



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102565428 A

(43) 申请公布日 2012.07.11

(21) 申请号 201110228628.3

(22) 申请日 2011.08.05

(30) 优先权数据

12/979, 666 2010. 12. 28 US

(71) 申请人 美国樱花检验仪器株式会社

地址 美国加利福尼亚州

(72)发明人 G·勒菲布维尔

(74) 专利代理机构 北京市金杜律师事务所

11256

代理人 王茂华

(51) Int. Cl.

G01N 35/00 (2006.01)

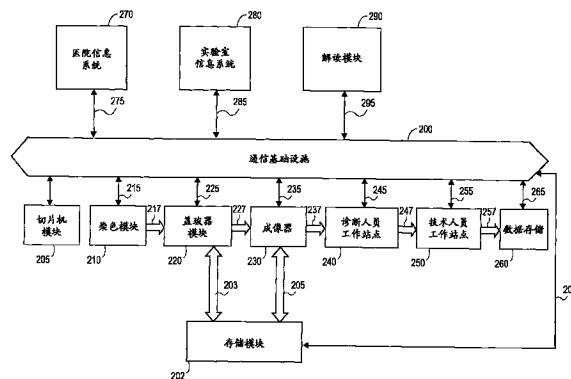
权利要求书 3 页 说明书 18 页 附图 9 页

(54) 发明名称

处理生物标本的自动化系统和方法

(57) 摘要

本发明涉及处理生物标本的自动化系统和方法。一种设备，包括：染色器模块和盖玻器模块中的至少一个；成像模块；存储模块；自动化运送模块，其用于在染色器模块和盖玻器模块中的至少一个、成像模块以及存储模块之间运送至少一个载玻片；以及控制器。一种方法，包括：处理至少一个载玻片；确定成像模块是否可用于对在至少一个载玻片上的生物标本进行成像；使用自动化运送模块运送至少一个载玻片给成像模块；以及当确定成像模块不可用时，使用自动化运送模块运送至少一个载玻片给存储模块。一种系统，包括处理模块，用于对在其上包括生物标本的至少一个载玻片进行处理。一种机器可读介质。



1. 一种设备，包括：

染色器模块和盖玻器模块中的至少一个；

成像模块；

存储模块；

自动化运送模块，其用于在所述染色器模块和所述盖玻器模块中的至少一个、所述成像模块以及所述存储模块之间运送至少一个载玻片；以及

控制器，用于引导由所述运送模块运送所述至少一个载玻片。

2. 根据权利要求 1 所述的设备，其中所述存储模块包括索引系统，其用于在所述存储模块内标识所述至少一个载玻片的位置。

3. 根据权利要求 1 所述的设备，其中所述存储模块包括多个载玻片存储站点。

4. 根据权利要求 1 所述的设备，其中所述运送模块包括至少一个传送器。

5. 根据权利要求 4 所述的设备，其中所述运送模块包括传送器，其被配置用于双向运送。

6. 根据权利要求 1 所述的设备，其中所述成像模块包括多个成像模块。

7. 根据权利要求 1 所述的设备，其中所述成像模块是电荷耦合器件 (CCD)。

8. 根据权利要求 1 所述的设备，其中所述控制器包括机器可读指令，当所述机器可读指令由所述控制器执行时，导致所述控制器在所述成像模块可用于接收载玻片时在所述成像模块中放置载玻片。

9. 根据权利要求 1 所述的设备，其中所述控制器包括机器可读指令，当所述机器可读指令由所述控制器执行时，导致所述控制器从所述存储模块获取载玻片并且将所述载玻片运送给所述成像模块。

10. 根据权利要求 1 所述的设备，其中所述存储模块是载玻片存储模块，所述设备还包括：

组织块存储模块。

11. 根据权利要求 10 所述的设备，其中所述载玻片存储模块和所述组织块存储模块被集成。

12. 根据权利要求 10 所述的设备，其中所述控制器包括机器可读指令，当所述机器可读指令由所述控制器执行时，导致所述控制器从所述组织块存储模块获取组织块。

13. 一种方法，包括：

处理在其上具有生物标本的至少一个载玻片；

确定成像模块是否可用于对在所述至少一个载玻片上的所述生物标本进行成像；

当确定所述成像模块可用时，使用自动化运送模块运送所述至少一个载玻片给所述成像模块；以及

当确定所述成像模块不可用时，使用所述自动化运送模块运送所述至少一个载玻片给存储模块。

14. 根据权利要求 13 所述的方法，其中处理包括对在所述至少一个载玻片上的所述生物标本进行染色。

15. 根据权利要求 13 所述的方法，其中处理包括向所述至少一个载玻片施加盖玻片。

16. 根据权利要求 13 所述的方法，其中所述成像模块是第一成像模块并且确定还包

括：

确定第二成像模块是否可用；以及

当所述第一成像模块和所述第二成像模块都不可用时确定第三成像模块是否可用。

17. 根据权利要求 16 所述的方法，其中运送包括当所述第一成像模块不可用时，使用所述自动化运送模块运送所述至少一个载玻片给所述第二成像模块或所述第三成像模块。

18. 根据权利要求 13 所述的方法，还包括：

使用所述自动化运送模块从所述存储模块运送所述至少一个载玻片给所述成像模块。

19. 根据权利要求 13 所述的方法，还包括：

对所述至少一个载玻片在所述存储模块内的位置进行索引。

20. 根据权利要求 13 所述的方法，还包括：

当所述至少一个载玻片被运送给所述成像模块时，对在所述至少一个载玻片上的所述生物标本进行成像；以及

在成像之后，使用所述自动化运送模块运送所述至少一个载玻片给所述存储模块。

21. 根据权利要求 20 所述的方法，还包括：

使用所述自动化运送模块从所述存储模块运送所述至少一个载玻片给所述成像模块以供附加的成像。

22. 根据权利要求 13 所述的方法，还包括当所述成像模块可用时在所述成像模块中放置所述至少一个载玻片；以及

获取在所述至少一个载玻片上的所述生物标本的数字图像。

23. 根据权利要求 13 所述的方法，还包括：

从所述存储模块获取组织块；以及

运送所述组织块给切片机模块。

24. 一种系统，包括：

处理模块，用于对在其上包括生物标本的至少一个载玻片进行处理；

成像模块，用于对所述至少一个载玻片上的所述生物标本进行成像；

存储模块；

运送模块，用于在所述处理模块、所述成像模块和所述存储模块之间运送所述至少一个载玻片；以及

控制模块，其与所述运送模块以及所述处理模块、所述成像模块和所述存储模块中至少之一通信以控制所述至少一个载玻片的运送。

25. 根据权利要求 24 所述的系统，其中当所述成像模块可用时，所述控制模块引导所述至少一个载玻片向所述成像模块传送。

26. 根据权利要求 24 所述的系统，其中当所述成像模块不可用或者所述载玻片未就绪用于成像时，所述控制模块引导所述至少一个载玻片向所述存储模块传送。

27. 根据权利要求 24 所述的系统，其中所述成像模块被配置成获取在所述至少一个载玻片上的标本的数字图像。

28. 根据权利要求 27 所述的系统，其中在远程站点可访问由所述成像模块获得的图像以用于由诊断人员分析。

29. 根据权利要求 24 所述的系统，其中所述成像模块包括多个成像器。

30. 根据权利要求 24 所述的系统，其中所述存储模块包括索引系统，其用于标识存储于所述存储模块中的至少一个载玻片的位置。

31. 根据权利要求 30 所述的系统，其中所述控制模块被配置成标识存储在所述存储模块中的至少一个载玻片的位置并且引导所述运送模块从所述位置获取所述至少一个载玻片。

32. 根据权利要求 24 所述的系统，还包括切片机模块，其中所述控制模块与所述运送模块通信以运送组织块给所述切片机模块。

33. 一种包括程序指令的机器可读介质，其中当所述程序指令由链接到至少一个处理模块、程序模块以及存储模块的控制器执行时，使得所述控制器执行方法，包括：

在所述一个处理模块处对在其上具有生物标本的至少一个载玻片进行处理；

将所述至少一个载玻片递送给所述成像模块或所述存储模块；

从所述至少一个处理模块运送所述至少一个载玻片给所述成像模块或所述存储模块；以及

从所述成像模块或所述存储获取所述至少一个载玻片。

34. 根据权利要求 33 所述的机器可读介质，其中从所述存储模块获取所述至少一个载玻片包括确定所述至少一个载玻片在所述存储模块内的位置。

35. 根据权利要求 33 所述的机器可读介质，其中所述方法还包括从所述存储模块运送除所述至少一个载玻片之外的载玻片到所述成像模块。

36. 根据权利要求 33 所述的机器可读介质，其中所述方法还包括：

运送所述至少一个载玻片给所述存储模块；

递送所述至少一个载玻片给所述存储模块；

在所述存储模块中指定位置给所述至少一个载玻片；以及

在与所述控制器相关联的存储器中保存所述位置。

37. 根据权利要求 33 所述的机器可读介质，其中所述方法还包括：

从所述存储模块获取组织块；以及

将所述组织块运送给切片机模块。

处理生物标本的自动化系统和方法

技术领域

[0001] 一种处理生物标本的自动化系统。

背景技术

[0002] 在各种环境中,要求针对诊断目的检查生物样本。一般而言,病理学家和其他诊断人员采集和研究来自病人的样本,并且利用显微镜检查和其他设备以在细胞级别评估样本。在病理学和其他诊断过程中通常涉及多个步骤,其包括采集诸如血液和组织之类的生物样本、处理样本、制备显微镜载玻片、染色、检查、再测试或再染色、采集附加的样本、再检查样本、以及最终提供诊断结果。在诊断过程中可能涉及多个医学或兽医人员,其包括外科医生、静脉切开医师或采集样本的其他操作人员、病理学家、组织学家和处理、运送和检查样本等的其他人员。在大的医疗环境中从手术室到实验室再返回诊断人员或外科医生的组织处理过程的复杂性已变得日益复杂,在该医疗环境中需要每日操作、处理和检查大量的样品。

[0003] 使用器械已使组织处理过程的各种步骤自动化,每个器械通常由专用的计算机或由已安装的计算机化的控制器控制。在一些实验室中,信息可以在自动化的器械和 / 或网络化的实验室或医院信息系统之间共享以便存储病人或追踪数据。自动化器械的一个示例是自动化组织处理系统,在该系统中以自动化的方式使用石蜡固定和渗透生物样品。示例性组织处理系统是可从加利福尼亚州托兰斯市的 Sakura Finetek U. S. A. 公司购买的 TISSUE-TEK® VIP® 以及 TISSUE-TEK® XPRESS® 处理系统。

[0004] 自动化的另一示例是自动化显微镜载玻片染色器和盖玻器,其以自动化的方式将显微镜载玻片染色并将盖玻片施加至载玻片。该自动化染色和盖玻系统的示例是可从加利福尼亚州托兰斯市的 Sakura Finetek U. S. A. 公司购买的 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] 尽管借助了自动化器械,但是病理学家、其他诊断人员和实验室人员通常必须在处理和检查生物样品期间参与多个步骤。例如,一旦染色了样品,显微镜载玻片上经染色的样品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送给位于实验室外的诊断人员,或其他一些情形中可以涉及诊断人员去往实验室检查显微镜载玻片。备选地,使用数字相机对显微镜载玻片上经染色的样品进行成像,并且将样品的图像上传以供诊断人员检查。

[0006] 在该初步检查步骤之后,诊断人员评估是否要求附加的测试。该附加的测试可能涉及从病人处采集另一样品,或者进一步测试已采集的样品。例如,诊断人员可能要求进一步切分现有样品以及应用不同的染色方式或其他规程。这可能导致一次或多次采集、粗略检查 (grossing)、处理、渗透、包埋、切分、盖玻、染色、检查等的重复。此外,不同盖玻的载玻片可能要求不同的干燥时间。因此,一些载玻片可能已适合检查而另一些尚不适合。所有的这些可能导致时间延迟以及组织损伤。在重复附加的测试和过程之后,病理学家重复检

查过程，并且可能随后仍请求以重复的方式进行又一些测试，直至得到最终结果。即使在这些过程中使用自动化器械，仍有许多运送，并且要求人的介入。

发明内容

[0007] 根据本发明的一个方面，提供一种设备，包括：染色器模块和盖玻器模块中的至少一个；成像模块；存储模块；自动化运送模块，其用于在所述染色器模块和所述盖玻器模块中的至少一个、所述成像模块以及所述存储模块之间运送至少一个载玻片；以及控制器，用于引导由所述运送模块运送所述至少一个载玻片。

[0008] 根据本发明的另一方面，提供一种方法，包括：处理在其上具有生物标本的至少一个载玻片；确定成像模块是否可用于对在所述至少一个载玻片上的所述生物标本进行成像；当确定所述成像模块可用时，使用自动化运送模块运送所述至少一个载玻片给所述成像模块；以及当确定所述成像模块不可用时，使用所述自动化运送模块运送所述至少一个载玻片给存储模块。

[0009] 根据本发明的另一方面，提供一种系统，包括：处理模块，用于对在其上包括生物标本的至少一个载玻片进行处理；成像模块，用于对所述至少一个载玻片上的所述生物标本进行成像；存储模块；运送模块，用于在所述处理模块、所述成像模块和所述存储模块之间运送所述至少一个载玻片；以及控制模块，其与所述运送模块以及所述处理模块、所述成像模块和所述存储模块中至少之一通信以控制所述至少一个载玻片的运送。

[0010] 根据本发明的另一方面，提供一种包括程序指令的机器可读介质，其中当所述程序指令由链接到至少一个处理模块、程序模块以及存储模块的控制器执行时，使得所述控制器执行方法，包括：在所述一个处理模块处对在其上具有生物标本的至少一个载玻片进行处理；将所述至少一个载玻片递送给所述成像模块或所述存储模块；从所述至少一个处理模块运送所述至少一个载玻片给所述成像模块或所述存储模块；以及从所述成像模块或所述存储模块获取所述至少一个载玻片。

附图说明

[0011] 在所附附图中仅通过示例而非限制的方式示出本发明的实施方式，其中相似的附图标记指示相似的元件。应该注意，在本公开中对一个实施方式的参考并不必然指同一实施方式，并且该引用意味着至少一个。

[0012] 图 1 是用于自动地处理生物标本的方法的一个实施方式的流程图。

[0013] 图 2 示出了用于处理生物标本的自动化系统的一个实施方式。

[0014] 图 3 示出了用于处理生物标本的自动化系统的一个实施方式。

[0015] 图 4 示出了用于处理生物标本的自动化系统的一个实施方式的顶部视图。

[0016] 图 5 示出了通过线 5-5' 的图 4 的自动化系统的侧视图。

[0017] 图 6 示出了通过线 6-6' 的图 4 的自动化系统的侧视图。

[0018] 图 7 示出了图 4 的自动化系统的顶部视图，该视图显示了放置在成像器中的载玻片。

[0019] 图 8 示出了通过线 8-8' 的图 4 的自动化系统的侧视图。

[0020] 图 9 示出了图 4 的自动化系统的存储模块的实施方式的立体图。

具体实施方式

[0021] 在下面的段落中,将参考附图通过示例的方式详细地描述本发明。在本说明书全文中,所示的优选的实施方式和示例应被认为是以样本示例,而非对本发明的限制。如在本文中所使用地,“本发明”是指在此描述的发明的实施方式中的任一个以及等同方式。此外,在本文献中对发明的各个方面的参考并不意味着所有的实施方式或方法必须包括所参考的一些方面。

[0022] 总体而言,公开了用于执行一系列自动化操作的系统和过程,该操作包括组织处理、成像以及组织存储。图 1 显示了由系统实施的过程的一个实施方式的流程图(即,在连接到过程控制模块的处理器中实现的机器可读程序指令)。如块 102 所示,过程 100 包括在材料处理系统处获取已被安放在载玻片上的生物样品。生物样品被传递给材料处理系统,例如通过手动传送、推车或自动传送。在医院实施方式中,标本可以被递送给医疗实验室,无论实验室是在现场或是在远处位置。

[0023] 在材料处理系统处,载玻片安放的样品可以经由自动化操作被处理成适于进行期望检查的状况。在一种实施方式中,处理包括染色生物样品以及向载玻片施加盖玻片(块 104)。对标本的染色可以是可选的。在其上具有标本的载玻片随后被传送给运送模块(块 106)。在一些实施方式中,如下面参考图 4 至图 9 所更详细地论述地,使用机器人传送设备将载玻片传送给运送模块。

[0024] 过程 100 还包括确定载玻片是否就绪用于成像(块 108)。该确定可以例如基于载玻片的干燥时间。例如,存在不同的盖玻方法,并且每种方法要求不同的干燥时间。典型地,玻璃盖玻片可能要求约一天来干燥而膜盖玻片可能在约一个小时干燥。就此而言,未就绪(例如,未干)用于进一步处理(例如成像)的经盖玻的载玻片被运送给存储模块以给予其附加的时间来干燥(块 112)。干燥的载玻片被确定就绪用于成像。

[0025] 过程 100 还包括确定成像器是否适于成像(块 110)。对载玻片上的标本的成像通常比染色、盖玻以及干燥载玻片消耗更多的时间量,这是因为成像必须对单独载玻片进行(即,一次一个),而染色和盖玻操作可以同时对多个载玻片进行(例如,对一批载玻片染色)。例如,载玻片成像器可以在约 21/2 到 3 分钟内对 15×15mm 的组织执行 20x 扫描。更高的分辨率和 z 堆层要求可能使时间加倍。这相当于成像器的处理能力约为每小时 10 至 24 个载玻片。相对而言,可以通过盖玻器和 / 或染色器每小时处理高达约 500 个载玻片。因此,成像器时常未就绪用于在载玻片离开盖玻器和 / 或染色器时对每个载玻片成像。如果成像器不可用,则将载玻片从盖玻器运送到用于储存的存储模块,直至成像器可用(块 112)。

[0026] 一旦成像器可用,则载玻片被运送给成像器(块 114)以用于成像。在成像器处,拍摄标本的数字图像,并将其存储在计算机存储器中。在制备了用于检查的标本或一组标本之后,可以检查标本,并且可以使得数据对于诊断人员和 / 或可选的自动解读数据的解读模块可用(块 116)。应该注意,如此处所用,“诊断人员”是指可能希望观看图像数据的任何人员,诸如病理学家、外科医生、护士、研究人员、技术人员和管理者。

[0027] 可以创建图像数据,诸如使用包括例如 CCD 技术的数字成像器。优选地使得图像数据可用于供诊断人员访问(如果期望的话),并且可选地诸如通过电子通知(诸如通过电

电子邮件、计算机屏幕弹出告示、横幅告示、传呼机消息或自动电话呼叫) 来通知诊断人员。在其他一些实施方式中, 还可访问图像数据, 或以其他方式使得图像数据可由可选的解读模块使用。解读模块可以诸如通过使用模式识别技术进行数字处理以获得初步诊断, 并且产生对附加处理的指令或建议。

[0028] 使用块 118 示出的附加处理可以包括采集附加的生物样品, 或者对已采集的样品执行进一步的处理, 诸如运行附加或不同的测试过程或染色规程。例如, 在成像之后, 可以由运送模块将标本运送给存储模块。可以检查标本图像, 并且如果确定需要进一步成像, 则由运送模块从存储模块获取标本并将其运送给成像器以供成像。可以对样品继续进行检查、成像和解读, 直至系统或诊断视为完成。这些重复的测试和检查在此被称为重复处理、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读模块创建的比较数据的报告。在本发明的又一方面, 诊断人员可以命令或进行又一重复处理、测试或检查。

[0029] 图 2 至图 9 示出了用于处理生物标本的自动化系统的示例。在这些附图中, 使用实线和 / 或箭头示出信息路径, 并使用双线和轮廓箭头示出材料路径。如在此所用地, “材料”指包括组织学和细胞学标本的任何生物材料, 该生物材料可以在医学、验尸、兽医或研究性实验室的过程中被检查。生物材料可以包括组织样品或标本、和 / 或诸如血液、血浆等等之类的生物流体。虽然关于组织描述了所示出的示例, 但是所描述的系统和方法不限制于此。如此处所使用地, 生物材料可互换地称为标本、样品或材料。此外, 涉及对“载玻片”的处理的参考在此是指在其上具有生物材料的载玻片。

[0030] 在所示的示例中, 材料路径代表了运送路径的示例, 该运送路径可以由实验室或医院中的物理样品行进。由箭头的方向描绘材料从一个站点或系统部件到下一站点或系统部件的典型行进。然而, 应该理解, 处理站点被提供为示例, 同样地材料流的方向也是示例。应该理解, 在对本发明的实践中可以使用更多、更少或其他的处理站点, 并且 / 或者在对本发明的实践中可以使用更多、更少或其他材料路径和方向。此外, 站点可以是任何次序和任何定向(例如垂直堆叠或并列放置)。

[0031] 可以使用足以按材料路径所指示地自动地运输材料的任何形式的运送。例如, 如将参考图 4 至图 7 详细论述地, 可以由机器人设备将材料从一个站点运送到下一站点。术语“机器人”或“机器人的”被广义地解读为运送、传送设备、机电传送设备或机构、或在三个、四个或更多坐标轴上可编程的、自动控制的、可再编程的、多功能操纵机构。机器人设备可以采用与其用途一致的各种形式或配置。可以使用应用程序、程序例程或其他指令集对机器人设备进行编程。程序或指令集可以具体指定机器人设备应自动或至少半自动地执行的一个或多个操作。典型地, 程序或指令集可以具体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信息。在一些实施方式中, 材料还可以或备选地从一个站点手持到下一站点。附加地, 一个机器可以执行多个步骤, 而无需要求将材料从一个站点物理移动到另一站点。

[0032] 在图 2 所示的实施方式中, 安放在显微镜载玻片上的标本被运送到染色模块 210。在将标本运送给染色模块 210 之前, 可以通过例如粗略检查站点(非流体标本情形中)、组织处理器、包埋站点以及切片机站点对标本进行处理, 在组织处理器中使用一系列反应试剂对标本进行处理, 在包埋站点中可以使用石蜡渗透标本并将标本包埋, 在切片机站点处切分标本。在切片机站点创建的标本切片被放置在显微镜载玻片上。要求脱蜡的载玻片

可以在染色之前被放置在烘箱中,或者如果染色器装备有内建烘箱或能够执行化学脱蜡步骤,则将该要求脱蜡的载玻片直接放置在染色器中。

[0033] 可以根据期望由染色模块 210 执行任何染色或其他测试规程。在一种实施方式中,使用自动染色器。在一个示例中,在染色模块 210 中执行使用苏木精和曙红 (“H”&“E”) 进行的染色。还可以执行诸如特殊染色 (SS)、免疫组织化学 (IHC) 以及原位杂交 (ISH) 之类的其他染色方法。

[0034] 在一种实施方式中,在染色之后,可以沿材料路径 217 传送样品给盖玻器模块 220 以供盖玻。

[0035] 在染色和 / 或盖玻之后,载玻片可以行进至成像器 230 或存储模块 202。在期望延迟对载玻片成像的一些实施方式中,将载玻片运送给存储模块 202 以用于存储,直至期望成像。典型地,存在不同的盖玻方法,并且每种方法要求不同的干燥时间。未就绪 (例如尚未干燥) 用于进一步处理的经盖玻的载玻片沿材料路径 203 被运送到存储模块 202。一旦载玻片准备就绪,则随后可以将它们沿材料路径 205 运送给成像器 235。就此而言,载玻片之间的干燥时间差异可以由自动化系统自动解决。

[0036] 在一些实施方式中,实验室可以基于所使用的盖玻技术和样品类型 (组织学对细胞学、单细胞层载玻片对涂片等) 来选择延迟标准。例如,实验室可以基于待使用的盖玻技术和载玻片上的样品类型确定出在成像之前应将载玻片存储一段时间。这种信息可以包含在与载玻片相关联的标识符中。标识符的示例包括可以由与系统相关联的阅读器读取的射频识别 (RFID) 标签、条形码,该阅读器向自动化系统提供信息。自动化系统可以读取标识符并且遵循指定的处理规程。就此而言,在盖玻之后,载玻片被运送给存储模块 202 并且存储预定的时间段。在该时间之后,系统可以向运送模块发出警报以从存储模块 202 获取载玻片并且将载玻片运送给成像器 230 以用于成像。

[0037] 除干燥时间之外,成像器 230 的可用性可能进一步延迟成像。具体而言,对载玻片上的标本进行成像消耗的时间量通常比染色、盖玻和干燥载玻片更多。例如,当前商业上可用的载玻片成像器能够在约 21/2 到 3 分钟内执行对 $15 \times 15\text{mm}$ 的组织的 20x 放大倍率的扫描。更高的分辨率和 z 堆叠要求可能使该时间加倍。这相当于成像器每小时的处理能力从约 10 个载玻片到 24 个载玻片。相对而言,可以通过染色器 / 盖玻器模块每小时处理高达约 500 个载玻片。因此,当载玻片离开染色器 / 盖玻器模块时,成像器时常未就绪用于对每个载玻片成像。与载玻片关联的标识符可以存储关于针对载玻片的期望的成像规程的信息 (例如,10x 扫描、20x 扫描或 40x 扫描)。在读取标识符之后,系统对使用成像器对载玻片成像进行安排,该成像器能够以期望的放大倍率成像。如果当载玻片在其他方面就绪用于成像时期望的成像器不可用,则将载玻片从染色模块 210 和 / 或盖玻器模块 227 沿材料路径 203 运送到存储模块 202 以用于存储,直至成像器 230 可用。

[0038] 还构思了在由成像器 230 对标本进行成像之后,可以将标本载玻片沿材料路径 205 运送到存储模块 202。可以在存储模块 202 中存储载玻片以用于后续的测试和 / 或检查。

[0039] 一旦标本就绪用于成像,则成像器 230 获取材料标本的至少一个图像。要由成像器 230 遵守的针对每个载玻片的成像规程可以是灵活的,并且可以在任何时间例如由诊断人员 (例如,病理学家) 定义。在此方面,诊断人员可以具有对成像过程的远程实时控制。

例如,病理学家可以检查图像并且确定载玻片的附加图像是必要的。典型地,病理学家可以确定不同的放大倍率的图像是必要的,或者成像器应该向组织区域中更深入地聚焦。根据在此公开的自动化系统,病理学家可以指示系统获取其他图像。系统然后将从存储模块 202 自动获取标本并将其运送到成像器 230 用于按照请求的进一步成像。相对于经常过夜处理最高分辨率和 z 堆叠图像的当前成像系统,病理学家可以在请求的同一日获取结果。

[0040] 成像器 230 可以包括一个或多个成像器。成像器可以是产生图像的任何系统,该图像可以人工地解读或可选地由解读模块 290 自动地解读。在所示的实施方式中,成像器 230 包括显微镜和能够记录显微镜视野的数字图像的相机。例如,可以使用基于光学 CCD 的相机以生成数字图像数据。可以以如下的任何方式存储数字图像数据,即该方式根据解读模块 290、诊断工作站点 240 和 / 或技术人员工作站点 250 的要求和 / 或根据需要访问图像数据的任何人(诸如诊断人员或实验室人员)的期望来提供对数据的访问。合适的数据存储的示例是与成像器 230 相关联的本地存储设备(诸如硬盘、可移除存储器、闪速存储器、诸如 CD 或 DVD 之类的光学存储器)和 / 或诸如由数据存储 260 图解示出的网络化存储器。应该注意,除图像数据之外,由成像器 230 可以产生任何形式的信息。例如,成像器 230 可以可选地关联其他类型的数据,诸如与图像数据关联的和在此进一步论述的病人信息日志。可选地,另一处理系统可以将图像数据与其他数据关联。

[0041] 在一种实施方式中,所生成的信息类型旨在足以供解读模块 290 执行其解读处理并生成期望的报告。解读模块 290 可以采用任何期望的形式,诸如例如专用计算系统,或备选地解读模块 290 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,它可以是独立式、成像器 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,或者它可以在其中可以接收来自成像器 230 的数据的任何位置中。尽管附图描绘了单个解读模块 290,但是应该理解还可以使用多个解读模块 290。在又一些示例中,诊断人员工作站点 245 可以包括解读模块 290 或解读模块客户端,该客户端使得诊断人员能够基于可用的数据本地进行解读,该数据包括但不限于来自成像器 230 的图像数据。

[0042] 在图 2 的实施方式中,解读模块 290 经由通信基础设施 200 通信。解读模块 290 可以根据期望直接从成像器 230、经由数据存储设备 260 或经由本地数据存储访问数据。解读模块使用图像数据和其他数据执行分析和推荐。在一个实施方式中,分析包括在解读模块 290 的模式识别系统中的模式识别分析。在一种形式的模式识别中,来自成像器 230 的图像数据与已知模式的数据库进行比较。如果找到足够程度的对应,则确定匹配模式,基于该匹配模式可以做出推荐、诊断或进一步的处理指令。模式数据库可以是解读模块 290 的一部分,或者位于外部,诸如例如设置在数据存储 260 或实验室信息系统 280 中。

[0043] 在成像器 230 成像之后,解读模块 290 可以被配置成确定成像的样品是否应该去往存储模块(在该情形中样品沿材料路径 227 行进),或者解读模块 290 可以被配置成确定特定样品是否需要经历附加的处理,诸如其应该去往诊断人员或其他人员处以供个人探查,在该情形中,样品将沿材料路径 237 行进。

[0044] 备选地,解读模块 290 可以被配置成确定是否要求对由经成像的样品所代表的组织的进一步处理。在该情形中,需要新的组织样品以供解读。在一个实施方式中,相同组织的附加的切片(样品)已被放置在载玻片上,并且该载玻片被送往存储模块 202,该载玻片具有将载玻片与经成像的样品链接的标签。在该实施方式中,载玻片不被染色或盖玻,并被

放置一旁。该载玻片可以被标识为不应被染色并应被保持在存储区域中直至被调回用于染色和盖玻的额外切片。例如，这些额外的载玻片可以具有与原始或主要标识信息相同的标识信息，可能具有附加的指示符（例如，附加的字符或数字）以指示载玻片是额外的载玻片。如果不需要该额外的载玻片，则例如在经过用户定义的时间段之后或在完成和结束该病例之后丢弃这些载玻片。仅当需要更多的染色规程时，切割额外的切片并且制备和染色额外的载玻片。在也包括对组织块的处理的自动处理系统中，对更多染色的请求将被传送给切片机模块 205。在一个实施方式中，包括石蜡块中的福尔马林固定的组织切片的组织块包括标识标签，诸如条形码或 RFID 标签，另一组织切片可能已从该石蜡块取走并被放置在载玻片上。响应于来自控制器的信号，获取组织块并且将其自动地从存储模块（例如，存储模块 202）运送到切片机模块 205。存储组织块并且可以由标识标签获取该组织块。组织块将被转送至切片机区域以供待采用的更多切片。

[0045] 典型地，一旦在载玻片上放置新的样品，则新的样品行进到染色器模块 210，在该染色器模块 210 处新样品可以经历诸如特殊染色、免疫组织化学（“IHC”）、原位杂交（“ISH”）、倍增或其他染色或测试过程之类的操作。随后，新样品可以沿材料路径行进，例如返回成像器 230。最终期望经测试和成像的样品可以根据指示地由存储模块 202 存储。在该示例中，在诊断人员或其他人员探查之后，原始样品可以被指定用于存储，诸如存储在存储模块 202 中，而来自同一组织切片的新样品被指定并被进一步处理。新样品可以被处理和被探查并被送往存储。原始样品和新样品由标识标签链接。之后，如果期望，则可以可选地从存储模块 202 获取原始样品和新样品中的任一者和两者。

[0046] 诸如诊断人员工作站点 240 或其他工作站点（诸如技术人员工作站点 250）之类的工作站点可以具有任何期望的结构，包括经由通信基础设施 200 与系统的其他处理站点或部件通信的充当控制器的计算系统。工作站点可以可选地还包括在工作区域中可能有用的其他组件，诸如材料存储单元、设备、电话等。在一个实施方式中，工作站点 240、250 提供对关于如下方面的信息的访问，即生物样品的处理以及处理结果（包括来自成像器 230 的图像数据和来自解读模块 290 的解读数据或报告）。技术人员工作站点 250 可以经由路径 257 与数据存储 260 通信。在另一实施方式中，系统可能不包括诸如诊断人员工作站点 240 和 / 或技术人员工作站点 250 之类的工作站点。

[0047] 随着材料沿材料路径行进并且通过处理系统，可以使用形成通信基础设施 200 的各种信息路径在多个设备之间共享信息。应该注意，通信基础设施 200 可以是在个体、计算机系统和 / 或自动处理系统之间实现通信的任何形式的通信系统。典型地，通信基础设施可以是有线、无线或者有线或无线组合连接的计算机网络。例如，信息接入点可以有线连接进网络和 / 或经由无线入口加入网络。尽管所示出的示例显示了其中经由网络执行通信的网络化的系统，但是也可以进行直接通信。例如，在一个实施方式中，染色模块 210 可以具有与盖玻器模块 220 的直接通信链接并且可以经由盖玻器模块 220 中的节点访问通信网络，或者备选地它可以具有直接的网络链接。应该理解，构思了如下的任何合适的通信路径结构，该通信路径使得能够在各种站点之间合适地共享信息。类似地，应该理解，在其他一些实施方式中，并非所有的站点都可能具有直接通信路径。此外，应该理解，通信路径可以采取任何形式，诸如数字、模拟、有线、无线、纸件、口头、电话等。

[0048] 在一个实施方式中，实验室网络可以被提供为实验室器械、以及实验室信息系统

280和其他工作站点 240 和 250 之间的通信基础设施 200 的一部分,该实验室基础设施以参考数字 210、220、230 和 202 表示,其他工作站点 240 和 250 可以包括计算机系统,诸如例如一个或多个个人计算机和 / 或计算机服务器。实验室网络可以使用医院网络进行网络化,该医院网络也是通信基础设施 200 的一部分。在该实施方式中,其他设备可以有权经由通信基础设施 200 访问实验室信息系统 280 或其他实验室设备上可用的信息。这样的其他设备包括例如诊断人员或管理者工作站点 240、医院信息系统 270 以及在一些实施方式中还有解读模块 290。应该理解,信息路径的灵活性所针对的是实现追踪正被处理然而期望的生物样品所需的信息流,以及实现分配必须的信息给合适的用户。为此可以选择多个备选通信系统结构,并且所示出和讨论的示例仅提供用于说明的目的,而非对系统的范围或灵活性的限制。

[0049] 参见所示出示例,通信路径 203、205、207、215、225、235、245、255、265、275、285、295 代表了染色模块 210、盖玻器模块 220、成像器 230、存储模块 202、诊断工作站点 240、技术人员工作站点 250、本地或远程数据存储 260 和 / 或医院信息系统 270、实验室信息系统 280、解读模块 290 或者系统的任何其他期望站点或部件之间通信路径的示例。

[0050] 信息共享可以是自动、人工或概念的。例如,信息可以直接由两个彼此通信的机器共享,可以使得该信息可由能够人工地将其输入另一设备的用户来使用,或者包括多于一个在图 2 中所示设备的单个机器能够参与内部通信。这种信息共享通常涉及双向通信。例如,来自具有慢性症状的病人的图像可以被发送给病人信息存储的数据库,并且可以从数据库中获取关于同一病人的之前获得的信息以便监测症状的发展。在另一实施方式中,在材料路径中的每个站点能够经由通信基础设施 200 而通信,并且站点可以将材料的进展以及将在下面详细论述的其他信息沿材料路径通信。

[0051] 在另一实施方式中,可以使用机器可懂的代码来标识整个系统的生物标本、载玻片、托盘、容器、工件以及位置,该代码诸如由 RFID 标签、形状标识符、颜色标识符、数字或字、其他光学代码、条形码等提供。可以记录标识符以生成提供给数据库的数据,诸如由处理器(任何计算设备)、医院信息系统 270、实验室信息系统 280 或其任意组合保持在数据存储设备 260 中的数据。可以被追踪的数据的示例包括病人信息和病史,关于如下内容的信息:所采集的生物样品、生物样品的到达和离开时间、对样品执行的测试、对样品执行的处理、施加给样品的试剂、所作出的诊断、关联图像等等。

[0052] 图 3 示出了用于自动地处理生物标本的系统的实施方式。系统 300 包括运送模块 302。运送模块 302 可以自动化或至少部分地自动化在站点之间(即,在一个或多个染色模块 304、盖玻器模块 306、成像器 308、310、312、存储模块 314 和切片机模块 307 之间)对载玻片或其他组织保持件的运送。在染色模块 304、盖玻器模块 306、成像器 308、310、312、存储模块 314 和切片机模块 307 之间自动运送载玻片或其他组织保持件相比于人工地传送载玻片或其他组织保持件而言,提供了某些潜在的优势。一方面,它可以将人员从必须人工执行这些时常重复或乏味的操作中解放出来。有利地,这可以允许人员执行更有附加价值的操作和 / 或较不适合自动化的其他操作。另一方面,运送模块相比于人员而言,可以更好地适于忠实地和及时地执行这些操作,人员可能时常因其他任务而分心或忘记或无法忠实地和及时地执行这些操作。具体而言,人员的人工运送可能导致丢失载玻片、处理期间的载玻片破损、错误放置或由成像器误读载玻片。此外,在载玻片存储的情形中,由人员将其运送

到存储模块可能导致错误放置载玻片、错误记录存储在存储模块内的载玻片和 / 或从存储模块获取载玻片的代价高昂和费时。有利地,载玻片的自动化运送可以允许通过缩短等待样品人工传送的器械停机时间而改进产率或处理能力。可以通过自动化在切片机模块 307 和存储模块 314 之间的组织块传送而提供类似的优势。

[0053] 在一种实施方式中,运送模块 302 可以是能够在站点之间运送载玻片的机器人设备。在一个实施方式中,运送模块 302 可以是 X-Y-Z 机器人设备,其尺寸被设置以在站点之间运送一个或多个载玻片。典型地,运送模块 302 可以是轨迹和升降机系统。轨迹系统可以是在“x-”方向上水平地运送载玻片的传送带或托盘系统。就此而言,可以在传送器上放置一个或多个载玻片,并且在期望的站点之间传送,例如在盖玻器模块 306、成像器 308 和存储模块 314 之间传送。在一个实施方式中,传送带系统可以具有两个单独的传送带,从而如箭头 316 所示使得一个传送带在一个方向上传送载玻片,而另一传送带在相反方向上传送载玻片。备选地,如参考图 4 至图 9 所述,可以使用单个传送带系统以在多于一个的方向上运送载玻片。运送模块 302 可以还包括升降机设备。当期望载玻片被放置在高于或低于传送带的位置处时,升降机设备在 y 方向上垂直地运送载玻片。升降机系统还可以包括用于在 z 方向上运送载玻片进出升降机的部件。

[0054] 染色模块 304 和盖玻器模块 306 可以是集成的载玻片染色器和盖玻系统。备选地,染色模块 304 和盖玻器模块 306 可以在不同位置的分开的器械中。在集成系统的情形中,染色模块 304 和盖玻器模块 306 可以是染色 / 盖玻系统,诸如可在市场上从加利福尼亚州托兰斯市的 Sakura Finetek U.S.A. 公司购买的 TISSUE- TEK® PRISMA® 和 TISSUE- TEK® FILM® 组合系统或 TISSUE- TEK® PRISMA® 和 TISSUE- TEK® GLAS™g2 组合系统。在一个实施方式中,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 染色和盖玻中,生物样品可能经历 H&E 或 SS 染色和可选的盖玻。还可以执行其他染色或测试规程。

[0055] 在操作期间,放置在篮件 (basket) 中的单独的载玻片或载玻片组可以被加载进染色模块 304 并且根据期望的染色规程染色。在载玻片组的情形中,染色规程可以针对所有载玻片都相同,或者可以通过操作者或自动地通过读取条形码、RFID 或任何其他规程标识设备从染色规程菜单中选择染色规程。一旦完成染色规程,篮件内的载玻片或载玻片组可以被自动地传送给盖玻器模块 306 以单独盖玻。随着对载玻片盖玻并且载玻片作为群组被放置在篮件中或单独地馈送到运送模块 302 上,接着读取与每个载玻片关联的标识符。

[0056] 在备选的实施方式中,其中载玻片组被一起染色,载玻片可以在染色模块 304 中分为单个 (与群组分离) 并被放置在运送模块 316 上。例如,当在篮件中一起染色载玻片群组时,染色模块 304 中的挑选和放置机器人设备可以单独地传送载玻片给运送模块 316。可以将载玻片从运送模块 316 传送给盖玻器模块 306,或者在没有盖玻片的情形中将其传送给成像器 308、310、312 之一或传送给存储模块 314。

[0057] 根据实验室默认或根据例如病理学家的特定指令,在成像器 308、310、312 处的成像方法 (快速扫描,20x、40x、z 堆叠等) 可以被预先指定给各个载玻片。在篮件集群载玻片的情形中,在一个实施方式中,每个载玻片将被指定相同的扫描方法。单个的载玻片或载玻片篮件可以基于成像器可用性或根据实验室制定的规则 (诸如将一个或多个成像器分配给特定的扫描方法 (例如,快速扫描,20x、40x 或 z 堆叠)) 或多种方法而被指定给成像器

308、310、312 之一。

[0058] 在一个实施方式中,包括生物样品的载玻片由运送模块 302 单独运送给成像器 308、310、312 之一和 / 或存储模块 314。如果载玻片就绪用于成像(例如,干燥),则系统核查例如成像器 308 是否可用。如果例如成像器 308 正常工作并且当前并未对载玻片上另一样品成像,则成像器 308 被确定为可用。如果成像器 308 不可用,则确定成像器 310 的可用性。如果成像器 310 不可用,则确定成像器 312 的可用性。这个过程持续直至找到可用的成像器。备选地,载玻片和特定成像器之间的成像安排可以预先确定。典型地,与足以允许载玻片干燥的时间段相关的信息可以被指定给载玻片,并且成像器 308、310 和 312 可以在成像安排上。系统可以确定在干燥时间结束之后哪个成像器将可用。一旦确定了可用成像器,运送模块 302 将载玻片运送给可用的成像器。尽管在图 3 中示出了 3 个成像器,但是构思了在系统 300 中可以包括少于或多于 3 个的成像器。

[0059] 如果成像器 308、310 和 312 都不可用或者有其他状况要求延迟成像(例如,等待载玻片处理指令),则运送模块 302 将载玻片运送给存储模块 314。在存储模块 314 中保持载玻片,直至成像器 308、310 和 312 之一变为可用和 / 或接收到处理指令。一旦成像器被确定为可用,则例如使用机器人设备将载玻片从存储模块 314 传送给运送模块 302,并且由运送模块 302 将载玻片运送给可用的成像器以用于成像。完成成像之后,可以由运送模块 302 将载玻片从成像器 308、310 或 312 运送到存储模块 314。图像可以被传输给诊断人员(例如病理学家)以用于立即检查。病理学家随后可以经由计算机(例如,个人计算机)来检查供查看的载玻片上的样品图像,并且如果期望的话,可以召回载玻片进行更多的成像工作。备选地,如果确定出不期望对载玻片进行进一步的检查,则可以从存储模块 314 移除载玻片。

[0060] 在一个实施方式中,存储模块 314 可以包括多于一个的存储模块。就此而言,一个或多个存储模块可以充当针对可能需要更多成像工作的载玻片的短期存储区域。此外,一个或多个存储模块可以充当针对不太可能在近期内要求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位于远处。

[0061] 在一个实施方式中,存储模块 314 被配置成根据用户定义的标准对载玻片(以及针对块存储系统的组织块)进行分组。例如,属于病人病例的载玻片可以被放置在相同区域中。随后可以根据产生日期、内科医生、出处、或这些标准的组合来定位病例或块。典型地,如上所述,载玻片可以包含可以被阅读器(例如,RFID 阅读器、条形码阅读器)读取的标识符。该标识符(例如,RFID、条形码)可以包含指示产生日期、内科医生和 / 或出处的信息(例如,字母、数字和 / 或符号)。当阅读器读取信息时,信息可以通过通信基础设施被发送给控制器 400 或其他设备。

[0062] 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、盖玻器模块 306、成像器 308、310、312 和存储模块 314 之间的完全自动化移动。就此而言,系统 300 提供了与其他实验室过程同步的无缝和连续的工作流程,并且消除了对过夜处理和分批处理的需求,同时降低了人员错误和责任。还应注意,在系统 300 中从染色到存储均无接触点,因而系统 300 被认为满足甚至最为严苛的质量控制体系,诸如精益六西格玛(Lean and Six Sigma)。

[0063] 图 4 示出了图 3 的系统的实施方式。在该实施方式中,染色器模块 304 是

TISSUE-TEK® PRISMA®染色器,而盖玻器模块 306 是 TISSUE-TEK® FILM®盖玻器,这两者均可以在市场上从 SakuraFinetek USA 购得。TISSUE-TEK® PRISMA®染色器模块和 TISSUE-TEK® FILM®盖玻器模块可以彼此连接,并且在盖玻操作之前在盖玻器模块中使用以保持载玻片的一个或多个支架的加载容器可以在盖玻器模块 306 和染色器模块 304 之间移动。在下面的段落中将给出对这些模块之间的互动的简略描述。

[0064] 为了使得盖玻器模块 306 中的加载容器在盖玻器模块 306 和染色器模块 304 之间的移动自动化,提供了软件指令以及盖玻器模块 306 和染色器模块 304 之间的数据链接。该指令和链接可以单独地位于盖玻器模块 306 和染色器模块 304 之间。备选地,控制系统可以连接到染色器模块 304、盖玻器模块 306、成像器 308、310、312、存储模块 314 和运送模块 302 中的每一个,运送模块 302 可以被用于在成像器和模块之间运送载玻片。图 4 至图 9 描述了连接到所示出模块和成像器中的每一个的控制器 400。在该情形中,可以在模块和成像器以及控制系统之间建立关于传送和数据链接的指令。在该情形中,控制器 400 可以控制在染色器模块 304 和盖玻器模块 306 之间的传送操作。控制器 400 还可以控制各种其他的模块和成像器(例如,引导其操作)以及相对于模块和成像器控制载玻片。

[0065] 再次参见加载容器从染色器模块 304 到盖玻器模块 306 的移动,加载容器位于连接到线的托盘上,该线通过两个步进电机分别在 x 方向上和 y 方向上移动托盘和加载容器。托盘可以在 x 方向将加载容器移动进染色器。

[0066] 操作时,染色器模块 304 的传送臂获取载玻片的支架并且沿 xy 轴线将该支架移动到一个或多个单独的染色站点。传送臂传送载玻片支架到合适的染色站点,并且随后将支架放低进该染色站点中以供染色(z 方向)。染色之后,传送臂从染色站点移除载玻片的支架并且在 x 方向和 y 方向移动至另一染色站点,或者当所有的染色操作都已完成时,移动至传送站点,在该传送站点处载玻片的支架从染色器被传送给 Film® 盖玻器模块(盖玻器模块 306)。

[0067] 对于在染色器模块 304 和盖玻器模块 306 之间的传送操作而言,盖玻器模块 306 中的加载容器接收指令以从盖玻器模块 306 通过每个设备中的邻近的出入口移动至染色器模块 304。通过托盘(加载容器位于该托盘上)沿着单个平面(xy 平面)从盖玻器到染色器内部邻近染色器模块的出入口的位置移动加载容器。一旦在染色器模块内部,传送臂将载玻片的支架降低进入加载容器。加载容器通常包含诸如二甲苯之类的湿润载玻片的溶液。加载容器随后在 x 方向托盘上移动,再次通过邻近的出入口从染色器移动进入盖玻器。随后在盖玻器中执行包括将膜型盖玻片放置在载玻片篮件中的单独的载玻片上的盖玻操作。

[0068] 运送模块 302 可以是能够在站点之间运送载玻片的机器人装置。在图 4 中所示出的实施方式中,运送模块 302 可以是包括传送器 402 之类的机器人设备,传送器 402 是在染色器模块 304/ 盖玻器模块 306、成像器 308、310、312 和存储模块 314 之间的环路中水平地运送载玻片或载玻片组的传送系统。在该实施方式中,传送器 402 在如箭头 403 所示的一个方向上从染色器模块 304 或盖玻器模块 306 运送载玻片到成像器 308、310、312 和运送到存储模块 314,以及在如箭头 405 所示的相反方向上从存储模块 314 运送到成像器 308、310 和 312。在一个实施方式中,传送器 402 可以是放置在水平平面并被设置尺寸以运送载玻片或载玻片组的传送带或一组传送托板。是一组传送托板的传送系统可以类似于当前在商用

机场的行李圆盘传送带中使用的系统。该圆盘传送带通常包括由支撑轮轨围绕的甲板。支撑轮轨限定经常为椭圆形的路径。沿轮轨均匀分隔的是托板支撑构件。附着至托板支撑构件的每一端是支撑轮。支撑构件被配置成通过支撑轮的滚动而沿支撑轮轨传送。支撑构件在顶部由在支持构件之间运行的带件彼此连接。底部由刚性链接彼此连接。因此，支撑构件、支撑轮和带件以类似于环形铁路轨道上的火车的方式而运行。

[0069] 托板附着至托板支撑构件。托板被设计成互相重叠并被固定至托板支撑构件以形成柔性表面。托板的重叠配置允许它们在托板围绕轨道角落行进时相对于彼此滑动。托板的前缘由紧固件固定至支撑构件。每个托板可以稍微弯曲以拐过单元中的曲线。

[0070] 在图4所示的实施方式中，传送器402接收来自盖玻器模块306的载玻片，并将载玻片传送给成像器308、310和312之一。参见TISSUE-TEK® FILM® 盖玻器，盖玻器模块306单独地将膜片放置在载玻片上。借助参考图4描述的系统，载玻片随后被移动到盖玻器模块306中的释放位置，并且从盖玻器模块306被释放到传送器402上。可以在盖玻操作的下游的位置处建立在盖玻器模块中的释放位置。参见图4，以如下的方式将诸如载玻片424之类的载玻片释放到传送器402上，即载玻片的长度维度被放置横跨传送器402的宽度维度。诸如RFID或条形码阅读器之类的阅读器423可以在释放点被放置在传送器302上或放置在释放点的下游以读取载玻片424上的标识符。阅读器423连接至控制器400以向控制器400指示载玻片424在传送器402上。一旦被递送给传送器402，传送器402就向成像器308、310、312传送载玻片424。

[0071] 如之前所述，在该实施方式中，将多个载玻片从支架中的染色器模块304送至盖玻器模块306。在盖玻器模块306中，将载玻片分为单个（与支架中的其他载玻片分开）以用于盖玻。在一个实施方式中，盖玻器模块306中的所有经染色载玻片均被盖玻。在另一个实施方式中，可以略过盖玻操作。该略过可以在盖玻器模块306中的分为单个的点处发生。根据该实施方式，将载玻片分为单个，并且每个被引导直接释放到传送器402上或被盖玻并且随后被释放。

[0072] 在一个实施方式中，载玻片保持设备被放置为邻近或连接至传送器402。在一个实施方式中载玻片保持设备420是椭圆形链或皮带（例如，连续的环），其具有从其朝外延伸的突出物422。突出物422彼此之间间隔大约为载玻片的宽度。

[0073] 如图4所示，染色器模块304、盖玻器模块306和成像器308、310、312被放置在传送器402的一侧。载玻片保持设备420被放置在传送器402的与包括染色器模块304、盖玻器模块306和成像器308、310、312的一侧相对的一侧。载玻片保持设备420的突出物422在朝向传送器402的方向上朝外突出。载玻片保持设备420的长度被定位成邻近传送器402，从而使得突出物422朝传送器402上延伸一段距离。在一个实施方式中，载玻片保持设备410是合成橡胶或其他塑料材料，其具有类似优选弹性材料的突出物422。突出物422具有0.5毫米(mm)或更小(诸如0.25mm)的厚度，以及0.5mm到1mm的长度。载玻片保持设备420突出超过由传送器402限定的平面之上达一段距离，该距离足以允许突出物422的长度置放在传送器42上或稍微高于(例如，高于其0.25mm以下)传送器422。以此方式，载玻片可以在两个邻近的突出物422之间保持在传送器402上。

[0074] 载玻片保持设备420由滑轮旋转并以与传送器402相同的速率移动。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在一个成环端部

连接到滑轮 430，并在另一成环端部连接到滑轮 430。滑轮 430 绕轮轴 435 旋转。轮轴 435 向相对侧延伸传送器 402 的宽度，在该相对侧处轮轴 435 的第二端连接到滑轮 437。滑轮 437 通过皮带连接到驱动传送器 402 的滑轮 440。

[0075] 如图 4 至图 6 以及图 7 中所示，从盖玻器模块 306 或可选的染色器模块 204 单独地释放诸如载玻片 424 之类的载玻片，并且将载玻片放置在传送器 402 上。传送器 402 可以例如被放置为稍微低于盖玻器模块 306 的出口端口 407（以及染色器模块 304 的可选出口端口 409），从而将载玻片经由重力放置在传送器 402 上。理想地，将盖玻片在载玻片保持设备 420 的两个突出物 422 之间放置在传送器 402 上。然而，如果当在载玻片离开盖玻器模块 306 时载玻片未在突出物 422 之间对准，则突出物针对载玻片边缘的力足以在突出物之间重新放置载玻片。

[0076] 传送器 402 运送载玻片到成像器 308、310 和 312。成像器 308、310、312 例如是数字成像器并且可以还分别包含与控制器 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，从而向控制器 400 指示载玻片在成像器中并且将数字图像与标识符关联。在一个实施方式中，传送器 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）确定载玻片可以在此时被成像（例如，载玻片干燥），则将载玻片放置在成像器中。

[0077] 在一个实施方式中，通过向载玻片施加推力来将载玻片放置在成像器中。在该实施方式中，柱塞组件由控制器 400 控制并与每个成像器 308、310、312 相关联。图 4 至图 7 显示了分别与成像器 308、310 和 312 相关联的柱塞组件 408、410 和 412。在传送器 402 的与成像器 308、310 和 312 相对的一侧上放置柱塞组件 408、410 和 412。

[0078] 每个柱塞组件 408、410、412 包括诸如电机或气动活塞之类的驱动相应柱塞延伸或收回的致动器。当致动柱塞时，柱塞从柱塞组件朝相应的成像器朝外移动。柱塞可以是棒或杆，其厚度等于或大于载玻片的厚度。每个柱塞组件被放置成邻近传送器 402，从而当柱塞从柱塞组件延伸时，柱塞将接触传送器 402 的表面或者延伸超过传送器 402 一小段距离（例如，0.1mm 至 0.25mm）。柱塞必须足够靠近传送器 402，从而使得柱塞能够接触传送器上的载玻片的边缘并且在延伸时将载玻片推离传送器 402。为了达到载玻片保持设备 420 的高度将以其他方式阻止柱塞接触载玻片边缘的程度，柱塞由具有足够重量或密度以偏斜载玻片保持设备 420 的材料制成。例如，由钢条或杆制成的柱塞可以具有足够的重量以向下偏斜由合成橡胶带制成的载玻片保持设备 402。在另一实施方式中，柱塞可以从柱塞组件以稍微小于水平的角度（例如，低于 5°）延伸，从而使得柱塞将载玻片保持设备 420 偏斜成与传送器 402 的表面最为平行。

[0079] 如果载玻片放置在成像器（成像器 308、310、312）的前方，并且成像器可用，则柱塞将载玻片推送进入成像器。因此，柱塞被定向为使其接触传送器 402 上的载玻片的边缘。图 7 显示了将载玻片从传送器 402 推送进入成像器 308 的图示。图 7 显示了由柱塞组件 408 致动的柱塞 458 以及柱塞 458 延伸越过传送器 402。柱塞 458 的致动导致柱塞 458 接触载玻片 424 并且将载玻片 424 推送进入成像器 308。成像器 308 的切开视图显示了在成像器 308 内的台上或成像平台上并且就绪用于成像的载玻片 424。切开视图还显示了在台的一侧上的柱塞 488 或相对于柱塞组件 488 的成像平台。柱塞组件 488 被配置成一旦完

成对载玻片 475 的成像，则将载玻片 424 从成像器 308 内部推送回到传送器 402 上。

[0080] 如上所述，在一个实施方式中，控制器 400 连接到染色器模块 304、盖玻器模块 306、成像器 308、310、312、柱塞组件 408、410、412（与每个成像器关联的对应的柱塞组件）、存储模块 314 和传送器 402。除了可选地控制染色器模块 402 中对载玻片的染色和盖玻器模块 306 中对载玻片的盖玻之外，控制器 400 包括用于控制将载玻片从盖玻器模块 306 或可选的染色器模块 304 释放到传送器 402 上以及移动传送器 402 以将载玻片送至成像器 308、310、312 的指令（例如，计算机程序）。

[0081] 为了控制将载玻片从盖玻器模块 306 释放到传送器 402 上，控制器 400 从盖玻器模块 306 接收载玻片是否就绪用于释放的数据。在一个实施方式中，当载玻片被放置在盖玻器模块 306 中的指定区域时，该数据以信号的形式被提供给控制器 400。载玻片可能或者可能不经历在盖玻器模块 306 中的盖玻操作。控制器 400 核查传送器 402 上的位置是否空闲以接收载玻片。在图 4 至图 7 中所示的实施方式中，系统包括传感器 495，传感器 495 被放置在盖玻器模块 306 的出口端口 416 的上游大约一个载玻片宽度处。传感器 495 可以例如是发送光束跨过传送器 402 的表面的光电传感器。当光束中断时，传感器发送信号给控制器 400 以告知存在载玻片。可以理解，在从染色器模块 304 可能释放载玻片的实施方式中，可以通过使用例如类似于传感器 495 的传感器来运用相似的技术。

[0082] 在一个实施方式中，每次盖玻片可能被放置在成像器前方，控制系统在周期性间隔中将传送器 402 停止短暂时刻（例如，3 至 5 秒钟）。控制器 402 接收关于成像器是否可用于接收载玻片用于成像的信号。可以以未经请求的方式接收该信号（例如，与传感器关联的传感器无论成像器是否可用都发送信号）或者可以请求该信号（例如，控制器发送信号给与成像器关联的传感器并且接收来自该传感器的对所发送的信号的回复）。如果载玻片存在于传送器 402 上并且成像器可用，则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 核查何时完成对载玻片的成像并且随后将载玻片释放到传送器 402 上。在一个实施方式中，诸如光电传感器之类的传感器可以与每个柱塞组件 408、410、412 关联（包括连接、邻近）以感测载玻片是否存在与传送器 402 上或者传送器 402 是否空闲以从成像器 308、310、312 接收载玻片。图 6 显示了连接到成像器 408 的传感器 496。在一个实施方式中，对应的传感器部件可以直接从传感器 496 连接到成像器 308。备选地，与控制器 400 关联的存储器可以基于由传感器 495 和盖玻器模块 306 提供的数据追踪在传送器 402 上载玻片的位置，并且借助该数据，计算传送器 402 是否空闲以从成像器 308、310、312 接收载玻片。还可以利用传送器 402 的短暂停止而诸如基于来自传感器 495 的数据来评估载玻片是否在盖玻器模块 306 的出口端口的上游的传送器 402 上。

[0083] 虽然描述了柱塞组件用于在传送器 402 和成像器 308、310、312 之间传送载玻片，但还构思了可以使用适于在处理站点之间传送载玻片的任何其他类型的机器人设备。典型地，可以使用能够抓取载玻片 424 并在成像器 308、310、312 和传送器 402 之间传送载玻片的机器人臂。例如，在篮件内运送载玻片组的实施方式中，必须从篮件单独地移除载玻片以供成像。就此而言，可以使用 Gantry 或 Cartesian 坐标型机器人、选择性相容组件机器人臂（SCARA）型机器人、铰接臂型机器人或它们的组合（例如，在 Gantry 型机器人配置中耦合的 SCARA 型机器人）以在篮件内获取和放下单独的载玻片。

[0084] 在参考图 3 至图 7 描述的一个实施方式中，将染色器模块 304 和盖玻器模块 306

连接，并且由染色器模块 304 通过商业上可用的集成系统传送载玻片给盖玻器模块 306，但是在另一实施方式中，该传送可以备选地由作为整个控制系统的一部分的控制器 400 来控制。在又一实施方式中，可以将载玻片从染色器模块 304 传送给传送器 402，并且随后使用例如柱塞组件（诸如上面描述的或其他类型的传送机构）经由传送器 402 传送载玻片给盖玻器模块 306。

[0085] 图 4 至图 7 还显示了延伸进入存储模块 314 的传送器 402。在一个实施方式中，传送器 402 具有连续的环路形状，该连续的环路形状中环路的一端延伸进出存储模块 314。

[0086] 图 8 示出了通过图 4 的线 8-8' 的存储模块 314 的截面。在一个实施方式中，存储模块 314 可以包括抽屉、室、隔间、机柜、外壳、壁橱等中的至少一个。诸如运送模块 302 之类的机器人设备可以能够将载玻片引入存储模块 314，并且经由例如传送器 402 从存储模块 314 移除载玻片。存储模块 314 可以还包括可以由运送模块 302 访问的出入口。

[0087] 在存储模块 314 是机柜的实施方式中，存储模块 314 可以具有多个载玻片站点 602。每个载玻片站点 602 可以被设置尺寸以接收和存储载玻片。在一个实施方式中，载玻片站点 602 被设置尺寸以单独接收和存储载玻片或者接收和存储载玻片组。在载玻片组的情形中，载玻片组可以被存储在载玻片站点 602 中的托盘或篮件中。例如，保持 10 个载玻片的托盘或篮件可以存储在一个载玻片站点 602 内。就此而言，载玻片站点 602 被设置尺寸以存储在其中具有载玻片的托盘或篮件。

[0088] 在一个实施方式中，如图 8 所示，可以以格栅图案形成站点 602。可以使用索引系统来从存储 314 中定位和获取存储在站点 602 内的载玻片，该索引系统例如包括对应于格栅图案的坐标。典型地，每列可以被指定一个标识符，而每行可以被指定一个与列的标识符不同的标识符。例如，从存储模块 314 的左手侧开始的第一列可以被指定标识符“1”而从存储模块 314 顶部开始的第一行可以被指定标识符“A”。就此而言，站点 602A 的位置可以是 A1。在站点 602A 内存储的载玻片可以被指定位置 A1。当期望获取载玻片时，系统被引导在位置 A1 获取载玻片。在其他一些实施方式中，载玻片站点 602 可以是存储模块 314 内的垂直地堆叠的隔间。

[0089] 运送模块 302 可以包括放置在存储模块 314 内的一个或多个升降机设备，用于在载玻片站点 602 内放置载玻片或从载玻片站点 602 获取载玻片，以及在载玻片站点 602 和传送器 402 之间传送载玻片。

[0090] 升降机设备 614 可以被用于在传送器 402 之间垂直地移动载玻片（参照图 4 的 y 方向）。升降机设备 614 还包括轨道构件 604，轨道构件 604 如箭头 606 所示地允许框构件在 z 方向上（参见图 4）上水平地移动。升降机设备 614 可以被放置在传送带 402 和载玻片站点 602 之间。升降机设备 614 可以包括框构件 618 和沿框构件 618 行进的提升构件 620。电机和滑轮系统可以连接到框构件 618 和提升构件 620 以沿框构件 618 驱动提升构件 620。

[0091] 升降机设备 614 可以还包括放置在提升构件 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，从而使得其在 x 方向上水平地滑动以从升降机设备 614 内弹出载玻片或接收载玻片。载玻片平台 622 尺寸被设置为在提升构件 620 内接收和保持载玻片 624。在一个实施例中，载玻片平台 622 可以是矩形盒，该矩形盒具有开口端并且其尺寸被配置用以包含单个载玻片（例如，1 英寸 × 1 英寸 × 3 英寸）。载玻片平台 622 的宽度可以至少与载玻片的宽度相同，从而使得载玻片可以被放置在载玻片平台 622 上。

载玻片可以被插入载玻片平台 622 的任一侧并且通过其来获取。备选地，载玻片平台 622 可以是平面构件（真实平台），载玻片在该平面构件上可以由载玻片平台 622 所支撑。

[0092] 升降机设备 614 可以用于在传送器 402 和载玻片站点 602 之间传送载玻片 624。典型地，传送器 402 可以将载玻片 624 从例如盖玻器模块 306 或成像器 308、310、312 运送到载玻片站点 602。传送器 402 在 x 方向上水平地移动载玻片 624，直至载玻片 624 与载玻片平台 622 对准。就此而言，提升构件 620 在 y 方向上沿框构件 618 垂直地移动，直至载玻片平台 622 与载玻片 624 对准。一旦载玻片平台 622 与载玻片 624 对准，则载玻片平台 622 在 x 方向上朝传送器 402 移动直至其被放置在载玻片 624 周围。在一个或多个实施方式中，载玻片平台 622 可以包括镊子、夹具、钳具、钩状结构或其他抓握构件。随后当载玻片 624 在内部时，载玻片平台 622 在相反方向上移动（即，移离传送器 402）。提升构件 620 升起在其中具有载玻片 624 的载玻片平台 622，直至载玻片 624 与载玻片站点 602 的开口 428 对准。载玻片平台 622 随后在“X”方向上朝载玻片站点 602 移动以将载玻片 624 插入载玻片站点的开口内。一旦载玻片 624 在开口内，载玻片平台 622 释放载玻片 624 并且收回（即，从载玻片站点 602 移离），从而在载玻片站点 602 内留下载玻片 624 以供存储。

[0093] 一旦完成存储，可以使用升降机设备 614 以从载玻片站点 602 移除载玻片 624 并将其放回传送器 402 上以运送到例如成像器 308、310、312。

[0094] 虽然升降机设备 614 被描述为用于在传送器 402 和载玻片站点 602 之间传送载玻片 624，但是还构思了可以使用适于在处理站点之间传送载玻片的任何其他类型的机器人设备。典型地，可以使用能够抓取载玻片 624 并且在载玻片站点 602 和运送模块 302 之间传送载玻片 624 的机器人臂。例如，在篮件内运送载玻片组的一些实施方式中，必须单独地从篮件移除载玻片以供成像。就此而言，可以使用 Gantry 或 Cartesian 坐标型机器人、选择性相容组件机器人臂 (SCARA) 型机器人、铰接臂型机器人或它们的组合（例如，在 Gantry 型机器人配置中耦合的 SCARA 型机器人）以在篮件内获取和放下单独的载玻片。

[0095] 如前所述，可以在放置于栅格图案之中的任何的站点 602 中插入和存储载玻片。就此而言，用于插入和获取载玻片的机器人设备必须能够在 y 方向上垂直移动和在 x 方向上水平移动。为了在站点 602A 中存储载玻片或者获取存储在站点 602A 中的载玻片，升降机设备 614 的提升构件 620 如箭头 616 所示地垂直移动到存储模块 314 的顶行（例如，行 A）。框构件 618 随后如箭头 606 所示地水平地移动到第一列（例如，列 1）。

[0096] 为了在站点 602A 内存储载玻片 424，载玻片平台 422 在“z-”方向上朝存储模块 314 移动并且将载玻片 424 插入站点 602A 内。一旦将载玻片 424 放置在站点 602A 内，则载玻片平台 622 在远离存储模块 314 的方向上移动，从而将载玻片 624 留在站点 602A 内。为了从站点 602A 获取载玻片 624，将载玻片平台 622 插入站点 602A 内和插至载玻片 624 周围。载玻片平台 622 从站点 602A 远离的移动将载玻片 624 拉出站点 602A 并且拉入升降机设备 614。升降机设备 614 的提升构件 620 可以随后被升起或降低以传送载玻片 624 给传送器 402。随后可以使用传送器 402 来传送载玻片 624 给成像器 308、310、312。

[0097] 可以由控制器 400 控制载玻片在存储模块 314 内的标识、放置和获取，控制器 400 电链接或通信链接至运送模块 302。在一个或多个实施方式中，可以基于在控制器和存储模块 312 之间交换的信号来移动或操作运送模块 302。例如，在一个实施方式中，该控制器可以从盖玻器模块 306 接收指示载玻片就绪用于存储的信号。作为响应，控制器可以向运

送模块 302 发出信号以从盖玻器模块获取载玻片并传送载玻片给存储模块 314。可以在存储模块的入口处放置阅读器（例如，RFID 或条形码阅读器）以读取与载玻片相关联的标识符。该信息被传输给控制器 400。控制器可以在存储模块 314 内标识开放式载玻片站点并且向运送模块 302 发出信号以将该载玻片插入开放式载玻片站点内。可以由系统存储载玻片位置信息。在一个实施方式中，可以基于诸如病人病例、内科医生或医院、存储期限等之类的标准来选择载玻片位置。当期望获取载玻片时，例如当病理学家指示系统执行对载玻片的进一步成像时，控制器 400 可以确定所期望的载玻片的位置信息以及向运送模块 302 发出信号以从存储模块 314 内的适当载玻片站点获取载玻片。

[0098] 图 9 示出了图 8 的升降机设备和存储模块的立体视图。从图 9 的视图可以看出，提升构件 620 沿在提升构件 620 中形成的轨道 702 垂直地滑动。就此而言，提升构件 620 可具有沿其外表面的突出部，该突出部与轨道 702 对齐并且可以与轨道 702 咬合。类似地，轨道构件 602 包括框构件 618 滑动所沿的轨道 704。

[0099] 图 8 和图 9 描述结合存储载玻片的存储模块。在另一实施方式中，存储模块被配置成存储载玻片以及组织块（例如，包含标识符标签的组织块）。在又一实施方式中，系统包括用于存储载玻片的存储模块 202 以及用于存储组织模块的单独的存储模块。用于存储组织块的存储模块可以被配置成类似于存储模块 314，其包括标识符阅读器并链接到控制器 400。在任一配置中，控制器 400 被配置成存储载玻片和组织块的标识信息，从而使得载玻片可以链接到组织块。图 4 显示了邻近传送器 402 的切片机模块 307。切片机模块可以包括组织块处理器械，其包括链接到控制器 400 的切片机和标识符阅读器。在一个实施方式中，可以类似于上面论述的用于加载 / 卸载载玻片的方法将组织块从切片机模块 307 加载到传送器 402 上（或从传送器 402 卸载到切片机模块 307）或者加载 / 卸载存储模块 314 到传送器 402 或者相反操作。

[0100] 公开了用于在处理站点之间运送载玻片的自动化系统。本领域技术人员将理解，可以通过除了在本说明书中呈现的用于说明而非限制的优选实施方式之外的其他实施方式来实践本发明，并且本发明仅由之后的权利要求书限定。注意到，在本说明书中论述的特定实施方式的等同方式也可以实践本发明。典型地，在一个实施方式中，可以实施“反射染色 (Reflex Staining) ”过程。在该过程中，系统基于解读模块的模式识别报告推荐对生物样品的特定染色和 / 或测试。反射染色器可以包括分组在一起并实现为单个自动化器械的染色系统、成像器和解读模块。备选地，它们可以在位于不同位置处的单独的器械中。可以通过在反射染色器内部和外部的器械执行处理，诸如例如在粗略检查、处理和包埋、切片和染色和盖玻。

[0101] 在一些实施方式中，上述的运送模块可以结合组织块处理而实施。典型地，可以由运送模块在切片机、成像器和存储模块之间运送可能已被粗略检查和 / 或固定在石蜡块中的组织样品。例如，具有组织包埋于其中并具有标识符的块可以由切片机切片，并随后运送给存储模块。如果在检查组织切片之后确定需要另一组织切片，则控制器可以发出信号给运送模块以从存储模块获取该块并将其运送回切片机以供附加切片。

[0102] 本发明的一个或多个实施方式可以提供为程序产品或其他制品，该程序产品或制品可以包括在其上存储有一个或多个指令的机器可读的计算机介质。该介质可以提供指令，如果由诸如机器人或集成单元之类的机器执行该指令，则该指令可以导致和 / 或引起

机器执行在此公开的一个或多个操作或方法。为了仅列举一些示例，合适的机器包括但不限于机器人、集成单元、计算机系统、实验室器械和各种其他机器。典型地，介质可以包括可记录介质，诸如例如软盘、光学存储介质、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)、闪速存储器、其他类型的存储器、用于对机器人进行控制的可编程逻辑单元内的其他机器可读介质以及它们的组合。

[0103] 还应该理解，本说明书全文中例如对“一个实施方式”、“实施方式”或“一个或多个实施方式”的引用意味着可以在本发明的实践中包括特定特征。类似地，应该理解在说明书中，各种特征有时共同集于单个实施方式、附图、或其用于流线化公开内容和辅助理解各种发明方面的描述中。然而公开的该方法不应被解读为反映了本发明需要多于各权利要求中明确列举的特征。相反，下面的权利要求书反映了发明方面可以少于单个公开实施方式的所有特征。因此，具体实施方式之后的权利要求书在此明确地包含在该具体实施方式中，而每个权利要求自身成为本发明的一个单独的实施方式。

[0104] 在之前的说明书中，结合本发明的特定实施方式描述了本发明。然而，显然在不偏离如在所附权利要求书中阐述的本发明的较宽精神和范围的前提下可以对本发明做出各种修改和改变。因此，本发明的说明书和附图应该被认为是用于说明而非限制。

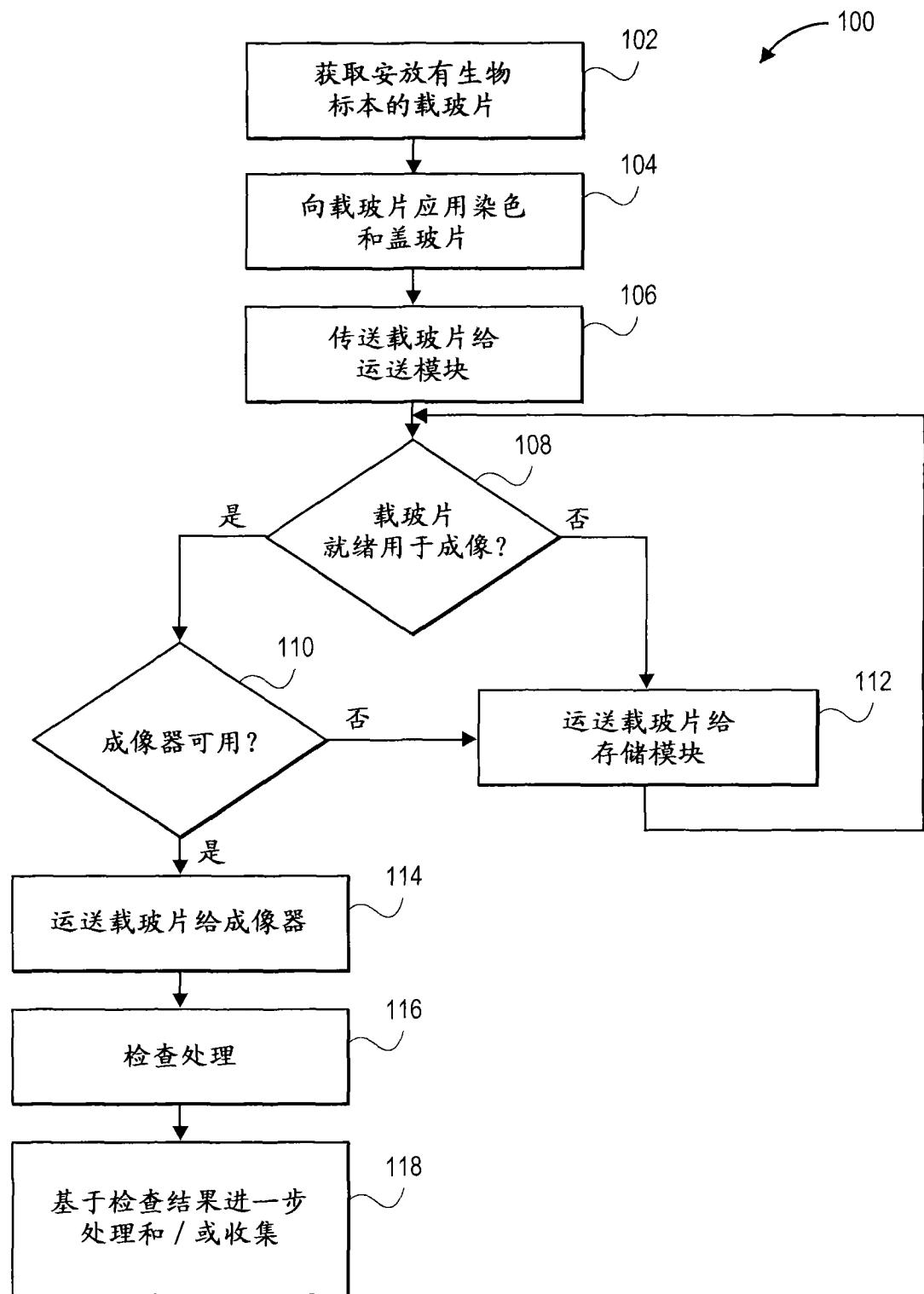


图 1

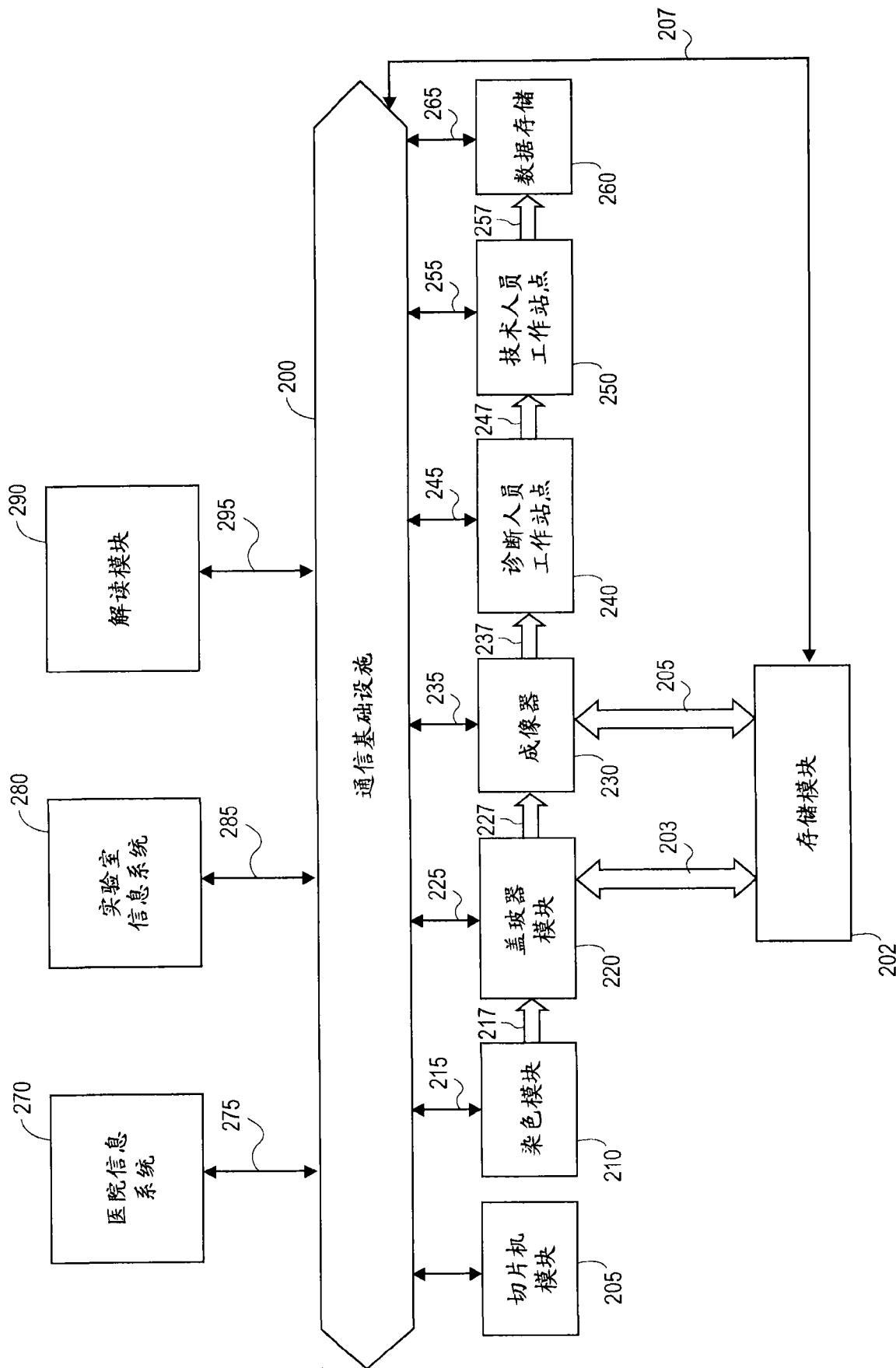


图 2

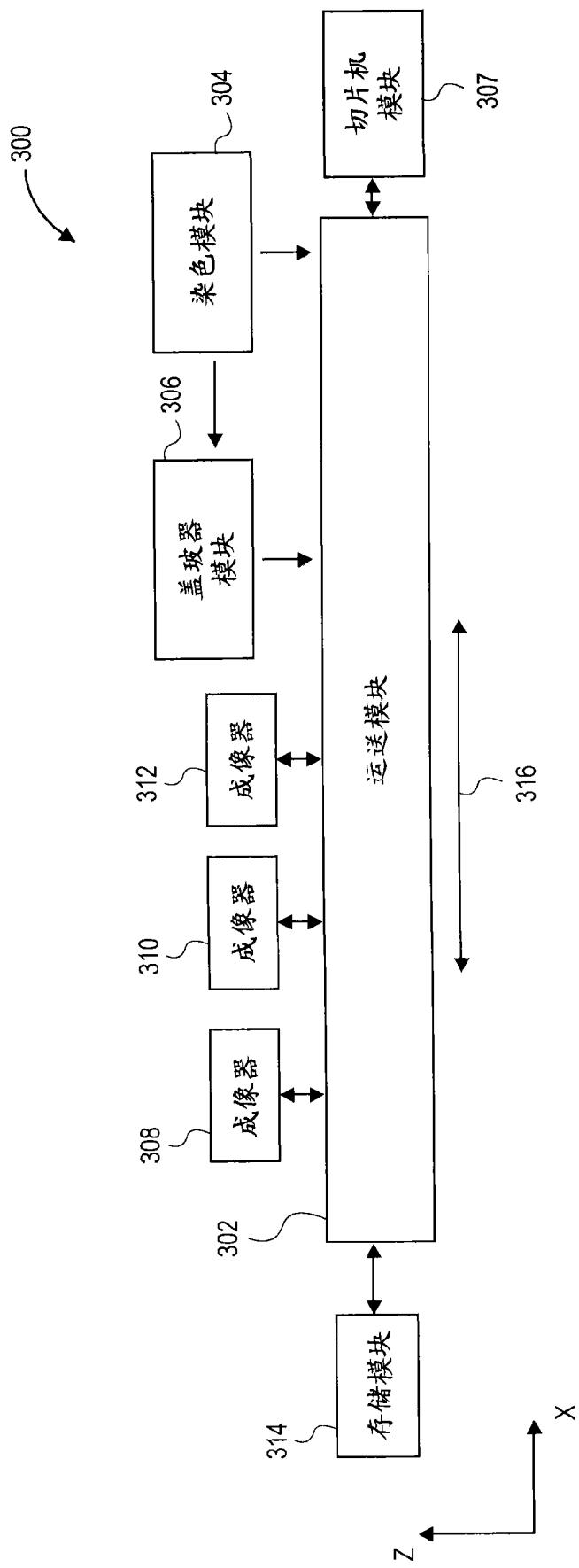


图 3

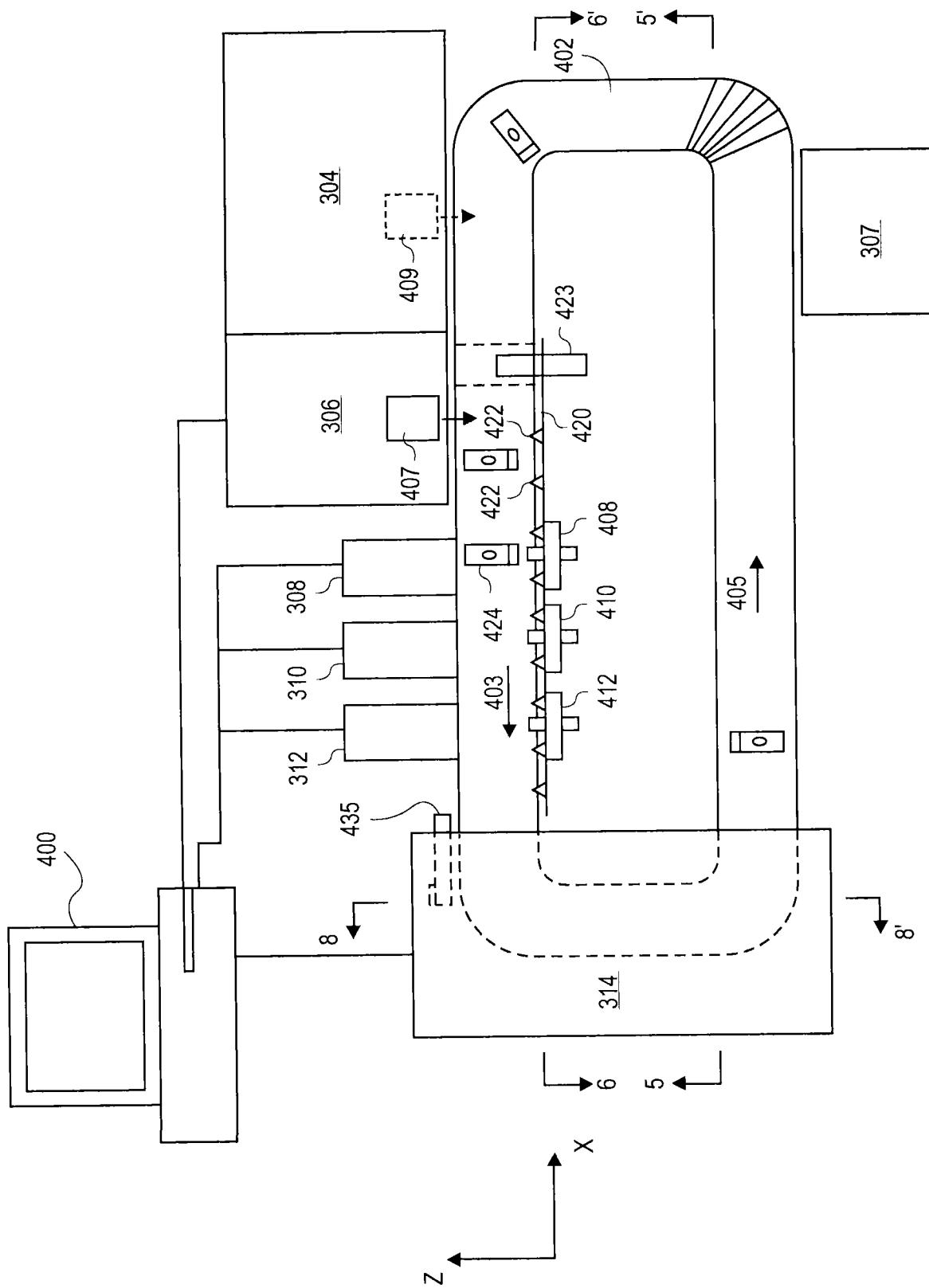


图 4

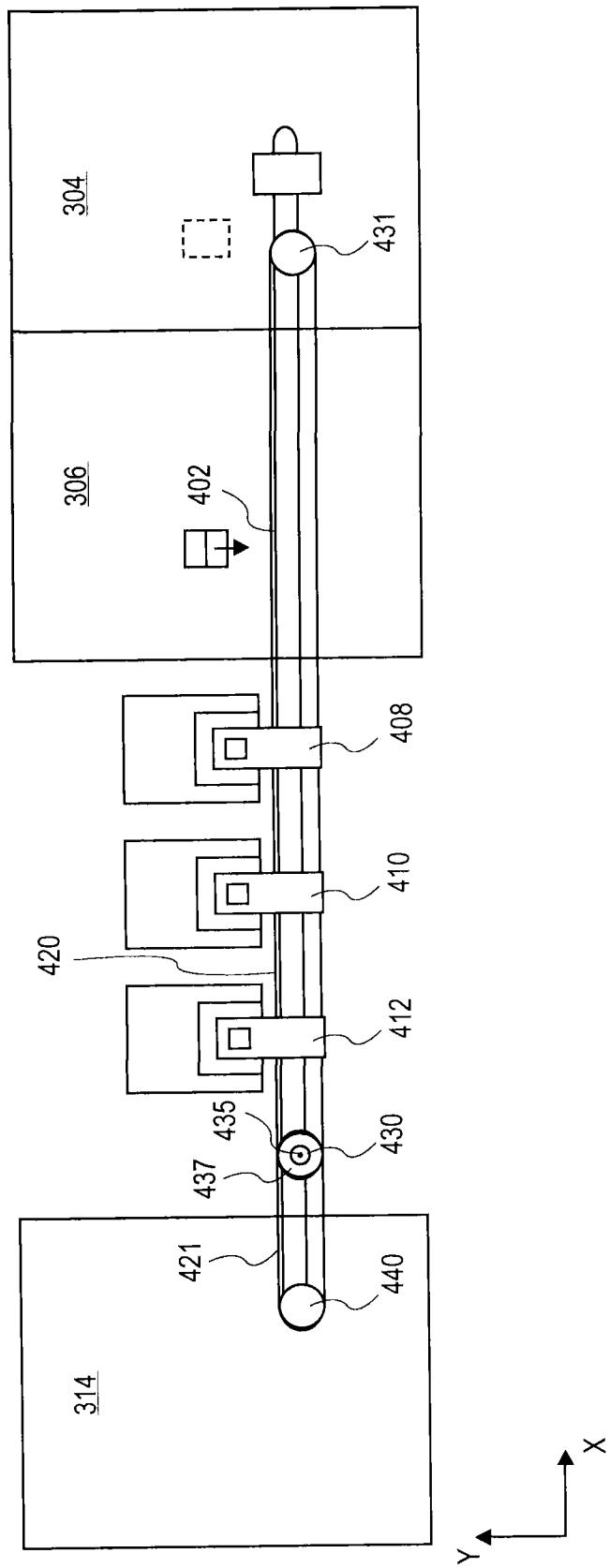


图 5

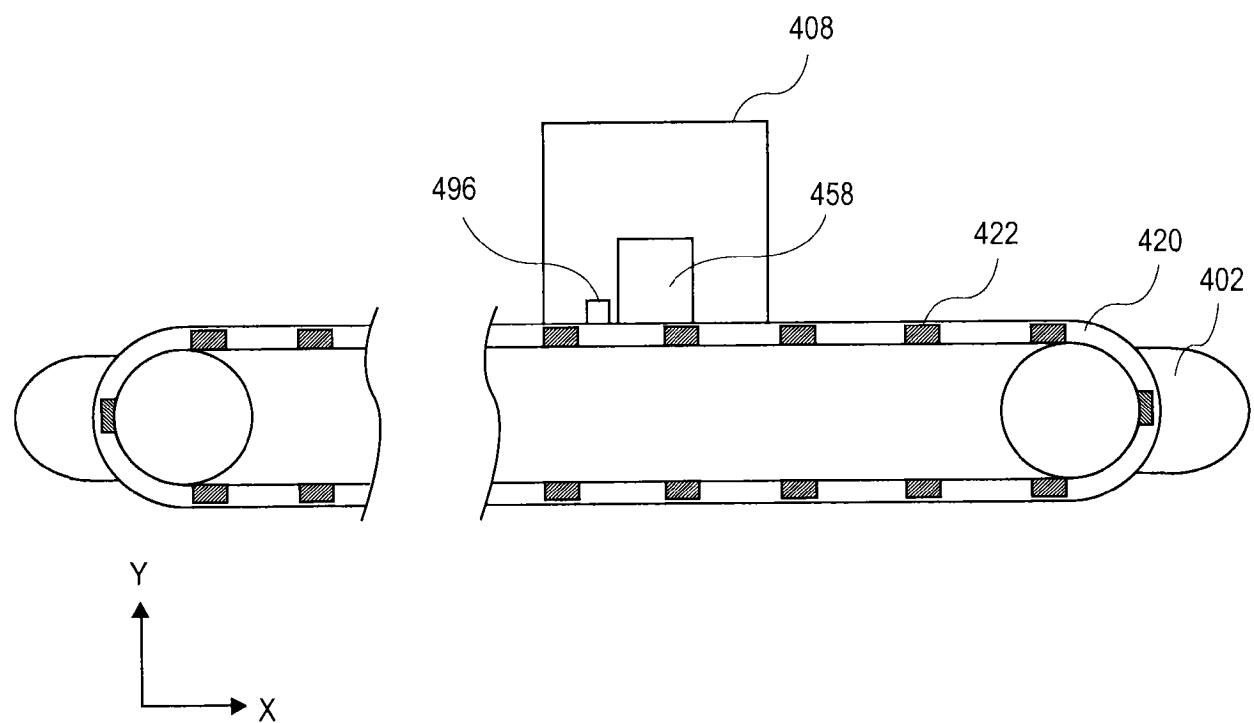


图 6

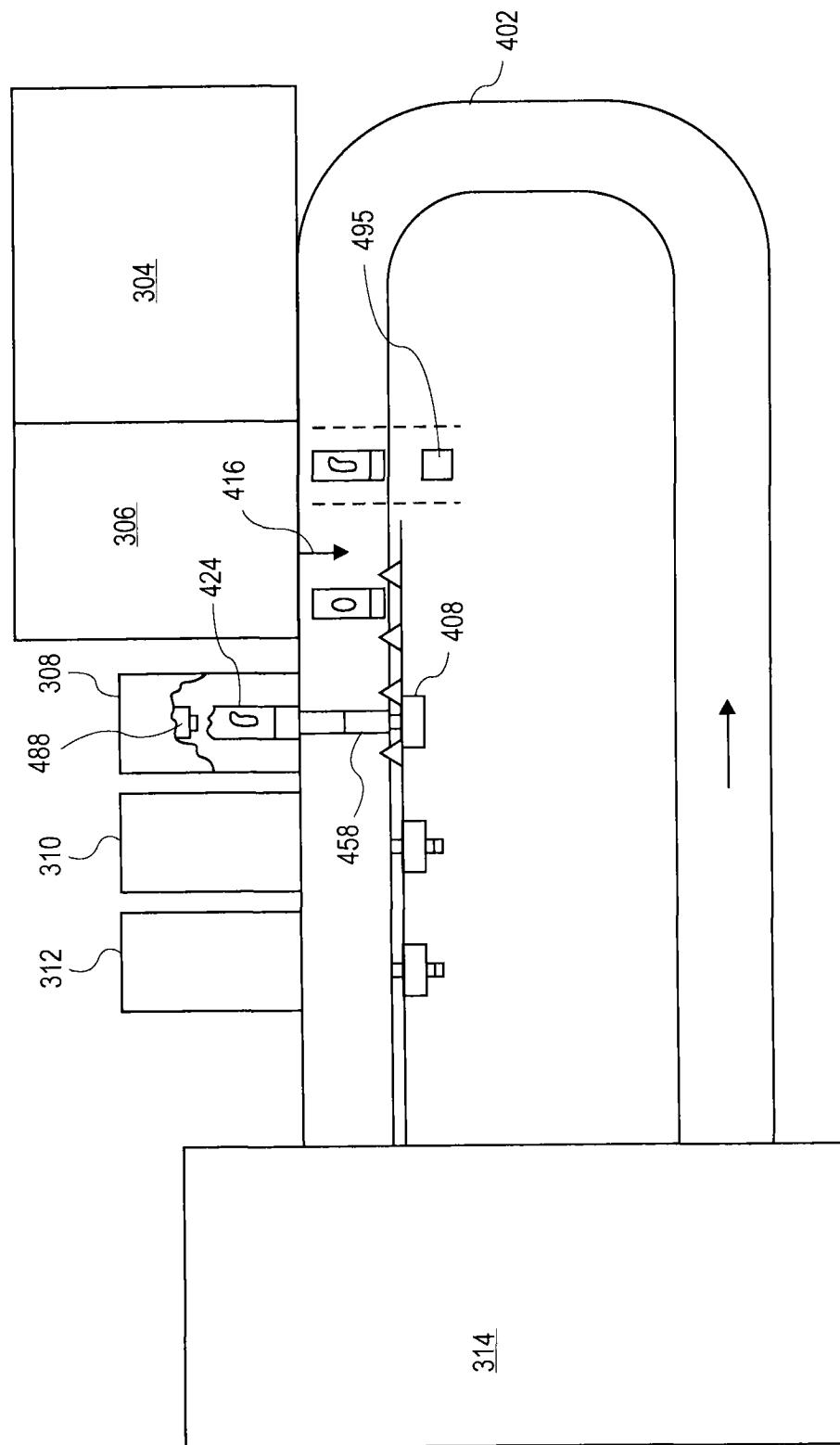


图 7

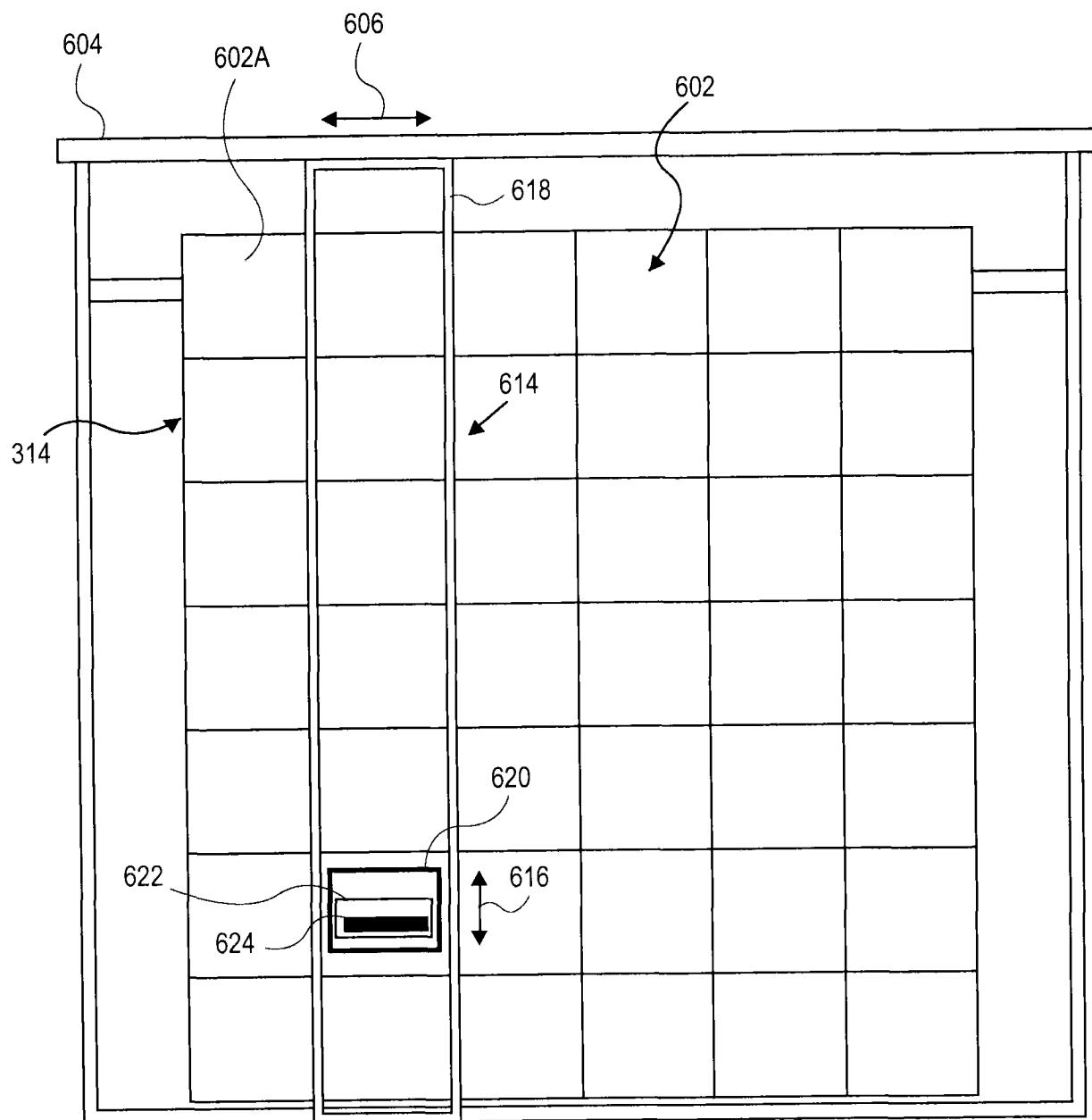


图 8

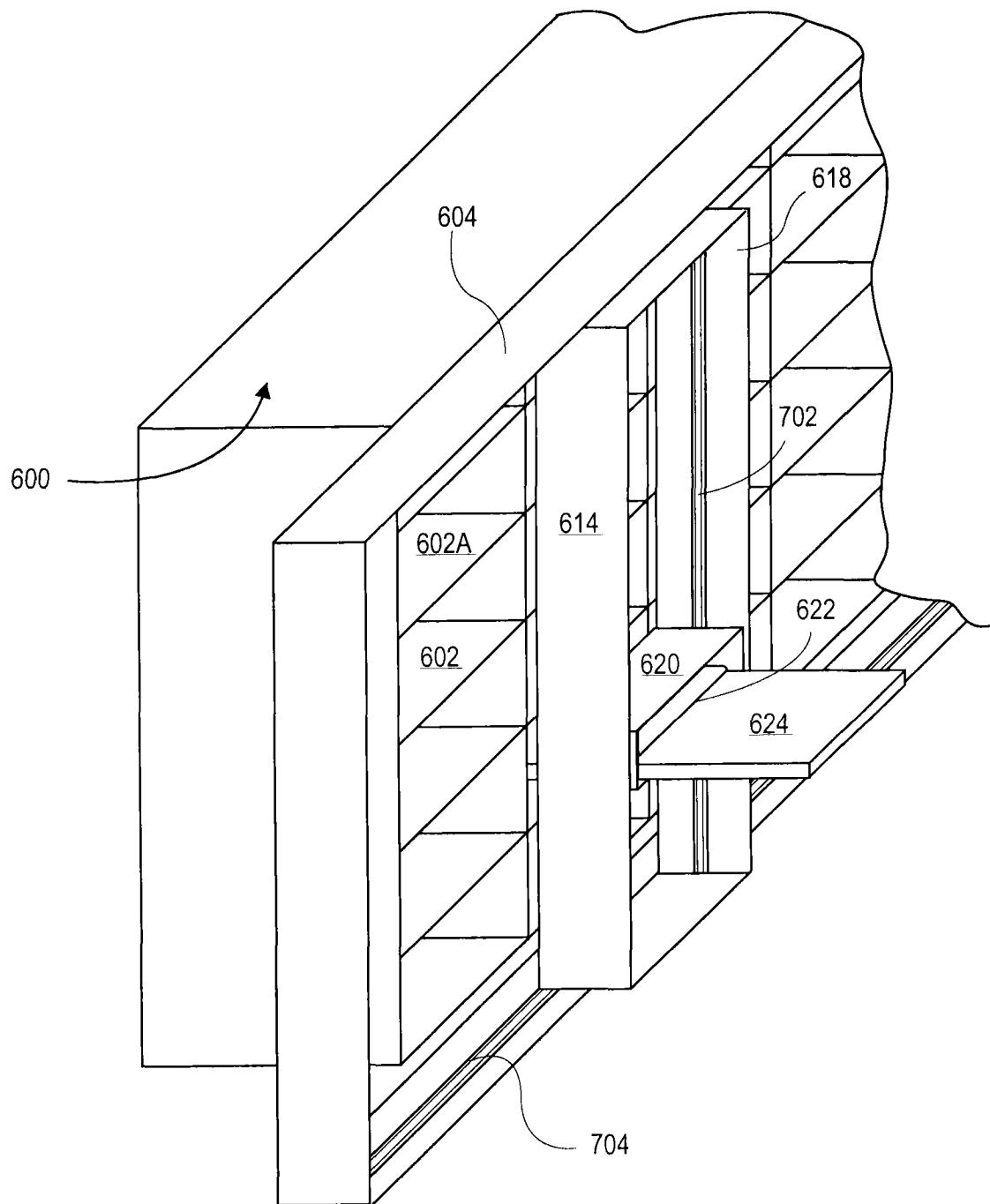


图 9