



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 108089019 B

(45) 授权公告日 2022. 05. 24

(21) 申请号 201711081542.6

(22) 申请日 2017.11.07

(65) 同一申请的已公布的文献号  
申请公布号 CN 108089019 A

(43) 申请公布日 2018.05.29

(30) 优先权数据  
15/359,484 2016.11.22 US

(73) 专利权人 包埋剂技术美国股份有限公司  
地址 美国加利福尼亚

(72) 发明人 E·万布尔伦 R·凡登博格

(74) 专利代理机构 中国贸促会专利商标事务所  
有限公司 11038  
专利代理师 高文静

(51) Int.Cl.

G01N 35/00 (2006.01)

G01N 35/02 (2006.01)

(56) 对比文件

US 2007206096 A1,2007.09.06

CN 102565428 A,2012.07.11

审查员 唐艳艳

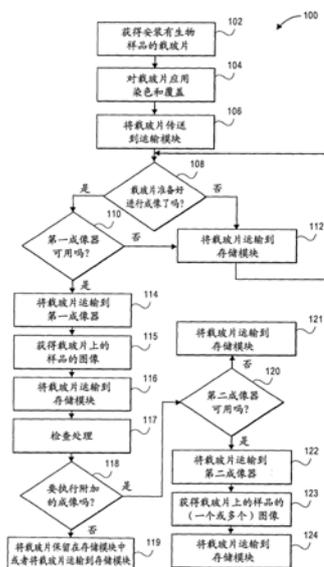
权利要求书3页 说明书23页 附图9页

(54) 发明名称

载玻片管理系统

(57) 摘要

本公开涉及载玻片管理系统。一种装置,包括第一成像模块和第二成像模块;存储模块;自动化运输模块,其可操作以运输至少一个载玻片;以及控制器,其可操作以指引通过运输模块将所述至少一个载玻片运输到第一成像模块中和第二成像模块中。一种方法和包括使控制器执行方法的程序指令的机器可读介质,所述方法包括使用自动化运输模块将至少一个载玻片运输到第一成像模块;由第一成像模块捕获所述至少一个载玻片上的样品的图像;使用自动化运输模块将所述至少一个载玻片运输到存储模块;以及响应于捕获除由第一成像模块捕获的图像之外的图像的请求而将所述至少一个载玻片运输到第二成像模块。



CN 108089019 B

1. 一种装置,包括:

第一成像模块,包括一个或多个扫描仪;

第二成像模块,包括一个或多个数字显微镜,并且如果第二成像模块仅包括一个数字显微镜,那么所述一个数字显微镜能够操作为包含不止一个载玻片;

存储模块,具有多个载玻片站;

自动化运输模块,自动化运输模块可操作以在第一成像模块、存储模块和第二成像模块中的至少一个之间运输多个载玻片;以及

控制器,控制器可操作以 (i) 指引通过运输模块将所述多个载玻片单独运输到第一成像模块中; (ii) 指引第一成像模块的一个或多个扫描仪中的一个捕获多个载玻片中的每一个上的样品的区域的仅一个图像,所述一个图像在样品的平面中,所述平面由与多个载玻片相关联的协议来指引或由负责分析多个载玻片的诊断人员来选择; (iii) 在捕获多个载玻片中的每一个上的样品的一个图像之后,指引将多个载玻片运输到存储模块中的多个载玻片站中的相应的一个; (iv) 确定多个载玻片站中的一个在包含多个载玻片中的一个载玻片的存储模块中的位置,所述一个载玻片为患者病例的多个载玻片之一; (v) 检索多个载玻片中的一个载玻片; (vi) 仅响应于诊断人员或解释模块的捕获除第一成像模块捕获的图像之外的多个图像的请求,确定所述第二成像模块的一个或多个显微镜中的一个是否可用; (vii) 如果所述第二成像模块的一个或多个显微镜中的一个可用,则指引将多个载玻片中的检索的一个载玻片从存储模块运输到第二成像模块中; 以及 (viii) 指引第二成像模块的可用的显微镜捕获所述检索的一个载玻片上的样品的一部分的多个图像,其中所述多个图像包括在不同焦距拍摄的样品的一部分的图像,以提供样品的所述部分的z-堆叠或具有比第一成像模块捕获的单个平面中的一个图像更大的景深的样品的所述部分的合成图像; (ix) 从存储模块中确定的位置检索所述患者病例的所述多个载玻片中的另一个载玻片; (x) 指引将检索的另一个载玻片运输到第二成像模块; (xi) 指引所述可用的显微镜,或者在第二成像模块包括不止一个数字显微镜的情况下所述可用的显微镜或另一个数字显微镜捕获检索的另一个载玻片上的样品的一部分的图像; 以及同时显示检索的一个载玻片上的样品的一部分的多个图像中的至少一个图像和检索的另一个载玻片上的样品的一部分的图像。

2. 如权利要求1所述的装置,其中控制器可操作以指引第一成像模块的一个或多个扫描仪中的一个捕获载玻片上的样品的整个区域的图像。

3. 如权利要求1所述的装置,其中第二成像模块的一个或多个显微镜包括至少一个图像传感器、可操作以指引由所述至少一个图像传感器捕获的载玻片的一部分的图像的计算机以及耦合到计算机的显示器,并且计算机可操作以显示由至少一个传感器捕获的图像。

4. 如权利要求3所述的装置,其中计算机可操作以显示所捕获的图像而不保存所述图像。

5. 一种方法,包括:

使用自动化运输模块将多个载玻片运输到第一成像模块,其中第一成像模块包括一个或多个扫描仪;

当一个或多个扫描仪中的一个可用时,将多个载玻片单独放置到第一成像模块中;

由第一成像模块的一个或多个扫描仪中的一个捕获多个载玻片中的每一个上的样品

的仅一个图像；

在由第一成像模块的一个或多个载玻片扫描仪中的一个捕获多个载玻片中的每一个上的样品的仅一个图像之后，使用自动化运输模块将所述多个载玻片运输到存储模块；

识别多个载玻片中的一个载玻片在存储模块中的位置，识别的一个载玻片为患者病例的多个载玻片之一；

其中第二成像模块包括一个或多个显微镜，确定第二成像模块的所述一个或多个显微镜中的一个是否可用；

如果第二成像模块的一个或多个显微镜中的一个可用，仅响应于捕获除由第一成像模块捕获的识别的一个载玻片上的样品的图像之外的多个图像的请求而将识别的一个载玻片从存储模块运输到第二成像模块；

由第二成像模块的一个或多个显微镜中的可用的一个显微镜捕获所述识别的一个载玻片上的样品的多个图像，其中所述多个图像包括在不同焦距拍摄的样品的一部分的图像，以提供样品的所述部分的z-堆叠或具有比第一成像模块捕获的单个平面中的一个图像更大的景深的样品的所述部分的合成图像；

从存储模块中的一位置检索所述患者病例的所述多个载玻片中的另一个载玻片；

将检索的另一个载玻片运输到第二成像模块；

由第二成像模块捕获检索的另一个载玻片上的样品的一部分的图像；以及

同时显示识别的一个载玻片上的样品的一部分的多个图像中的至少一个图像和检索的另一个载玻片上的样品的一部分的图像。

6. 如权利要求5所述的方法，其中由第一成像模块的一个或多个扫描仪捕获所述多个载玻片中的每一个上的样品的图像包括捕获样品的整个区域的图像。

7. 如权利要求5所述的方法，其中由第一成像模块的一个或多个扫描仪捕获所述多个载玻片中的每一个上的样品的图像包括在单个平面中捕获图像。

8. 如权利要求5所述的方法，其中第二成像模块的可用的显微镜包括至少一个图像传感器、可操作以指引由所述至少一个图像传感器捕获载玻片的一部分的图像的计算机以及耦合到计算机的显示器，并且计算机可操作以显示由至少一个传感器捕获的图像。

9. 如权利要求8所述的方法，其中计算机可操作以显示由第二成像模块的可用的显微镜捕获的图像而不保存所述图像。

10. 如权利要求5所述的方法，其中在由第二成像模块捕获样品的图像之后，将所述识别的载玻片运输到存储模块。

11. 一种包括程序指令的机器可读介质，当程序指令由链接到第一成像模块、存储模块和第二成像模块的控制器执行时，使控制器执行一种方法，所述方法包括：

将多个载玻片中的一个递送到第一成像模块，其中第一成像模块包括一个或多个载玻片扫描仪；

由第一成像模块的一个或多个载玻片扫描仪中的一个捕获所述多个载玻片中的一个载玻片上的样品的仅一个图像；

将多个载玻片中的所述一个载玻片运输到所述存储模块；

对于多个载玻片中的其他的每一个，重复到第一成像模块的递送，由第一成像模块的一个或多个扫描仪中的一个捕获样品的一个图像，以及到存储模块的运输；

识别多个载玻片中的一个载玻片在存储模块中的位置,识别的一个载玻片为患者病例的多个载玻片之一;

响应于捕获除由第一成像模块捕获的仅一个图像之外的多个图像的请求而将识别的一个载玻片运输到第二成像模块,其中第二成像模块包括一个或多个数字显微镜;

由第二成像模块捕获识别的一个载玻片上的样品的多个图像,其中所述多个图像包括在不同焦距拍摄的样品的一部分的图像,以提供样品的所述部分的z-堆叠或具有比第一成像模块捕获的单个平面中的一个图像更大的景深的样品的所述部分的合成图像;

从存储模块中的一位置检索所述患者病例的所述多个载玻片中的另一个载玻片;

将检索的另一个载玻片运输到第二成像模块;

由第二成像模块捕获检索的另一个载玻片上的样品的一部分的图像;以及

同时显示识别的一个载玻片上的样品的一部分的多个图像中的至少一个图像和检索的另一个载玻片上的样品的一部分的图像。

12. 如权利要求11所述的机器可读介质,其中由第一成像模块的一个或多个扫描仪捕获多个载玻片的每一个上的样品的图像包括捕获样品的整个区域的图像。

13. 如权利要求11所述的机器可读介质,其中由第一成像模块的一个或多个扫描仪捕获多个载玻片中的每一个上的样品的图像包括在单个平面中捕获图像。

14. 如权利要求11所述的机器可读介质,其中由第一成像模块捕获包括扫描载玻片上的样品的图像。

15. 如权利要求11所述的机器可读介质,其中程序指令使得控制器执行方法还包括在第二成像模块处的图像捕获之后将所述识别的载玻片递送到所述存储模块。

## 载玻片管理系统

### 技术领域

[0001] 一种处理生物样品的自动化系统。

### 背景技术

[0002] 在各种设置中,为了诊断目的,需要对生物样品的检查。一般而言,病理学家和其他诊断人员收集并研究来自患者的样本,并利用显微镜检查和其它设备在细胞水平评估样本。在病理学和其它诊断过程中通常涉及许多步骤,包括生物样本(诸如血液和组织)的收集、处理样本、制备显微镜载玻片、染色、检查、重新测试或重新染色、收集附加样本、样本的重新检查,以及最终诊断发现的提供。在诊断过程中可以涉及许多医疗或兽医人员,包括外科医生、抽血师或收集样本的其他操作人员、病理学家、组织学家以及处理、运输和检查样本等的其他人员。在大型医疗环境中,从手术室到实验室并返回到诊断人员或外科医生的组织处置(handle)规程的复杂性变得日益复杂,因为每天有大量的样本需要处置、处理和检查。

[0003] 组织处置规程的各种步骤已经使用各种仪器被自动化,每种仪器通常由专用的计算机或板载计算机化控制器控制。在一些实验室中,信息可以在自动化仪器和/或联网的实验室或医院信息系统之间共享,诸如为了存储患者或跟踪数据。自动化仪器的一个示例是自动化组织处理系统,其中生物样本以自动化的方式被固定和浸入石蜡。示例性组织处理系统是可从加利福尼亚州托兰斯(Torrance)的Sakura Finetek U.S.A.有限公司获得的**TISSUE-TEK® VIP®**和**TISSUE-TEK® XPRESS®**处理系统。

[0004] 自动化的另一个示例是自动化载玻片染色器和盖玻片,其以自动化的方式对显微镜载玻片进行染色并将盖玻片应用于载玻片。这种自动化染色和覆盖系统的示例是可从加利福尼亚州托兰斯的Sakura Finetek U.S.A.有限公司获得的**TISSUE-TEK® PRISMA®**和**TISSUE-TEK® FILM®**组合系统以及**TISSUE-TEK® PRISMA®**和**TISSUE-TEK® Glas™g2**组合系统。

[0005] 尽管有自动化仪器的帮助,但是在生物样品的处理和检查过程期间的许多步骤中还必须涉及到病理学家、其他诊断人员和实验室人员。例如,一旦样品被染色,显微镜载玻片上染色的样品就可以在显微镜下被物理检查。这通常涉及将显微镜载玻片运输到位于实验室外的诊断人员,或者在其它情况下可以涉及诊断人员去实验室检查显微镜载玻片。可替代地,显微镜载玻片上染色的样品利用数字扫描仪进行成像,并且样品的图像被上传以供诊断人员检查。

[0006] 在这个初始检查步骤之后,诊断人员一般评估是否需要附加的测试。这种附加的测试可能涉及从患者收集进一步的样品(样本),或者对于已收集的样品的进一步检查。例如,诊断人员可以检索包含经受初步检查的样品的物理载玻片,并使用传统的显微镜检查样品。诊断人员还可以要求将现有样品进一步分段,并应用不同的染色方案或其它协议。这会导致收集、总计(grossing)、处理、渗透、嵌入、分段、覆盖、染色、检查等中的一个或多个的迭代。此外,不同的被覆盖的载玻片可以要求不同的干燥时间。因而,一些载玻片可以准

备好进行检查,而其它载玻片还没有准备好。所有这些都会导致时间延迟,以及组织损伤。在附加的测试和规程的迭代之后,病理学家重复检查过程,然后可以以迭代的方式请求进一步的测试,直到达到最终发现。

### 附图说明

[0007] 在附图的图示中通过示例而不是限制的方式图示了本发明的实施例,其中相同的标号指示相似的元件。应当注意的是,在本公开中对“一”个实施例的引用不一定是指同一个实施例,并且这种引用意味着至少一个。

[0008] 图1是用于自动处理生物样品的方法的一个实施例的流程图。

[0009] 图2图示了用于处理生物样品的自动化系统的一个实施例。

[0010] 图3图示了用于处理生物样品的自动化系统的一个实施例。

[0011] 图4图示了用于处理生物样品的自动化系统的一个实施例的俯视图。

[0012] 图5图示了通过线5-5'的图4的自动化系统的侧视图。

[0013] 图6图示了通过线6-6'的图4的自动化系统的侧视图。

[0014] 图7图示了图4的自动化系统的俯视图,示出了放置在成像器中的载玻片。

[0015] 图8图示了通过线8-8'的图4的自动化系统的侧视图。

[0016] 图9示出了图4的自动化系统的存储模块的实施例的透视图。

### 具体实施方式

[0017] 概括地说,公开了一种用于执行一系列自动化操作(包括组织处理、成像和组织存储)的系统(装置)和过程。图1示出了由系统实现的过程(即,在连接到过程控制模块的处理器中实现的机器可读、非暂态程序指令)的一个实施例的流程图。参考图1,过程100包括在材料处置系统处获得已经安装在载玻片上的生物样本(方框102)。生物样本被输送到材料处置系统,例如通过手动运输、推车或自动化运输。在医院实施例中,样品可以被递送到医疗实验室,无论是在现场还是在远程位置。

[0018] 在材料处置系统中,载玻片上安装的样本可以经由自动化操作被处理成适于期望检查的状况。在一个实施例中,处理包括对生物样本进行染色并将盖玻片应用于载玻片(方框104)。样品的染色可以是可选的。然后将其上具有样品的载玻片传送到运输模块(方框106)。在一些实施例中,使用机器人传送设备将载玻片传送到运输模块,如将参考图4-9更详细地讨论的。

[0019] 过程100还包括确定载玻片是否准备好进行成像(方框108)。这种确定可以基于例如载玻片的干燥时间。例如,存在不同的覆盖方法,并且每种方法要求不同的干燥时间。有代表性的是,玻璃盖玻片可以要求大约一天的时间才能干燥,而膜盖玻片可以在大约一个小时内干燥。在这方面,未准备好(例如,未干燥)用于进一步处理(例如,成像)的被覆盖的载玻片被运输到存储模块,以给它们附加的时间来干燥(方框112)。干燥的载玻片被确定为准备好进行成像。

[0020] 过程100还包括确定第一成像器是否可用于成像(方框110)。在一个实施例中,第一成像器是可操作以在单个样品平面中捕获载玻片上的样品的整个区域的图像的成像器。一个这种成像器是提供高速明场载玻片扫描的载玻片扫描仪。载玻片上的样品的成像通常

花费比染色、覆盖和干燥载玻片所花时间更长的时间,因为成像必须对各个载玻片进行(即,一次一个),而染色和覆盖操作可以同时多个载玻片进行(例如,对一批载玻片进行染色)。例如,作为载玻片扫描仪的第一成像器可以在大约两至三分钟内对 $15 \times 15\text{mm}$ 的组织执行20次扫描。更高的分辨率可以使时间翻倍。这相当于每小时约10-24个载玻片的成像器吞吐量。相比之下,每小时多达大约500个载玻片可以通过盖玻片和/或染色器进行处理。因此,成像器常常没有在每个载玻片离开盖玻片和/或染色器时准备好成像。如果成像器不可用,那么载玻片从盖玻片运输到存储模块进行存储,直到第一成像器可用(方框112)。

[0021] 一旦第一成像器可用,载玻片就被运输到第一成像器进行成像(方框114)。在第一成像器处,样品的数字图像被捕获并存储在计算机存储器中(方框115)。在一个实施例中,第一成像器是可操作以扫描载玻片上的样品的图像并将扫描的图像捕获并存储在计算机存储器中的载玻片扫描仪。在一个实施例中,过程100指示第一成像器以选定的倍率(例如,2.5x、5x、10x、20x、40x、63x)在单个平面(单个z方向平面)中扫描样品的图像。在另一个实施例中,过程100指示第一成像器以多个倍率(例如,20x的第一倍率和40x的第二倍率)在单个平面中扫描样品的图像。

[0022] 在载玻片上的样品的一个或多个图像由第一成像器捕获之后,载玻片可以被运输到存储模块(方框116)或运输到第二成像器。在一个实施例中,在多个载玻片上的样品被一起处理并且图像被捕获的情况下,任何一个样品图像的检查可以在图像被捕获之后的时间发生。在进行这种检查之前,载玻片被发送到存储模块。

[0023] 在样品或样品组的一个或多个图像由第一成像仪捕获并存储之后,(一个或多个)图像可以被检查,并且可以使数据可用于诊断人员和/或可选的自动解释数据的解释模块(方框117)。如本文所使用的,“诊断人员”是指可能希望观看图像数据的任何人,诸如病理学家、外科医生、护士、研究人员、技术人员和管理员。

[0024] 如果期望,那么图像数据可供诊断人员进行访问,并且可选地通过电子通知来通知诊断人员,诸如通过电子邮件、计算机屏幕弹出通知、横幅通知、寻呼机消息或自动电话呼叫。在其它实施例中,图像数据也可以被访问或以其它方式可用于可选的解释模块。在可选的解释模块的情况下,解释模块可以进行数字处理,诸如为了开发初步诊断而通过使用模式识别技术进行数字处理,并在必要时生成用于附加处理的指令或建议。

[0025] 在实施例中,当多个载玻片上的样品被处理并且每个样品的图像被捕获以供检查时,对由第一成像器捕获的图像的这种检查可以揭示样品中的一个或多个没有呈现可以包括例如进一步成像(例如,进一步的图像捕获)的更详细分析的指示。如上面所指出的,载玻片上的样品的一部分(样品的整个区域部分或小于整个区域部分)的图像捕获相对于其它组织处理步骤消耗大量的时间。在一个实施例中,该方法通过从具有示出要求附加处理的指示的样品的载玻片分离出具有未示出要求附加处理的指示的样品的载玻片来增强多个载玻片的处理和分析时间。有代表性的是,通过捕获图像(例如,在单个平面中的图像的扫描)并且仅分析(检查)那个图像用于诊断使得分析时间相对于例如捕获多个图像(例如,在不同焦距或在样品的不同平面中拍摄的图像)最小化。

[0026] 对于具有示出附加处理的指示的样品的那些载玻片,附加处理可以包括收集附加的生物样本,或对已收集的样本执行进一步处理,诸如运行附加或不同的测试规程或染色协议。根据一个实施例,附加处理包括样品的附加成像。在这个实施例中,通过例如来自解

释模块的信号,或者通过已经审查了(一个或多个)载玻片或者向解释模块或诊断人员对关于是否要执行附加成像进行查询的诊断人员,来通知过程100包含要接收附加处理的样品的(一个或多个)载玻片(方框118)。

[0027] 如果指示或请求载玻片上的样品的附加成像,那么过程100查询第二成像器是否可用(方框120)。如果第二成像器不可用,那么,如果载玻片存在于存储模块中过程将包含样品的载玻片维持在存储模块中,或者指示将载玻片运输到存储模块(方框121)。如果第二成像器可用,那么过程将载玻片运输到可用的第二成像器(方框122)。在第二成像器处,过程指示获得(一个或多个)附加图像(方框123)。在一个实施例中,过程100指示要在不同焦距处拍摄样品的一部分的多个图像,以提供样品的该部分的z-堆叠或具有比单个平面的单独扫描更大景深(即,焦点平面的厚度)的样品的该部分的合成图像。在另一个实施例中,附加图像可替代地或附加地包括比由第一成像器捕获的图像更高倍率或更高分辨率的图像。

[0028] 在一个实施例中,第二成像器是数字显微镜,诸如可从Sakura Finetek U.S.A.有限公司获得的**VISIONTEK®**数字显微镜。**VISIONTEK®**结合了多相机、明场光学系统,该系统被配置为以不同的倍率(例如,2.5x、5x、10x、20x、40x、63x)同时查看多个载玻片或查看同一个载玻片多个区域。

[0029] 在一个实施例中,第二成像器捕获样本的一部分的多个图像,并将这些图像存储在计算机存储器中,以供系统或诊断人员审查和分析。在一个实施例中,一旦图像被存储,就通知系统或诊断人员,并且系统或诊断人员可以审查所存储的图像。在另一个实施例中,当存储图像之前载玻片存在于第二成像器中时,可以通知诊断人员。在第二成像器是**VISIONTEK®**的情况下,显微镜提供“实时”视图模式,以允许诊断人员在不存储(保存)图像的情况下审查样品的一部分。因此,诊断人员可以以不同的焦距、不同的分辨率(例如,放大/缩小)和/或不同的倍率查看图像的一部分,而不使用**VISIONTEK®**来保存图像以分析样品。

[0030] 目前,**VISIONTEK®**允许同时查看多达四个载玻片。在某些情况下,可能期望查看多于四个载玻片或使多于四个载玻片可用于查看。例如,在某些情况下,对于某个患者病例可以有多个载玻片(例如,七个载玻片、九个载玻片、12个载玻片等)可用,并且诊断人员(例如,病理学家)可能想要一起查看所有载玻片。在一个实施例中,系统包括多个数字显微镜。当多个数字显微镜中的每一个都是**VISIONTEK®**时,每个显微镜可以一次容纳四个载玻片,因此诊断人员可以一起查看(检查)四的倍数的载玻片。在另一个实施例中,当显微镜能够同时加载并可能查看多于四个载玻片(例如,12个载玻片)时(参见例如于2013年12月23提交的标题为“Microscope with Slide Clamp Assembly”的美国专利申请No.14/138,740,该申请通过引用并入本文),可以在单个数字显微镜上一起加载并查看患者病例的七个载玻片、九个载玻片或者甚至12个载玻片。

[0031] 样品的检查、成像和解释可以继续,直到系统或诊断人员认为它是完整的。这些重复的测试和检查在本文中被称作迭代处理、测试或检查。在本发明的另一方面,诊断人员可以访问基于由解释模块创建的比较数据的报告。在本发明的另一方面,诊断人员可以命令或进行进一步的迭代处理、测试或检查。

[0032] 图2-9图示了用于处理生物样品的自动化系统的示例。在这些图中,信息通路用实

线和/或箭头示出,并且材料通路用双线和空心箭头示出。如本文所使用的,“材料”是指可以在医学、尸检、兽医或研究实验室规程中被检查的任何生物材料,包括组织学和细胞学样品。生物材料可以包括组织样本或样品,和/或生物流体(诸如血液、血浆等)。当所示示例关于组织进行描述时,所描述的系统和方法不限于此。如本文所使用的,生物材料将可互换地被称为样品、样本或材料。此外,本文涉及“载玻片”的处理的引用是指其上具有生物材料的载玻片。

[0033] 在所示示例中,材料通路表示在实验室或医院中可以由物理样本行进的运输路径的示例。通过箭头的方向描绘材料从一个站或系统部件到下一个站或系统部件的典型进展。但是,应当理解的是,处理站是作为示例提供的,如材料流的方向那样。将认识到的是,在本发明的实践中可以使用更多、更少或其它处理站,和/或可以使用更多、更少或其它材料路径和方向。此外,站可以是任何次序和任何朝向(例如,垂直堆叠或并排)。

[0034] 可以使用足以自动运输材料的任何形式的运输,如由材料路径所指示的。例如,材料可以由机器人设备从一个站运输到下一个站,如将参考图4-7更详细地讨论的。术语“机器人”或“机器人的”应当被广泛地解释为可在三个、四个或更多个轴中编程的输送、传送设备,机-电传送设备或机制,或自动控制的、可重新编程的多功能机械手。机器人设备可以采取与其预期目的一致各种形式或构造。机器人设备可以利用应用程序、程序例程或其它指令集进行编程。程序或指令集可以指定机器人设备自主地或至少半自主地执行的一个或多个操作。有代表性的是,程序或指令集可以指定与操作相关联的移动(例如,坐标、距离、方向等)、定时或触发器以及类似的信息。在一些实施例中,材料也可以,或者可替代地,从一个站手工输送到下一个站。此外,一个机器可以执行多个步骤,而不需要材料从一个站到另一个站的物理移动。

[0035] 在图2的实施例中,在实验室接收处样本被接收。发送者可以是来自医院或门诊部的患者收集样本的外科医生或其他医院技术人员。在一个实施例中,发送者将关于样本的信息输入数据库(诸如与医院信息系统270和/或实验室信息系统280相关联的数据库)。输入数据库的代表信息包括关于样本的源的信息、患者信息、期望或要求的处理,以及相关样本容器的标识符(例如,条形码号码或射频识别(RFID)标签)。在另一个实施例中,发送者在包含样本的容器上输入关于样本的信息。有代表性的是,发送者可以在标签上写上患者信息以及样本期望或要求的处理,然后将标签放在容器上。

[0036] 在实验室接收处,关于样本的信息可以被读取,诸如通过读取与相关联的样本容器相关联的条形码的条形码阅读器。在一个实施例中,与条形码阅读器相关联的处理器或条形码阅读器被链接到或者可以被链接到包含关于样本的信息的数据库(诸如与医院信息系统270和/或实验室信息系统280相关联的数据库)。在一个实施例中,数据库找出装运的记录并显示预期内容的列表。在关于样本的信息被打印在标签上的实施例中,在实验室接收处接收样本的技术人员可以将该信息输入到数据库中,在一个实施例中,该数据库链接到医院信息系统270或实验室信息系统280。在一个实施例中,可以将诸如条形码的样本标识符添加到包含样本的容器。

[0037] 在接收并确认样本的装运之后,可以将样品呈现给总计模块201。在总计模块201处,在一个实施例中,任何样本标识符(例如,条形码)被显示给阅读器,并且该阅读器或与该阅读器相关联的处理器链接到或可以链接到包含关于样本的信息的数据库。与阅读器或

处理器相关联的屏幕显示如何为所请求的(一个或多个)测试准备样本的列表。在另一个实施例中,不是链接到数据库,而是可以和样本一起包括指示所请求的(一个或多个)测试的纸质文档。样本可以被分成所需数量的小瓶或盒子,视情况而定。对于非流体样品(诸如组织),处理可以包括利用一系列试剂进行处理,随后用石蜡渗透。在一个实施例中,样本的任何划分或准备可以由发送者或协议(诸如与医院信息系统270或实验室信息系统280相关联的协议)来指导。在另一个实施例中,在总计模块201处的技术人员基于他/她的经验做出对样本进行任何划分或准备的确定。样品或样品的一部分被放置在其中的任何小瓶或盒子可以用标识符(例如,条形码)单独标记,并且标识符及其与小瓶或盒子的关联可以被上传到数据库中。

[0038] 从总计模块201,(一个或多个)样本被传送到切片机(microtome)模块205。在切片机模块205处,可以重复向阅读器示出标识符(例如,条形码)的过程。在一个实施例中,阅读器或与阅读器相关联的处理器被链接到包含关于样本的信息的数据库。与阅读器或处理器相关联的屏幕显示如何为所请求的(一个或多个)测试准备样本的指令的列表。在另一个实施例中,不是链接到数据库,而是可以和样本一起包括指示所请求的(一个或多个)测试的纸质文档。样本可以嵌入石蜡中并被分成多个切片,每个切片放置在载玻片上用于进一步处理。在一个实施例中,样本的任何划分或准备可以由发送者或协议(诸如与医院信息系统270或实验室信息系统280相关联的协议)来指导。在另一个实施例中,切片机模块205处的技术人员基于他/她的经验做出样本的任何切片的确定。

[0039] 在切片机站中创建的样品切片分别位于显微镜载玻片上。安装在显微镜载玻片上的样品被运输到染色模块210。要求脱蜡的载玻片可以在染色之前放置在烘箱中,或者,如果染色器配备有内置的烘箱或可以执行化学脱色步,那么直接放在染色器中。

[0040] 任何染色或其它测试协议都可以根据需要由染色模块210执行。在一个实施例中,使用自动化染色器。在示例中,在染色模块210中执行利用苏木精和曙红(“H&E”)的染色。也可以执行其它染色方法(诸如特殊染色(SS)、免疫组织化学(IHC)和原位杂交(ISH)或原位荧光杂交(FISH))。

[0041] 在一个实施例中,在染色之后,样本可以沿着材料路径217被运输到盖玻片模块220,以被覆盖。

[0042] 在染色和/或覆盖之后,载玻片可以前进到第一成像器模块230或存储模块202。在一些实施例中,在期望载玻片的成像被延迟时,载玻片被运输到存储模块202,用于存储直到期望成像。有代表性的是,存在不同的覆盖方法,并且每种方法要求不同的干燥时间。尚未准备好(例如,不干燥)进行进一步处理的被覆盖的载玻片沿着材料路径203被运输到存储模块202。一旦载玻片准备就绪,它们就可以沿着材料路径205被运输到第一成像器模块230。在这方面,载玻片与载玻片之间的干燥时间的差异由自动化系统自动解决。

[0043] 在一些实施例中,实验室可以基于所使用的覆盖技术和样本的类型(组织学相对于细胞学、单层载玻片相对于涂片,等等)来选择延迟标准。例如,实验室可以基于要使用的覆盖技术和载玻片上的样本类型来确定在成像之前应当将该载玻片存储一段时间。这个信息可以包含在与载玻片相关联的标识符中。自动化系统可以读取标识符并遵循指派的处理协议。在这方面,在覆盖之后,载玻片被运输到存储模块202并且保存预定的时间段。在这种时间之后,系统可以提醒运输模块从存储模块202检索载玻片并将载玻片运输到第一成像

器模块230进行成像。在一个实施例中,第一成像器模块230包括一个或多个成像器,每个成像器可操作或被配置为在单个平面中捕获载玻片上的样品的整个区域的图像。样本的平面或z切片的选择可以通过与医院信息系统270或实验室信息系统280相关联的协议的指导来进行。与载玻片相关联的标识符可以被第一成像器模块230读取并被链接到协议。在另一个实施例中,要成像的样本的平面的选择可以由负责分析载玻片的诊断人员来确定。在一个实施例中,在第一成像器模块230处的成像器是载玻片扫描仪,其可操作以捕获样品的图像并将那个图像存储在存储器中或将图像指引到与系统相关联的模块或存储器单元。

[0044] 除了干燥时间之外,在第一成像器模块230处的成像器的可用性可以进一步延迟成像。特别地,载玻片上的样品的成像通常花费比染色、覆盖和干燥载玻片所花时间更长的时间。因此,在某些情况下,第一成像器模块230处的成像器不能在每个载玻片离开染色器/盖玻片模块时准备好对其进行成像。与载玻片相关联的标识符可以存储关于用于该载玻片的期望成像协议的信息。在读取标识符后,系统利用能够根据所请求的协议成像的第一成像器模块230处的成像器来计划载玻片的成像。如果当载玻片以其它方式准备好成像时期望的成像器不可用,那么载玻片从染色模块210和/或盖玻片模块227沿着材料路径203被运输到存储模块202,用于一直存储到第一成像器模块230处的成像器可用。

[0045] 进一步预期的是,在通过第一成像器模块230对样品进行成像之后,样品载玻片可以沿着材料路径205被运输到存储模块202。载玻片可以存储在存储模块202中,用于将来的测试和/或检查。

[0046] 一旦样品准备好成像,就通过第一成像器模块230获得材料样品的至少一个图像。在一个实施例中,要遵循的用于每个载玻片的成像协议规定单个z平面中载玻片上样品的一部分(例如,整个xy区域)的一个图像(例如,一次扫描)。在另一个实施例中,要由第一成像器模块230处的成像器遵循的用于每个载玻片的成像协议可以是柔性的,并且可以在任何时间由例如诊断人员(例如,病理学家)定义。例如,诊断人员可以检查图像并确定载玻片的附加图像是必需的。有代表性的是,诊断人员可以确定处于不同倍率的图像是必需的,或者成像器应该更深地聚焦到组织区域(不同的z平面)中。根据本文公开的自动化系统,病理学家可以指示系统获得更多的图像。

[0047] 第一成像器模块230可以包括一个或多个成像器。第一成像器模块230可以是生成可以被手动解释或者可选地由解释模块290自动解释的图像的任何系统。在一个实施例中,第一成像器模块230包括能够记录显微镜视场的数字图像的扫描仪。例如,可以使用基于光电耦合器件(CCD)的相机来生成数字图像数据。可以以解释模块290、诊断人员工作站243和/或技术人员工作站250所需的和/或需要访问图像数据的任何人(诸如诊断人员或实验室人员)期望的、提供对数据的访问的任何方式来存储数字图像数据。合适的数据存储装置的示例是与第一成像器模块230相关联的本地存储设备(诸如硬盘驱动器、可移动存储器、闪存存储器、诸如CD或DVD等的光学存储器),和/或网络存储器(诸如由数据存储装置260图形示出的)。应当注意的是,除了图像数据之外,还可以由第一成像器模块230生成任何形式的信息。例如,第一成像器模块230可以可选地关联其它类型的数据,诸如与图像数据相关联并且如本文进一步讨论的患者信息的日志。可替代地,另一个处理系统可以将图像数据与其它数据相关联。

[0048] 在一个实施例中,生成的信息的类型预期对于诊断人员(例如,病理学家)或解释

模块290执行解释处理并生成期望的报告是足够的。解释模块290可以采取任何期望的形式,诸如像专用计算系统,或者它可以是在用于多个目的的计算系统上运行的模块。在附加的示例中,它可以是独立的、第一成像器模块230的一部分、医院信息系统270的一部分、实验室信息系统280的一部分,或者它可以在可以从第一成像器模块230接收数据的任何位置。虽然该图绘出了单个解释模块290,但是应当理解的是,也可以使用多个解释模块290。在另外的示例中,诊断人员工作站243可以包括解释模块290或解释模块客户端,其使得诊断人员能够基于可用的数据(包括但不限于来自第一成像器模块230的图像数据)在本地进行解释。

[0049] 在图2的实施例中,(一个或多个)解释模块290经由通信基础设施200进行通信。解释模块290可以根据需要访问数据,无论是直接从第一成像器模块230、经由数据存储设施260,还是经由本地数据存储装置。解释模块使用图像数据和其它数据来执行分析和推荐。在实施例中,分析包括解释模块290的模式识别系统中的模式识别分析(例如,计算机或机器自动化分析)。在模式识别的一种形式中,将来自第一成像器模块230的图像数据与已知模式的数据库进行比较。如果找到足够的对应级别,那么定位匹配模式,在该匹配模式上可以进行推荐、诊断或进一步的处理指令。模式数据库可以是解释模块290的一部分,或位于外部(诸如像在数据存储装置260或实验室信息系统280中)。

[0050] 在由第一成像器模块230处的成像器成像之后,解释模块290可以被配置为确定成像的样品是否应当去往存储模块202,或者解释模块290可以被配置为确定特定样品是否需要经历附加处理,诸如它应当去往诊断人员或其他人员做进一步检查或附加图像捕获,在这种情况下,包含样品的载玻片沿着材料通路237前进到第二成像器模块240。

[0051] 在另一个实施例中,不是对载玻片上的样品图像进行计算机或机器自动化分析,而是诊断人员分析由第一成像器模块230提供的(一个或多个)样品图像,并且确定样品是否需要或应当经历附加处理。如果诊断人员不相信需要附加处理,那么包含样品的载玻片可以如果已经在存储模块202中就保留在那里,或者被指引到存储模块202。如果诊断人员相信附加处理是必需的,那么包含样品的载玻片可以被发送到第二成像模块240。

[0052] 如果或者通过解释模块290或者诊断人员指示或请求载玻片上的样品的附加成像,那么包含样品的载玻片被发送到第二成像器模块240。第二成像器模块240包括一个或多个显微镜。在一个实施例中,第二成像器是数字显微镜,诸如可从Sakura Finetek U.S.A.有限公司获得的**VISIONTEK®**数字显微镜。**VISIONTEK®**结合了多相机、明场光学系统,该系统被配置为以不同的倍率(例如,2.5x、10x、20x、40x)同时查看多个载玻片或查看同一个载玻片的多个区域。在一个实施例中,第二成像器模块240处的第二成像器可操作或被配置为自动捕获(获得)载玻片上的样品的(一个或多个)附加图像。在一个实施例中,第二成像器可操作或被配置为自动捕获以不同焦距拍摄的样品的一部分的多个图像,以提供样品的该部分的z-堆叠或具有比单个平面的单独扫描更大景深(即,焦点平面的厚度)的样品的该部分的合成图像。在另一个实施例中,第二成像器可操作或被配置为交替地或附加地自动捕获比由第一成像器捕获的图像具有更高倍率或更高分辨率的图像。

[0053] 在一个实施例中,第二成像器捕获样品的一部分的多个图像并将这些图像存储在计算机存储器中,以供系统或诊断人员审查和分析。在一个实施例中,一旦图像被存储,就通知系统或诊断人员,并且系统或诊断人员可以审查所存储的图像。在另一个实施例中,当

存储图像之前载玻片存在于第二成像器中时,可以通知诊断人员。在第二成像器是 **VISIONTEK®**的情况下,显微镜提供“实时”视图模式,以允许诊断人员在不存储(保存)图像的情况下审查样品的一部分。因此,诊断人员可以使用 **VISIONTEK®**在不保存图像的情况下以不同的焦距、不同的分辨率(例如,放大/缩小)和/或不同的倍率来查看图像的一部分,以分析样品。在一个实施例中,作为存储附加图像的替代方案或除了存储附加图像之外,在存在包含样品的载玻片时在第二成像器模块240处诊断人员可用时,诊断人员也可以检查载玻片并决定图像要被捕获并存储(保存)。

[0054] 在某些情况下,可能期望一次查看多于一个载玻片或使多于一个载玻片可用于查看。在一个实施例中,第二成像器模块240包括可以包含多于一个载玻片的成像器,使不同载玻片上的样品得可以被同时显示。目前, **VISIONTEK®**可以同时查看多达四个载玻片。在另一个实施例中,第二成像器模块240可以包括多于一个成像器,包括多于一个可以包含多于一个载玻片的成像器。例如,在某些情况下,对于某些患者病例可以有多个载玻片(例如,七个载玻片、九个载玻片、12个载玻片,等等)可以并且诊断人员(例如,病理学家)可以想要一起查看所有载玻片。在一个实施例中,系统包括多个数字显微镜。在多个数字显微镜中的每一个都是 **VISIONTEK®**时,每个显微镜可以同时容纳四个载玻片,因此诊断人员可以一起查看(检查)四的倍数的载玻片。

[0055] 在一个实施例中,诊断人员基于在第二成像器模块240处捕获的图像对样品进行分析。一旦图像被捕获并存储在第二成像器模块240,包含样品的载玻片就可以被发送到存储模块202。

[0056] 在一个实施例中,解释模块290被配置为或可操作以确定是否要求对由成像的样品表示的样本的进一步处理。在这种情况下,样本的新样品对于解释是必要的。在一个实施例中,相同样本的(一个或多个)附加切片(样品)可以被放置在一个或多个载玻片上,并且那些(一个或多个)载玻片被发送到存储模块202,利用标签将一个或多个载玻片链接到成像的样本。在这个实施例中,(一个或多个)载玻片不被染色或覆盖,并放在一边。这些载玻片可以被识别为不应当被染色的额外切片并保存在存储区域中,直到被调回来进行染色和覆盖。例如,这(一个或多个)额外的载玻片可以具有与原件或初选件(primary)相同的标识信息,可能具有指示(一个或多个)载玻片是(一个或多个)额外的载玻片的附加指示符(例如,附加字母或数字)。如果不需要这些载玻片,那么它们可以在例如用户定义的时间段过去之后或者该病例已经完成并注销之后被丢弃。只有当要求更多染色协议时,额外的切片才被切割并且额外的载玻片被准备和染色。在还包括处置组织块的自动化处置系统中,对更多染色的请求将被传送到切片模块205。在一个实施例中,组织块(包括石蜡块中的福尔马林固定的组织切片,从其可能已经取得另一个组织切片并放置在载玻片上)包括标识标签(诸如条形码或RFID标签)。响应于来自控制器的信号,组织块被自动从存储模块(例如,存储模块202)检索并运输到切片模块205。组织块被存储并且可以通过标识标签来检索。组织块将被转发到切片区域,以取得更多的切片。

[0057] 有代表性的是,一旦新样本被放置在载玻片上,该新样本就前进到染色器模块210,在染色器模块210中它可以经历诸如特殊染色、免疫组织化学(“IHC”)、原位杂交(“ISH”)、复用(multiplexing)或其它染色或测试规程之类的操作。随后,新样本可以沿着

材料路径前进,例如,返回到第一成像器模块230或直接到达第二成像器模块240。最终期望经测试和成像的样品如由存储模块202所指示的被存储。在这个示例中,在由诊断人员或其他人检查之后,可以将原始样品指定用于存储,诸如存储在存储模块202中,并且来自相同组织切片的新样品被指定并进一步处理。新样品可以被处理和检查并发送到存储装置。原始样品和新样品通过标识标签链接。之后,如果期望,那么可以可选地从存储模块202检索原始样品和新样品中的任一个或两个。

[0058] 工作站(诸如诊断人员工作站243或其它工作站(诸如技术人员工作站250))可以具有任何期望的结构,包括用作经由通信基础设施200与系统的其它处理站或部件进行通信的控制器的计算系统。工作站可以可选地还包括可能在工作区域中有用的其它部件(诸如材料存储单元、家具、电话等)。在实施例中,工作站243、250提供对与生物样本的处理有关的信息以及处理的结果(包括来自第一成像器模块230的图像数据和来自解释模块290的解释数据或报告)的访问。技术人员工作站250可以经由路径257与数据存储器260进行通信。在另一个实施例中,系统可以不包括工作站(诸如诊断人员工作站243和/或技术人员工作站250)。

[0059] 当材料沿着材料通路前进并通过处理系统时,信息可以使用构成通信基础设施200的各种信息通路在许多设备之间共享。应当注意的是,通信基础设施200可以是使得能够在个人、计算机系统和/或自动化处理系统之间及之中进行通信的任何形式的通信系统。有代表性的是,通信基础设施可以是有线、无线或有线和无线的组的计算机网络。例如,信息接入点可以经由无线门户用电缆连接到网络和/或加入网络。虽然所示的示例示出了其中经由网络执行通信的联网系统,但是也可以进行直接通信。例如,在一个实施例中,染色模块210可以具有与盖玻片模块220的直接通信链路,并且可以经由盖玻片模块220中的节点访问通信网络,或者可替代地它可以具有直接网络链路。应当理解的是,可以想到任何合适的将使得能够在各个站之间与之中适当地共享信息的通信通路结构。同样,应当理解的是,在其它实施例中,并非所有站都可以具有直接通信路径。此外,应当理解的是,通信通路可以采取任何形式,诸如数字、模拟、有线、无线、纸张、口头、电话等。

[0060] 在一个实施例中,可以提供实验室网络作为用标号210、220、230、240、202绘出的实验室仪器或模块以及还有实验室信息系统280及其它工作站243和250(其可以包括计算机系统,诸如像一个或多个个人计算机和/或计算机服务器)之间及之中的通信基础设施200的一部分。实验室网络可以与也是通信基础设施200的一部分的医院网络联网。在这种实施例中,其它设备可以经由通信基础设施200访问实验室信息系统280或其它实验室设备上可用的信息。这种其它设备包括例如诊断人员或管理员工作站243、医院信息系统270以及在一些实施例中的解释模块290。应当理解的是,信息通路的灵活性针对不管怎样在期望时使必要的信息流能够跟踪正在被处理的生物样本,并且将必要的信息分发给适当的用户。可以选择许多替代的通信系统结构来满足这种需要,并且所示出和讨论的示例仅为了说明目的而提供,而不限制系统的范围或灵活性。

[0061] 参考所示出的示例,通信路径203、205、207、215、225、235、245、255、265、275、285、295表示染色模块210、盖玻片模块220、第一成像器模块230、存储模块202、诊断人员工作站243、技术人员工作站250、本地或远程数据存储装置260和/或医院信息系统270、实验室信息系统280、解释模块290或系统的任何其它期望的站或部件之间的通信通路的示例。

[0062] 信息的共享可以是自动化的、手动的或概念上的。例如,信息可以由彼此通信的两个机器直接共享,它可以被用于可以手动将其输入到另一个设备中的用户,或者图2中所示的包括多于一个设备的单个机器可以参与内部通信。这种信息共享常常涉及双向通信。例如,来自具有慢性病症的患者的图像可以被发送到患者信息存储装置的数据库,并且可以从数据库检索先前获得的关于该同一个患者的信息,以便监视病情的进展。在另一个实施例中,材料路径中的每个站能够经由通信基础设施200进行通信,并且站可以沿着材料通路传送材料的进展以及其它信息,如下面进一步详细讨论的。

[0063] 在另一个实施例中,生物样品、载玻片、托盘、容器、工件以及整个系统中的位置可以用机器可理解的代码来识别,诸如由RFID标签、形状标识符、颜色标识符、数字或单词、其它光学代码、条形码等提供。可以由处理器(任何计算设备)、医院信息系统270、实验室信息系统280或其任意组合来记录标识符,以生成提供给数据库的数据(诸如数据存储设备260中维持的数据)。可以被跟踪的数据的示例包括患者信息和历史、关于所收集的(一个或多个)生物样本的信息、生物样本的到达和离开时间、对样品执行的试验、对样品进行的过程、施用于样品的试剂、所做的诊断、相关联的图像等。

[0064] 图3图示了用于自动处理生物样品的系统的实施例。系统300包括运输模块302。运输模块302可以自动化或至少部分地自动化载玻片或其它组织保持器在站之间(即,来自切片模块303和染色模块304、盖玻片模块306、第一图像模块307、存储模块322或在它们之间)的传送。与手动传送载玻片或其它组织保持器相比,在染色模块304、盖玻片模块306、第一成像器模块307、第二成像器模块315、存储模块322和切片模块303之间自动地运输载玻片或其它组织保持器提供了一些潜在的优点。一方面,它可能使人员免于必须手动执行这些有时重复或繁琐的操作。有利地,这可以允许人员执行更增值的操作和/或不太适于自动化的其它操作。另一个优点是,运输模块可能比人员更适于忠实和及时地执行这些操作,人员有时候可能被其它任务分心、或者忘记或无法忠实或及时地执行这些操作。特别地,人员的手动运输可能会导致错过的载玻片、处置过程中载玻片破裂、载玻片被成像器的错误放置或错误读取。此外,在载玻片存储的情况下,由人员向存储模块运输会导致放错的载玻片、存储在存储模块内的载玻片的不正确记录(documentation)和/或从存储模块的昂贵且漫长的载玻片检索。有利地,载玻片的自动化运输可以通过减少等待样品被手动传送的仪器停机时间来提高生产率或吞吐量。通过自动化组织块在切片模块303和存储模块322之间的传送,可以提供类似的优点。

[0065] 在一个实施例中,运输模块302可以是能够在站之间运输载玻片的机器人设备。在一个实施例中,运输模块302可以是X-Y-Z机器人设备,其尺寸适于在站之间运输一个或多个载玻片。有代表性的是,运输模块302可以是轨道和电梯系统。轨道系统可以是在“x”方向水平运输载玻片的输送带或板系统。在这方面,一个或多个载玻片可以放置在输送机上并在期望的站之间(例如,在盖玻片模块306、成像器308和存储模块322之间)输送。在一个实施例中,输送带系统可以具有两个分开的输送带,使得一个输送带在一个方向传送载玻片,另一个输送带在相反的方向传送载玻片,如由箭头316所示。可替代地,如参考图4-9所描述的,单个输送带系统可以被用来在多于一个方向运输载玻片。运输模块302还可以包括电梯设备。当期望载玻片位于输送带上方或下方的位置时,电梯设备在y方向垂直地输送载玻片。电梯设备还可以包括用于在z方向将载玻片运输进或运出电梯的部件。

[0066] 染色模块304和盖玻片模块306可以是集成的载玻片染色器和覆盖系统。可替代地,染色模块304和盖玻片模块306可以在不同位置的分离的仪器中。在集成系统的情况下,染色模块304和盖玻片模块306可以是染色/覆盖系统,诸如可从加利福尼亚州托兰斯的 Sakura Finetek U.S.A.有限公司获得的 **TISSUE-TEK® PRISMA®** 和 **TISSUE-TEK® GLAS™** g 2 组合系统或 **TISSUE-TEK® PRISMA®** 和 **TISSUE-TEK® FILM®** 组合系统。在一个实施方案中,染色模块304可以具有苏木精和曙红染色 (H&E) 和特殊染色 (SS) 能力。在H&E/SS染色和覆盖时,生物样本可以经历H&E或SS染色以及可选地覆盖。也可以执行其它染色或测试协议。

[0067] 在操作期间,放置在篮子中的单个载玻片或一组载玻片可以装载到染色模块304中,并根据期望的染色协议进行染色。在一组载玻片的情况下,染色协议可以对于所有载玻片都相同或者从染色协议菜单中选择,或者由操作者进行或者通过读取条形码、RFID或任何其它协议标识设备自动进行。一旦染色协议完成,篮子内的载玻片或载玻片组就被自动传送到盖玻片模块306,用于个体覆盖。然后当载玻片被覆盖并且或者作为组被放置或者单独馈送到运输模块302上时,读取与每个载玻片相关联的标识符。

[0068] 在替代实施例中,当一组载玻片被一起染色时,可以在染色模块304中将载玻片切单(与组分离)并放置在运输模块316上。例如,当一组载玻片在篮子中被一起染色时,染色模块304中的拾取和放置机器人设备可以将载玻片单独地传送到运输模块316。从运输模块316,载玻片可以被输送到盖玻片模块306,或者没有盖玻片被输送到一个第一成像器模块307或输送到存储模块322。

[0069] 在一个实施例中,第一成像器模块307包括多于一个成像器(例如,所示的成像器308、成像器310和成像器312)。第一成像器模块307处的成像方法(快速扫描,20x、40x等)可以根据实验室缺省的或来自例如诊断人员的具体指令预先指派给载玻片上的样品。在篮子分组的载玻片的情况下,在一个实施例中,每个载玻片将被指派相同的(一种或多种)扫描方法。可以基于成像器可用性或根据实验室定义的规则将单个的载玻片或一篮子载玻片指派给成像器308、310、312之一,诸如使一个或多个成像器专用于具体的扫描方法(例如,快速扫描,20x、40x)或多种方法。

[0070] 在一个实施例中,包括生物样本的载玻片由运输模块302单独地运输到第一成像器模块307的成像器308、310、312之一和/或存储模块322。如果载玻片准备好成像(例如,干燥),那么系统进行检查,以查看例如成像器308是否可用。如果例如成像器308正常工作并且当前不对载玻片上的另一个样本进行成像,那么成像器308被确定为可用。如果成像器308不可用,那么确定成像器310的可用性。如果成像器310不可用,那么确定成像器312的可用性。这个过程继续,直到找到可用的成像器。可替代地,载玻片和特定成像器之间的成像时间表可以是预定的。有代表性的是,关于足以允许载玻片干燥的时间段的信息被指派给载玻片,并且成像器308、310和312可以在成像时间表上。该系统可以确定哪个成像器将在干燥期到期后可用。一旦可用的成像器被确定,载玻片就由运输模块302运输到可用的成像器。虽然图3中示出了三个成像器,但是预期在系统300中可以包括少于三个或多于三个成像器。

[0071] 如果第一成像器模块307的成像器308、310、312中没有一个是可用的,或者存在需要成

像延迟的其它状况(例如,等待载玻片处理指令),那么运输模块302将载玻片运输到存储模块322。载玻片保留在存储模块322中,直到成像器308、310、312之一变得可用和/或接收到处理指令。一旦确定成像器可用,就使用例如机器人设备将载玻片从存储模块322传送到传输模块302,并由运输模块302运输到可用的成像器以进行成像。在成像完成后,载玻片可以由运输模块302从成像器308、310或312运输到存储模块322。该图像可以被传达给诊断人员(例如,诊断人员),用于立即检查。经由计算机(例如,个人计算机),诊断人员然后可以检查载玻片上的样品的图像,以便在期望的情况下查看并调用载玻片以进行更多的成像工作。可替代地,如果确定不期望进一步检查载玻片,那么可以从存储模块322移除载玻片。可替代地,解释模块(未示出)可以使用例如模式识别软件图案来自动检查载玻片上的样品,并确定载玻片是否应被召回用于附加的成像工作。

[0072] 如果通过解释模块或诊断人员指示或请求载玻片上的样品的附加成像,那么将包含样品的载玻片经由运输模块302从例如存储模块322运输到第二成像器模块315。第二成像器模块315包括一个或多个成像器或显微镜(例如,成像器316、成像器318、成像器320)。在一个实施例中,一个或多个第二成像器是数字显微镜,诸如可从Sakura Finetek U.S.A.有限公司获得的**VISIONTEK®**数字显微镜。在一个实施例中,第二成像器(例如,成像器316、成像器318或成像器320)可操作或被配置为自动捕获以不同焦距拍摄的样品的一部分的多个图像,以提供样品的该部分的z-堆叠或具有比单个平面的单独扫描更大景深(即,焦点平面的厚度)的样品的该部分的合成图像。在另一个实施例中,第二成像器可操作或被配置为交替地或附加地自动捕获比由第一成像器捕获的图像具有更高倍率或更高分辨率的图像。

[0073] 在一个实施例中,第二成像器(例如,成像器316、成像器318或成像器320)捕获样品的一部分的多个图像并将这些图像存储在计算机存储器中,以供系统或诊断人员审查和分析。在一个实施例中,一旦图像被存储,就通知系统或诊断人员,并且系统或诊断人员可以审查所存储的图像。在另一个实施例中,当存储图像之前载玻片存在于第二成像器中时,可以通知诊断人员。在第二成像器是**VISIONTEK®**的情况下,显微镜提供“实时”视图模式,以允许诊断人员在不存储(保存)图像的情况下审查样品的一部分。诊断人员可以在不保存图像的情况下使用**VISIONTEK®**以不同的焦距、不同的分辨率(例如,放大/缩小)和/或不同的倍率查看图像的一部分,来分析样品。在一个实施例中,作为存储附加图像的替代方案或除了存储附加图像之外,在存在包含样品的载玻片时在第二成像器模块240处诊断人员可用时,诊断人员也可以检查载玻片并决定图像要被捕获并存储(保存)。

[0074] 在某些情况下,可能期望一次查看多于一个载玻片或使多于一个载玻片可用于查看。在一个实施例中,在第二成像器模块315处的多个成像器(例如,成像器316、成像器318和/或成像器320)被同时使用,每个成像器包含与例如单个患者病例相关的一个或多个载玻片。以这种方式,不同载玻片上的样品可以同时被显示。

[0075] 在一个实施例中,存储模块322可以包括多于一个存储模块。在这方面,存储模块中的一个或多个可以用作可能需要更多成像工作的载玻片的短期存储区域。此外,存储模块中的一个或多个可以用作在不久的将来不太可能需要更多成像工作的载玻片的长期存储区域。长期存储模块可以位于实验室内或远程。

[0076] 在一个实施例中,存储模块322被配置为根据用户定义的标准来将载玻片(和用于块存储系统的组织块)进行分组。例如,与患者病例有关的载玻片可以放置在同一区域中。于是,病例或块可以按生产日期、按医生、按出处或者按这些标准的组合来定位。有代表性的是,如上面所指出的,载玻片可以包含可由阅读器(例如,RFID阅读器、条形码阅读器)读取的标识符。那个标识符(例如,RFID、条形码)可以包含指示生产日期、医生和/或处的信息(例如,字母、数字和/或符号)。当信息被阅读器读取时,可以通过通信基础设施将信息发送到控制器或其它设备。

[0077] 如图3中所示的自动化系统300提供了载玻片在染色模块304、盖玻片模块306、第一成像器模块307、第二成像器模块315和存储模块322之间的完全自动化移动。在这方面,系统300提供与其它实验室过程同步的无缝且持续的工作流,并且消除了对夜间处理和批处理的需要,同时减少了人员错误和责任。还要注意的,在系统300中从染色到存储不存在接触点,因此系统300被认为满足甚至最严格的质量控制程序(诸如Lean和Six Sigma)。

[0078] 图4图示了图3的系统的实施例。在这个实施例中,染色器模块304是 **TISSUE-TEK® PRISMA®** 染色器,盖玻片模块306是 **TISSUE-TEK® FILM®** 盖玻片,都可从Sakura Finetek U.S.A.有限公司获得。**TISSUE-TEK® PRISMA®** 染色器模块和 **TISSUE-TEK® FILM®** 盖玻片模块可以连接到彼此,并且在盖玻片模块中用来在覆盖操作之前保持载玻片的一个或多个架子的装载容器可以在盖玻片模块306和染色器模块304之间移动。这些模块之间的交互的简要描述在以下段落中给出。

[0079] 为了使盖玻片模块306中的装载容器在盖玻片模块306和染色器模块304之间的移动自动化,提供了软件指令和盖玻片模块306和染色器模块304之间的数据链路。这种指令和链路可以仅在盖玻片模块306和染色器模块304之间。可替代地,控制系统可以连接到染色器模块304、盖玻片模块306、第一成像器模块307的第一成像器308、310、312、第二成像器模块315的第二成像器316、318、320、存储模块322以及可以用来在成像器和模块之间运输载玻片的运输模块302中的每个。图4-9描述了连接到每个提到的模块的控制器400。在这种情况下,可以在模块和控制系统之间建立关于传送和数据链路的指令。在这种情况下,控制器400可以控制染色器模块304和盖玻片模块306之间的传送操作。控制器400还可以控制各种其它模块和成像器(例如,指引其操作),以及相对于模块和成像器控制载玻片。

[0080] 再次参考装载容器从染色器模块304到盖玻片模块306的移动,装载容器位于连接到通过两步电机分别在x和y方向移动板和装载容器的导线的板上。板可以将装载容器在x方向移动到染色器中。

[0081] 在操作中,染色器模块304的传送臂检索载玻片的架子,并沿着xy轴将架子移动到一个或多个单独的染色站。传送臂将载玻片的架子传送到适当的染色站,然后将架子降至那个染色站中,以进行染色(z方向)。在染色之后,传送臂从染色站移除载玻片的架子,并在x和y方向移动到另一个染色站或者,或者当所有染色操作都完成时,移动到载玻片的架子要从染色器传送到**Film®**盖玻片模块(盖玻片模块306)的传送站。

[0082] 对于染色器模块304和盖玻片模块306之间的传送操作,盖玻片模块306中的装载容器接收通过每个设备中相邻的门廊(doorways)从盖玻片模块306移动到染色器模块304

的指令。装载容器通过它位于其上的板沿着单个平面(xy平面)从盖玻片移动到染色器内部与染色器模块的门廊相邻的位置。一旦在染色器模块内部,传送臂就将载玻片的架子降至装载容器中。装载容器通常包含润湿载玻片的溶液(诸如二甲苯)。然后,装载容器在x方向的板上再次通过相邻的门廊从染色器移动到盖玻片中。然后在盖玻片中执行包括将薄膜类型盖玻片放置在载玻片的篮子中的各个载玻片上的覆盖操作。

[0083] 运输模块302可以是能够在站之间运输载玻片的机器人设备。在图4中所示的实施例中,如图4所示,运输模块302可以是包括输送机402的机器人设备,输送机402是在染色器模块304/盖玻片模块306、第一成像器模块307、第二成像器模块315和存储模块322之间的回路中水平地运输载玻片或一组载玻片的输送系统。在这个实施例中,输送机402在如箭头403所示的一个方向上将载玻片从染色器模块304或盖玻片模块306运输到成像器308、310、312,运输到第二成像器316、318、320并且运输到存储模块322,并且在如箭头405所示的相反方向上从存储模块322运输到第一成像器308、310和312或第二成像器316、318、320。在一个实施例中,输送机402可以是部署在水平平面中并且其维度被设计为运输载玻片或一组载玻片的输送带或输送托板的集合。作为输送托板的集合的输送系统可以类似于目前在商业机场的行李转盘中使用的系统。这种转盘通常包括由支撑轮轨道包围的甲板。支撑轮轨道定义了经常椭圆形的路径。沿着轮轨道均匀隔开的是托板支撑构件。附连到托板支撑构件的每个端部的是支撑轮。支撑构件被构造为通过支撑轮的滚动沿着支撑轮轨道被运输。支撑构件通过在支撑构件之间运行的带子在顶部连接到彼此。底部通过刚性链接连接到彼此。因此,支撑构件、支撑轮和带子以类似于环状(endless)铁轨上的列车的方式起作用。

[0084] 附连到托板支撑构件的是托板。托板被设计成彼此重叠并固定到托板支撑构件,以形成柔性表面。托板的重叠构造允许当托板围绕轨道的拐角行进时它们相对于彼此滑动。托板的前缘通过紧固件固定到支撑构件。每个托板可以有轻微的弯曲,以顺利通过(negotiate)设备中的曲线。

[0085] 在图4中所示的实施例中,输送机402从盖玻片模块306接收载玻片,并将载玻片输送到第一成像器模块307的第一成像器308、310、312之一。参考**TISSUE-TEK® FILM®**盖玻片,盖玻片模块306单独地将薄膜带放置在载玻片上。利用参考图4描述的系统,载玻片然后被移动到盖玻片模块306中的排放位置,并从盖玻片模块306排放到输送机402上。盖玻片模块中的排放位置可以在覆盖操作的下游位置建立。参考图4,载玻片(诸如载玻片424)以其长度维度跨过输送机402的宽度维度的方式被排放到输送机402上。阅读器423(诸如RFID或条形码阅读器)可以被定位在输送机402上的排放点或者从排放点起的下游,以读取载玻片424上的标识符。阅读器423连接到控制器400,以向控制器400指示载玻片424在输送机402上。一旦被递送到输送机402,输送机402就将载玻片424朝着第一成像器308、310、312输送。

[0086] 如前面所指出的,在这个实施例中,多个载玻片从架子中的染色器模块304被带到盖玻片模块306。在盖玻片模块306中,载玻片被切单(与架子中的其它载玻片分离)以进行覆盖。在一个实施例中,盖玻片模块306中的所有染色的载玻片都被覆盖。在另一个实施例中,可以绕过覆盖操作。这种绕过可以在盖玻片模块306中的切单点处发生。根据这个实施例,载玻片被切单,并且或者被指引直接排放到输送机402上或者被覆盖然后排放。

[0087] 在一个实施例中,载玻片保持设备被定位成与输送机402相邻或连接到输送机

402。在一个实施例中，载玻片保持设备420是椭圆形的链条或带（例如，连续的环），其具有从那里向外延伸的突起422。突起422以大致载玻片的宽度彼此隔开。

[0088] 如图4中所示，染色器模块304、盖玻片模块306、第一成像器模块307的第一成像器308、310、312和第二成像器模块315的第二成像器316、318、320定位在输送机402的一侧上。载玻片保持设备420被定位在与包括染色器模块304、盖玻片模块306和成像器模块的一侧相对的输送机402的一侧上。载玻片保持设备420的突起422在朝着输送机402的方向向外突出。载玻片保持设备420的长度定位成与输送机402相邻，使得突起422延伸到输送机402上一定距离。在一个实施例中，载玻片保持设备420是合成橡胶或其它塑料材料，具有类似优选地弹性材料的突起422。突起422的厚度为0.5毫米(mm)或更小（诸如0.25mm），长度为0.5mm至1mm。载玻片保持设备420在由输送机402定义的平面上方突出一定距离，该距离足以允许突起422的长度放在输送机422上或稍微高于（例如，之上小于0.25mm）输送机422。以这种方式，载玻片可以被保持在输送机402上两个相邻的突起422之间。

[0089] 载玻片保持设备420由滑轮旋转，并以与输送机402相同的速度移动。图5示出了通过线5-5'的图4的系统的侧视图。如图5中所示，载玻片保持设备420在一个环形端连接到滑轮430，并在另一个环形端连接到滑轮430。滑轮430在轴435上旋转。轴435将输送机402的宽度延伸到相对侧，在那里轴435的第二端连接到滑轮437。滑轮437通过带子连接到驱动输送机402的滑轮440。

[0090] 如图4-6和7中所示，载玻片（诸如载玻片424）从盖玻片模块306或可选地染色器模块204分别排放并且被放置在输送机402上。输送机402可以例如定位成在盖玻片模块306的出口407（以及染色器模块304的可选出口409）稍微下方，使得载玻片经由重力被放置在输送机402上。理想地，载玻片被放置在输送机402上载玻片保持设备420的两个突起422之间。但是，当载玻片离开盖玻片模块306时载玻片在突起422之间未对准，突起抵靠载玻片的边缘的力足以在突起之间重新定位载玻片。

[0091] 输送机402将载玻片输送到第一成像器模块307的第一成像器308、310、312。成像器308、310、312是例如扫描仪，并且还可以各自包含与控制器400连接的阅读器（例如，RFID阅读器、条形码阅读器），以读取载玻片上的标识符，向控制器400指示载玻片在成像器中，并且将数字图像与标识符相关联。在一个实施例中，输送机402在每个成像器处停止，并且控制器400评估成像器的可用性（例如，接收指示成像器是否可用的信号）。如果成像器可用并且控制系统（例如，控制器400）确定此时可以对载玻片进行成像（例如，载玻片是干燥的），那么将载玻片放置在成像器中。

[0092] 在一个实施例中，通过对载玻片施加推力，将载玻片放置在成像器中。在这个实施例中，与每个第一成像器308、310、312相关联并由控制器400控制的是柱塞组件。图4-7分别示出了与第一成像器308、310、312相关联的柱塞组件408、410和412。柱塞组件408、410和412定位在输送机402的与成像器308、310和312相对的一侧上。

[0093] 每个柱塞组件408、410、412包括驱动对应的柱塞延伸或缩回的致动器（诸如电动机或空气活塞）。柱塞在被致动时从柱塞组件朝着相应的成像器向外移动。柱塞可以是其厚度等于或大于载玻片厚度的棒或杆。每个柱塞组件定位成与输送机402相邻，使得当柱塞从柱塞组件延伸时，柱塞将接触输送机402的表面或者在输送机402上延伸一点距离（例如，0.1至0.25mm）。柱塞必须足够靠近输送机402，使得它能够接触输送机上载玻片的边缘并且

在它延伸时将载玻片推离输送机402。在载玻片保持设备420的高度否则将阻止柱塞接触载玻片的边缘的程度上,柱塞由具有足够重量或密度的材料制成,以偏转载玻片保持设备420。例如,由钢棒或杆构成的柱塞可以由足够的重量制成,以将合成橡胶带的载玻片保持设备420向下偏转。在另一个实施例中,柱塞可以以略小于水平的角度(例如,小于 $5^{\circ}$ )从柱塞组件延伸,使得柱塞将使载玻片保持设备420偏转成至多与输送机402的表面平行。

[0094] 如果载玻片定位在第一成像器模块307前面(在第一成像器308、310、312之一的前面)并且成像器可用,那么柱塞将把载玻片推入成像器。因此,柱塞被定向成使得它将接触输送机402上的载玻片的边缘。图7示出了从输送机402推入第一成像器308的载玻片的图示。图7示出了从柱塞组件408致动并且延伸跨过输送机402的柱塞458。柱塞458的致动使柱塞458接触载玻片424并将载玻片424推入第一成像器308。第一成像器308的剖视图示出了在第一成像器308内的台子或成像平台上并准备成像的载玻片424。剖视图还示出了在台子或成像平台的与柱塞组件488相对的一侧上的柱塞组件488。柱塞组件488被构造为,一旦载玻片475的成像完成,就将载玻片424从第一成像器308内部推回到输送机402上。

[0095] 如上面所指出的,在一个实施例中,控制器400连接到染色器模块304、盖玻片模块306、第一成像器模块307的第一成像器308、310、312、第二成像器模块315的第二成像器316、318、320、与每个成像器相关联的对应的柱塞组件408、410、412、418、421、存储模块322以及输送机402。除了可选地控制染色器模块304中的载玻片的染色和盖玻片模块306中的覆盖载玻片之外,控制器400还包括指令(例如,计算机程序),用于控制载玻片从盖玻片模块306或者,可选地,染色器模块304排放到输送机402上,以及将载玻片带到第一成像器模块307的第一成像器308、310、312和/或带到第二成像器模块315的第二成像器316、318、320的输送机402的移动。

[0096] 为了控制载玻片从盖玻片模块306向输送机402的排放,控制器400从盖玻片模块306接收载玻片是否准备好被排放的数据。在一个实施例中,当载玻片定位在盖玻片模块306中的指定区域中时,这个数据以信号的形式提供给控制器400。载玻片可以已经或可以没有前进通过盖玻片模块306中的覆盖操作。控制器400进行检查,以查看输送机402上的位置是否空闲以接收载玻片。在图4-7中所示的实施例中,系统包括定位在盖玻片模块306的出口416的上游大致一个载玻片宽度处的传感器495。传感器495可以是例如光电传感器,其跨输送机402的表面发送光束。当光束被打断时,传感器向控制器400发送载玻片存在的信号。将认识到的是,在载玻片可以从染色器模块304排放的实施例中,可以对于例如与传感器495类似的传感器采用类似的技术。

[0097] 在一个实施例中,每当载玻片可以定位在成像器(第一成像器或第二成像器中的任何一个)前面时,控制系统以周期性的间隔停止输送机402短暂时间(例如,三至五秒)。控制器402接收成像器是否可用于接收载玻片进行成像的信号。它可以以主动(unsolicited)方式接收这个信号(例如,每当成像器可用时,与该成像器相关联的传感器发送信号)或者它可以请求该信号(例如,控制器向与该成像器相关联的传感器发送信号并从传感器接收对所发送的信号的回复)。如果输送机402上存在载玻片并且成像器可用,那么控制系统将激活对应的柱塞组件,以将载玻片放置在成像器中。类似地,控制器400检查载玻片的成像何时完成并且随后将载玻片排放到输送机402上。在一个实施例中,传感器(诸如光电传感器)可以与柱塞组件408、410、412中的每一个相关联(包括连接或相邻),以感测输送机402

上是否存在载玻片,或者输送机402是否空闲,可以从第一成像器模块307的第一成像器308、310、312之一或第二成像器模块的第二成像器316、318、320之一接收载玻片。图6示出了连接到第一成像器308的传感器496。在一个实施例中,对应的传感器部件可以直接从传感器496连接到第一成像器308。可替代地,与控制器400相关联的存储器可以基于由传感器495和由盖玻片模块306供给的数据跟踪输送机402上载玻片的位置,并且利用这个数据,计算输送机402是否空闲,可以从第一成像器模块307的第一成像器308、310、312和第二成像器模块315的成像器316、318、320接收载玻片。输送机402的短暂停止也可以被用来评估载玻片是否位于输送机402上盖玻片模块306的出口的上游,诸如基于从传感器495接收的数据。

[0098] 虽然描述了柱塞组件用于在输送机402和成像器之间传送载玻片,但是预期可以使用适于在处理站之间传送载玻片的任何其它类型的机器人设备。有代表性的是,可以使用能够抓握载玻片424并在成像器和输送机402之间传送载玻片的机器人手臂。例如,在一组载玻片在篮子内被运输的实施例中,载玻片必须单独地从篮子中移除以进行成像。在这方面,龙门式(Gantry)或笛卡尔坐标型机器人、选择性兼容组件机器人手臂(SCARA)型机器人、铰接手臂型机器人或其组合(例如,在龙门式机器人构造中耦合的SCARA型机器人)可以被用来检索并在篮子内寄存(deposit)各个载玻片。

[0099] 在参考图3-7描述的一个实施例中,染色器模块304和盖玻片模块306被连接,并且载玻片通过商业可用的集成系统被染色器模块304输送到盖玻片模块306,但是在另一个实施例中,这种输送可以可替代地由作为整体控制系统的一部分的控制器400控制。在另一个实施例中,载玻片可以从染色器模块304传送到输送机402,然后使用例如(一个或多个)柱塞组件(诸如以上所述的或其它类型的传送机制)经由输送机402输送到盖玻片模块306。

[0100] 图4-7还示出了延伸到存储模块322中的输送机402。在一个实施例中,输送机402具有连续回路的形状,其中回路的一端延伸进存储模块322并从中出来。

[0101] 图8图示了通过图4的线8-8'的存储模块322的横截面。在一个实施例中,存储模块322可以包括抽屉、室、隔间、柜子、外壳、立方孔等中的至少一个。机器人设备(诸如运输模块302)可以能够例如经由输送机402将载玻片引入存储模块322,并且从存储模块322移除载玻片。存储模块322还可以包括门,门可以由运输模块302进出。

[0102] 在存储模块322是柜子的实施例中,存储模块322可以具有多个载玻片站602。载玻片站602中的每一个的维度可以被设计为接纳并存储载玻片。在一个实施例中,载玻片站602的维度被设计为单个地接纳和存储载玻片或接纳和存储一组载玻片。在一组载玻片的情况下,载玻片组可以被存储在托盘或篮子中的载玻片站602中。例如,容纳10个载玻片的托盘或篮子可以存储在滑动站602之一内。在这方面,载玻片站602的维度被设计为存储在其中具有载玻片的托盘或篮子。

[0103] 在一个实施例中,站602可以形成为如图8中所示的网格图案。存储在站602内的载玻片可以使用索引系统(包括例如与网格图案对应的坐标)从存储装置314被定位和检索。有代表性的是,每个列可以被指派标识符,并且每个行可以被指派与列不同的标识符。例如,从存储模块322的左手侧开始的第一列可以被指派标识符“1”,并且在存储模块322的顶部开始的第一行可以被指派标识符“A”。在这方面,站602A的位置可以是A1。存储在站602A内的载玻片可以被指派位置A1。当期望检索载玻片时,系统被指示以在位置A1检索载玻片。

在其它实施例中,载玻片站602可以是存储模块322内的垂直堆叠的隔间。

[0104] 运输模块302可以包括定位在存储模块322中的一个或多个电梯设备,以将载玻片放置在载玻片站602内或从载玻片站602检索载玻片,并在载玻片站602和输送机402之间传送载玻片。

[0105] 电梯设备614可以被用来在输送机402之间垂直地(参考图4的y方向)移动载玻片。电梯设备614还包括轨道构件604,轨道构件604允许框架构件在z方向(参考图4)水平移动,如箭头606所示。电梯设备614可以定位在输送带402和载玻片站602之间。电梯设备614可以包括框架构件618和沿着框架构件618行进的提升构件620。马达和滑轮系统可以连接到框架构件618和提升构件620,以沿着框架构件618驱动提升构件620。

[0106] 电梯设备614还可以包括定位在提升构件620内的载玻片平台622。载玻片平台622可以可移动地耦合到提升构件620,使得其在x方向上水平地滑动,以从电梯设备614弹出载玻片或者在电梯设备614内接收载玻片。载玻片平台622的维度被设计为在提升构件620内接纳和保持载玻片624。在一个实施例中,载玻片平台622可以是矩形形状盒子,其具有开口端,并且尺寸被构造为包含单个载玻片(例如,1英寸x 1英寸x 3英寸。)。载玻片平台622可以至少部分地与载玻片的宽度一样宽,使得载玻片可以在其上定位。载玻片可以插入到载玻片平台622中并通过载玻片平台622的任一侧检索。可替代地,载玻片平台622可以是平面构件(真正的平台),载玻片可以在其上由载玻片平台622支撑。

[0107] 电梯设备614可以被用来在输送机402和载玻片站602之间传送载玻片624。有代表性的是,输送机402可以将载玻片624从例如盖玻片模块306或成像器308、310、312输送到载玻片站602。输送机402在x方向上水平地移动载玻片624,直到载玻片624与载玻片平台622对准。在这方面,提升构件620沿着框架构件618在y方向上垂直移动,直到载玻片平台622与载玻片624对准。一旦载玻片平台622与载玻片624对准,载玻片平台622就在x方向朝着输送机402移动,直到其位于载玻片624周围。在一个或多个实施例中,载玻片平台622可以包括钳子、爪、虎钳口、钩状结构或另一夹持构件。载玻片平台622然后在其中有载玻片624的情况下在相反的方向(即,远离输送机402)移动。提升构件620升高其中具有载玻片624的载玻片平台622,直到载玻片624与载玻片站602的开口428对准。载玻片平台622然后在“X”方向朝着载玻片站602移动,以将载玻片624插入载玻片站的开口内。一旦载玻片624位于开口内,载玻片平台622就释放载玻片624并缩回(即,移动离开载玻片站602),由此将载玻片624留在载玻片站602内以供保存。

[0108] 一旦存储完成,电梯设备614就可以被用来从载玻片站602移除载玻片624并将其放置回输送机402上,以便运输到例如第一成像器模块307或第二成像器模块315。

[0109] 虽然电梯设备614被描述为用于在输送机402和载玻片站602之间传送载玻片624,但是预期可以使用适于在处理站之间传送载玻片的任何其它类型的机器人设备。有代表性的是,可以使用能够抓握载玻片624并在载玻片站602和运输模块302之间传送载玻片624的机器人手臂。例如,在一组载玻片在篮子内被运输的实施例中,载玻片必须单独地从篮子中移除以进行成像。在这方面,龙门式或笛卡尔坐标型机器人,选择性兼容组件机器人手臂(SCARA)型机器人、铰接手臂型机器人或其组合(例如,在龙门式机器人构造中耦合的SCARA型机器人)可以被用来检索并在篮子内寄存各个载玻片。

[0110] 如前所述,载玻片可以插入并存储在位于网格图案中的站602中的任一个中。在这

方面,用于插入和检索载玻片的机器人设备必须能够在y方向垂直移动并在x方向水平移动。为了存储载玻片或检索存储在站602A中的载玻片,电梯设备614的提升构件620如箭头616所示垂直移动到存储模块322的顶行(例如,行A)。框架构件618然后如箭头606所示水平移动到第一列(例如,列1)。

[0111] 为了将载玻片424存储在站602A内,载玻片平台422在“z”方向朝着存储模块322移动并将载玻片424插入站602A内。一旦载玻片424定位在站602A内,载玻片平台622就在远离存储模块322的方向移动,使载玻片624留在站602A内。为了从站602A检索载玻片624,载玻片平台622被插入到站602A内并在载玻片624周围。载玻片平台622离开站602A的移动将载玻片624从站602A中拉出并拉入电梯设备614。电梯设备614的提升构件620然后可以被升高或降低,以将载玻片624传送到输送机402。然后可以使用输送机402将载玻片624传送到成像器308、310、312。

[0112] 存储模块322内载玻片的识别、放置和检索可以由控制器400控制,控制器400电气或通信链接到运输模块302。在一个或多个实施例中,运输模块302的移动或操作可以基于在控制器和存储模块322之间交换的信号。例如,在一个实施例中,这种控制器可以从盖玻片模块306接收指示载玻片准备好进行存储的信号。作为响应,控制器可以发信号通知运输模块302从盖玻片模块检索载玻片并将载玻片传送到存储模块322。阅读器(例如,RFID或条形码阅读器)可以位于存储模块的入口处,以读取与载玻片相关联的标识符。这个信息被发送到控制器400。控制器可以识别存储模块322和信号运输模块302内开放的载玻片站,以将载玻片插入开放的载玻片站内。载玻片位置信息可以由系统存储。在一个实施例中,载玻片位置可以基于诸如患者病例、医生或医院、存储条款(term)等之类的标准来选择。当期望检索载玻片时,例如当病理学家指示系统执行载玻片的进一步成像时,控制器400可以确定期望的载玻片和信号运输模块302的位置信息,以从存储模块322内适当的载玻片站检索载玻片。

[0113] 图9图示了图8的存储模块和电梯设备的透视图。从图9中的视图可以看到,提升构件620沿着在提升构件620中形成的轨道702垂直滑动。在这方面,提升构件620可以沿着其外表面具有突起,该突起与轨道702对齐并且可以在轨道702内啮合。类似地,轨道构件604包括轨道704,框架构件618沿着轨道704滑动。

[0114] 图8和图9描述了与存储载玻片有关的存储模块。在另一个实施例中,存储模块被配置为存储载玻片以及组织块(例如,包含标识符标记的组织块)。在另一个实施例中,系统包括用于存储载玻片的存储模块202和用于存储组织块的分离的存储模块。存储组织块的存储模块可以被配置为类似于存储模块322,包括标识符阅读器,并且链接到控制器400。在任一种配置中,控制器400都被配置为存储载玻片和组织块的标识信息,使得(一个或多个)载玻片可以链接到组织块。图4示出了与输送机402相邻的切片模块307。切片模块可以包括组织块处理装备,其包括切片机和链接到控制器400的标识符阅读器。在一个实施例中,组织块可以从切片模块307装载到输送机402上(或从输送机402卸载到切片模块307)或者将存储模块322装载/卸载到输送机402,或者反过来,类似于上面对于装载/卸载载玻片所讨论的方法。

[0115] 公开了一种用于处理站之间的载玻片运输的自动化系统。本领域技术人员将认识到的是,本发明可以通过除了本描述中为了说明而不是限制给出的优选实施例之外的其它

实施例来实践,并且本发明仅由以下权利要求限制。应当注意的是,在本描述中讨论的特定实施例的等同物也可以实践本发明。有代表性的是,在一个实施例中,可以实现“反射染色”规程。在那个规程中,系统基于解释模块的模式识别报告来推荐生物样本的具体染色和/或测试。反射染色器可以包括染色系统、成像器和解释模块,它们被组合在一起并被实现为单个自动化仪器。可替代地,它们可以在不同位置处分离的仪器中。处理可以通过反射染色器内部和外部的仪器进行,诸如像在总计、处理和嵌入、切片及染色和覆盖中。

[0116] 在一些实施例中,上述运输模块可以结合组织块处理来实现。有代表性的是,可能在石蜡块中潜在地被总计和/或固定的组织的样本可以在切片机、成像器和存储模块之间由运输模块运输。例如,具有嵌入其中的组织和标识符的块可以由切片机分段,然后被运输到存储模块。如果在检查组织切片后确定需要另一个组织切片,那么控制器可以发信号通知运输模块从存储模块检索该块并将其运输回切片机以进行附加的切片。

[0117] 本发明的一个或多个实施例可以作为程序产品或其它制品提供,其可以包括其上存储有一条或多条指令的机器可读计算机介质。介质可以提供指令,如果指令由机器(诸如机器人或集成单元)执行,那么可以导致和/或使机器执行本文公开的操作或方法中的一个或多个。合适的机器包括但不限于机器人、集成单元、计算机系统、实验室设备和各种各样的其它机器,这仅仅是举几个示例。有代表性的是,介质可以包括可记录介质,诸如像软盘、光存储介质、光盘、CD-ROM、磁盘、磁光盘、只读存储器(ROM)、可编程ROM(PROM)、可擦除可编程ROM(EPROM)、电可擦除可编程ROM(EEPROM)、随机存取存储器(RAM)、静态RAM(SRAM)、动态RAM(DRAM)、闪存、其它类型的存储器、用来控制机器人的可编程逻辑单元内的其它机器可读介质,及其组合。

[0118] 示例

[0119] 示例1是一种装置,包括:第一成像模块;第二成像模块;存储模块;自动化运输模块,其可操作以在第一成像模块、存储模块和第二成像模块中的至少一个之间运输至少一个载玻片;以及控制器,其可操作以指引通过运输模块将所述至少一个载玻片运输到第一成像模块中和第二成像模块中。

[0120] 在示例2中,示例1的装置的控制器的可操作以指引将所述至少一个载玻片运输到第一成像模块中,随后运输到第二成像模块中。

[0121] 在示例3中,示例1的装置的控制器的指引第一成像模块捕获载玻片上的样品的整个区域的图像。

[0122] 在示例4中,示例3的装置的控制器的指引第一成像模块在单个平面中捕获载玻片上的样品的图像。

[0123] 在示例5中,示例3的装置的第一成像模块可操作以扫描载玻片上的样品的图像。

[0124] 在示例6中,示例1的装置的第二成像模块包括数字显微镜。

[0125] 在示例7中,示例1的装置的第二成像模块包括至少一个图像传感器、可操作以指引由所述至少一个图像传感器捕获显微镜载玻片的一部分的图像的计算机以及耦合到计算机的显示器,并且计算机可操作以显示由所述至少一个传感器捕获的图像。

[0126] 在示例8中,示例7的装置的计算机可操作以显示所捕获的图像而不保存图像。

[0127] 在示例9中,示例1的装置的控制器的可操作以指引通过运输模块将所述至少一个载玻片从第一成像模块运输到存储装置。

[0128] 在示例10中,示例9的装置的控制器的操作以指引通过运输模块将所述至少一个载玻片从存储装置运输到第二成像模块。

[0129] 示例11是一种方法,包括使用自动化运输模块将至少一个载玻片运输到第一成像模块;由第一成像模块捕获所述至少一个载玻片上的样品的图像;使用自动化运输模块将所述至少一个载玻片运输到存储模块;以及响应于捕获除由第一成像模块捕获的图像之外的图像的请求而将所述至少一个载玻片运输到第二成像模块。

[0130] 在示例12中,示例11的方法的将所述至少一个载玻片运输到第二成像模块包括从存储模块运输所述至少一个载玻片。

[0131] 在示例13中,示例11的方法的由第一成像模块捕获所述至少一个载玻片上的样品的图像包括捕获样品的整个区域的图像。

[0132] 在示例14中,示例11的方法的由第一成像模块捕获包括在单个平面上捕获载玻片上的样品的图像。

[0133] 在示例15中,示例11的方法的由第一成像模块捕获包括扫描载玻片上的样品的图像。

[0134] 在示例16中,示例11的方法的第二成像模块包括数字显微镜。

[0135] 在示例17中,示例11的方法的第二成像模块包括至少一个图像传感器、可操作以指引由所述至少一个图像传感器捕获显微镜载玻片的一部分的图像的计算机以及耦合到计算机的显示器,并且计算机可操作以显示由所述至少一个传感器捕获的图像。

[0136] 在示例18中,示例17的方法的计算机可操作以显示所捕获的图像而不保存图像。

[0137] 在示例19中,示例11的方法还包括由第二成像模块捕获样品的图像。

[0138] 在示例20中,示例19的方法的由第二成像模块捕获样品的图像包括将所述至少一个载玻片运输到存储模块。

[0139] 示例21是包括程序指令的机器可读介质,当程序指令由链接到第一成像模块、存储模块和第二成像模块的控制器执行时,使控制器执行一种方法,包括将至少一个载玻片递送到第一成像模块;由第一成像模块捕获所述至少一个载玻片上的样品的图像;将所述至少一个载玻片运输到存储装置;以及响应于捕获除由第一成像模块捕获的图像之外的图像的请求而将所述至少一个载玻片运输到第二成像模块。

[0140] 在示例22中,示例21的机器可读介质的将所述至少一个载玻片运输到第二成像模块包括从存储模块运输所述至少一个载玻片。

[0141] 在示例23中,示例21的机器可读介质的由第一成像模块捕获所述至少一个载玻片上的样品的图像包括捕获样品的整个区域的图像。

[0142] 在示例24中,示例21的机器可读介质的由第一成像模块捕获包括在单个平面上捕获载玻片上的样品的图像。

[0143] 在示例25中,示例21的机器可读介质的由第一成像模块捕获包括扫描载玻片上的样品的图像。

[0144] 在示例26中,示例21的机器可读介质的第二成像模块包括数字显微镜。

[0145] 在示例27中,示例21的机器可读介质的第二成像模块包括至少一个图像传感器、可操作以指引由所述至少一个图像传感器捕获显微镜载玻片的一部分的图像的计算机以及耦合到计算机的显示器,并且计算机可操作以显示由所述至少一个传感器捕获的图像。

[0146] 在示例28中,示例27的机器可读介质的计算机可操作以显示所捕获的图像而不保存图像。

[0147] 在示例29中,程序指令使控制器执行示例27的机器可读介质的方法还包括在第二成像模块处的图像捕获之后将所述至少一个载玻片递送到存储模块。

[0148] 还应当认识到的是,例如,贯穿本说明书对“一个实施例”、“实施例”或“一个或多个实施例”的引用意味着特定特征可以包括在本发明的实践中。类似地,应当认识到的是,在本描述中,为了简化本公开并有助于理解各种发明性方面,各种特征有时在单个实施例、图或其描述中分组在一起。但是,这种公开方法不应当被解释为反映本发明需要比每个权利要求中明确叙述的更多特征的意图。更确切地说,如以下权利要求所反映的那样,发明性方面可以在于所述单个公开的实施例的所有特征。因此,具体实施方式之后权利要求在此明确地结合到本具体实施方式中,其中每项权利要求独立地作为本发明的单独实施例。

[0149] 在前面的说明书中,已经参考其具体实施例描述了本发明。但是,将显而易见的是,在不背离如所附权利要求中阐述的本发明的更广泛精神和范围的情况下,可以对其进行各种修改和改变。因而,说明书和附图应当认为是说明性的而不是限制性的。

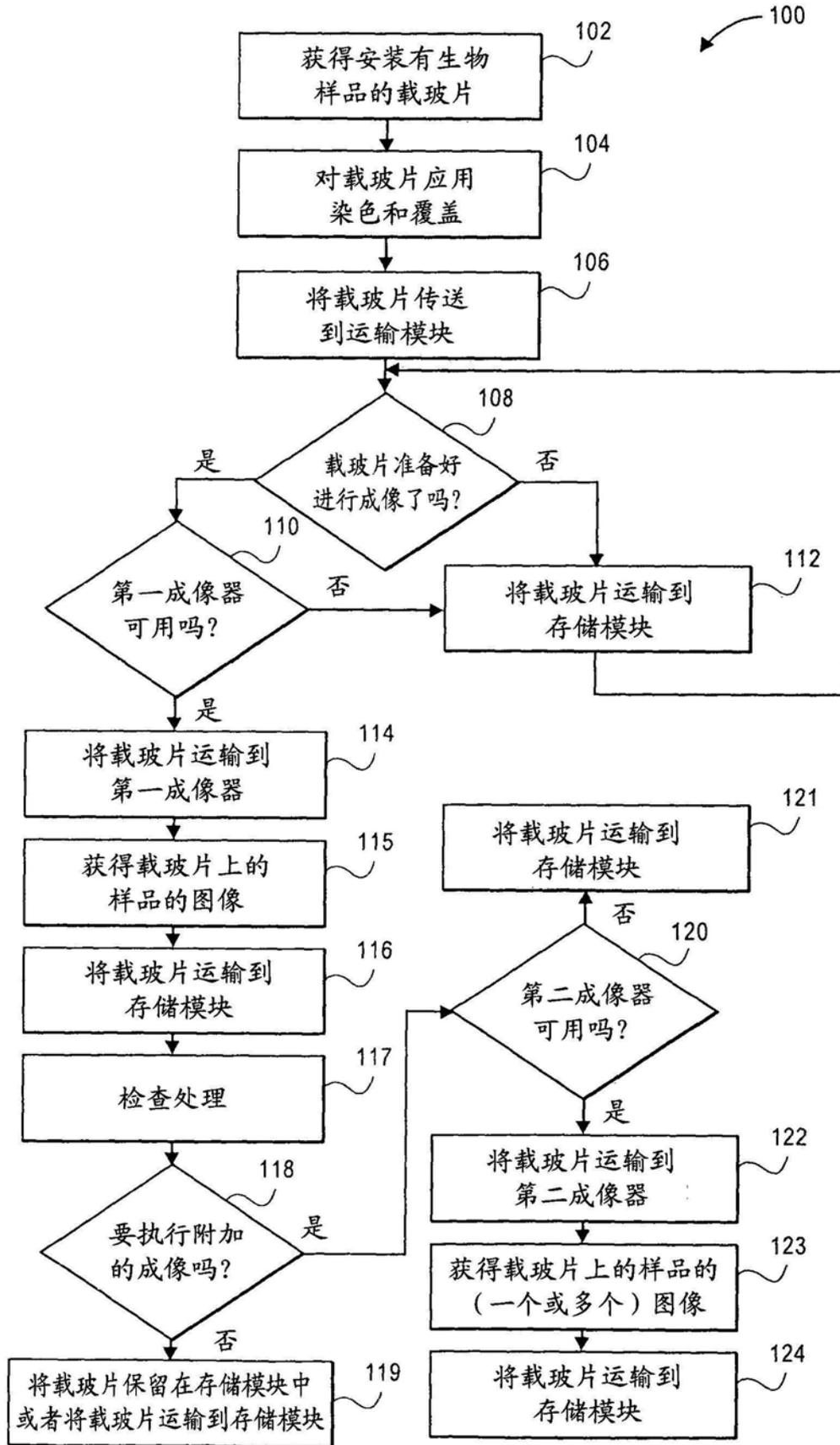


图1

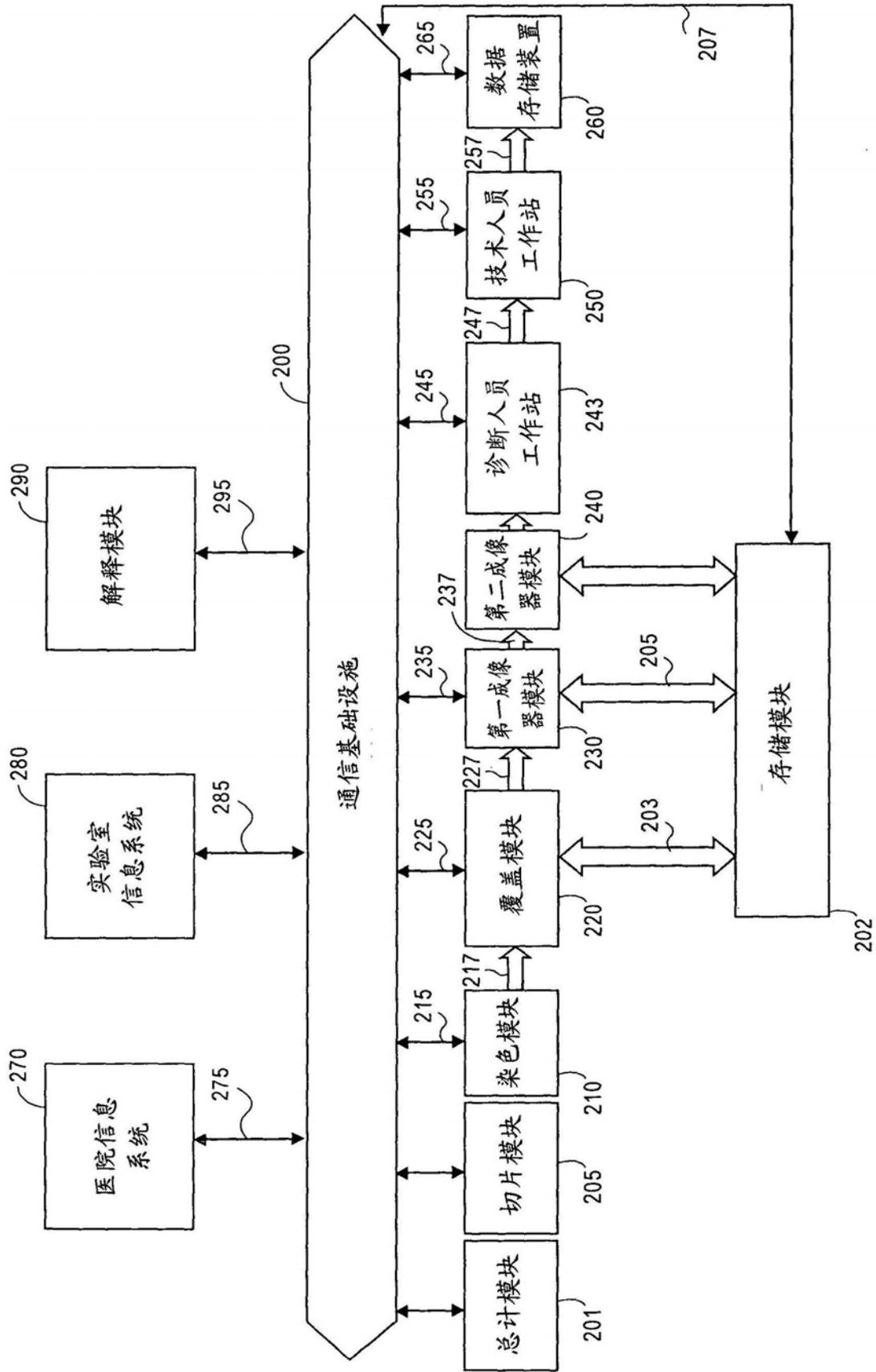


图2

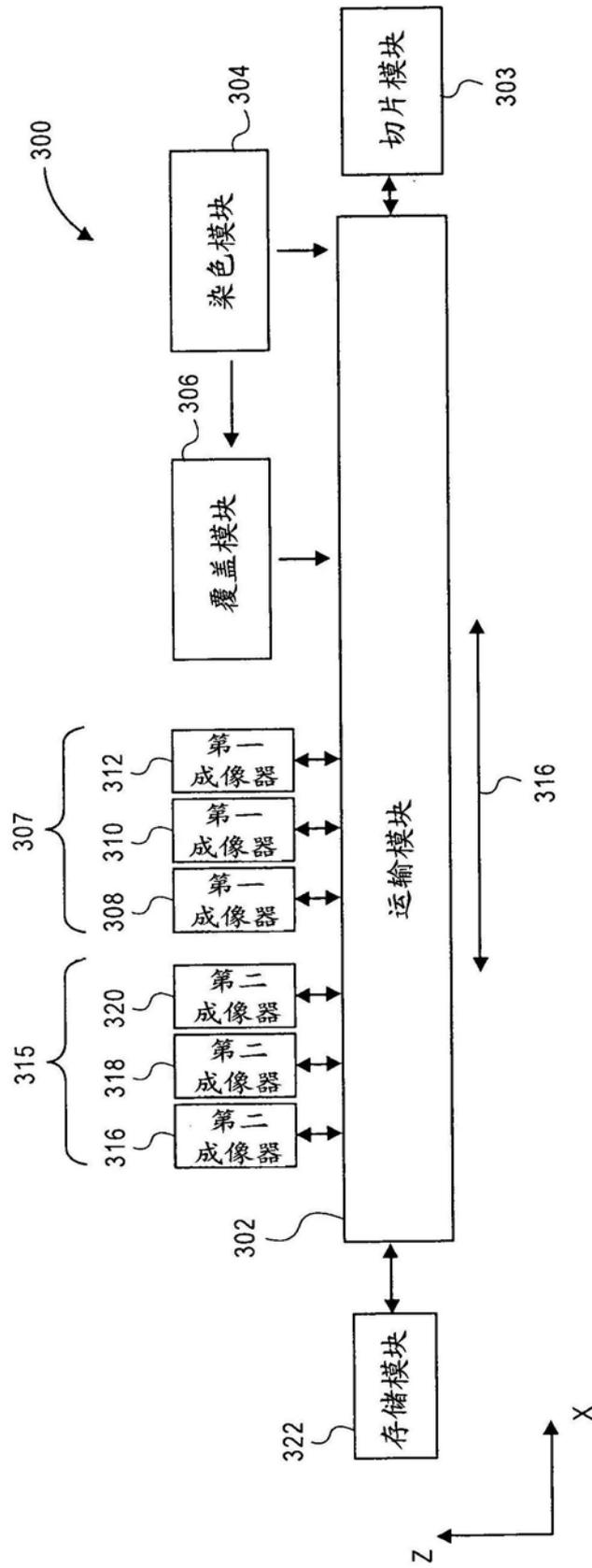


图3

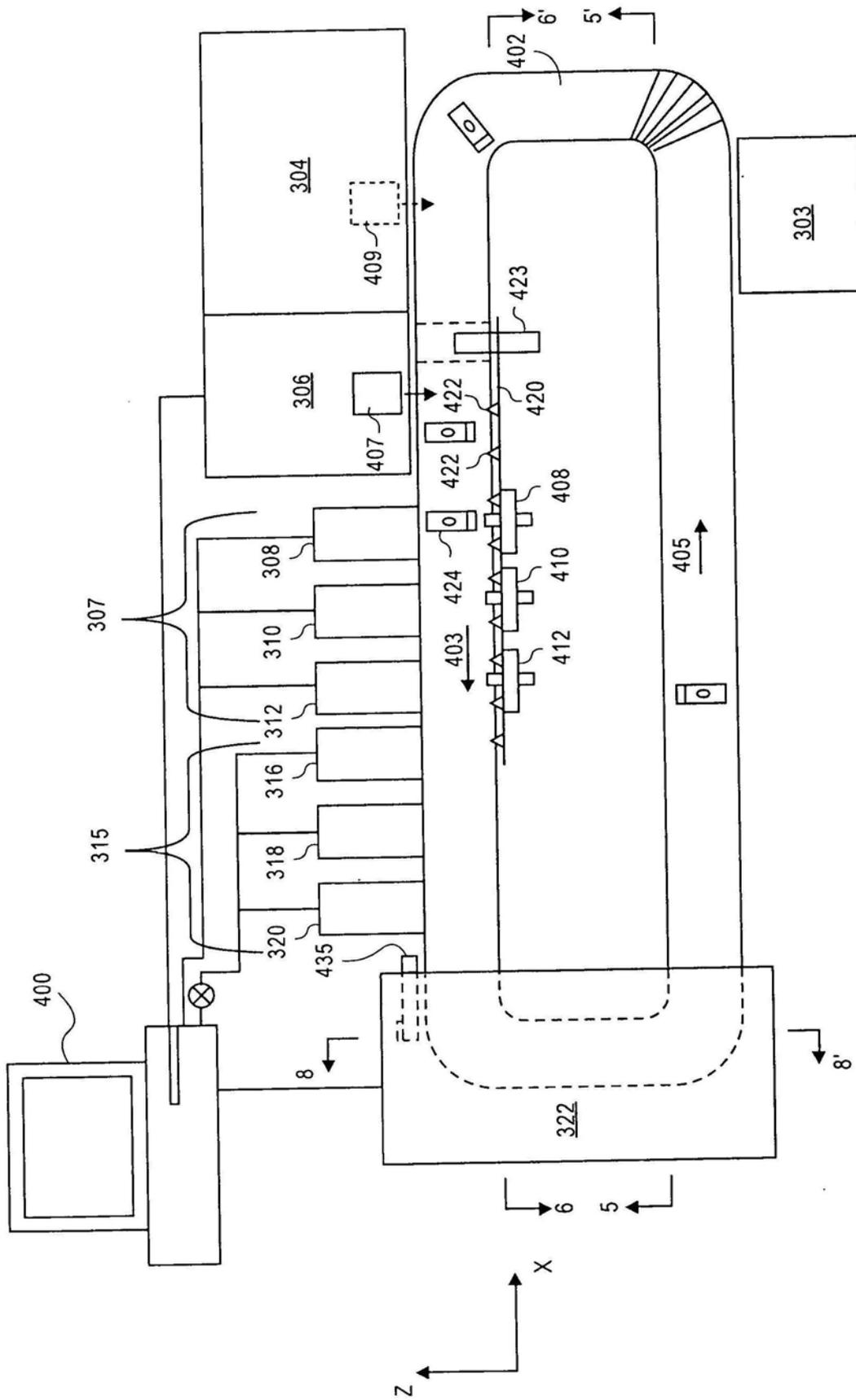


图4

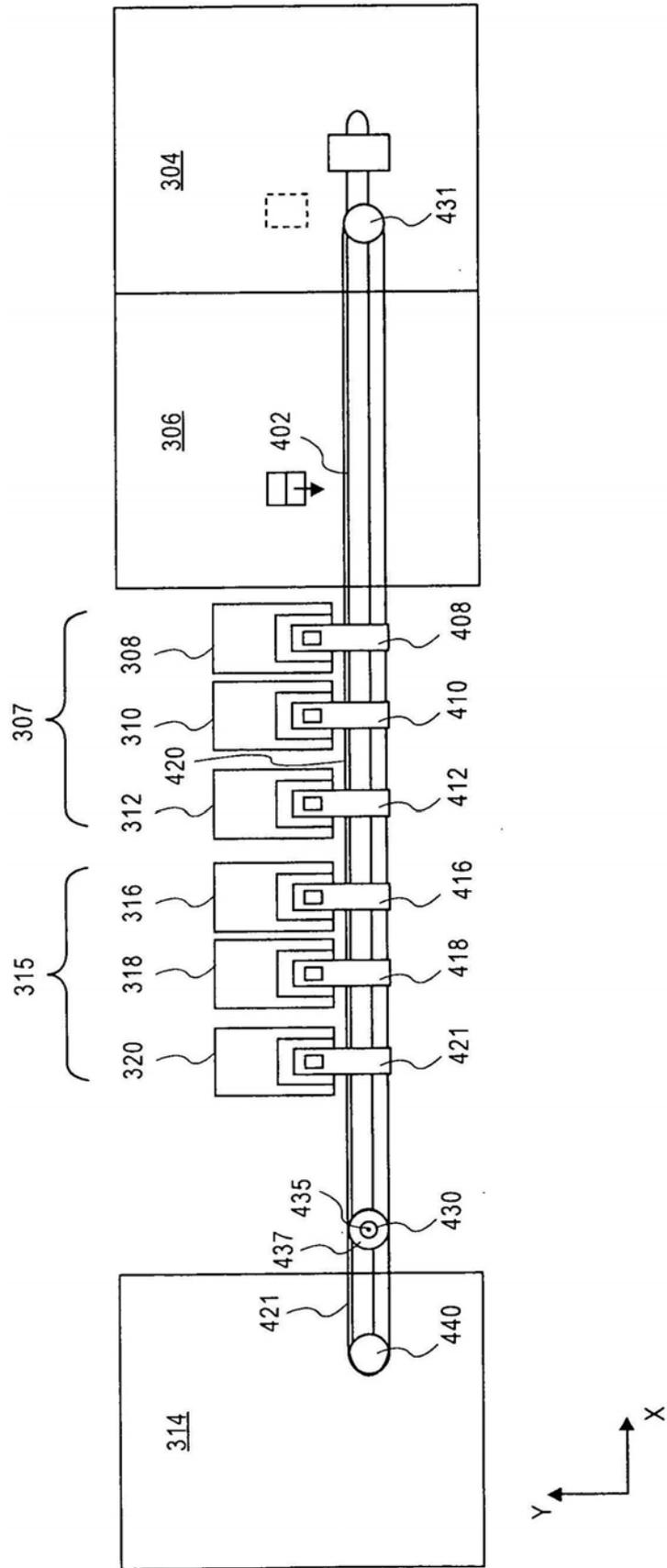


图5

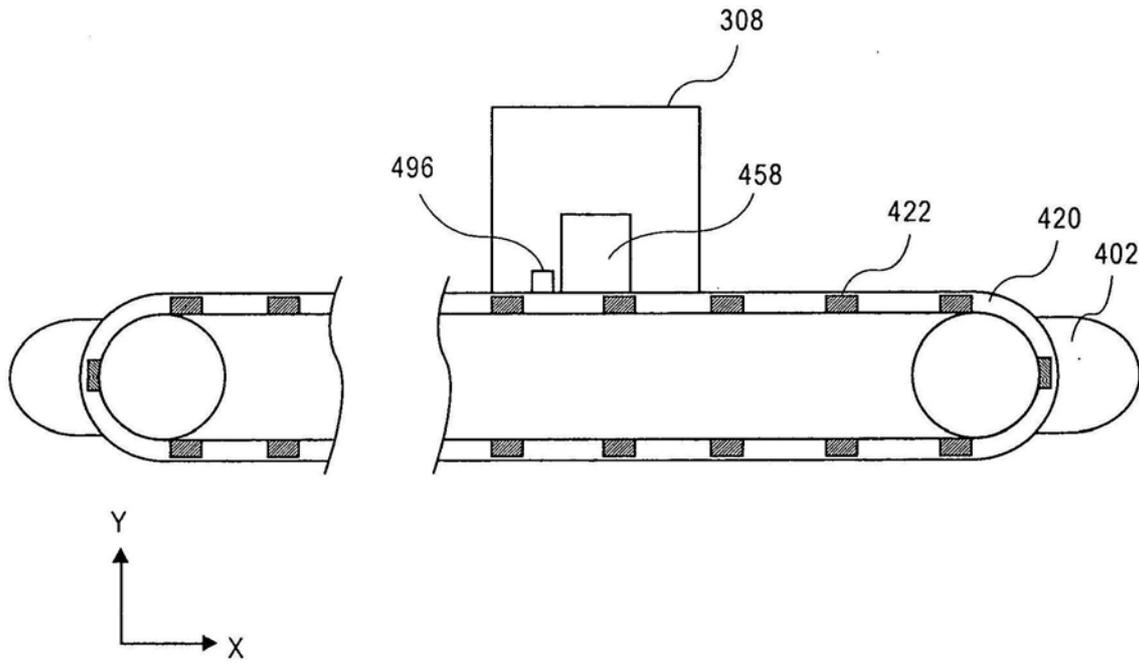


图6

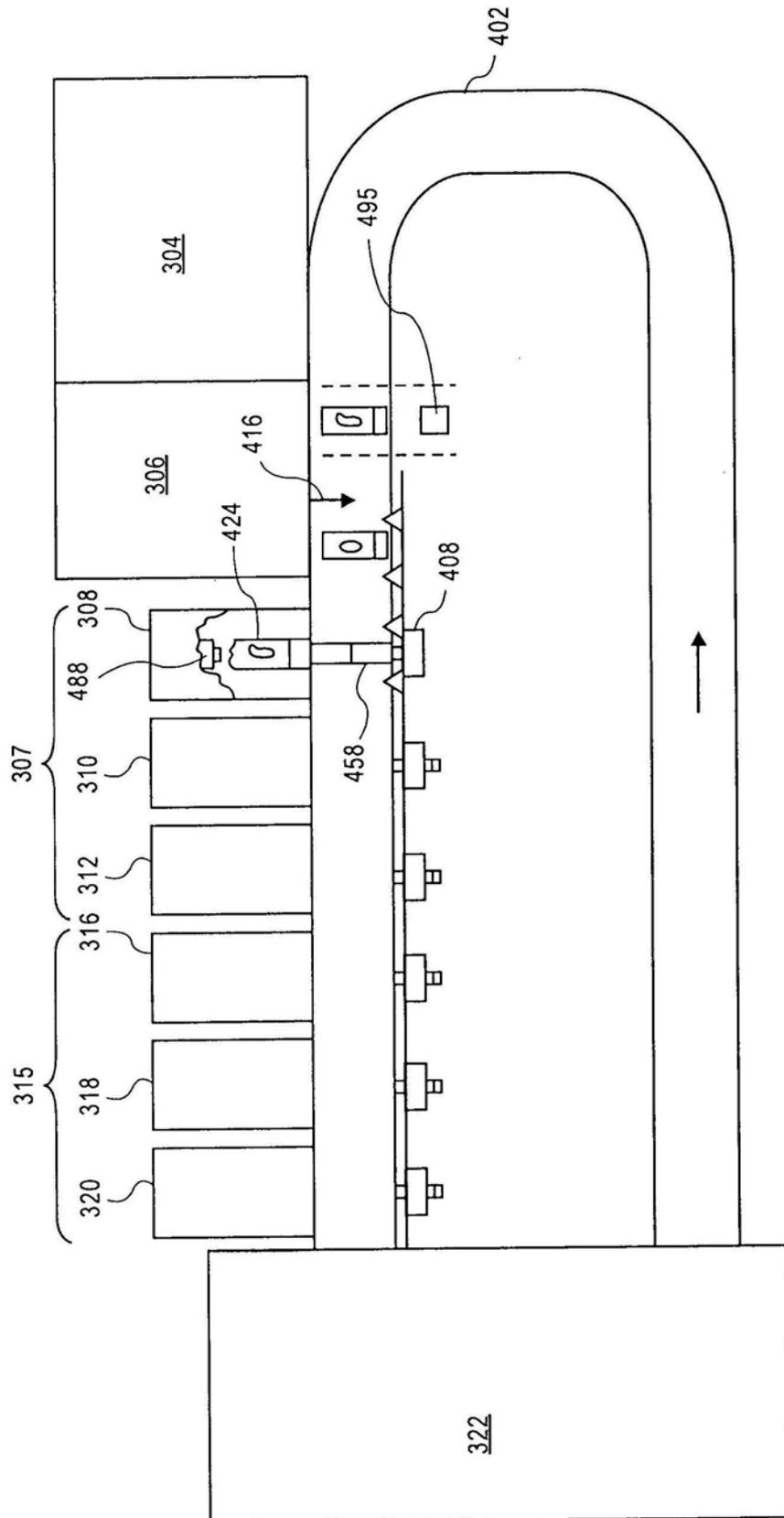


图7

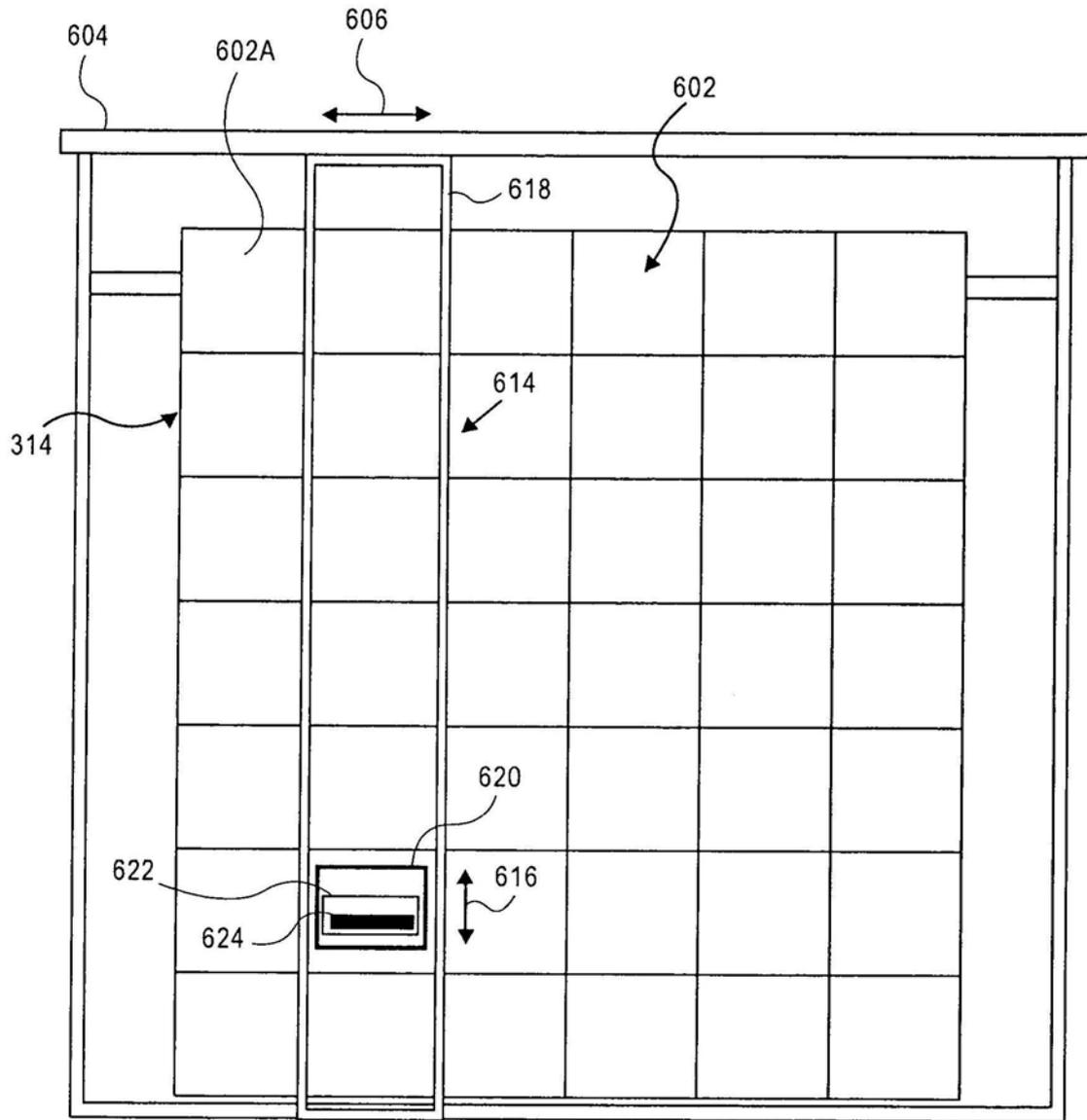


图8

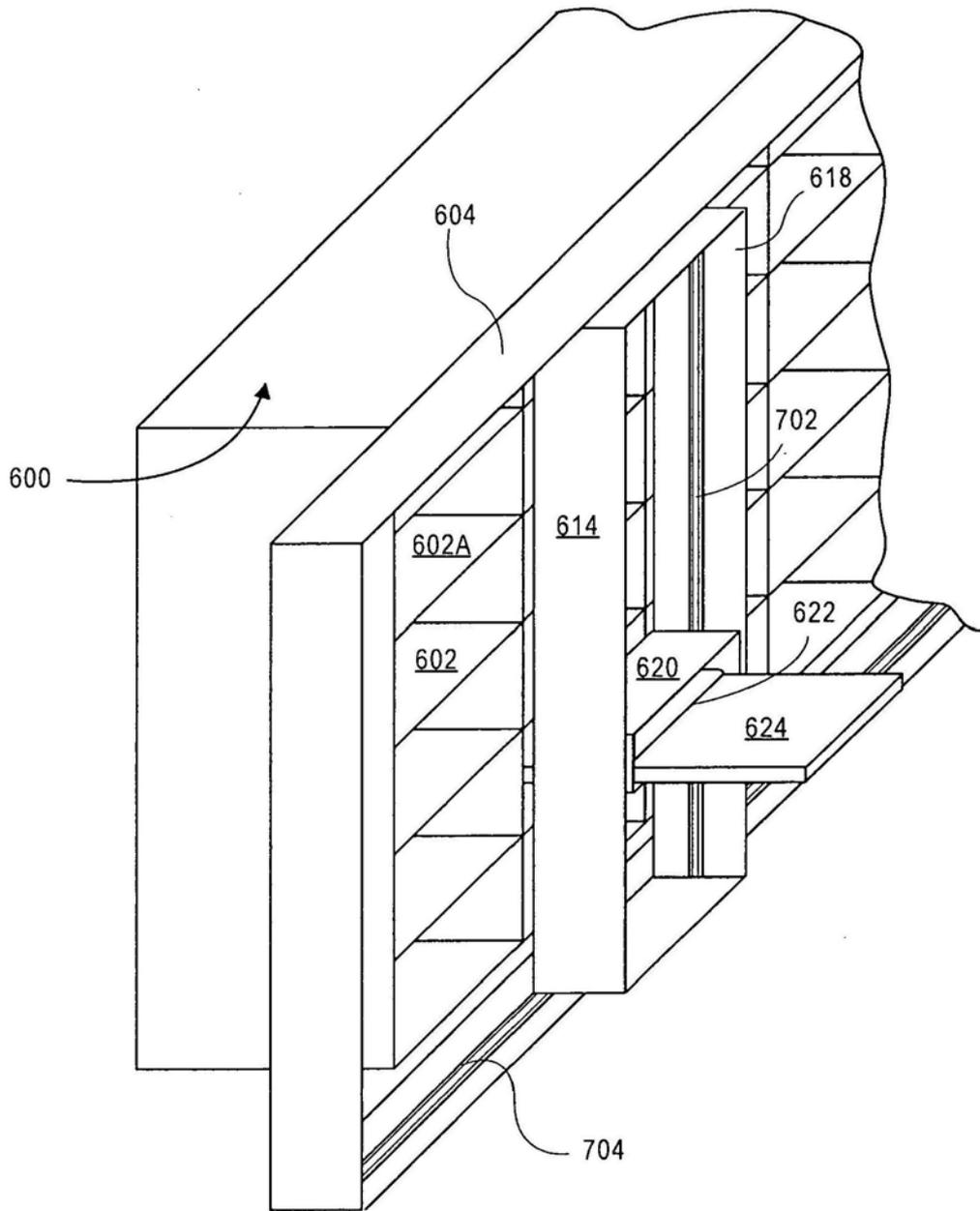


图9