

(由本局填寫)

承辦人代碼：
大 類：
I P C 分類：

A6
B6

本案已向：

日 本 國 (地 區) 申請專利，申請日期： 案號： ， ☒有 ☐無主張優先權

1995年 11月 17日 特 願 平 7-299845

1996年 11月 8日 特 願 平 8-296654 (主 張 優 先 權)

有關微生物已寄存於： ， 寄存日期： ， 寄存號碼：

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明(1)

發明之技術領域

本發明係與為進行流動式細胞計量器之精度管理或校準所使用之標準液有關者。更詳言之，本發明係與為分析尿中細胞所用之流動式細胞計量器用之標準液有關者。

以往之技術

以往，為進行血液中之細胞或尿中之粒子之分類計數，使用流動式細胞計量器之方法，夙已知名。該方法，係以染色液對樣本試料中之細胞施予染色後，令其一個個於流動槽中流過，並對經過染色之細胞照射激發光線，測定發自細胞之螢光或散射光，藉以進行分類計數。

然而，於使用流動式細胞計量器進行分析之際，有必要將該裝置加以校準，以便獲得正確之數據。為進行流動式細胞計量器之精度管理或校準工作，一般均使用經固定化之紅血球或細菌等細胞、膠乳顆粒、螢光顆粒等。例如，特開平6-102152號公報揭示使用離子交換樹脂之流動式顆粒畫像解析裝置用標準液。另外，特開平4-278460號公報亦記載有使用細胞、菌體、膠乳粒子、微膠囊、澱粉粒子、白明膠粒子及花粉等作為標識顆粒。

然而，細胞或菌體等生物來源之材料，採得檢體常有個體間差異，在提供穩定品質方面有其困難。另外，尚有受到病原菌感染之危險性，或需要冷藏保存等處理方面之繁瑣性。

膠乳粒子由於一般無法染色，故無法進行染色液之管理。另外，結合螢光色素之螢光顆粒，雖可進行光學系統

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(2)

之管理，然而無法進行染色系統之管理（不僅染色液本身之管理，尚有染色液之分注量管理及溫度管理等染色條件之管理）。再者，微膠囊、澱粉顆粒、白明膠顆粒等，有時顯示出與作為測定對象之細胞不同之染色反應。此事被認為乃由於該等顆粒與染色液中色素之親和性與實際細胞不同之故。校準用物質，以能顯示出與作為測定對象之細胞幾乎相同之反應者較容易進行校準工作或精度管理。

另外，上述特開平6-102152號公報，係將顆粒畫像拍攝下來並自各個粒子之畫像分析粒子之裝置所用之標準液，並非與分析散射光強度及螢光強度之裝置用之標準液有關者。

發明擬解決之問題

本發明係以提供可克服上述以往技術之缺失、能顯示出與作為測定對象之細胞幾乎相同之反應、不具感染之危險性、並且容易處理使用之流動式細胞計量器用標準液為目的。

為解決問題所採取之手段

為達成上述目的，經銳意研究結果，本案發明人等終於成功開發毋需使用生物來源之材料、含有可用染色液加以染色並可顯示出與測定對象同樣反應之顆粒之標準液。

亦即，本發明係提供以含有經過染色後能顯示出與作為測定對象之細胞約略相同之螢光強度及散射光強度之粒子為其特徵之流動式細胞計量器用標準液者。

作為測定對象之樣本試料係血液、尿液等體液，在其

五、發明說明(3)

中含有之成分，例如以血液之情形言，有紅血球、白血球及血小板等，以尿液而言，則有紅血球、白血球、上皮細胞及圓柱等。再者，在尿中往往亦含有局部感染或全身感染帶來之細菌、真菌、原蟲及寄生蟲等微生物；或因腎功能不全而含有由化學成分、醫療藥品或游離脂肪構成之晶體等。該等成分即為本發明之測定對象——細胞。

本發明之標準液，含有經過染色後可顯示出與作為測定對象之細胞約略相同之螢光強度及散射光強度之顆粒。使用於本發明標準液之顆粒，係選用能吸著足可獲得與作為測定對象之細胞同等程度之螢光強度之色素者。另外，就顆粒之大小而言，雖可使用與作為測定對象之細胞同程度大小者，然而散射光之強度除了與顆粒之大小有關外，尚反映顆粒之表面狀態，因此，未必一定要使用同等大小者。

本發明之標準液，經進一步添加螢光感度穩定劑後，可長時間防止保存中粒子之染色狀態發生變化，亦即能夠長時間防止螢光感度發生變化，因此方便之至。即使未添加螢光感度穩定劑，在室溫下仍可保持顆粒染色狀態之穩定達3個月程度，然而，如果添加該劑，即可以更穩定狀態保存之（例如在室溫下可達8個月以上）。

螢光穩定劑以水溶性有機溶媒較理想，而以使醇類、甘醇類最合適。具體而言，可使用甲醇、乙醇、丙醇、異丙醇、乙二醇及二甘醇等，而以使乙醇最佳。至於使用濃度則以在5~15w/w%之範圍為可良適使用之範圍內，在

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

五、發明說明(4)

6~14w/w%之範圍較佳。另外，添加該等物質時，亦有抑制雜菌繁殖之效果。

發明之實施形態

使用於本發明標準液之顆粒，以球狀氧化矽膠較為理想，尤其以液晶隔片用氧化矽為佳。另外，液體層析法用填充劑之顆粒用於本發明之標準液亦佳，尤其交聯瓊脂醣或多孔性氧化矽膠為佳。

例如以尿中出現之細胞為例，將對於各細胞而言最佳之顆粒詳細說明如下。

紅血球

以使用粒徑3~15 μm 、最佳為5~10 μm 之高純度氧化矽膠之球狀顆粒為良適。尤其，如液晶隔片般充作電子材料使用者最適合。可使用例如宇部日東化成公司製之HIPRESICA SPTM(平均粒徑5.1 μm)者。

白血球

以使用粒徑5~20 μm 、最佳為7~15 μm ，具有細孔徑5~100nm，最佳7~10nm之全多孔氧化矽膠為最良適。可使用例如GL Science Co., Ltd販售之Zorbax BP-SILT(ROCKLAND TECHNOLOGIES Ins.製造，粒徑7~8 μm 、細孔徑7~8nm)者。

上皮細胞

以使用粒徑15~300 μm ，較佳20~200 μm ，細孔徑5~40nm，較佳10~100nm之多孔性氧化矽膠為宜。可使用例如MACHEREY-NAGEL公司產製之NUCLEOPREPTM(平均粒徑30

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(5)

μm)者。其他，亦可使用纖維素膠(日本 Chissoci 公司產製之 Cellulofine™)、親水性乙烯基聚合物膠(TOSOH Co., Ltd產製之 Toyopal HW™)等。

圓柱

以使用粒徑 $25 \sim 300 \mu\text{m}$ ，較佳 $40 \sim 200 \mu\text{m}$ 之交聯瓊脂糖膠為宜。可使用例如 Pharmacia Biotec Co., Ltd 產製之 Sepharose CL-2B™ (粒徑 $60 \sim 200 \mu\text{m}$) 者。

細菌

以使用粒徑 $0.7 \sim 5 \mu\text{m}$ ，較佳 $1 \sim 3 \mu\text{m}$ 之全多孔性球狀氧化矽膠為宜。可使用例如 Pia TEC CO., Ltd 產製之 Pia Seed™ (平均粒徑 $2 \mu\text{m}$) 者。

能夠充作白血球、上皮細胞、圓柱及細菌使用之顆粒為球狀顆粒，通常用來作為液體層析用之填充劑使用者即可使用。另外，亦以未施予化學修飾者為佳。另外，該等僅係其中一例而已，祇要經過染色後之螢光強度及散射光強度與作為測定對象之細胞幾乎相同者均可使用，其粒徑及材料並無特別之限制。

上述之顆粒，係例示用於測定尿中含有之細胞成分時所使用者，測定血液時，試料中除了紅血球、白血球外，尚含有血小板。適合血小板之顆粒，以使用粒徑 $1 \sim 5 \mu\text{m}$ ，較佳 $2 \sim 4 \mu\text{m}$ 之全多孔性球狀氧化矽膠為佳。

本發明之流動式細胞計量器用標準液，可將粒子懸浮在水性媒體中，較佳為 pH $3 \sim 7$ ，更佳為 pH $4 \sim 5$ 之緩衝液中調製而成。再者，必要時亦可添加氯化鈉、氯化鉀等生

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(6)

理塩類、葡萄糖等單糖類、白蛋白、血紅蛋白、亞硝酸塩、防腐劑等。

本發明之流動式細胞計量用標準液，雖可將單一種類之顆粒懸浮在水性媒體中調製而成，亦可配合充作測定對象之樣本試料，將二種類以上之不同類顆粒混合調製而成。

本發明之流動式細胞計量器用標準液，係與另外調製之染色液混合使用。染色液則使用可對應於作為測定對象之細胞之一種或多種螢光染料，將其溶解在乙二醇、二甘醇、甲醇等溶媒中使用。螢光染料以採用陽離子性色素為宜，可使用例如碘化3,3'-二己基-2,2'-噁羧喹啉藍、碘化3,3'-二甲基-2,2'-噁羧喹啉藍、碘化3,3'-二丙基-2,2'-噁羧喹啉藍及碘化3,3'-二戊基-2,2'-噁羧喹啉藍等之二羧喹啉藍系色素；若丹明B、若丹明6G等若丹明系色素；或是能針對DNA進行特異性染色之溴化乙錠等色素。

使用本發明之流動式細胞計量器用標準液進行流動式細胞計量器之精度管理或校準時，將本發明之流動式細胞計量器用標準液與染色液相混合，令其流通流動式細胞計量器之流動反應槽。至於流動式細胞計量器，尿液試料測定用者可使用例如東亞醫用電子公司產製之全自動尿中有形成分分析裝置UF-100；血液試料測定用者可使用例如東亞醫用電子公司產製之自動網紅血球測定裝置R系列。

茲以尿液試料測定用標準液之情形說明本發明標準液之使用方法。對在流動反應槽內流通之標準液與染色液之

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(7)

混合物(以下稱為標準試料)照射激發光，測定標準試料中之有形成分所造成、前方散射光強度及螢光強度。藉由此步驟，可進行標準試料中所含有形成分之分析。另外，進行圓柱測定時，將標準試料之電阻訊號強度(體積數據)加以測定，則可提高檢出靈敏度，而甚為方便。從而，於進行尿液試料之測定時，以使用可測定電阻訊號與光學數據之流動式細胞計量器為佳。適合使用本發明之標準液之流動式細胞計量器，可舉例如第1圖所示之裝置。

首先，將閥門1及2打開規定時間，即可藉廢液室之負壓，自吸引噴嘴3引進試料液使充滿閥門1及2。注射筒4以一定流量將液體壓出，自試料用噴嘴6將試料液唧出，同時將閥門8打開，將鞘套液送入流動槽5之室7。由於執行該項步驟，如第1圖所示，試料即依循室7之內徑被推擠成一條細流通過篩眼11。篩眼11之形狀，呈內徑一邊為 $100\sim 300\mu\text{m}$ 之方柱形狀，其材質則以光學玻璃(包含石英玻璃)所製成。如此經由鞘套細流之形成，即可使粒子排列成一排，一個個自篩眼11之中心流過。流過篩眼11之試料液與鞘套液則通過設置在室25之回收管14排出。

電極13係設置在室25內部白金製者，充作正電極；而電極12則係設置在室7內部之不銹鋼製者，充作負電極。該電極12及13間之電阻，依鞘套液之電阻率(導電度)、篩眼之孔尺寸(孔截面積)與孔長、試料液之電阻率，以及試料液流通時之直徑尺寸決定之。

電極15係直流定電流源，可針對電極12及13間供應之

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(8)

。令定電流在電極12及13間流通，即可藉以產生由電極12及13間之電阻及電流值決定之直流電壓。另外，當顆粒通過篩眼11時，篩眼11兩端之電阻即變化，因此，僅在顆粒子通過時電阻變大，可令產生在電極12及13間之電壓變化。而且亦產生與通過篩眼11之粒子大小成正比之脈衝電壓，該電壓即與前述直流電壓相重疊，以致在電極12及13間，出現該等電壓。該等電壓由放大器16將其檢出，以電阻訊號型式自29輸出。

發振自激光器17之激發光線，由聚光透鏡18令其縮小成橢圓狀，對流過篩眼11約略中心處之樣本流體26照射之。在試料流通方向上激發光線之形狀呈與血球粒子之直徑同樣寬度，例如 $10\mu\text{m}$ 左右；而在與試料流通方向及照射光軸方向直交之方向上，則其寬度遠大於血球粒子徑，例如 $150\sim 300\mu\text{m}$ 左右。照射樣本流體26之激光光線，其中未接觸到細胞(有形物)而直接透過流動槽6之透過光束，即由光束遮斷器19隔斷。照射到細胞(有形物)。而以狹窄角度發出之前方散射光及前方螢光，則由聚光透鏡20加以集光，而通過遮光板30之針孔21。然後，透過分光鏡22，由濾光器23進一步除去散光後，再由光電擴程管(photo-multiplier)(PTM)24將其檢出並變換成電氣訊號27輸出之。散射光則在分光鏡22反射，由光電二極管31受光，再變換成電訊28輸出之。

使用本發明之流動式細胞計量器用標準液，依循上述之方法進行分析結果，顯示出與作為測定對象之細胞約略

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(9)

同樣之反應舉動，可證明本發明之標準液可被用在流動式細胞計量器之校準用途。

作用

將本發明之流動式細胞計量器用標準液與染色液相混合，則色素即被粒子所吸著，並依其吸著量發出螢光。

本發明之流動式細胞計量器用標準液，係使用可吸著其量足以獲得與測定對象之細胞同一程度之螢光強度之色素之粒子者。另外以粒子之大小而言，雖可使用與測定對象之細胞同一程度之大小者，然散射光之強度除了與粒子之大小外，尚反映粒子之表面狀態，因此未必一定要使用一大小之粒子。

例如，為使細胞染色而使用陽離子性色素，然而紅血球之染色性較其他細胞為差。因此，充作代用紅血球之粒子雖不能使用完全無法吸著色素者，然亦以不大會吸著者為佳，通常使用可吸著其量足以發出與紅血球同等程度之螢光強度之色素者。至於，粒子之大小，則使用近似實際紅血球之大小(3~10 μm)者。然而，即使其大小稍有不同，祇要為散射光強度與紅血球約略同等者亦可。

一方，白血球及上皮細胞卻可以被強勁染色，因此充作該等之代替物之粒子，則使用可吸著其量足以顯示與該等細胞同程度之螢光強度之色素者。至於粒子之大小，則亦與紅血球之情形同樣，雖可使用近似實際之大小(白血球：3~15 μm ；上皮細胞：15~150 μm)者，然祇要為散射光強度分別與各細胞同等程度者，即其大小稍不同仍可使

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(10)

用。

另外，以圓柱而言，實際上又可分為含有與未含有封入物者，而本發明之標準液則使用可充作其中任一種圓柱之代替物之粒子。在粒子方面亦與其他細胞同樣，可使用能吸著其量足以顯示出與實際含有封入物之圓柱同等程度之螢光強度之色素者。在大小方面，則雖可使用具有近似實際之大小(100 μm 以上)者，然而只要散射光強度在約略同等程度者均可使用。

以可充作細菌(大小：1~3 μm)之代替物之粒子而言，係使用可吸著其量足以產生與實際之細菌同等程度之螢光強度之色素，而且散射光強度與細菌為同等程度之粒子。

茲依據以下之實施例更詳細說明本發明，然而本發明之範圍並非限定於該等實施例者。

實施例

實施例1：尿測定用標準液之測定

調製具有下述組成而可用於尿測定之標準液及染色液。

< 標準液 >

海布烈氧化矽卡 SPTM 40個/ μl

(平均粒徑5.1 μm ，紅血球用，宇部日東化成公司製)

Zorbax BP-SILTM 40個/ μl

(粒徑7~8 μm ，白血球用，購自吉艾爾賽茵斯公司)

NUCLEOPREP 100-30TM 40個/ μl

(平均粒徑30 μm ，上皮細胞用，MACHEREY-NAGEL製)

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(11)

Sephacrose CL-2B™

2個/μl

(粒徑 60~200μm, 圓柱用, Pharmacia Biotech公司製)

批雅西特 S-150™

40個/μl

(平均粒徑 2μm, 細菌用, 批雅特克公司製)

氯化鈉

10g/l

疊氮化鈉 (sodium azide)

1g/l

50mM檸檬酸緩衝液, pH 4.0, 導電率 13ms/cm

首先, 調製僅含有各自之粒子之高濃度懸浮液, 在下述之條件下進行粒子數之測定後, 再將其稀釋並混合成如上述之粒子濃度, 調製上述之標準液。

< 染色液 >

染色用試藥:

碘化 3,3'-二己基-2,2'-噁嘧啶藍	0.144 w/w %
溴化乙錠	0.036 w/w %
乙二醇	99.820 w/w %

染色用稀釋液:

HEPES	1.165 w/w %
氫氧化鈉	0.036 w/w %
EDTA-3K	0.391 w/w %

再加上精製水, 使成為 100%。

將標準液: 染色用試藥: 染色用稀釋液以 400:40:

1160(μl)之比率相混合, 在反應溫度 35℃、染色時間 10秒鐘之條件下, 利用 UF-100(東亞醫用電子公司製)測定之。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(12)

第2圖係前方散射光強度與螢光強度之二次元散射圖，可將對應於紅血球、白血球及細菌之粒子加以分離並計數之。

第3圖係螢光脈衝寬度與散射光脈衝寬度之二次元散射圖，可將對應於上皮細胞之粒子與加以分離並計數之。

第4圖係前方散射光強度與螢光強度之二次元散射圖，可將對應於紅血球與細菌之粒子加以分離並計數之。

其次，使用實際之尿試料，與上述同樣加上染色液後進行測定。結果示於第5圖～第7圖。第5圖係對應於第2圖之散射圖，在與第2圖約略同一之位置可觀察到紅血球與細菌。另外，白血球集團可在圖面上比第2圖稍微上方部分觀察到，而在其下方，則可觀察到在細胞膜等處遭受到損傷之白血球之疏落集團。該部分約略對應於第2圖之白血球位置。

第6圖係對應於第3圖之散射圖，在與第3圖約略相同位置可觀察到上皮細胞。而在該尿試料中則並未觀察到圓柱。

第7圖係對應於第4圖之散射圖，在與第4圖約略同一位置可觀察到紅血球與細菌。

在各圖中， F_{sc} 表示前方散射光強度、 F_1 表示螢光強度、 F_{1w} 表示螢光脈衝寬度、 F_{scw} 表示散射光脈衝寬度、RBC表示紅血球、WBC表示白血球、BACT表示細菌、EC表示上皮細胞、而CAST則表示圓柱。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(15)

實施例2：尿測定用標準液之測定

< 標準液 >

海布烈氧化矽卡 SPTM	200 個 / μ l
Zorbax BP-SILTM	200 個 / μ l
NUCLEOPREP 100-30TM	80 個 / μ l
Bio-Gel A-5m(Fine)TM	13 個 / μ l
(粒徑 38~75 μ m, 圓柱用, Bio-Rad Laboratories製)	
批雅西特 S-150TM	200 個 / μ l
甲酸鈉	30.5 g/l
塩酸	5.0 g/l
乙醇(螢光感度穩定劑)	9.5 w/w%
NS-80DTM(異噻唑系防腐劑, 長瀬化成工業公司製)	0.01 w/w%
pH 4.0, 導電率	25 ms/cm

首先與實施例1同樣調製僅含有各自粒子之高濃度懸浮液, 測定粒子數後, 再將其稀釋並混合成如上述之濃度, 調製如上述之標準液。

標準液之測定, 亦在與實施例1同一條件下進行。

第8圖係前方散射光強度與螢光強度之二次元散射圖, 可將對應於紅血球、白血球及細菌之粒子, 加以分離並計數之。

第9圖係螢光脈衝寬度與散射光脈衝寬度之二次元散射圖, 可將對應於上皮細胞之粒子與對應於玻璃圓柱之粒子加以分離並計數之。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(14)

第10圖亦係前方散射光強度與螢光強度之二次元散射圖，可將對應於紅血球與細菌之粒子加以分離並計數之。

發明之效果

應用本發明時，可提供能顯示出與測定對象之細胞約略相同之反應舉動，且不致有細胞感染等危險性，並且容易操作、處理之流動式細胞計量用標準液。

另外，使用散射光強度及螢光強度不同之二種類以上之粒子，即可正確進行感度調整。例如，可以利用感度大之粒子進行大概之感度調整後，再利用感度小之粒子進行微調整。

圖面之簡單說明

第1圖表示流動式細胞計量器之略圖。

第2圖表示使用本發明之標準液所獲得之前方散射光強度與螢光強度之二次元散射圖。可將對應於紅血球、白血球及細菌之粒子加以分離並計數之。

第3圖表示使用本發明之標準液所獲得之螢光脈衝寬度與散射光脈衝寬度之二次元散射圖，可將對應於上皮細胞與圓柱之粒子加以分離並計數之。

第4圖表示使用本發明之標準液所獲得之前方散射光強度與螢光強度之二次元散射圖，可將對應於紅血球與細菌之粒子加以分離並計數之。

第5圖表示使用尿試料所獲得之前方散射光強度與螢光強度之二次元散射圖，可觀察到紅血球、白血球及細菌。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(15)

第6圖表示使用尿試料所獲得之螢光脈衝寬度與散射光脈衝寬度之二次元散射圖，可觀察到上皮細胞。

第7圖表示使用尿試料所獲得之前方散射光強度與螢光強度之二次元散射圖，可觀察到紅血球及細菌。

第8圖表示前方散射光強度與螢光強度之二次元散射圖，可將對應於紅血球、白血球及細菌之粒子加以分離並計數之。

第9圖表示螢光脈衝寬度與散射光脈衝寬度之二次元散射圖，可將對應於上皮細胞之粒子與對應於玻璃圓柱之粒子加以分離並計數之。

第10圖表示前方散射強度與螢光強度之二次元散射圖，可將對應於紅血球及細菌之粒子加以分離並計數之。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

四、中文發明摘要(發明之名稱：流動式細胞計量器用標準液)

本發明係有關於一種流動式細胞計量器用標準液，係以包含可顯示出與經過染色後充作測定對象之細胞約略相同之螢光強度及散射光強度之粒子為其特徵，其目的在提供一種可顯示出與測定對象之細胞約略相同之反應舉動、不具感染之危險性、並且容易處理之流動式細胞計量器用標準液。

英文發明摘要(發明之名稱：)

裝

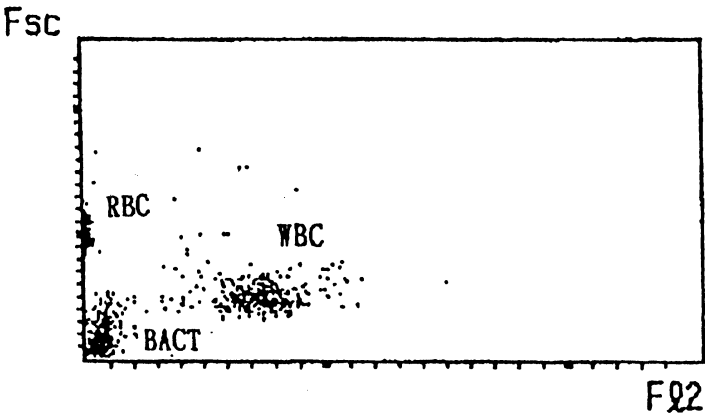
訂

線

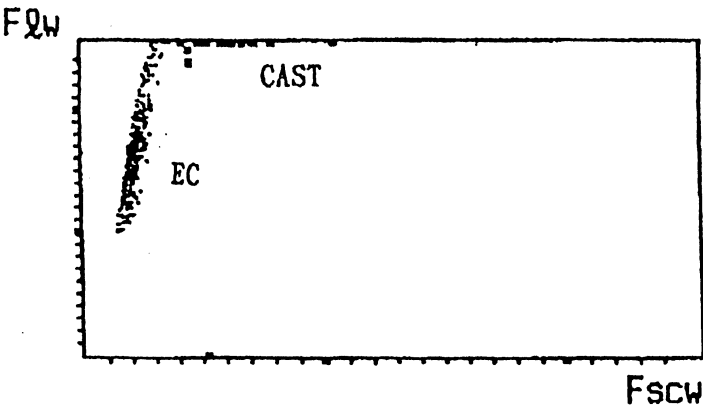


第一圖

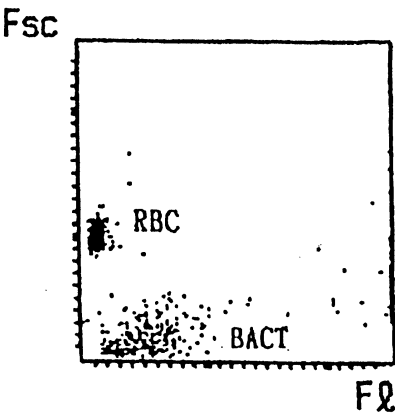
第 2 圖



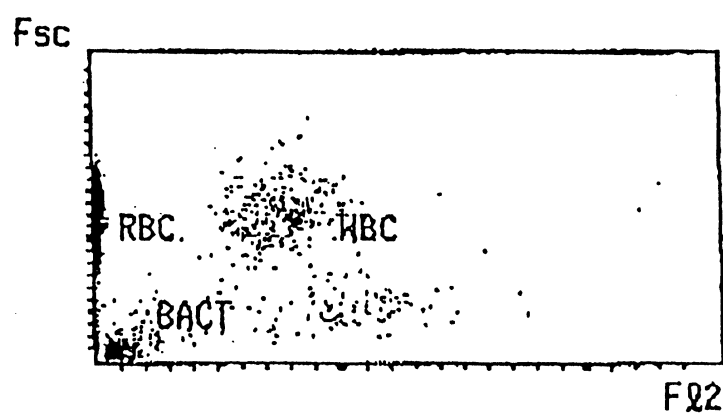
第 3 圖



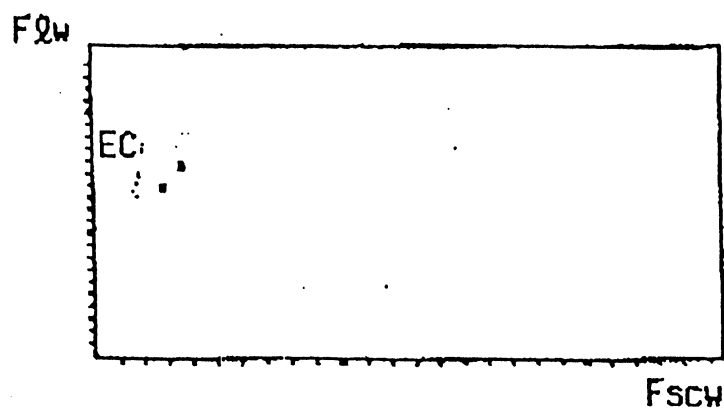
第 4 圖



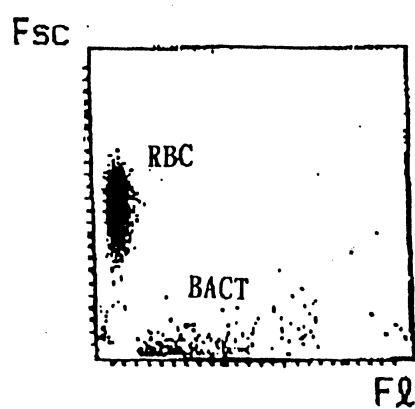
第 5 圖



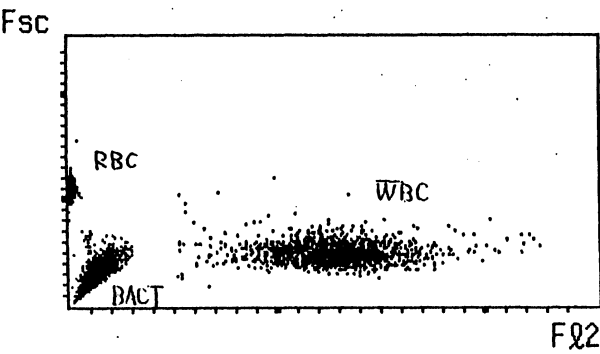
第 6 圖



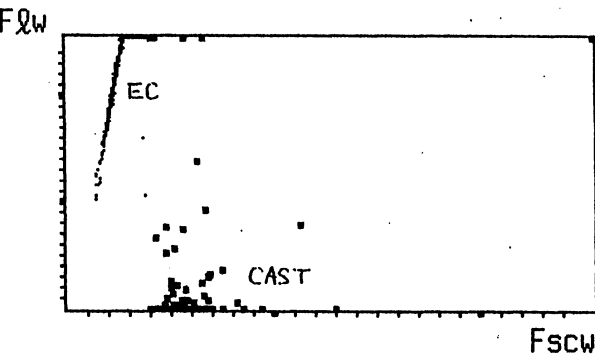
第 7 圖



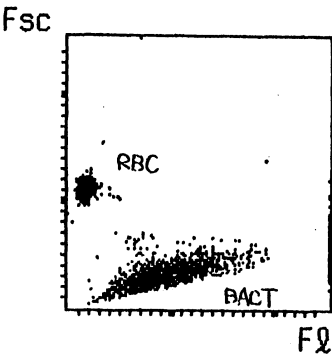
第 8 圖



第 9 圖



第 10 圖



88年6月4日 修正
補充

申請日期	85.12.7
案 號	85115162
類 別	G01N ²¹ /64.15/14

公告本 A4 C4

517155

(以上各欄由本局填註)

發明專利說明書

一、發明 ~~新~~ 名稱	中 文	流動式細胞計量器用標準液
	英 文	STANDARD SOLUTION FOR FLOW CYTOMETER
二、發明人 ~~創作~~	姓 名	(1)松本輝也 (2)福田正和
	國 籍	日本國
	住、居所	(1)(2) 日本國神戶市中央區脇濱海岸通一丁目五番一號 西斯美股份有限公司內
三、申請人	姓 名 (名稱)	西斯美股份有限公司
	國 籍	日本國
	住、居所 (事務所)	日本國神戶市中央區脇濱海岸通一丁目五番一號
	代 表 人 姓 名	家次恒

裝

訂

線

附件
一修正
90.9.26補充

第 85115162 號專利申請案

申請專利範圍修正本

公告本

(90 年 9 月 26 日)

1. 一種流動式細胞計量器用標準液，係以含有經過染色後能顯示出與作為測定對象之細胞在 $\pm 3\%$ 範圍內同等之螢光強度及散射光強度之直徑在3至 $15\mu\text{m}$ 球狀氧化矽粒子及/或液態層析法用之直徑在5至 $20\mu\text{m}$ 之填充劑粒子為其特徵者。
2. 如申請專利範圍第1項之流動式細胞計量器用標準液，其中之球狀氧化矽粒子係液晶隔片用氧化矽者。
3. 如申請專利範圍第1項之流動式細胞計量器用標準液，其中之液態層析法用之填充劑粒子係交聯瓊脂醣或多孔性氧化矽者。
4. 如申請專利範圍第1項之流動式細胞計量器用標準液，係進一步含有螢光感度穩定劑者。