

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第3875754号
(P3875754)

(45) 発行日 平成19年1月31日(2007. 1. 31)

(24) 登録日 平成18年11月2日(2006. 11. 2)

(51) Int. Cl.	F I
GO 1 N 33/50 (2006. 01)	GO 1 N 33/50 F
GO 1 N 1/00 (2006. 01)	GO 1 N 1/00 1 O 2 C
GO 1 N 15/14 (2006. 01)	GO 1 N 15/14 C
GO 1 N 33/48 (2006. 01)	GO 1 N 33/48 P
GO 1 N 33/483 (2006. 01)	GO 1 N 33/483 C

請求項の数 6 (全 11 頁)

(21) 出願番号	特願平8-296654	(73) 特許権者	390014960
(22) 出願日	平成8年11月8日(1996. 11. 8)		シスメックス株式会社
(65) 公開番号	特開平9-196916		兵庫県神戸市中央区脇浜海岸通1丁目5番1号
(43) 公開日	平成9年7月31日(1997. 7. 31)	(74) 代理人	100089705
審査請求日	平成15年11月5日(2003. 11. 5)		弁理士 社本 一夫
(31) 優先権主張番号	特願平7-299845	(74) 代理人	100071124
(32) 優先日	平成7年11月17日(1995. 11. 17)		弁理士 今井 庄亮
(33) 優先権主張国	日本国(JP)	(74) 代理人	100076691
			弁理士 増井 忠式
		(74) 代理人	100075236
			弁理士 栗田 忠彦
		(74) 代理人	100075270
			弁理士 小林 泰

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 フローサイトメータ用標準液

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

測定対象とする細胞に染色を施して測定するフローサイトメータに用いるフローサイトメータ用標準液であって、染色後に測定対象とする細胞とほぼ同じ蛍光強度および散乱光強度を示す粒子を含むことを特徴とするフローサイトメータ用標準液。

【請求項 2】

粒子が球状シリカ粒子である請求項 1 記載のフローサイトメータ用標準液。

【請求項 3】

粒子が液晶スペーサ用シリカである請求項 2 記載のフローサイトメータ用標準液。

【請求項 4】

粒子が液体クロマトグラフィー用充填剤である請求項 1 記載のフローサイトメータ用標準液。

【請求項 5】

粒子が架橋アガロースまたは多孔性シリカである請求項 4 記載のフローサイトメータ用標準液。

【請求項 6】

さらに蛍光感度安定化剤を含む請求項 1 記載のフローサイトメータ用標準液。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する分野】

本発明は、フローサイトメータの精度管理やキャリブレーションに使用する標準液に関する。さらに詳しくは、本発明は尿中の細胞を分析するフローサイトメータ用の標準液に関する。

【0002】

【従来の技術】

血液中の細胞や尿中の粒子の分類計数のためにフローサイトメータを用いる方法が知られている。この方法は、サンプル試料中の細胞を染色液で染色して1個ずつフローセル中を流し、染色された細胞に励起光を照射し、細胞から発せられる蛍光や散乱光を測定することにより分類計数を行うものである。

【0003】

ところで、フローサイトメータを用いて分析するにあたっては、正確なデータが得られるように装置を校正しておく必要がある。一般にフローサイトメータの精度管理やキャリブレーションには、固定化された赤血球や細菌などの細胞、ラテックス粒子、蛍光粒子などが用いられている。例えば、特開平6-102152号には、イオン交換樹脂を用いたフロー式粒子画像解析装置用標準液が開示されている。また、特開平4-278460号には、マーカー粒子として、細胞、菌体、ラテックス粒子、マイクロカプセル、デンプン粒子、ゼラチン粒子、花粉を使用することが記載されている。

【0004】

しかしながら、細胞や菌体などの生物由来の材料は、採取検体の固体差があり、安定した品質の提供が困難である。また、病原菌に感染する危険性や要冷蔵保存などの取り扱いが煩雑である。

【0005】

ラテックス粒子は一般に染色不可能なため、染色液の管理が行えない。また、蛍光色素を結合した蛍光粒子は、光学系の管理は行えるが、染色システムの管理（染色液自体の管理のみでなく、染色液の分注量の管理や温度管理などの染色条件の管理）ができない。さらに、マイクロカプセル、デンプン粒子、ゼラチン粒子などは、測定対象とする細胞と異なる染色態度を示すことがある。これは、これらの粒子が、染色液中の色素との親和性の点で実際の細胞とは異なるためであると考えられる。校正用物質としては、測定対象とする細胞とほぼ同じような挙動を示したほうが校正や精度管理を行いやすい。

【0006】

また、上記特開平6-102152号は、粒子画像を撮影し、個々の粒子画像から粒子を分析する装置用の標準液であり、散乱光強度や蛍光強度を分析する装置用の標準液に関するものではない。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】

本発明は、上述した従来技術の欠点を克服し、測定対象とする細胞とほぼ同じ挙動を示し、かつ感染の危険性がなく取り扱いの容易なフローサイトメータ用標準液を提供することを目的とする。

【0008】

【課題を解決するための手段】

上記目的を達成するために鋭意研究した結果、本発明者らは、生物由来の材料を用いることなく、染色液による染色が可能であり、測定対象と同様の挙動を示す粒子を含む標準液を開発することに成功した。

【0009】

すなわち、本発明は、染色後に測定対象とする細胞とほぼ同じ蛍光強度および散乱光強度を示す粒子を含むことを特徴とするフローサイトメータ用標準液を提供する。

【0010】

測定対象とするサンプル試料は血液、尿などの体液であり、これらには成分として、例えば、血液の場合には、赤血球、白血球、血小板など、尿の場合には、赤血球、白血球、上皮細胞、円柱などを含む。さらに、尿中には、局所感染や全身感染による細菌、真菌、原

10

20

30

40

50

虫、寄生虫などの微生物が含まれたり、腎不全の場合には化学成分、医薬品や遊離の脂肪からなる結晶が含まれることがある。これらの成分が本発明の測定対象とする細胞である。

【0011】

本発明の標準液には、染色後に測定対象とする細胞とほぼ同じ蛍光強度および散乱光強度を示す粒子を含む。本発明の標準液に使用する粒子は、測定対象とする細胞と同程度の蛍光強度が得られる量の色素を吸着できるものを選択する。また、粒子の大きさについては、測定対象とする細胞と同程度の大きさのものが使用できるが、散乱光強度は粒子の大きさだけでなく、粒子の表面状態をも反映するので、必ずしも同じ大きさのものでなくともよい。

10

【0012】

本発明の標準液には、さらに蛍光感度安定化剤を添加すると保存中の粒子の染色状態の変化、つまり蛍光感度の変化を長期間防ぐことができるので好都合である。蛍光感度安定化剤のない場合でも室温で3カ月程度は粒子の染色状態は安定であるが、添加することによってさらに安定に（例えば室温で8カ月以上）保つことができるようになる。

【0013】

蛍光強度安定化剤としては、水溶性有機溶媒が好ましく、アルコール類、グリコール類が好適である。具体的には、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、エチレングリコール、ジエチレングリコール等が使用でき、エタノールを使用するのが最も好ましい。使用濃度としては、5～15 w/w % の範囲が好適に使用され、6～14 w/w % がより好ましい。また、これらの物質を添加することによって、雑菌の繁殖を抑制するのにも役立つ。

20

【0014】

【発明の実施の態様】

本発明の標準液に使用する粒子は球状シリカ粒子が好ましく、特に液晶スペーサ用シリカが好ましい。また、液体クロマトグラフィー用充填剤である粒子も本発明の標準液に使用するのに好ましく、特に架橋アガロースまたは多孔性シリカが好ましい。

【0015】

例えば、尿中に出現する細胞を例にとり、各細胞にとっての好ましい粒子を以下により詳しく説明する。

30

【0016】

赤血球

粒径3～15 μm 、好ましくは5～10 μm の高純度シリカの球状粒子が好適である。特に液晶スペーサのような電子材料として用いられるものが適している。例えば、宇部日東化成（株）製のハイプレシカSPTM（平均粒径5.1 μm ）を使用できる。

【0017】

白血球

粒径5～20 μm 、好ましくは7～15 μm で、細孔径5～100 nm、好ましくは7～10 nmの全多孔性シリカが好適である。例えば、ジエールサイエンス（株）より入手できるZorbax BPSILTM（製造元：ROCKLAND TECHNOLOGIES Inc.）（粒径7～8 μm 、細孔径7～8 nm）を使用できる。

40

【0018】

上皮細胞

粒径15～300 μm 、好ましくは20～200 μm で、細孔径5～40 nm、好ましくは10～100 nmの多孔性シリカが好適である。例えば、MACHERY-NAGEL製のNUCLEOPREPTM（平均粒径30 μm ）を使用できる。その他、セルロースゲル（例えば、チッソ（株）製、CellulofineTM）、親水性ビニルポリマーゲル（例えば、東ソー（株）製、TOYOPEAL HWTM）等も使用できる。

【0019】

円柱

50

粒径25～300 μm、好ましくは40～200 μmの架橋アガロースゲルが好適である。例えば、ファルマシア・バイオテック社製のSpharose CL-2BTM（粒径60～200 μm）を使用できる。

【0020】

細菌

粒径0.7～5 μm、好ましくは1～3 μmの全多孔性球状シリカが好適である。例えば、ピアテック（有）製のピアシードTM（平均粒径2 μm）を使用できる。

【0021】

白血球、上皮細胞、円柱および細菌用に使用できる粒子は球状の粒子で、通常液体クロマトグラフィーの充填剤としてよく用いられているものが好適に使用される。また、化学修飾を行っていないものが好適である。なお、これらは一例であって、染色後の蛍光強度および散乱光強度が測定対象の細胞とほぼ同じならば、粒径や材料は特に制限されない。

10

【0022】

上述した粒子は尿中に含まれる細胞成分に使用するものを例示したが、血液を測定するには、赤血球、白血球の他に血小板が含まれる。血小板に適した粒子は例えば粒径1～5 μm、好ましくは2～4 μmの全多孔性球状シリカが好適である。

【0023】

本発明のフローサイトメータ用標準液は、粒子を水性媒体中に、好ましくはpH3～7、さらに好ましくはpH4～5の緩衝液中に懸濁させることによって調製することができる。さらに、必要に応じて、塩化ナトリウムや塩化カリウムのような生理的塩類、グルコースのような糖類、アルブミン、ヘモグロビン、亜硝酸塩、防腐剤などを添加することもできる。

20

【0024】

本発明のフローサイトメータ用標準液は、一種類の粒子を水性媒体中に懸濁することによって調製できるが、測定対象とするサンプル試料に応じて二種類以上の異なる粒子を混合して調製することもできる。

【0025】

本発明のフローサイトメータ用標準液は別途調製した染色液と混合して使用する。染色液は、測定対象とする細胞に対応する一種類またはそれ以上の蛍光染料をエチレングリコール、ジエチレングリコール、メタノールなどの溶媒に溶解して使用する。蛍光染料はカチオン性色素が好ましく、例えば、ヨウ化3,3'-ジヘキシル-2,2'-オキサカルボシアニン、ヨウ化3,3'-ジメチル-2,2'-オキサカルボシアニン、ヨウ化3,3'-ジプロピル-2,2'-オキサカルボシアニン、ヨウ化3,3'-ジペンチル-2,2'-オキサカルボシアニンなどのジカルボシアニン色素、ローダミンB、ローダミン6Gなどのローダミン系色素や、DNAを特異的に染色する臭化エチジウムなどの色素を使用できる。

30

【0026】

本発明のフローサイトメータ用標準液を用いてフローサイトメータの精度管理やキャリブレーションを行うには、本発明のフローサイトメータ用標準液と染色液を混合してフローサイトメータのフローセルに流す。フローサイトメータとしては、尿試料測定用であれば、例えば東亜医用電子株式会社製の全自動尿中有形成分分析装置UF-100を、また血液試料測定用であれば、例えば東亜医用電子株式会社製の自動網赤血球測定装置Rシリーズが使用できる。

40

【0027】

尿試料測定用標準液の場合を用いて、本発明の標準液の使用方法を説明する。フローセルに流された標準液と染色液との混合物（以下において標準試料という）に励起光を照射し、標準試料中の有形成分からの前方散乱光と蛍光強度を測定する。これにより、標準試料中に含有されている有形成分の分析をすることができる。また、円柱を測定する際には、標準試料の電気抵抗信号強度（体積情報）も測定すると、検出感度が高まるので好都合である。従って、尿試料を測定する場合には、電気抵抗信号と光学的情報を測定できるフロ

50

ーサイトメータを使用するのが好ましい。本発明の標準液に使用する好適なフローサイトメータとしては、図1に示す装置が挙げられる。

【0028】

まず、弁1および2を所定時間開けることにより、廃液チャンバーからの陰圧により吸引ノズル3から試料液が弁1および2に満たされる。シリンジ4が一定流量で液を押し出すことにより、試料用ノズル6から試料液が吐出されると同時に、弁8を開けることによりフローセル5のチャンバー7にシース液が供給される。これによって試料は図7に示されるように、チャンバー7の内径にしたがって細く絞られシースフローを形成し、オリフィス11を通過する。オリフィス11の形状は内径の一辺が100～300 μm の角柱形状をし、材質は光学硝子（石英硝子も含む）でできている。このようにシースフローを形成することによって粒子を1個ずつオリフィス11の中心を一行に整列して流すことができる。オリフィス11を通過した試料液とシース液とはチャンバー25に設けた回収管14を通して排出される。

10

【0029】

電極13はチャンバー25の内部に設けられた白金製でプラス電極とし、電極12はチャンバー7の内部に設けられたステンレス製でマイナス電極としている。この電極12および13間の電気抵抗は、シース液の抵抗率（電気伝導度）、オリフィスの孔寸法（孔断面積）と孔長、試料液の抵抗率、試料液の流れているときの径によって決まる。

【0030】

電極15は直流定電流源で電極12および13間に供給している。電極12および13間に定電流を流すことにより、電極12および13間の電気抵抗と電流値により決まる直流電圧が発生する。またオリフィス11を粒子が通過すると、オリフィス11の両端の電気抵抗が変化するので、電気抵抗が粒子の通過中だけ大きく、電極12および13間に発生する電圧が変化し、しかもオリフィス11を通過する粒子の大きさに比例したパルス状の電圧が発生し、この電圧が前記直流電圧に重畳され、これらの電圧が電極12および13間に現れる。これをアンプ16で検出して抵抗信号29が出力される。

20

【0031】

オリフィス11のほぼ中心のサンプル流26へレーザ17から発振しレーザ光がコンデンサレンズ18で楕円状に絞られて照射される。レーザ光の形状は試料の流れの方向には血球粒子径と同程度、例えば10 μm 前後と狭く、試料の流れ方向および照射光軸方向と直交する方向の形状は、血球粒子径より十分広く、例えば150～300 μm 程度である。サンプル流26に照射されたレーザ光で細胞（有形物）に当たらずそのままフローセル6を透過した透過光ビームストッパ19で遮光される。細胞（有形物）に照射され、狭い角度で発せられる前方散乱光および前方蛍光はコレクターレンズ20により集光され、遮光板30のピンホール21を通過する。そして、ダイクロイックミラー22を透過し、フィルター23でさらに散乱光が除かれた後にフォトマルチプライヤーチューブ（PMT）24で検出され、電気信号27に変換されて出力される。散乱光はダイクロイックミラー22で反射されフォトダイオード31で受光されて電気信号28に変換されて出力される。

30

【0032】

本発明のフローサイトメータ用標準液を用いて上述の方法で分析を行ったところ、測定対象とする細胞とほぼ同じ挙動を示し、フローサイトメータの校正に使用できることが判明した。

40

【0033】

作用

本発明のフローサイトメータ用標準液と染色液が混合されると、粒子に色素が吸着され、吸着量に応じて蛍光が発せられる。

【0034】

本発明のフローサイトメータ用標準液には、測定対象とする細胞と同程度の蛍光強度が得られる量の色素を吸着できる粒子を使用する。また、粒子の大きさについては、測定対象とする細胞と同程度の大きさのものが使用できるが、散乱光強度は粒子の大きさだけでな

50

く、粒子の表面状態をも反映するので、必ずしも同じ大きさのものでなくてもよい。

【0035】

例えば、細胞を染色するには、カチオン性の色素が使用されるが、赤血球は、他の細胞と比較すると、染色性は悪い。このため、赤血球の代用となる粒子は、色素を全く吸着しないものは使用できないが、あまり吸着しないものの方が好ましく、赤血球と同じ程度の蛍光強度になる量の色素を吸着するものが使用される。粒子の大きさは、実際の赤血球の大きさ（3～10 μm）に近いものが使用される。しかし、多少大きさが異なっている、散乱光強度が赤血球とほぼ同じになるものであればよい。

【0036】

一方、白血球や上皮細胞は、強く染色されるので、これらの代用となる粒子は、これらの細胞と同程度の蛍光強度を示す量の色素を吸着するものが使用される。粒子の大きさについては、赤血球の場合と同様に実際の大きさ（白血球：3～15 μm、上皮細胞：15～150 μm）に近いものが使用できるが、散乱光強度がそれぞれの細胞と同程度になるならば、多少大きさが異なっているても使用できる。

【0037】

また、円柱については、実際には、封入物を含むものと含まないものがあるが、本発明の標準液は、どちらかの円柱の代用となる粒子を使用する。粒子としては、他の細胞と同様に、実際の封入物を含む円柱と同程度の蛍光強度を示す量の色素を吸着し、大きさについては、実際の大きさ（100 μm以上）に近いものが使用できるが、散乱光強度がほぼ同じであればよい。

【0038】

細菌（大きさ：1～3 μm）の代用となる粒子についても、実際の細菌と同程度の蛍光強度となる量の色素を吸着し、散乱光強度が細菌と同程度となるような粒子が使用される。

【0039】

以下の実施例によって本発明をさらに詳しく説明するが、本発明の範囲はこれに限定されない。

【0040】

【実施例】

実施例1：尿測定用標準液の測定

以下の組成を有する尿測定に使用する標準液および染色液を調製した。

【0041】

<標準液>

ハイプレシカ S PTM 40個／μl

（平均粒径5.1 μm、赤血球用、宇部日東化成（株）製）

Zorbox BP-SILTM 40個／μl

（粒径7～8 μm、白血球用、ジーエルサイエンス（株）より入手）

NUCLEOPREP 100-30TM 40個／μl

（平均粒径30 μm、上皮細胞用、MACHEREY-NAGEL製）

Sephacrose CL-2BTM 2個／μl

（粒径60～200 μm、円柱用、ファルマシア・バイオテック社製）

ピアシード S-150TM 40個／μl

（平均粒径2 μm、細菌用、ピアテック（有）製）

塩化ナトリウム 10g／l

アジ化ナトリウム 1g／l

50mMクエン酸緩衝液、pH4.0、電気伝導度13mS／cm

【0042】

まず、各々の粒子のみを含む濃厚分散液を調製し、下記の条件下で粒子数を測定した後、上記の粒子濃度になるように希釈ならびに混合して上記標準液を調製した。

【0043】

<染色液>

染色用試薬：

ヨウ化3, 3' - ジヘキシル - 2, 2' - オキサカルボシアニン

0. 144W/W%

臭化エチジウム

0. 036W/W%

エチレングリコール

99. 820W/W%

染色用希釈液：

HEPES

1. 165W/W%

水酸化ナトリウム

0. 036W/W%

EDTA-3K

0. 391W/W%

10

精製水を加えて100%とする。

【0044】

標準液：染色用試薬：染色用希釈液を400：40：1160（μl）の比で混合し、反応温度35℃、染色時間10秒の条件で、UF-100（東亜医用電子株式会社製）を用いて測定した。

【0045】

図2は、前方散乱光強度と蛍光強度の二次元スキャッタグラムであり、赤血球、白血球、および細菌に対応する粒子が分離、計数できる。

20

【0046】

図3は、蛍光パルス幅と散乱光パルス幅の二次元スキャッタグラムであり、上皮細胞に対応する粒子と、図面の上部に円柱に対応する大きい粒子が分離、計数できる。

【0047】

図4は、前方散乱光強度と蛍光強度の二次元スキャッタグラムであり、赤血球と細菌に対応する粒子が分離、計数できる。

【0048】

次に、実際の尿試料を用いて、上記と同様に染色液を加えて測定を行った。得られた結果を図5～7に示す。図5は図2に対応するスキャッタグラムであり、赤血球と細菌が図2とほぼ同じ位置に観察される。また白血球集団は図2よりも図面上でやや上の部分に観察され、その下に細胞膜などにダメージを受けた白血球がまばらに観察される。この部分は図2の白血球にほぼ対応する。

30

【0049】

図6は図3に対応するスキャッタグラムであり、上皮細胞が図3とほぼ同じ位置に観察される。なお、この尿試料では円柱は認められなかった。

【0050】

図7は図4に対応するスキャッタグラムであり、赤血球と細菌が図4とほぼ同じ位置に観察される。

【0051】

40

なお、各図において、Fscは前方散乱光強度を、Flは蛍光強度を、Flwは蛍光パルス幅を、Fscwは散乱光パルス幅を、RBCは赤血球を、WBCは白血球を、BACTは細菌を、ECは上皮細胞を、CASTは円柱をそれぞれ表す。

【0052】

実施例2：尿測定用標準液の測定

<標準液>

ハイプレシカSPTM

200個/μl

Zorbax BP-SILTM

200個/μl

NUCLEOPREP 100-30TM

80個/μl

Bio-Gel A-5m (Fine)TM

13個/μl

50

(粒径 38 ~ 75 μm 、円柱用、Bio-Rad Laboratories製)
 ピアシード S-150TM 200 個/ μl
 蟻酸ナトリウム 30.5 g/l
 塩酸 5.0 g/l
 エタノール (蛍光感度安定化剤) 9.5 w/w %
 NS-80DTM 0.01 w/w %

(イソチアゾリン系防腐剤、ナガセ化成工業 (株) 製)

pH 4.0、電気伝導度 25 mS/cm

【0053】

実施例 1 と同様に、まず各々の粒子のみを含む濃厚分散液を調製し、粒子数を測定した後、上記の粒子濃度になるように希釈ならびに混合して上記標準液を調製した。 10

【0054】

標準液の測定は実施例 1 と同じ条件で行った。

【0055】

図 8 は、前方散乱光強度と蛍光強度の 2 次元スキャッタグラムであり、赤血球、白血球、および細菌に対応する粒子が分離、計数できる。

【0056】

図 9 は、蛍光パルス幅と散乱光パルス幅の 2 次元スキャッタグラムであり、上皮細胞に対応する粒子と、硝子円柱に対応する粒子が分離、計数できる。

【0057】

図 10 は、前方散乱光強度と蛍光強度の 2 次元スキャッタグラムであり、赤血球および細菌に対応する粒子が分離、計数できる。 20

【0058】

【発明の効果】

本発明によれば、測定対象とする細胞とほぼ同じ挙動を示し、かつ細菌などによる感染の危険性がなく、取り扱いの容易なフローサイトメータ用標準液を提供することができる。

【0059】

また、散乱光強度および蛍光強度の異なる二種類以上の粒子を用いることにより、感度調整を正確に行うことができる。例えば、大きな感度の粒子で大体の感度を調整した後、小さな感度の粒子で微調整することが可能である。 30

【図面の簡単な説明】

【図 1】フローサイトメータの略図を示す。

【図 2】本発明の標準液を用いて得られる前方散乱光強度と蛍光強度の二次元スキャッタグラムであり、赤血球、白血球、および細菌に対応する粒子が分離、計数できる。

【図 3】本発明の標準液を用いて得られる蛍光パルス幅と散乱光パルス幅の二次元スキャッタグラムであり、上皮細胞と円柱に対応する粒子が分離、計数できる。

【図 4】本発明の標準液を用いて得られる前方散乱光強度と蛍光強度の二次元スキャッタグラムであり、赤血球と細菌に対応する粒子が分離、計数できる。

【図 5】尿試料を用いて得られる前方散乱光強度と蛍光強度の二次元スキャッタグラムであり、赤血球、白血球、および細菌が観察される。 40

【図 6】尿試料を用いて得られる蛍光パルス幅と散乱光パルス幅の二次元スキャッタグラムであり、上皮細胞が観察される。

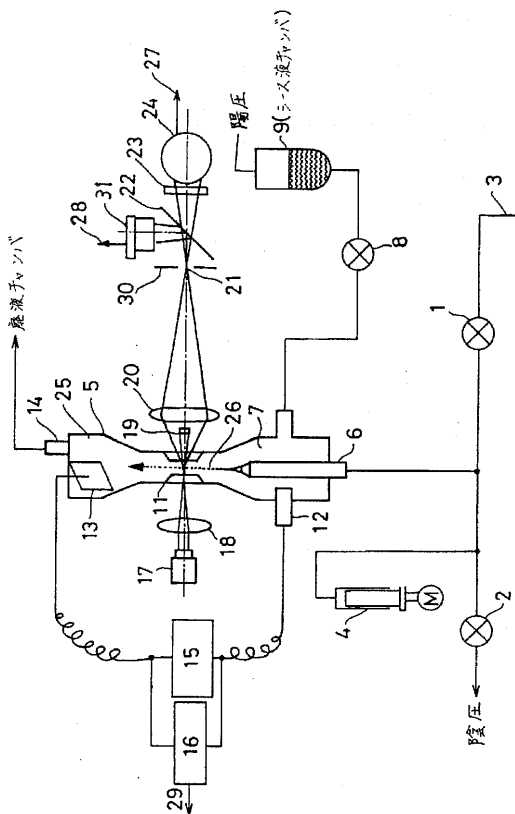
【図 7】尿試料を用いて得られる前方散乱光強度と蛍光強度の二次元スキャッタグラムであり、赤血球と細菌が観察される。

【図 8】蛍光感度安定化剤を含む本発明の標準液を用いて得られる前方散乱光強度と蛍光強度の 2 次元スキャッタグラムであり、赤血球、白血球、および細菌に対応する粒子が分離、計数できる。

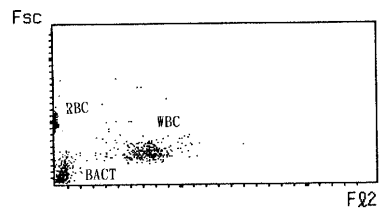
【図 9】蛍光感度安定化剤を含む本発明の標準液を用いて得られる蛍光パルス幅と散乱光パルス幅の 2 次元スキャッタグラムであり、上皮細胞に対応する粒子と、硝子円柱に対応する粒子が分離、計数できる。 30

【図10】 蛍光感度安定化剤を含む本発明の標準液を用いて得られる前方散乱光強度と蛍光強度の2次元スキャッタグラムであり、赤血球および細菌に対応する粒子が分離、計数できる。

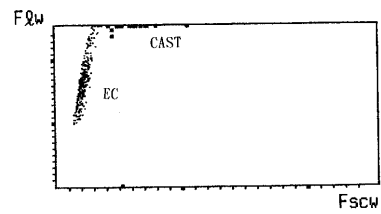
【図1】



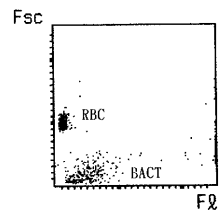
【図2】



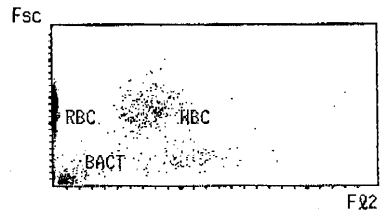
【図3】



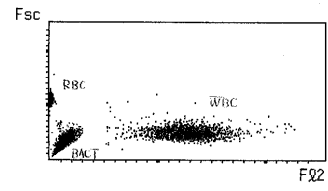
【図4】



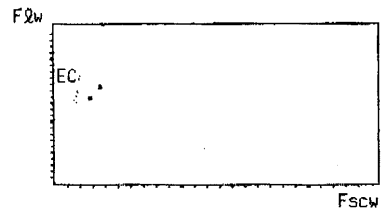
【図 5】



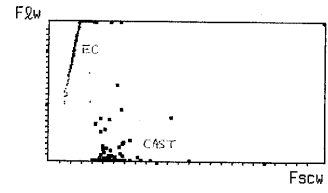
【図 8】



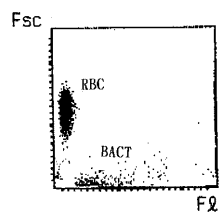
【図 6】



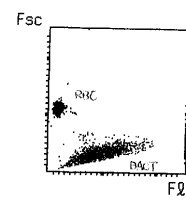
【図 9】



【図 7】



【図 10】



フロントページの続き

(74)代理人 100084283

弁理士 秋元 芳雄

(74)代理人 100091638

弁理士 江尻 ひろ子

(72)発明者 松本 輝也

兵庫県神戸市中央区港島中町7丁目2番地の1 東亜医用電子株式会社内

(72)発明者 福田 正和

兵庫県神戸市中央区港島中町7丁目2番地の1 東亜医用電子株式会社内

審査官 竹中 靖典

(56)参考文献 特開平03-033723 (JP, A)

特開昭61-223559 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 33/50

G01N 1/00

G01N 15/14

G01N 33/48

G01N 33/483