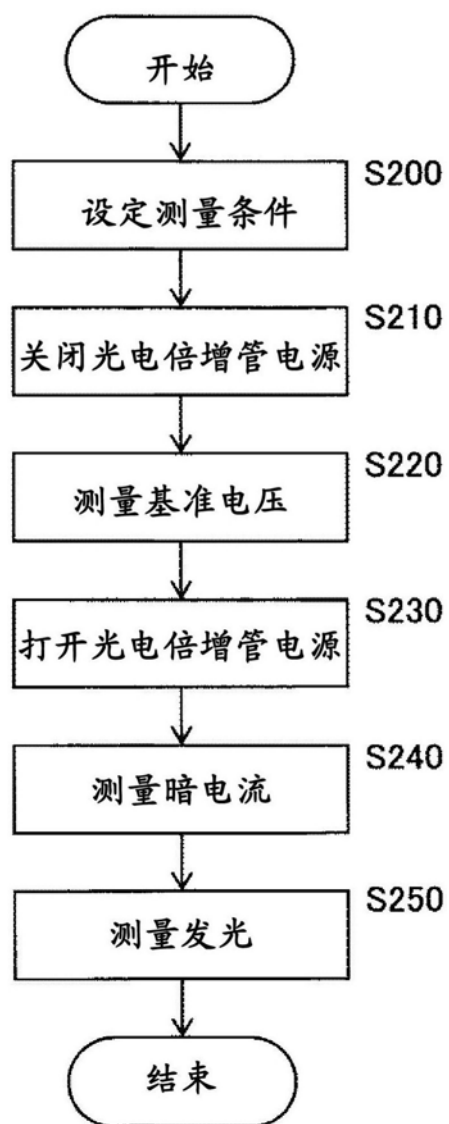


图8

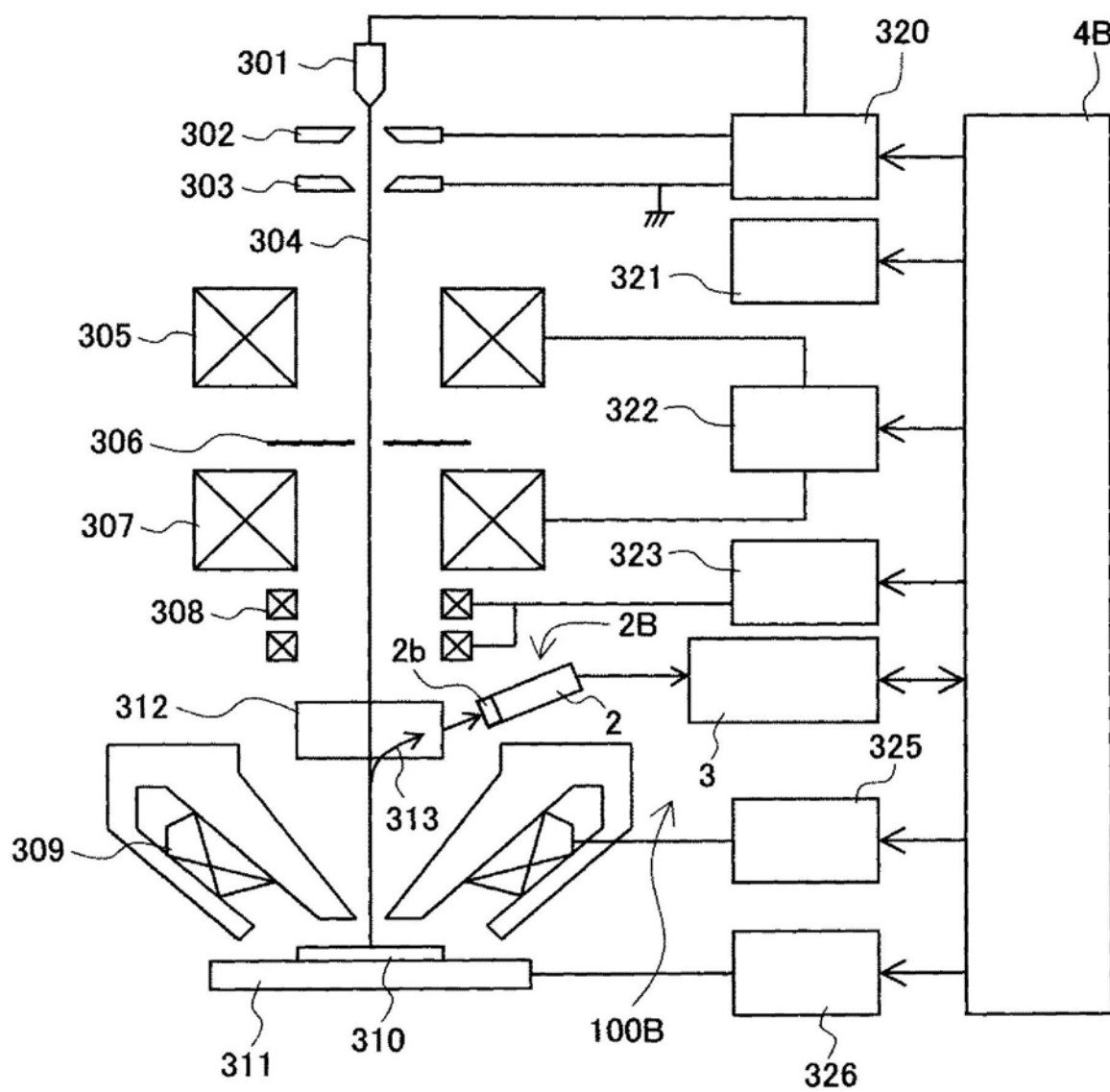


图9

专利名称(译)	光量检测装置、利用其的免疫分析装置及电荷粒子束装置		
公开(公告)号	CN107407595B	公开(公告)日	2018-09-07
申请号	CN201680018266.6	申请日	2016-03-16
[标]申请(专利权)人(译)	株式会社日立高新技术		
申请(专利权)人(译)	株式会社日立高新技术		
当前申请(专利权)人(译)	株式会社日立高新技术		
[标]发明人	笠井优 大西富士夫 田崎修 田上英嗣 田中一启		
发明人	笠井优 大西富士夫 田崎修 田上英嗣 田中一启		
IPC分类号	G01J1/42 G01N23/2251 G01N33/53		
CPC分类号	G01J2001/444 G01N23/22 G01J1/42 G01N21/66 G01N23/203 G01N23/225 G01T1/208 H01J37/244 H01J2237/24495 G01J1/44 G01N21/956 G01T1/1647 G01T1/20		
审查员(译)	丁文		
优先权	2015077060 2015-04-03 JP		
其他公开文献	CN107407595A		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

一种光量检测装置，对由光电倍增管(2)检测、由前置放大器(5)放大、且转换成数字信号的检测信号进行基准补偿处理即将低于预定的基准阈值的信号成分的时间平均值计算为基准电压，并补偿检测信号以使基准电压成为0，对已进行基准补偿处理的信号进行阈值处理即计算高于预定的信号检测阈值的信号成分、和光未入射至光电倍增管(2)的状态下的基准补偿处理，对其输出信号进行暗电流计算处理即计算高于预定的信号检测阈值的信号成分，并使由阈值处理得到的检测光的信号成分减去由暗电流计算处理得到的暗电流的信号成分的时间平均值来计算发光信号量。由此，通过辨别暗电流脉冲和本底噪声，可以提高基准电压的精度，可以提高光的检测精度。

