

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第6部門第1区分

【発行日】平成31年1月17日(2019.1.17)

【公表番号】特表2016-520805(P2016-520805A)

【公表日】平成28年7月14日(2016.7.14)

【年通号数】公開・登録公報2016-042

【出願番号】特願2016-502570(P2016-502570)

【国際特許分類】

G 0 1 N	15/14	(2006.01)
G 0 1 N	33/48	(2006.01)
G 0 1 N	33/49	(2006.01)
G 0 1 N	21/05	(2006.01)
C 1 2 Q	1/04	(2006.01)

【F I】

G 0 1 N	15/14	C
G 0 1 N	15/14	A
G 0 1 N	33/48	M
G 0 1 N	33/49	K
G 0 1 N	21/05	
C 1 2 Q	1/04	

【誤訳訂正書】

【提出日】平成30年11月27日(2018.11.27)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

複合した粘性及び幾何学的流体集束のために構成される粒子分析システムを使用して、複数の粒子を撮像するための方法であって、前記粒子が、試料流体粘性を有する血液流体試料内に含まれ、前記方法が、

シース液を、フローセルの流路に沿って流すことであって、前記シース液が、所定の粘性差異範囲内の粘性差異で前記試料流体粘性とは異なるシース液粘性を有する、流すこと、

前記シース液によって包まれる試料流体ストリームを提供するために、前記血液流体試料を、前記フローセル内の前記流れるシース液に注入することと、

前記粘性差異に関連する、前記シース液と前記試料流体ストリームとの間の相互作用によって誘発される粘性流体集束効果が、流路サイズの縮小部に関連する、前記シース液と前記試料流体ストリームとの間の相互作用によって誘発される幾何学的流体集束効果との組み合わせで、前記シース液内の粘性剤が前記試料流体ストリーム内の細胞の生存能を保持し、前記細胞が前記試料流体ストリームから前記流れるシース液に伸びるときに、前記細胞の構造及び内容物を無傷のままにする一方で、撮像部位での前記複数の粒子のうちの少なくともいくつかにおける目標撮像状態を提供するために効果的になるように、前記試料流体ストリーム及び前記シース液を、前記撮像部位に向かって、流路サイズの前記縮小部を通して、流すこと、

前記撮像部位にて前記複数の粒子を撮像することと、を含み、

前記シース液の前記粘性剤が、5% (v/v) の濃度でグリセロールを含み、1% (w

/ v ) の濃度でポリビニルピロリドン ( P V P ) を含む、方法。

【請求項 2】

前記目標撮像状態が、前記撮像部位にて画像を取得するために使用される撮像デバイスの焦点面に対する、前記流れ内の 1 つ以上の目標粒子の目標配向を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記複数の粒子が、赤血球、白血球、及び血小板からなる群から選択されるメンバを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

前記複数の粒子が、細胞内構造、小器官、及びロープからなる群から選択されるメンバを含む粒子内構造を有する細胞を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

前記シース液が、1 ~ 10 センチポアズ ( c P ) の粘性を有する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】

前記所定の粘性差異が、約 0 . 1 ~ 約 10 センチポアズ ( c P ) の範囲内の絶対値を有する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 7】

前記シース液の前記粘性剤が、グリセロール、グリセロール誘導体、エチレングリコール、プロピレングリコール ( ジヒドロキシプロパン ) 、ポリエチレングリコール、ポリビニルピロリドン ( P V P ) 、カルボキシメチルセルロース ( C M C ) 、水溶性ポリマー ( 複数可 ) 、及びデキストランからなる群から選択されるメンバを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 8】

前記複数の粒子が、1 組の非球形粒子を含み、前記血液流体試料が、前記撮像部位にて流れの方向を有し、前記 1 組の非球形粒子のうちの少なくとも 90 % が、前記流れの方向に実質的に平行な面から 20 度以内に整列する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 9】

試料流体粘性を有する血液流体試料内の複数の粒子を撮像するためのシステムであって、前記システムが、所定の粘性差異範囲内の粘性差異で前記試料流体粘性とは異なるシース液粘性を有する、シース液との使用のためのものであり、前記システムが、

流路、及び試料流体注入管を有するフローセルであって、前記流路が、流路 サイズ の縮小部を有する、フローセルと、

前記シース液の流れを前記フローセルの前記流路に沿って送るために、前記フローセルの前記流路と流体連通するシース液インプットと、

前記シース液及び前記血液流体試料が流路 サイズ の前記縮小部を通って撮像部位に向かって流れる際に、前記粘性差異に関連する、前記シース液と前記血液流体試料との間の相互作用によって誘発される粘性流体集束効果が、流路 サイズ の前記縮小部に関連する前記シース液と前記血液流体試料との間の相互作用によって誘発される幾何学的流体集束効果との組み合わせで、細胞が前記血液流体試料から前記流れるシース液に伸びるときに、前記シース液の粘性剤が、前記血液流体試料内の前記細胞の生存能を保持し、前記細胞の構造及び内容物を無傷のままにする一方で、前記撮像部位での前記複数の粒子のうちの少なくともいくつかにおける目標撮像状態を提供するための、前記血液流体試料の流れを、前記フローセル内を流れるシース液に注入するために前記フローセルの前記試料流体注入管と流体連通する血液流体試料インプットと、

前記複数の粒子を前記撮像部位にて撮像する撮像デバイスと、を備え、

前記シース液の前記粘性剤が、5 % ( v / v ) の濃度でグリセロールを含み、1 % ( w / v ) の濃度でポリビニルピロリドン ( P V P ) を含む、システム。

【請求項 10】

前記目標撮像状態が、前記撮像部位にて画像を取得するために使用される撮像デバイス

の焦点面に対する、前記流れ内の 1 つ以上の目標粒子の目標配向を含む、請求項 9 に記載のシステム。

【請求項 1 1】

前記複数の粒子が、赤血球、白血球、及び血小板からなる群から選択されるメンバを含む、請求項 9 に記載のシステム。

【請求項 1 2】

前記複数の粒子が、細胞内構造、小器官、及びロープからなる群から選択されるメンバを含む粒子内構造を有する細胞を含む、請求項 9 に記載のシステム。

【請求項 1 3】

前記所定の粘性差異が、約 0 . 1 ~ 約 1 0 センチポアズ ( c P ) の範囲内の絶対値を有する、請求項 9 に記載のシステム。

【請求項 1 4】

前記シース液の前記粘性剤が、グリセロール、グリセロール誘導体、エチレングリコール、プロピレングリコール (ジヒドロキシプロパン)、ポリエチレングリコール、ポリビニルピロリドン ( P V P )、カルボキシメチルセルロース ( C M C )、水溶性ポリマー ( 複数可 )、及びデキストランからなる群から選択されるメンバを含む、請求項 9 に記載のシステム。

【請求項 1 5】

前記複数の粒子が 1 組の非球形粒子を含み、前記血液流体試料が、前記撮像部位にて流れの方向を有し、前記 1 組の非球形粒子のうちの少なくとも 9 0 % が前記流れの方向に実質的に平行な面から 2 0 度以内に整列する、請求項 9 に記載のシステム。

【請求項 1 6】

複合した粘性及び幾何学的流体集束分析器における使用のための、粒子及び細胞内小器官整列液体 ( P I O A L ) であって、前記 P I O A L が、前記複合した粘性及び幾何学的流体集束分析器の狭細フローセル遷移帯域に注入された所与の粘性の 血液流体試料 の流れを、前記 P I O A L によって包まれる試料流体ストリームを生成するように方向付け、前記 P I O A L が、

前記 血液流体試料 の前記粘性よりも高い粘性を有する流体を含み、

前記粘性差異に関連する、前記 P I O A L 流体と前記試料流体ストリームとの間の相互作用によって誘発される粘性流体集束効果が、前記狭細フローセル遷移帯域に関連する、前記 P I O A L 流体と前記試料流体ストリームとの間の相互作用によって誘発される幾何学的流体集束効果との組み合わせで、前記 P I O A L 内の粘性剤が前記試料流体ストリーム内の細胞の生存能を保持し、前記細胞が前記試料流体ストリームから前記流れる P I O A L に伸びるときに、前記細胞の構造及び内容物を無傷のままにする一方で、前記複合した粘性及び幾何学的流体集束分析器の撮像部位での前記複数の粒子のうちの少なくともいくつかにおける目標撮像状態を提供することに効果的であり、

前記 P I O A L の前記粘性剤が、5 % ( v / v ) の濃度でグリセロールを含み、1 % ( w / v ) の濃度でポリビニルピロリドン ( P V P ) を含む、粒子及び細胞内小器官整列液体 ( P I O A L )。

【請求項 1 7】

前記 P I O A L の前記粘性剤が、グリセロール、グリセロール誘導体、エチレングリコール、プロピレングリコール (ジヒドロキシプロパン)、ポリエチレングリコール、ポリビニルピロリドン ( P V P )、カルボキシメチルセルロース ( C M C )、水溶性ポリマー ( 複数可 )、及びデキストランからなる群から選択されるメンバを含む、請求項 1 6 に記載の P I O A L 。

【請求項 1 8】

前記 P I O A L が約 1 ~ 1 0 センチポアズ ( c P ) の間の粘性を有する、請求項 1 6 に記載の P I O A L 。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】 0 0 0 4

【訂正方法】 変更

【訂正の内容】

【0 0 0 4】

R B C、W B C、又は血小板の濃度を推定する血球計数は、手動で又は自動分析器を使用して行うことができる。血球計数が手動で行われるとき、一滴の血液が薄いスメアとして顕微鏡スライドガラスに塗布される。従来、顕微鏡スライドガラス上の乾燥して着色した血液のスメアの手動の検査は、5種類の白血球の数又は相対量を測定するために使用されてきた。細胞又は細胞構造を着色するために、組織染料、及び着色料が使用されてきた。例えば、W r i g h t の着色料は、光学顕微鏡下での試験のための血液スメアを着色するために使用されている組織着色料である。全血計数 ( C B C ) は、自動化分析器を使用して得ることができ、そのうちの1つの種類は、粒子又は細胞が小さい管に沿う検知区域を通過する際に、インピーダンス又は動的光散乱に基づいて、血液試料内の異なる粒子又は細胞の数を計数する。自動化 C B C は、R B C、W B C、及び血小板 ( P L T ) を含む、異なる種類の細胞を区別するために、器具又は方法を用い得、これらは別個に計数され得る。例えば、最小の粒子サイズ又は容積を必要とする計数技術は、大きい細胞のみを計数するために使用され得る。血液中の異常細胞等の特定の細胞は、正確に計数又は識別されないことがある。互いに接着する小さい細胞は、大きい細胞として誤って計数されることがある。誤った計数が疑われるとき、細胞を確認し識別するために、器具の結果の手動のレビューが必要とされ得る。

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】 明細書

【訂正対象項目名】 0 0 2 4

【訂正方法】 変更

【訂正の内容】

【0 0 2 4】

一態様では、本発明の実施形態は、粒子分析システムを使用した、複数の粒子の撮像方法を包含する。該システムは、複合粘性及び幾何学的流体集束のために構成され得る。粒子は、試料流体粘性を有する血液流体試料内に含まれ得る。例示的な方法は、シース液をフローセルの流路に沿って流すことを含み得、シース液は、試料流体粘性とは所定の粘性差異範囲の粘性差異で異なる、シース液粘性を有し得る。方法は、シース液に包まれた試料流体ストリームを提供するために、血液流体試料を、フローセル内を流れるシース液に注入することもまた含み得る。更に、方法は、粘性差異に関連する、シース液と試料流体ストリームとの間の相互作用によって誘発される粘性流体集束効果が、流路サイズの縮小部に関連する、シース液と試料流体ストリームとの間の相互作用によって誘発される幾何学的流体集束効果との組み合わせで、シース液内の粘性剤が試料流体ストリーム内の細胞の生存能を保持し、細胞が試料流体ストリームから流れるシース液に伸びるときに、細胞の構造及び内容物を無傷のままにする一方で、撮像部位での複数の粒子のうちの少なくともいくつかにおける目標撮像状態を提供することに効果的となるように、試料流体ストリーム及びシース液を、流路サイズの縮小部を通して撮像部位に向かって流すことを含み得る。更に、方法は、撮像部位で複数の粒子を撮像することを含み得る。いくつかの場合では、シース液は屈折率  $n = 1.3330$  を有し得る。いくつかの場合では、シース液は、水の屈折率と同じ屈折率を有する。いくつかの場合では、流路サイズにおける縮小に関連する、シース液と試料流体との間の相互関係は、試料とシース液ストリームとの界面に沿うせん断力を生成することにより、目標撮像状態を提供することに寄与する。いくつかの場合では、目標撮像状態は、流れ内の1つ以上の目標粒子の、撮像部位にて画像を取得するために使用される撮像デバイスの焦点面に対する目標配向を含む。

【誤訳訂正 4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0029

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0029】

別の態様では、本発明の実施形態は、試料流体粘性を有する血液流体試料内の複数の粒子を撮像するためのシステムを包含する。システムは、試料流体粘性とは所定の粘性差異範囲内の粘性差異で異なるシース液粘性を有する、シース液との使用のために構成され得る。例示的なシステムは、流路サイズにおける縮小部を有する流路及び試料流体注入管を有するフローセルと、シース液の流れをフローセルの流路に沿って送るための、フローセルの流路と流体連通するシース液インプットと、血液流体試料の流れを、フローセル内を流れるシース液に注入するための、フローセルの注入管と流体連通する血液流体試料インプットと、を含み得、よって、シース液及び試料流体が流路サイズにおける縮小部を通って撮像部位に向かって流れる際、粘性差異に関連する、シース液と試料流体との間の相互作用によって誘発される、粘性流体集束効果が、流路サイズにおける縮小部に関連する、シース液と試料流体との間の相互作用によって誘発される、幾何学的流体集束効果との組み合わせで、撮像部位にて、複数の粒子のうちの少なくともいくつかにおいて目標撮像状態を提供し、一方で、シース液内の粘性剤は試料流体ストリーム内の細胞の生存能を保持し、細胞が試料流体ストリームから流れるシース液へ伸びるときに、細胞の構造及び内容物を無傷のままにする。システムは、撮像部位にて複数の粒子を撮像する、撮像デバイスを更に備え得る。

【誤訳訂正5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0033

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0033】

いくつかの実施形態に従い、フローセルの流路は、流路サイズの変化を伴う帯域を含み、流路サイズの変化に関連する、シース液と試料流体との間の相互作用が、異なる粘性と関連する、シース液と試料流体との間の相互作用との組み合わせで、目標撮像状態を提供する。いくつかの場合では、流路サイズの変化に関連する、シース液と試料流体との間の相互作用は、側方流体圧縮力を生成することにより、目標撮像状態を提供することに寄与する。いくつかの場合では、複数の粒子は、赤血球、白血球、及び／又は血小板を含む。いくつかの場合では、複数の粒子は、粒子内構造を有する細胞を含み、構造は、細胞内構造、小器官、又はロープであり得る。

【誤訳訂正6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0039

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0039】

別の態様では、本発明の実施形態は、試料流体粘性を有する血液流体試料内の、向かい合う主要面を有する複数の細胞の分析方法を包含する。例示的な方法は、シース液をフローセルの流路に沿って流すことを含み得る。シース液は、試料流体粘性よりも高いシース液粘性を有し得る。方法は、血液流体試料を、フローセル内を流れるシース液に注入することもまた含み得る。複数の細胞は、撮像経路の配向を横断して配向した主要面を伴う、第1のサブセットを含み得る。方法は、撮像経路に沿う粒子を撮像部位にて撮像することもまた含み得、同時に、複数の細胞は、撮像経路を横断して配向した主要面を伴う第2の

サブセットを含み、第2のサブセットは第1のサブセットよりも多数である。方法は、流体血液試料及びシース液を、流路サイズの縮小部を通して方向付けることもまた含み得、よって、異なる粘性に関連する、シース液と試料流体との間の相互作用が、複数の細胞のうちの少なくともいくつかを再配向し、よって、第2のサブセットが第1のサブセットよりも多数になる。

【誤訳訂正7】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0040

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0040】

別の様では、本発明の実施形態は、試料流体粘性を有する血液流体試料内の複数の細胞を撮像するためのシステムを包含する。システムは、試料流体粘性よりも高いシース液粘性を有するシース液との使用のために構成され得、細胞は向かい合う主要面を有する。例示的なシステムは、流路及び試料流体注入管を有するフローセルと、シース液の流れをフローセルの流路に沿って送るための、フローセルの流路と流体連通するシース液インプットと、血液流体試料の流れを、フローセル内を流れるシース液に注入するための、フローセルの注入管と流体連通する血液流体試料インプットとを含み得、よって、複数の注入細胞が、撮像経路の配向を横断して整列した主要面を伴う第1のサブセットを含む。いくつかの場合では、フローセルの流路は、異なる粘性に関連する、シース液と血液試料流体との間の相互作用が、粒子のうちの少なくともいくつかを再配向させるように構成される、流路サイズの変化を伴う帯域を有し得る。システムは、複数の細胞の第2のサブセットの主要面が撮像経路を横断して配向される一方で、撮像経路に沿う複数の粒子を撮像部位にて撮像する撮像デバイスもまた含み得る。

【誤訳訂正8】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0042

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0042】

上記のもの、及び本発明の実施形態の多数の他の特徴及び付随する利点は、付随の図と共に考慮されるとき、以下の詳細な説明への参照により、明らかになりより良く理解されるだろう。

本発明は、例えば、以下を提供する。

(項目1)

複合した粘性及び幾何学的流体集束のために構成される粒子分析システムを使用して、複数の粒子を撮像するための方法であって、前記粒子が、試料流体粘性を有する血液流体試料内に含まれ、前記方法が、

シース液を、フローセルの流路に沿って流すことであって、前記シース液が、所定の粘性差異範囲内の粘性差異で前記試料流体粘性とは異なるシース液粘性を有する、流すこと、

前記シース液によって包まれる試料流体ストリームを提供するために、前記血液流体試料を、前記フローセル内の前記流れるシース液に注入することと、

前記粘性差異に関連する、前記シース液と前記試料流体ストリームとの間の相互作用によって誘発される粘性流体集束効果が、流路サイズの縮小部に関連する、前記シース液と前記試料流体ストリームとの間の相互作用によって誘発される幾何学的流体集束効果との組み合わせで、前記シース液内の粘性剤が前記試料流体内の細胞の生存能を保持し、前記細胞が前記試料流体ストリームから前記流れるシース液に伸びるときに、前記細胞の構造及び内容物を無傷のままにする一方で、撮像部位での前記複数の粒子のうちの少なくとも

いくつかにおける目標撮像状態を提供するために効果的になるように、前記試料流体及び前記シース液を、前記撮像部位に向かって、流路サイズの前記縮小部を通して、流すことと、

前記撮像部位にて前記複数の粒子を撮像することと、を含む方法。

(項目2)

前記目標撮像状態が、前記撮像部位にて画像を取得するために使用される撮像デバイスの焦点面に対する、前記流れ内の1つ以上の目標粒子の目標配向を含む、項目1に記載の方法。

(項目3)

前記複数の粒子が、赤血球、白血球、及び血小板からなる群から選択されるメンバを含む、項目1に記載の方法。

(項目4)

前記複数の粒子が、細胞内構造、小器官、及びロープからなる群から選択されるメンバを含む粒子内構造を有する細胞を含む、項目1に記載の方法。

(項目5)

前記シース液が、1～10センチポアズ(cP)の粘性を有する、項目1に記載の方法。

(項目6)

前記所定の粘性差異が、約0.1～約10センチポアズ(cP)の範囲内の絶対値を有する、項目1に記載の方法。

(項目7)

前記シース液の前記粘性剤が、グリセロール、グリセロール誘導体、エチレングリコール、プロピレングリコール(ジヒドロキシプロパン)、ポリエチレングリコール、ポリビニルピロリドン(PVP)、カルボキシメチルセルロース(CMC)、水溶性ポリマー(複数可)、及びデキストランからなる群から選択されるメンバを含む、項目1に記載の方法。

(項目8)

前記シース液の前記粘性剤が、約1～約50%(v/v)の濃度でグリセロールを含む、項目1に記載の方法。

(項目9)

前記シース液の前記粘性剤が、グリセロール及びポリビニルピロリドン(PVP)を含む、項目1に記載の方法。

(項目10)

前記シース液の前記粘性剤が、5%(v/v)の濃度でグリセロールを、並びに1%(v/v)の濃度でグリセロール及びポリビニルピロリドン(PVP)を含む、項目1に記載の方法。

(項目11)

前記複数の粒子が、1組の非球形粒子を含み、前記血液流体試料が、前記撮像部位にて流れの方向を有し、前記1組の非球形粒子のうちの少なくとも90%が、前記流れの方向に実質的に平行な面から20度以内に整列する、項目1に記載の方法。

(項目12)

試料流体粘性を有する血液流体試料内の複数の粒子を撮像するためのシステムであって、前記システムが、所定の粘性差異範囲内の粘性差異で前記試料流体粘性とは異なるシース液粘性を有する、シース液との使用のためのものであり、前記システムが、

流路、及び流体注入管を有するフローセルであって、前記流路が、流路サイズの縮小部を有する、フローセルと、

前記シース液の流れを前記フローセルの前記流路に沿って送るために、前記フローセルの前記流路と流体連通するシース液インプットと、

前記シース液及び前記試料流体が流路サイズの前記縮小部を通って撮像部位に向かって流れる際に、前記粘性差異に関連する、前記シース液と前記試料流体との間の相互作用に

よって誘発される粘性流体集束効果が、流路サイズの前記縮小部に関連する前記シース液と前記試料流体との間の相互作用によって誘発される幾何学的流体集束効果との組み合わせで、前記細胞が前記試料流体ストリームから流れるシース液に伸びるときに、前記シース液の粘性剤が、前記試料流体ストリーム内の細胞の生存能を保持し、前記細胞の構造及び内容物を無傷のままにする一方で、前記撮像部位での前記複数の粒子のうちの少なくともいくつかにおける目標撮像状態を提供するための、前記血液流体試料の流れを、前記フローセル内を流れるシース液に注入するために前記フローセルの前記注入管と流体連通する血液流体試料インプットと、

前記複数の粒子を前記撮像部位にて撮像する撮像デバイスと、を備えるシステム。

(項目13)

前記目標撮像状態が、前記撮像部位にて画像を取得するために使用される撮像デバイスの焦点面に対する、前記流れ内の1つ以上の目標粒子の目標配向を含む、項目12に記載のシステム。

(項目14)

前記複数の粒子が、赤血球、白血球、及び血小板からなる群から選択されるメンバを含む、項目12に記載のシステム。

(項目15)

前記複数の粒子が、細胞内構造、小器官、及びロープからなる群から選択されるメンバを含む粒子内構造を有する細胞を含む、項目12に記載のシステム。

(項目16)

前記所定の粘性差異が、約0.1～約10センチポアズ(cP)の範囲内の絶対値を有する、項目12に記載のシステム。

(項目17)

前記シース液の前記粘性剤が、グリセロール、グリセロール誘導体、エチレングリコール、プロピレングリコール(ジヒドロキシプロパン)、ポリエチレングリコール、ポリビニルピロリドン(PVP)、カルボキシメチルセルロース(CMC)、水溶性ポリマー(複数可)、及びデキストランからなる群から選択されるメンバを含む、項目12に記載のシステム。

(項目18)

前記シース液の前記粘性剤が、約1～約50%(v/v)の濃度でグリセロールを含む、項目12に記載のシステム。

(項目19)

前記シース液の前記粘性剤がグリセロール及びポリビニルピロリドン(PVP)を含む、項目12に記載のシステム。

(項目20)

前記シース液の前記粘性剤が、5%(v/v)の濃度でグリセロールを、並びに1%(w/v)の濃度でグリセロール及びポリビニルピロリドン(PVP)を含む、項目12に記載のシステム。

(項目21)

前記複数の粒子が1組の非球形粒子を含み、前記血液流体試料が、前記撮像部位にて流れの方向を有し、前記1組の非球形粒子のうちの少なくとも90%が前記流れの方向に実質的に平行な面から20度以内に整列する、項目12に記載のシステム。

(項目22)

複合した粘性及び幾何学的流体集束分析器における使用のための、粒子及び細胞内小器官整列液体(PIOAL)であって、前記PIOALが、前記視覚分析器の狭細フローセル遷移帯域に注入された所与の粘性の血液試料流体の流れを、前記PIOALによって包まれる試料流体ストリームを生成するように方向付け、前記PIOALが、

前記血液試料流体の前記粘性よりも高い粘性を有する流体を含み、

前記粘性差異に関連する、前記PIOAL流体と前記試料流体との間の相互作用によって誘発される粘性流体集束効果が、前記狭細フローセル遷移帯域に関連する、前記PIO

A L 液と前記試料流体との間の相互作用によって誘発される幾何学的流体集束効果との組み合わせで、P I O A L 内の粘性剤が前記試料流体ストリーム内の細胞の生存能を保持し、前記細胞が前記試料流体ストリームから前記流れるシース液に伸びるときに、前記細胞の構造及び内容物を無傷のままにする一方で、前記視覚分析器の撮像部位での前記複数の粒子のうちの少なくともいくつかにおける目標撮像状態を提供することに効果的である、粒子及び細胞内小器官整列液体（P I O A L）。

（項目 23）

前記シース液の前記粘性剤が、グリセロール、グリセロール誘導体、エチレングリコール、プロピレングリコール（ジヒドロキシプロパン）、ポリエチレングリコール、ポリビニルピロリドン（P V P）、カルボキシメチルセルロース（C M C）、水溶性ポリマー（複数可）、及びデキストランからなる群から選択されるメンバを含む、項目 22 に記載の P I O A L。

（項目 24）

前記シース液の前記粘性剤が、約 1 ~ 約 50 % ( v / v ) の濃度でグリセロールを含む、項目 22 に記載の P I O A L。

（項目 25）

前記シース液の前記粘性剤が、ポリビニルピロリドン（P V P）を含む、項目 22 に記載の P I O A L。

（項目 26）

前記ポリビニルピロリドン（P V P）が、1 % ( w / v ) の濃度である、項目 22 に記載の P I O A L。

（項目 27）

前記シース液の前記粘性剤が、グリセロールを更に含む、項目 22 に記載の P I O A L。

（項目 28）

前記シース液の前記粘性剤が、5 % ( v / v ) の濃度でグリセロールを、並びに 1 % ( w / v ) の濃度でグリセロール及びポリビニルピロリドン（P V P）を含む、項目 22 に記載の P I O A L。

（項目 29）

前記 P I O A L が約 1 ~ 10 センチポアズ ( c P ) の間の粘性を有する、項目 22 に記載の P I O A L。

【誤訳訂正 9】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 6 6

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 6 6】

試料流体ストリーム 4 2 8 は、注入管 4 1 2 に隣接する第 1 の厚さ T 1 を有する。フローセルの流路 4 2 2 は、流路 サイズ の縮小部を有し、よって、試料流体ストリーム 4 2 8 の厚さが初期厚さ T 1 から、画像捕捉部位 4 3 2 に隣接する第 2 の厚さ T 2 に縮小する。第 1 の試料流体からの第 1 の複数の粒子を、フローセル 4 2 0 の画像捕捉部位 4 3 2 にて撮像するために、画像捕捉デバイス 4 3 0 は画像捕捉部位 4 3 2 と整列する。

【誤訳訂正 10】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 6 9

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 6 9】

結果的に、本発明の実施形態は、試料流体粘性を有する血液流体試料424内の複数の粒子を撮像するためのシステム400を包含する。システム400は、試料流体粘性とは所定の粘性差異範囲内の粘性差異で異なるシース液粘性を有する、シース液426と共に使用され得る。システム400は、流路422及び試料流体注入管412を有する、フローセル420を含み得る。流路422は、流路サイズにおける縮小部又は狭細遷移帯域を有し得る。更に、システム400は、シース液の流れをフローセル420の流路422に沿って送るために、フローセル420の流路422と流体連通するシース液インプット401を含み得る。システム400はまた、血液流体試料の流れ又はストリーム428を、フローセル420内を流れるシース液428に注入するために、フローセル420の注入管412と流体連通する血液流体試料インプット402も含み得る。例えば、試料流体424は、カニューレ412の遠位出口ポート423から流れるシース液426のエンベロープへと出ることができ、そこで試料リボン428を形成する。

【誤訳訂正11】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0070

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0070】

シース液426が、試料流体424から形成された試料流体リボン428と共に、流路サイズの縮小部419を通って撮像部位432に向かって流れる際に、粘性差異に関連する、シース液426と試料流体424との間の相互作用によって誘発される粘性流体集束効果が、流路サイズの縮小部に関連する、シース液426と試料流体424との間の相互作用によって誘発される幾何学的流体集束効果との組み合わせで、撮像部位432での複数の粒子のうちの少なくともいくつかにおける目標撮像状態を提供する。ここに示されるように、システム400はまた、撮像部位432にて複数の粒子を撮像する、撮像デバイス430も含む。

【誤訳訂正12】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0071

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0071】

図4Aに描写されるフローセルの実施形態において示されるように、流路サイズにおける縮小部（例えば、遷移帯域419a）は、流路422aの向かい合う壁421a、423aによって画定され得る。向かい合う壁421a、423aは、流路422aに沿って半径方向内側に角度があり得、概して試料流体ストリーム428aを二等分する横断面451aについて対称である。面451aは、試料ストリームが第1の厚さT1を有する試料ストリーム428aを、試料ストリーム428aがカニューレ又は試料注入管412aの遠位部分427aを出る位置にて二等分する。同様に、面451aは、試料ストリームが第2の厚さT2を有する試料ストリーム428aを、試料ストリーム428aが画像捕捉部位432aを過ぎた位置にて二等分する。いくつかの実施形態に従い、第1の厚さT1は、約150μmの値を有し、第2の厚さT2は、約2μmの値を有する。かかる場合では、試料リボンストリームの圧縮比は、75:1である。いくつかの実施形態では、第1の厚さT1は、約50μm～約250μmの範囲内の値を有し、第2の厚さT2は、約2μm～約10μmの範囲内の値を有する。試料ストリーム流体がフローセルを通って流れる際に、リボンは加速し伸長するにつれて、薄くなる。フローセルの2つの特徴が、試料流体リボンを薄くすることに寄与し得る。第1に、シース液エンベロープと試料流体リボンとの間の速度差異が、リボンの厚さを低減するように動作し得る。第2に、遷移帯域の先細り形状が、リボンの厚さを低減するように動作し得る。図4Aに描写されるように、カニューレ412aの遠位出口ポート413aは、狭細遷移帯域419aの長さに沿う

中央位置にて位置付けられ得る。いくつかの場合では、遠位出口ポートは、遷移帯域 4 1 9 a の開始部（近位部分 4 1 5 a）のより近くに位置付けられ得る。いくつかの場合では、遠位出口ポートは、遷移帯域 4 1 9 a の端（遠位部分 4 1 6 a）のより近くに位置付けられ得る。いくつかの場合では、遠位出口ポート 4 1 3 a は、例えば、図 3 A に描寫されるように（遠位出口ポート 3 3 1 が狭細遷移帯域の近位に配設される）、遷移帯域 4 1 9 a の完全に外部に位置付けられ得る。

【誤訳訂正 1 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 7 3

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 7 3】

典型的に、第 1 の厚さ T 1 は、試料粒子の サイズ よりも非常に大きく、よって粒子は全体が試料リボンストリーム内に含まれる。しかしながら、第 2 の厚さ T 2 は、特定の試料粒子の サイズ よりも小さくあり得、よってそれらの粒子は試料流体から周りのシース液へ伸び得る。図 4 A に示されるように、試料リボンストリームは、概してカニューレを出て画像捕捉部位に向かって移動するのと同じ面に沿って流れ得る。

【誤訳訂正 1 4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 8 0

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 8 0】

いくつかの実施形態に従い、流路 サイズ における（例えば、流路遷移帯域 4 1 9 a での）縮小部における対称性は、血液流体試料内の粒子の不整列を制限するために動作する。例えば、かかる対称性は、血液流体試料内の赤血球撮像配向不整列を、約 2 0 % 未満に制限することに効果的であり得る。

【誤訳訂正 1 5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 9 2

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 9 2】

遷移帯域に対応する、流路 サイズ における縮小部は、近位厚さ又は高さを有する近位流路部分、及び近位厚さ又は高さより小さい遠位厚さ又は高さを有する遠位流路部分によつて画定され得る。例えば、図 4 B - 1 及び 4 B - 2 の部分図に示されるように、流路の遷移帯域 4 1 9 b は、近位部分 4 1 5 b と遠位部分 4 1 6 b との間に長さ L を有し得、ここにおいて近位部分 4 1 5 b は近位高さ 4 1 7 b を有し、遠位部分 4 1 6 b は遠位高さ 4 1 8 b を有する。図 4 B - 2 に描寫され、本明細書の他の箇所でも述べられるように、遷移帯域の形状又は輪郭は、曲線又は滑らかであり得、例えば、S 曲線、S 字状曲線、又は正接曲線の形状で提供され得る。いくつかの実施形態に従い、近位高さ 4 1 7 b は約 6 0 0 0  $\mu\text{m}$  の値を有する。いくつかの場合では、近位高さ 4 1 7 b は、約 3 0 0 0  $\mu\text{m}$  ~ 約 8 0 0 0  $\mu\text{m}$  の範囲内の値を有する。いくつかの実施形態に従い、遠位高さ 4 1 8 b は約 1 5 0  $\mu\text{m}$  の値を有する。いくつかの場合では、遠位高さ 4 1 8 b は、約 5 0  $\mu\text{m}$  ~ 約 4 0 0  $\mu\text{m}$  の範囲内の値を有する。

【誤訳訂正 1 6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0108

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0108】

図4Kに示されるように、フローセル420kの画像捕捉部位432kを通って流れる試料ストリームリボンRは、約2 $\mu\text{m}$ の厚さTを有し得る。いくつかの場合では、試料ストリームリボンの厚さTは最大約3 $\mu\text{m}$ であり得る。典型的に、試料ストリーム厚さよりも小さい細胞又は粒子は、リボン内に含まれ得る。例示的な赤血球(RBC)は、両凹面ディスクとして提供され得、約6.2 $\mu\text{m}$ ~約8.2 $\mu\text{m}$ の間の直径Dを有し得る。更に、例示的な赤血球は、約2 $\mu\text{m}$ ~約2.5 $\mu\text{m}$ の間の最大厚さT1、及び約0.8 $\mu\text{m}$ ~約1 $\mu\text{m}$ の間の最小厚さT2を有し得る。いくつかの場合では、赤血球は最大約3 $\mu\text{m}$ の厚さを有し得る。例示的なヒト血小板は、サイズにおいて多様であり得、約2 $\mu\text{m}$ の厚さ又は直径もまた有し得る。ここでは一定の縮尺で示されていないものの、フローセルは画像捕捉部位にて約150 $\mu\text{m}$ の値を有する流路厚さHを画定し得る。いくつかの場合では、流路厚さFは50 $\mu\text{m}$ ~400 $\mu\text{m}$ の間の値を有する。流路厚さFはまた、図4B-1及び4B-2に描写される遠位部分461bの遠位高さ418bに対応し得る。

【誤訳訂正17】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0109

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0109】

図4Kに示されるように、試料流体ストリームの厚さTの、粒子(赤血球)の厚さに対する比率は、約1:1である。いくつかの実施形態に従い、画像捕捉部位での試料流体ストリームの厚さTの、粒子のうちの1つのサイズに対する比率は、0.25~2.5の範囲内である。いくつかの場合では、厚さTは0.5 $\mu\text{m}$ ~5 $\mu\text{m}$ の範囲内の値を有し得る。シース液と試料流体との間の粘性差異は、フローセル内のリボン試料ストリームの所望の位置付けを達成するために選択され得る。

【誤訳訂正18】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0115

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0115】

いくつかの実施形態に従い、シース液と試料流体との間の粘性差異は、白血球等の細胞内に存在する小器官又は他の細胞内特徴を整列するために動作することができる。いかなる特定の理論にも束縛されることなく、粘性差異に関連する、シース液と試料流体との間のせん断力は、細胞内特徴を整列させるために白血球上で作用し得る。いくつかの場合では、シース液と試料流体との間の速度差異に関連するせん断力は、かかる整列に寄与し得る。これらの整列効果は、粒子と試料流体リボンとの間のサイズの差異によっても同様に影響され得る。例えば、粒子の部分が試料流体リボンから出て周りのシース液に伸びる場合、粘性の差異に関連するせん断力は、細胞内特徴整列に顕著な効果を有し得る。

【誤訳訂正19】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0119

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0119】

せん断力は、試料流体リボンとシース液エンベロープとの間の界面にて著しくあり得る。いくつかの実施形態に従い、フローセル流路内の流れは、放物線流れプロファイルによって特徴付けられ得る。図 4 L - 1 は放物線流れプロファイル 4 0 0 1 - 1 a 及び 4 0 0 1 - 1 b の例示的な態様を描写する。上部板における放物線プロファイル 4 0 0 1 - 1 a は、本発明の特定のフローセル実施形態内の流れ（例えば、シース液流れストリーム内に包まれる試料流体流れストリームの間に粘性差異がほとんどない又はない場合）において見られる、典型的な速度プロファイルである。分かるように、最高線速度は流体ストリームの中間において観察され、より遅い線速度はフローセル壁付近で観察される。プロファイル 4 0 0 1 - 1 a は、シース液と試料流体との間のわずかな粘性差異を伴って、流体ストリームにおいてもまた観察され得る。シースストリームと流体ストリームとの間に高い粘性差異がある場合では、中央隆起はプロファイル 4 0 0 1 - 1 b に見られるように観察され、ここにおいて増幅した線速度を伴う局部的中央区域がある。いくつかの実施形態に従い、サイズが十分に大きい粒子は、かかる粒子が完全に單一流体相内に（すなわちシース液エンベロープ内又はあるいは試料流体リボン内のいずれか）含まれる場合でさえ、いくらかのせん断力を受け得る。

#### 【誤訳訂正 2 0】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 2 3

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 1 2 3】

本明細書の他の箇所で述べたように、並びに図 4 K 及び 4 L を参照すると、シース液及び試料流体 R が流路サイズの縮小部又はフローセルの遷移帯域を通って、及び撮像部位 4 3 2 k 又は 4 3 2 l に向かって流れる際に、シース液粘性と試料流体粘性との間の粘性差異に関連する、シース液と試料流体 R との間の相互作用によって誘発される粘性流体集束効果が、流路サイズの縮小部又は遷移帯域に関連する、シース液と試料流体 R との間の相互作用によって誘発される幾何学的流体集束効果との組み合わせで、撮像部位 4 3 2 k 又は 4 3 2 l での複数の粒子のうちの少なくともいくつかにおいて、目標撮像状態を提供する。

#### 【誤訳訂正 2 1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 2 9

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 1 2 9】

本明細書の他の箇所で述べたように、及び図 4 M 及び 4 N を参照すると、シース液及び試料流体 R が流路サイズの縮小部又はフローセルの遷移帯域を通って、画像捕捉デバイス 4 3 0 m 又は 4 3 0 n の撮像部位に向かって流れる際に、シース液粘性と試料流体粘性との間の粘性差異に関連する、シース液と試料流体 R との間の相互作用によって誘発される粘性流体集束効果は、流路サイズの縮小部又は遷移帯域に関連する、シース液と試料流体 R との間の相互作用によって誘発される幾何学的流体集束効果との組み合わせで、撮像部位での複数の粒子のうちの少なくともいくつかにおいて目標撮像状態を提供する。いくつかの実施形態に従い、目標撮像状態は撮像状態の分布に対応し得る。

#### 【誤訳訂正 2 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 3 1

【訂正方法】変更

**【訂正の内容】****【0131】**

フローセルを通って流れる試料流体の画像を使用して、様々な血液又は血液粒子分析技術のうちの任意のものが行われ得る。多くの場合、画像分析は、特定の細胞若しくは粒子パラメータの決定、又は特定の細胞若しくは粒子特徴の測定、検出、及び評価を含み得る。例えば、画像分析は、細胞又は粒子のサイズ、細胞核特徴、細胞質特徴、細胞内小器官特徴等の評価を含み得る。関連して、分析技術は、白血球（WBC）分画を含む、特定の計数若しくは分類方法、又は診断試験を包含し得る。いくつかの場合では、フローセルを使用して得られる画像は、5部分WBC分画試験を支持し得る。いくつかの場合では、フローセルを使用して得られる画像は、9部分WBC分画試験を支持し得る。関連して、図4を参照すると、プロセッサ440は、プロセッサによって実行されると、システム400に、画像捕捉デバイスから得られる画像に基づいて、細胞の異なる種類を鑑別させる記憶媒体を、含み得る又はそれと動作可能に関連し得る。例えば、診断又は試験技術は、様々な細胞（例えば、好中球、リンパ球、単球、好酸球、好塩基球、後骨髄球、骨髄球、前骨髄球、及び芽球）を鑑別するために使用され得る。

**【誤訳訂正23】****【訂正対象書類名】明細書****【訂正対象項目名】0133****【訂正方法】変更****【訂正の内容】****【0133】**

本明細書に記載される実験の以前は、本明細書に開示されるように粒子を整列させ細胞内内容物を再位置付けするためのPIOALを含む用途の、開発及び方法を許可する公開されたプロトコルはなかった。これは、体液（例えば、血液）試料内の粒子の、画像ベースの分析並びに分画分類及び副分類に有用である。本明細書に開示される方法及び組成物は、任意追加的に、全血スマアに見られるWright着色細胞に疑似する、白血球着色、網状赤血球着色、及び血小板着色を達成するために、好適な様式で粒子を着色及び/又は溶解することができる。

**【誤訳訂正24】****【訂正対象書類名】明細書****【訂正対象項目名】0148****【訂正方法】変更****【訂正の内容】****【0148】**

方法

図6は、本発明の実施形態に従う、複合した粘性及び幾何学的流体集束のために構成される粒子分析システムを使用した、複数の粒子の撮像のための、例示的な方法600の様子を描写する。粒子は、試料流体粘性を有する血液流体試料610内に含まれ得る。ここに示されるように、方法は、工程630によって示されるように、シース液620をフローセルの流路に沿って流すことを含み得る。シース液620は、試料流体粘性とは所定の粘性差異範囲内の粘性差異で異なるシース液粘性を有し得る。方法は、工程630に示されるように、シース液に包まれた試料流体ストリームを提供するために、血液流体試料610を、フローセル内を流れるシース液に注入することもまた含み得る。更に、方法は、工程640に示されるように、試料流体ストリーム及びシース液を、流路サイズの縮小部を通して、撮像部位に向かって流すことを含み得る。試料ストリーム及びシース液が流路サイズの縮小部又は狭細遷移帶域を通過する際に、粘性差異に関連する、シース液と試料流体ストリームとの間の相互作用によって誘発される粘性流体集束効果（工程650に描写される通り）は、流路サイズの縮小部に関連する、シース液と試料流体ストリームとの

間の相互作用によって誘発される幾何学的流体集束効果（工程 660 に描写される通り）との組み合わせで、シース液内の粘性剤が試料流体ストリーム内の細胞の生存能を保持し、工程 670 に描写されるように、細胞が試料流体ストリームから流れるシース液に伸びるときに細胞の構造及び内容物を無傷のままにする一方で、撮像部位での複数の粒子のうちの少なくともいくつかにおける目標撮像状態を提供することに効果的である。方法は、工程 680 に描写されるように、複数の粒子を撮像部位にて撮像することもまた含み得る。

#### 【誤訳訂正 25】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0153

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

#### 【0153】

リボン形状の試料ストリームの表示帯域における寸法は、PIOAL 流路の形状的厚さ減少及び試料流体及び PIOAL の異なる線速度によって影響され、リボン形状の試料ストリームの幾何学的厚さ減少及び伸長をもたらす。試料の PIOAL に対する初期差異線速度は、0.5 : 1 ~ 5 : 1 の範囲であり得る。PIOAL 流路断面は、約 10 : 1、15 : 1、20 : 1、25 : 1、30 : 1、35 : 1、40 : 1、45 : 1、50 : 1、55 : 1、60 : 1、65 : 1、70 : 1、75 : 1、80 : 1、85 : 1、90 : 1、95 : 1、100 : 1、105 : 1、110 : 1、115 : 1、125 : 1、130 : 1、140 : 1、150 : 1、160 : 1、170 : 1、180 : 1、190 : 1、又は 200 : 1 の係数で深さを低減することによって、薄くなり得る。一実施形態では、幾何学的厚さ減少は 40 : 1 である。一実施形態では、幾何学的厚さ減少は 30 : 1 である。考慮される因子は、フローセルを通る遷移時間、試料処理能力の所望の量、粒子の サイズ に匹敵するリボン形状の試料ストリーム厚さを達成すること、粒子及び小器官の整列を得ること、粒子の焦点化内容物を達成すること、圧力、流れ、及び粘性を動作制限内で平衡させること、リボン形状の試料ストリームの厚さを最適化すること、所望の線速度を得ること、製造性の考慮、並びに必要とされる試料及び PIOAL の容積である。

#### 【誤訳訂正 26】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0176

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

#### 【0176】

いくつかの実施形態に従い、試料調製装置の詳細及び試料希釈、透過化、及び組織着色の方法は、概して、1つ以上のプログラム可能な制御器によって動作される精密ポンプ及び弁を使用して達成され、本開示の要点ではない。例は、International Remote Imaging Systems, Inc. に与えられた、プログラム可能な制御に関する、米国特許第 7,319,907 号等の特許において見られる。同様に、相対的 サイズ 及び色等の属性による、特定の細胞分類及び / 又は副分類の間を区別するための技術は、白血球に関連して米国特許第 5,436,978 号において見られ得る。これらの特許の開示は、本明細書において参照により組み込まれる。いくつかの実施形態に従い、試料調製技術は、着色、溶解、透過化、及び、同時係属である 2014 年 3 月 17 日出願の米国特許出願第 14/216,339 号に記載されるもの等の、他の処理様相を含み得、該特許の内容は参照により本明細書に組み込まれる。

#### 【誤訳訂正 27】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】 0 1 8 5

【訂正方法】 変更

【訂正の内容】

【0 1 8 5】

本明細書で使用されるとき、血液計数のデータ / パラメータはまた、例えば、血小板の数、血液内のそれらのサイズ及びサイズの範囲についての情報、平均血小板容積 ( M P V ) - 血小板の平均のサイズの測定を含む、血小板に関連するデータも含み得る。

【誤訳訂正 2 8】

【訂正対象書類名】 明細書

【訂正対象項目名】 0 1 8 8

【訂正方法】 変更

【訂正の内容】

【0 1 8 8】

別途明示的に示されない限り、本開示内での「粒子」又は「粒子（複数）」への言及は、流体内に分散する任意の個別又は有形体を包含することが理解され得る。本明細書で使用されるとき、「粒子」は、生体液内の、全ての測定可能で検出可能な（例えば、画像及び / 又は他の測定可能なパラメータによって）成分を含み得る。粒子は任意の物質、任意の形状、及び任意のサイズである。特定の実施形態では、粒子は細胞を含み得る。粒子の例は、血球、胎児細胞、又は細菌、寄生虫、又は前述のいずれかの断片若しくは生体液内の他の断片を含む細胞を含むが、これらに限られない。血球は、任意の血球であり得、生体液内に潜在的に存在する任意の通常又は異常、成熟又は未熟細胞を含み、例えば、赤血球 ( R B C )、白血球 ( W B C )、血小板 ( P L T )、及び他の細胞がある。該メンバはまた、未熟又は異常細胞を含む。未熟 W B C は後骨髄球、骨髄球、前骨髄球、及び芽球を含み得る。成熟 R B C に加え、R B C のメンバは、有核 R B C ( N R B C ) 及び網状赤血球を含み得る。P L T は「巨大な」 P L T 及び P L T 集塊を含み得る。血球及び有形成分は、本開示内の他の箇所に更に記載される。

【誤訳訂正 2 9】

【訂正対象書類名】 明細書

【訂正対象項目名】 0 1 9 0

【訂正方法】 変更

【訂正の内容】

【0 1 9 0】

本明細書で使用されるとき、検出可能で測定可能な粒子パラメータは、例えば、サイズ、形状、対称性、輪郭、及び / 又は他の特徴の、視覚及び / 又は非画像ベースの指標を含み得る。

【誤訳訂正 3 0】

【訂正対象書類名】 明細書

【訂正対象項目名】 0 2 3 2

【訂正方法】 変更

【訂正の内容】

【0 2 3 2】

一態様では、例示的な分析器 / システムは、1つ以上の選択基準を満たす複数の粒子を検出するように、及びその粒子計数を提供するように構成される自動化粒子計数器を備え、ここにおいて選択基準は前記粒子内の少なくとも2つの分類のメンバを包含する。計数器の構成要素を含み得る、プロセッサを備え得る分析器は、該少なくとも2つの分類の粒子を区別するようにプログラム化される。該粒子のそれぞれの分布は分析器を使用して測定される。プロセッサは、該少なくとも2つの分類及び / 又は副分類のうちの少なくとも1つのメンバについての粒子計数を補正するために該分布を使用する。いくつかの実施形態では、粒子計数器は、容積、サイズ、形状、及び / 又は他の基準に基づく所定の範囲に

基づいて、粒子の少なくとも 1 つの分類及び / 又は副分類の粒子計数を提供するように構成される、少なくとも 1 つのチャネルを備える。例えば、該少なくとも 1 つの分類及び / 又は副分類のメンバは、白血球 ( W B C ) 、赤血球 ( R B C ) 、巨大血小板 ( P L T ) 、及び有核赤血球 ( N R B C ) からなる群から選択された、少なくとも 1 種類の粒子を含む。粒子計数器上で、類似する サイズ 又は他の測定された特徴のために、巨大 P L T 及び N R B C 等の細胞は、 W B C として計数され得る。本明細書に記載される装置を動作させることにより、巨大 P L T 及び N R B C の粒子計数又は濃度を正確に測定することができる。