

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



# [12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200610124771.7

[51] Int. Cl.

G01N 33/49 (2006.01)

G01N 15/00 (2006.01)

G01N 21/84 (2006.01)

[43] 公开日 2007年4月11日

[11] 公开号 CN 1945326A

[22] 申请日 2006.10.13

[21] 申请号 200610124771.7

[71] 申请人 江西特康科技有限公司

地址 330096 江西省南昌市高新区高新大道  
555号

[72] 发明人 周洪华 戴洪 颜箫 杨佳

[74] 专利代理机构 南昌新天下专利代理有限公司  
代理人 施秀瑾

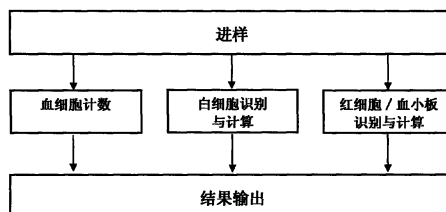
权利要求书1页 说明书8页 附图2页

## [54] 发明名称

基于视觉形态的五分类全血细胞分析方法

## [57] 摘要

一种基于视觉形态的五分类全血细胞分析方法，将五分类全血细胞分析分为两个通道，采用常规血细胞计数法，对血细胞计数，得到血细胞的总数值，采用图像识别技术，对血细胞进行识别与计算，识别并计算出各类血细胞之间的比例数，再将两个通道的结果进行运算，得到各类血细胞数，本发明将图像识别技术与常规的细胞计数技术相结合，仿照国际血液学标准委员会 (ICSH) 的标准参考方法对白细胞进行识别、分类，提供一种基于视觉形态的五分类全血细胞分析系统，使五分类全血细胞分析达到人工镜检与分类的效果，极大的提高了血细胞分类结果的准确率和全血细胞分析的自动化水平。



1、一种基于视觉形态的五分类全血细胞分析方法，包括血细胞计数，其特征是设置血细胞计数、血细胞图像识别与计算两个通道，将血细胞图像识别与计算通道得到的各类血细胞之间的比例数与血细胞计数通道得到的各类血细胞的总数进行运算，得到各类血细胞的数值。

2、根据权利要求1所述的方法，其特征是在血细胞计数通道中分别设置白细胞计数和红细胞/血小板计数通道。

3、根据权利要求2所述的方法，其特征是在白细胞计数通道中增设血红蛋白测量单元。

4、根据权利要求1所述的方法，其特征是在血细胞图像识别与计算通道中分别设置白细胞的图像识别与计算通道和红细胞/血小板的图像识别与计算通道。

5、根据权利要求1、4所述的方法，其特征是白细胞图像识别与计算通道是以识别和计算到血样中100-800个白细胞为图像识别与计算的一个识别与计算单位。

6、根据权利要求5所述的方法，其特征是白细胞图像识别与计算通道是以识别和计算到血样中400-600个白细胞为图像识别与计算的一个识别与计算单位。

7、根据权利要求1、4所述的方法，其特征是红细胞图像识别与计算通道是以识别和计算到血样中1000-20000个红细胞为图像识别与计算的一个识别与计算单位。

8、根据权利要求7所述的方法，其特征是红细胞图像识别与计算通道是以识别和计算到血样中8000-12000个红细胞为图像识别与计算的一个识别与计算单位。

9、根据权利要求1、4所述的方法，其特征是白细胞图像识别与计算通道包括血涂片制备、染色、显微照相、图像识别和计算；红细胞图像识别与计算通道包括血样活体染色、血涂片制备、显微照相、图像识别和计算。

10、根据权利要求9所述的方法，其特征是白细胞图像识别与计算包括中性细胞、嗜酸性细胞、嗜碱性细胞、淋巴细胞、单核细胞、幼稚粒细胞、异常白细胞。

11、根据权利要求9所述的方法，其特征是红细胞图像识别与计算包括血小板、网织红细胞、有核红细胞、干细胞、异常红细胞。

## 基于视觉形态的五分类全血细胞分析方法

### 技术领域

本发明涉及血细胞分析方法，尤其涉及五分类血细胞分析方法。

### 背景技术

血细胞分析仪是集光、机、电、软件一体化的医学检验仪器，属于医疗器械行业医学检验仪器类别，主要用于人群全血细胞分析，替代以往的血常规检查。它具有检测速度快、操作简单、检测参数多等优点。血细胞分析仪根据其白细胞分类（群）的多少分为三分类（群）血细胞分析仪和五分类（群）血细胞分析仪。

血细胞分类的分析方法是血细胞分析仪设计和生产的基础，基于不同的血细胞分类的分析方法，国内外生产厂家设计和生产了不同类型的血细胞分类仪。

五分群血细胞分析仪是上世纪90年代中期发明的产品，1981年Technicon公司基于流式细胞法，设计出首台H 6000五分群血细胞分析仪，并于1985年推出了成型的H 1血细胞计数系统。

90年代，Coulter、Abbott、Sysmex、ABX等公司在三分群血细胞计数仪的基础上，结合组织化学、免疫组化、高频传导和激光散射等方法，推出了一系列的五分群多参数血细胞分析系统。如美国Coulter公司的五分群血细胞分析仪STKS II，是将阻抗法、电导法、光散射法三种方法联合应用，为纯物理方法；美国Abbott公司的五分群血细胞分析仪Advial20，采用的是激光散射和细胞化学染色方法；日本Sysmex公司的五分群血细胞分析仪SF-3000，采用的是激光流式细胞检测结合细胞组化学染色方法，其SE-9000采用的是多通道阻抗与射频联合检测方法，而其XE-2100，采用的是激光流式细胞检测结合核酸荧光染色方法；法国ABX公司五分群血细胞分析仪Pentra60采用DHSS双鞘流系统、细胞化学染色法、光学分析法四种方法相结合，其Pentra120retic采用激光流细

胞仪法结合荧光染色方法、鞘流阻抗方法及光散射方法；美国 ABBOTT 公司的五分群血细胞分析仪 CD-3700R 采用的是 MAPSS 法（多角度光散射法），具有 4 个角度的光散射。

但与三分群血细胞分析仪相似，基于现有的血细胞分类的分析方法所设计和生产的五分群血细胞分析仪，其分群（分类）方法都是间接地将细胞所产生的多种电信号通过数学模型进行模拟，计算出细胞的分类结果，其结果同样受到细胞电信号的采集准确性、数学模型合理性等诸多因素的影响，结果准确率只有 85%~90%，仍有约 10% 的样品需要涂片染色进行人工显微镜复检。

基于以上原因，根据国际血液学标准化委员会（ICSH）提出的使用人工涂片染色显微镜检为全血细胞分析的参考方法的规定。Coulter、Sysmex、Roche 等三家公司又陆续开发了自动推片染色机，对需要复检的样本进行自动推片染色，用以减少部分复检工作量。但是，这并没有在方法学方面，给全白细胞分析仪带来变化，只是在原有的基础上改善了人工显微镜检前工序，未能彻底解决五分群血细胞分析仪的全自动化问题，而且人为因素影响仍然较大。

对单纯细胞采用图像分析的方法进行分类的仪器，以 80 年代日本日立公司生产的 X-8200 为代表。该类仪器完全采用图像分析法，将血片染色，用含有扫描镜头的显微镜扫描每个视野，将获取的细胞图像与仪器内存储的标准图像进行对照分析，来判断该细胞的类型。这类纯图像分析方法，受到计算机计算速度的限制，无法进入实际应用领域。

目前在血细胞形态学分类方面，无论是五分类还是更多的分类，甚至是具有专门幼稚细胞分析通道的血细胞分析仪，仍然不能从根本上解决血液细胞形态学的问题，仍然不能完全以仪器分类结果取代人工分类。

## 发明内容

本发明的目的是提供一种全新的、基于视觉形态的五分类全血细胞分析方法，使五分类全血细胞分析达到人工镜检与分类的效果。

本发明是通过以下方式实现的：将图像识别技术与常规的细胞计数技术相

结合，按照国际血液学标准委员会(ICSH)的标准参考方法对血细胞进行识别、分类。

具体的说，就是将五分类全血细胞分析分为两个通道：一是血细胞计数通道，该通道采用常规的血细胞计数法，对血样中的血细胞进行计数，得到血细胞的总数值；二是血细胞图像识别与计算通道，该通道采用图像识别技术，对来自同一血样的血细胞进行识别与计算，识别并计算出各类血细胞之间的比例数。然后，将血细胞计数通道的计数结果与血细胞图像识别与计算结果进行运算，得到血样中各类血细胞数。

本发明所述的血细胞计数通道，可以设置两个分支通道，即白细胞计数通道和红细胞/血小板计数通道。通常情况是，需要对白细胞进行计数，则设置白细胞计数通道；需要对红细胞/血小板进行计数，则设置红细胞/血小板计数通道；需要同时对白、红细胞/血小板进行计数时，则可以同时设置白细胞计数通道和红细胞/血小板计数通道。

本发明也可以在白细胞计数通道设置血红蛋白测量，增加对血红蛋白的测量项目。

本发明所述的血细胞计数通道，可以采用常规方法的血细胞计数法，即可以采用常规的阻抗法，也可以采用常规的流式细胞法。也就是说，本发明所述的血细胞计数通道，可以由现有技术中的典型的三分群血细胞分析仪所采用的计数方法来完成。

本发明所述的典型的三分群血细胞分析仪所构成的血细胞计数通道，可以通过如下途径来完成的：先将血样按符合白细胞计数的比例稀释，然后分成两个分支通道，一路是加入溶血剂，进行计数/比色，得到白细胞计数结果和血红蛋白测量结果；另一路是进行第二次稀释，分别对红细胞和血小板进行计数，得到红细胞、血小板的计数结果。

本发明所述的血细胞图像识别与计算通道，也可以设置两个分支通道，即白细胞的图像识别与计算通道和红细胞/血小板的图像识别与计算通道。通常情

况下，需要对白细胞进行图像识别与计算，则设置白细胞的图像识别与计算通道；需要对红细胞/血小板进行图像识别与计算，则设置红细胞/血小板的图像识别与计算通道；需要同时对白、红细胞/血小板进行图像识别与计算时，则同时设置白细胞的图像识别与计算通道和红细胞/血小板的图像识别与计算通道。

本发明血细胞图像识别与计算通道中对白细胞图像识别与计算是以识别和计算到血样中 100-800 个白细胞数为图像识别与计算的一个识别与计算单位，但是这种取值范围并不是对本发明的限制，在满足统计结果的准确性、保证足够的白细胞图像识别速度或对白细胞图像识别速度要求不是太高等情况下，白细胞图像识别与计算的单位数可以设定的更宽些。本发明以设定 400-600 个白细胞数为最佳。

本发明血细胞图像识别与计算通道中对红细胞图像识别与计算是以识别和计算到血样中 1000-20000 个红细胞数为图像识别与计算的一个识别与计算单位，但是这种取值范围也并不是对本发明的限制，在满足统计结果的准确性、保证足够的红细胞图像识别速度或对红细胞图像识别速度要求不是太高等情况下，红细胞图像识别与计算的单位数也可以设定的更宽些。本发明以设定 8000-12000 红细胞数为最佳。

本发明所述的白细胞图像识别与计算通道可以通过以下方式实现的：先制备血涂片，再进行染色，然后进行显微照相，再进行白细胞的图像识别和计算。

本发明所述的白细胞图像识别与计算，可以是针对白细胞的以下几个类别：白细胞中的中性细胞、嗜酸性细胞、嗜碱性细胞、淋巴细胞、单核细胞、幼稚粒细胞以及不包括在以上细胞之内的其它异常白细胞。但是，本发明所述的白细胞分类类别，并不是对本发明所述的方法的限制，可能的情况下，还可以对异常白细胞进行进一步的分类。

本发明所述的白细胞分类，可以根据现有的白细胞五分类标准，主要对中性细胞、嗜酸性细胞、嗜碱性细胞、淋巴细胞、单核细胞进行所说的五分类，

对该五类细胞进行图像识别与计算，而对幼稚粒细胞以及其它异常白细胞的识别与计算归入五分类之外的其它细胞中。

本发明所述的红细胞/血小板的图像识别与计算通道可以通过以下方式实现的：先进行活体染色，然后制备血涂片，进行染色，再进行显微照相、红细胞/血小板的图像识别和计算。

本发明所述的红细胞/血小板的图像识别与计算通道，对红细胞/血小板的显微照相与图像识别和计算，可以是针对以下类别：红细胞、血小板、网织红细胞、有核红细胞、干细胞图像、异常红细胞。但是，本发明所述的血细胞分类类别，并不是对本发明所述的方法的限制，可能的情况下，还可以对血细胞的类别作进一步的细分。

本发明所述的红细胞/血小板的图像识别与计算，可以包括血小板识别与计数、红细胞的识别与计数、网织红细胞图像识别、有核红细胞图像识别、干细胞图像识别、异常红细胞图像识别，以及血小板与红细胞比例计算。

可以通过本发明所述的方法，构建一种全新的、基于视觉形态的五分类全血细胞分析仪器（或称系统）。

利用本发明构建的五分类全血细胞分析仪可以包括如下几个单元：即血细胞计数单元、血细胞识别与计算单元、结果输出单元。

对本发明所构建的五分类全血细胞分析仪的几个单元，可以作以下更进一步的描述：

本发明所述的五分类全血细胞分析仪的血细胞计数单元，可以包括白细胞计数、血红蛋白测量、红细胞计数以及血小板计数。其中，白细胞计数包括血样的稀释、加入溶血剂、血细胞计数；血红蛋白测量包括血样的稀释、加入溶血剂、血红蛋白指标测量；红细胞计数、血小板计数也是血样的稀释、红细胞和血小板的分别计数。

本发明所述的五分类全血细胞分析仪的血细胞图像识别与计算单元，可以包括两个通道，一个通道为白细胞图像识别通道，包括血涂片制备、染色、显

微照相、白细胞五分类图像识别和计数、幼稚粒细胞图像识别和计数、异常白细胞图像识别和计数，以及各类白细胞的比例计算；另一个通道为红细胞/血小板图像识别通道，包括血样的活体染色、涂片、显微照相、血小板和红细胞识别、计数和比例计算、网织红细胞图像识别、有核红细胞图像识别、干细胞图像识别、异常红细胞图像识别。

本发明所述的结果输出单元，就是将血细胞计数单元输出的白细胞总数与同一个血样的由血细胞图像识别单元输出的各类白细胞比例数进行运算，得出检测血样中各类白细胞的具体数值；将血细胞计数单元输出的红细胞总数与同一个血样的由血细胞图像识别单元输出的血小板/红细胞比例数进行运算，得出检测血样中血小板基于图像的具体数值。使五分类全血细胞分析达到人工镜检与分类的效果。

本发明所述的五分类全血细胞分析仪还包括血样进样单元，其血样进样可以采用自动进样，也可以采用手动进样，自动进样单元可以包括血样自动传送、条码识别、混匀、穿刺采样、剪切阀分血。

本发明将图像识别技术与常规的细胞计数技术相结合，仿照国际血液学标准委员会(ICSH)的标准参考方法对白细胞进行识别、分类，提供一种全新的、基于视觉形态的五分类全血细胞分析系统，可使五分类全血细胞分析达到人工镜检与分类的效果，极大的提高血细胞分类结果的准确率和全血细胞分析的自动化水平。

#### 附图说明

图 1 为本发明的示意框图。包括进样单元、血细胞计数单元、白细胞识别与计算单元、红细胞 / 血小板识别与计算单元、结果输出单元。

图 2 为本发明一个具体实施例的示意图，①为进样单元，包括自动进样或手动进样两种方式，②为血细胞计数与血红蛋白测定单元，③为白细胞识别与计算单元，④为红细胞、血小板识别与计算单元，⑤为结果输出单元。

#### 具体实施方式



本发明将通过以下实施例作进一步的说明，  
实施例。

附图 2 为本实施例的具体实施示意图。

本实施例包括进样单元、血细胞计数单元、血细胞识别与计算单元、结果输出单元。其中血细胞计数单元包括血红蛋白测定，血细胞识别与计算单元包括白细胞识别与计算、红细胞和血小板识别与计算两个分支通道。

本实施例的进样单元选择了由自动进样和手动进样相结合的方式，其中自动进样包括：血样的自动传送、条码识别、混匀、穿刺采样、分血阀。人工进样则是由人工送样，仪器采样后由分血阀自动进行分血。

本实施例的血细胞计数与血红蛋白测定单元分为两个分支通道，一是红细胞、血小板计数通道，二是白细胞计数、血红蛋白测量通道。其过程是首先将血样按 1:200 的比例的稀释，然后一部分稀释血样进入红细胞、血小板计数通道，进入该通道的血样再按 1:4 万的比例进行稀释，然后分别进行红细胞计数和血小板计数，并分别输出红细胞和血小板的计数结果；进入白细胞计数、血红蛋白测量通道的血样，先加入溶血剂，然后进行白细胞的计数和血红蛋白的比色测量，并分别输出白细胞的计数结果和血红蛋白的测量结果。

本实施例所述的血细胞计数与血红蛋白测定单元所完成的功能，实际上就是一个常规的三分群血细胞分析仪所完成的功能。也就是说，本实施例的血细胞计数与血红蛋白测定单元，是采用现在的三分群血细胞分析仪的方法实现的。

本实施例的白细胞识别与计算分支单元包括血涂片染色、显微照相及图像识别与计算，血涂片经染色处理后，除去红细胞，之后通过显微照相，再进行图像识别与计算。这里所说的图像识别与计算，包括白细胞的分割、特征提取、特征分类以及计算。主要是通过对白细胞的识别，将白细胞分类成中性细胞、嗜酸性细胞、嗜碱性细胞、淋巴细胞、单核细胞、幼稚粒细胞以及异常白细胞，并对识别出的各类细胞进行单独计算和总计算，并设定 400 个细胞为一个识别与计算单位，计算出各类细胞之间的比例数。

本实施例的红细胞、血小板识别与计算分支单元包括血样的活体染色、涂片制备、显微照相及图像识别与计算，即血样经活体染色后，制备血涂片，之后显微照相，再进行图像识别与计算。这里所说的图像识别与计算，包括红细胞的分割、特征提取、特征分类以及计算。主要是通过对红细胞的识别，将红细胞分类成网织红细胞、有核红细胞、干细胞、异常红细胞，以及同时对血小板和红细胞比例计算，设定 10000 个红细胞为一个识别与计算单位，计算出血小板与红细胞之间的比例数。

本实施例的结果输出单元是再将从细胞计数与血红蛋白测定单元，白细胞识别与计算分支单元，红细胞、血小板识别与计算分支单元得到的部分结果进行归总，具体的说，就是将从细胞计数与血红蛋白测定单元中得到的白细胞计数结果与从白细胞识别与计算分支单元得到的各类细胞所占的比例数进行乘法运算，得到各类白细胞在血样中所占的数量；将红细胞/血小板计数单元中得到的红细胞/血小板计数结果与从红细胞、血小板识别与计算分支单元中得到的血小板与红细胞的比比例数进行乘法运算，得到基于图像识别的血样中的血小板数。

同时，本实施例还可以得到血红蛋白的测定结果、幼稚粒细胞的图像识别结果、异常白细胞的图像识别结果、网织红细胞的图像识别结果、有核红细胞的图像识别结果、干细胞的图像识别结果、异常红细胞的图像识别结果。

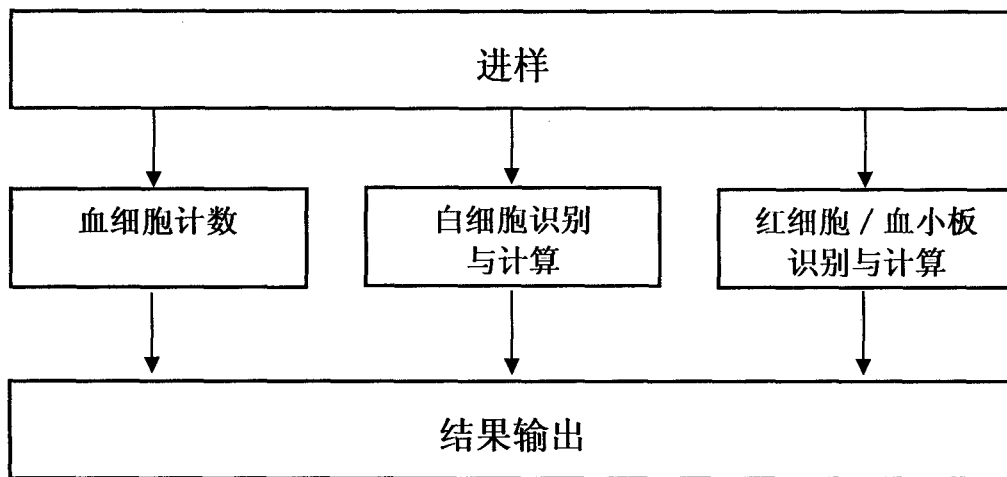


图 1

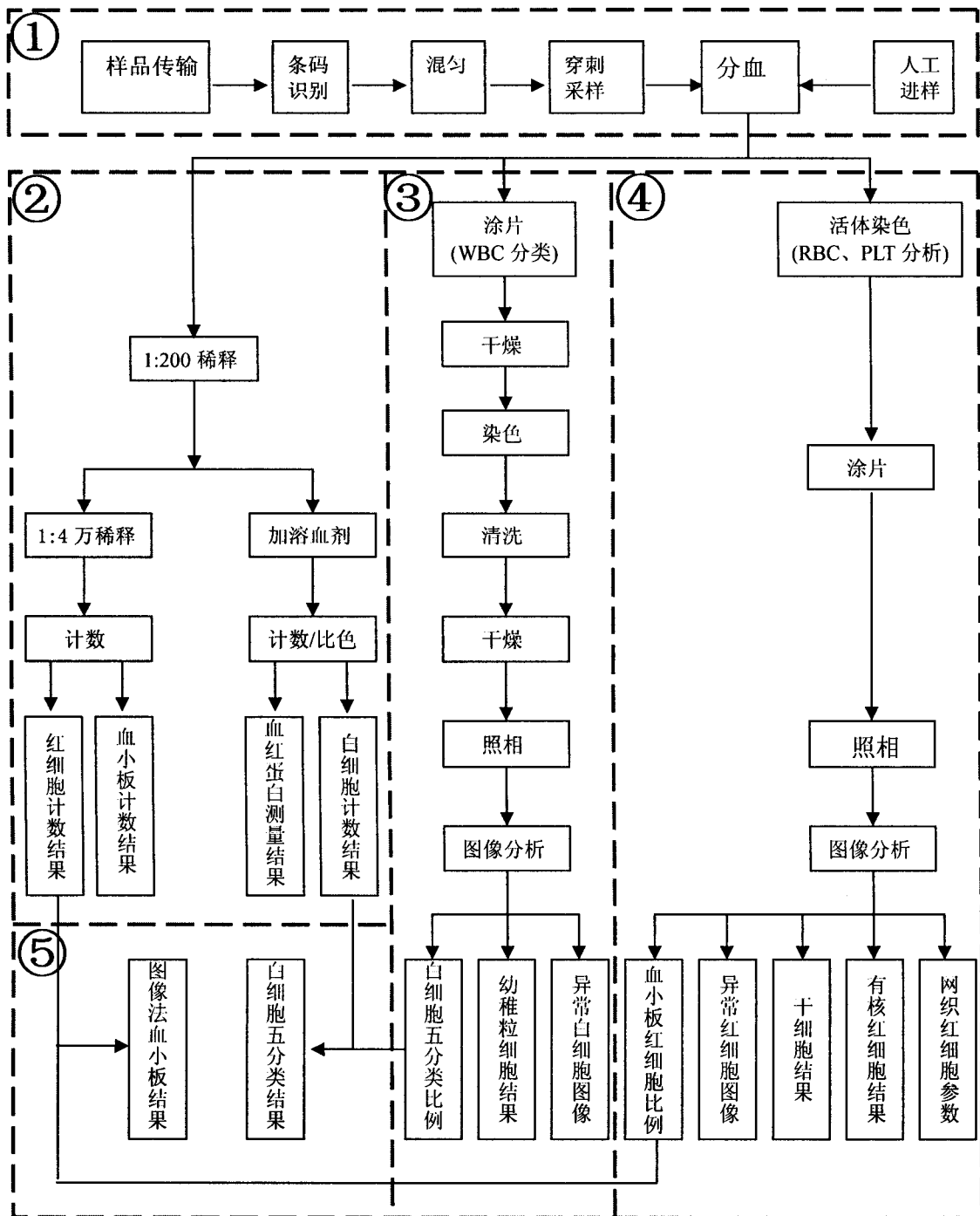


图 2