



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 110199172 B

(45) 授权公告日 2021.05.07

(21) 申请号 201780070083.3

(22) 申请日 2017.11.13

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 110199172 A

(43) 申请公布日 2019.09.03

(30) 优先权数据
62/421,957 2016.11.14 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日
2019.05.13

(86) PCT国际申请的申请数据
PCT/US2017/061396 2017.11.13

(87) PCT国际申请的公布数据
W02018/089938 EN 2018.05.17

(73) 专利权人 美国西门子医学诊断股份有限公司
地址 美国纽约州

(72) 发明人 S.克卢克纳 孙善辉 张耀仁
陈德仁 B.S.波拉克

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司 72001
代理人 任霄 王丽辉

(51) Int.Cl.
G01B 11/00 (2006.01)
G01N 21/25 (2006.01)

(56) 对比文件
US 2012140230 A1, 2012.06.07
CN 107624193 A, 2018.01.23
CN 1809739 A, 2006.07.26
蒲宁婧.CS5100全自动血凝分析仪性能评价.《血栓与止血学》.2016,第22卷(第2期),178-185.

审查员 江少琳

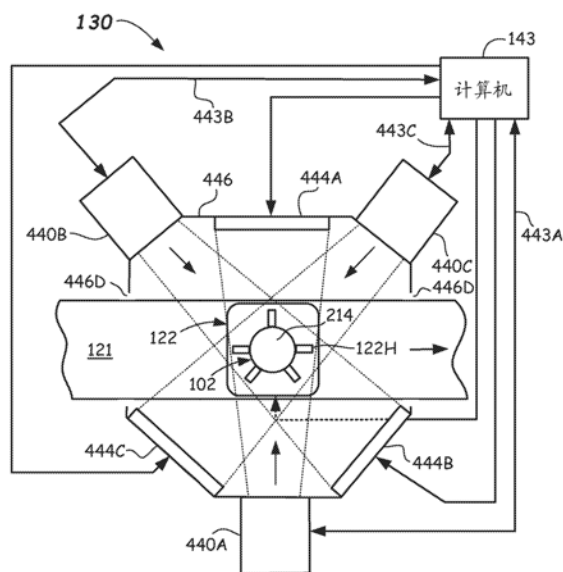
权利要求书2页 说明书19页 附图13页

(54) 发明名称

用于检测样本的溶血、黄疸、脂血、或常态的方法、设备和质量检验模块

(57) 摘要

一种针对HILN(H、I和/或L、或N)表征样本的方法。该方法包括：在多个不同视角处捕获样本的图像；对于每一个视角，处理图像以提供分割信息；从分割信息生成语义映射；选择合成视角；为合成视角识别前视语义数据和背视语义数据；以及，在考虑背视语义数据的同时、基于前视语义数据利用HILN分类器来确定血清或血浆部分的HILN。作为其它方面，描述了适于执行方法的测试设备和质量检验模块。



1. 一种针对HILN表征样本的方法,包括:

从多个视角捕获包括血清或血浆部分的样本容器的一个或更多个图像,其中,所述样本容器被保持在保持器中,且所述样本容器的一些部分包括标签;

通过为所述多个视角中的每一个确定区域的分类,从而处理来自所述多个视角的一个或更多个图像,以便为所述多个视角中的每一个提供分割信息;

由来自所述多个视角中的每一个的分割信息生成语义映射;

选择具有所述血清或血浆部分的可视化的合成视角;

为所述合成视角识别前视语义数据和背视语义数据;以及

在考虑所述背视语义数据的同时,基于所述前视语义数据利用HILN分类器来确定所述血清或血浆部分的HILN。

2. 根据权利要求1所述的方法,其中,所述背视语义数据包括在被分类为标签的区域上的信息。

3. 根据权利要求1所述的方法,其中,所述背视语义数据包括在被分类为保持器的区域上的信息。

4. 根据权利要求1所述的方法,其中,所述背视语义数据包括在被分类为标签和保持器的区域上的信息。

5. 根据权利要求1所述的方法,包括:不使用在所述前视语义数据中与在所述背视语义数据中被分类为标签的区域对应的区域。

6. 根据权利要求1所述的方法,其中,考虑所述背视语义数据包括:不使用在所述前视语义数据中与如下区域对应的区域:所述区域在所述背视语义数据中被分类为保持器。

7. 根据权利要求1所述的方法,其中,所述语义映射包括至少在所述血清或血浆部分和所述标签上的信息。

8. 根据权利要求1所述的方法,其中,所述语义映射包括至少在所述血清或血浆部分和保持器上的信息。

9. 根据权利要求8所述的方法,其中,所述语义映射包括在保持器、分离器、空气、管和盖中的一个或更多个上的信息。

10. 根据权利要求1所述的方法,其中,所述合成视角包括所述多个视角中的一个。

11. 根据权利要求1所述的方法,其中,所述合成视角包括不同于所述多个视角中的一个的视角。

12. 根据权利要求1所述的方法,其中,所述合成视角包括不同于所述多个视角中的一个的视角,且所述合成视角的前视语义数据包括被指定为血清或血浆部分的最多数目的像素。

13. 根据权利要求1所述的方法,其中,从所述多个视角捕获所述一个或更多个图像包括利用光源背面照射,所述光源包括R、G、B、白光、IR和近IR中的一个或更多个光谱。

14. 根据权利要求1所述的方法,其中,从所述多个视角捕获所述一个或更多个图像包括对于每一个光谱照明在不同曝光时间曝光。

15. 根据权利要求1所述的方法,包括:在捕获所述一个或更多个图像期间,在多个不同光谱处照明,所述多个不同光谱包括:红光、绿光和蓝光、白光和IR光。

16. 根据权利要求1所述的方法,其中,考虑所述背视语义数据包括:在确定所述HILN之

前,考虑背视数据,为所述HILN分类器提供额外特征描述符。

17.根据权利要求16所述的方法,其中,所述额外特征描述符编码为1=标签或0=无标签。

18.根据权利要求16所述的方法,其中,所述额外特征描述符编码为1=保持器或0=无保持器。

19.一种质量检验模块,其适于确定干扰项在包含在样本容器内的样本中的存在,所述质量检验模块包括:

多个图像捕获装置,其围绕所述样本容器布置且配置成从多个视角捕获所述样本的多个图像;以及

计算机,其联接到所述多个图像捕获装置,且适于处理所述多个图像的图像数据,所述计算机配置和能够操作以便:

生成语义映射,

选择所述语义映射的合成视角,

为所述合成视角识别前视语义数据和背视语义数据,以及

基于所述前视语义数据、同时考虑所述背视语义数据,从而分类在所述样本的血清或血浆部分内是否存在干扰项。

20.一种样本测试设备,其适于确定干扰项在包含在样本容器内的样本中的存在,所述样本测试设备包括:

导轨;

支架,其可在所述导轨上移动且配置成包含所述样本容器;

多个图像捕获装置,其围绕所述导轨布置且配置成从多个视角捕获所述样本的多个图像;以及

计算机,其联接到所述多个图像捕获装置,且配置成处理来自所述多个图像的图像数据,所述计算机配置和能够操作以便:

生成语义映射,

选择所述语义映射的合成视角,

为所述合成视角识别前视语义数据和背视语义数据,以及

基于所述前视语义数据、同时考虑所述背视语义数据,从而分类在所述样本的血清或血浆部分内是否存在干扰项。

用于检测样本的溶血、黄疸、脂血、或常态的方法、设备和质量 检验模块

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求于2016年11月14日提交的美国临时申请序列No.62/421,957的优先权,所述文献的内容通过引用整体合并在本文中。

技术领域

[0003] 本公开涉及用于样本的测试的方法和设备,并且更具体地,涉及用于确定样本是否包括溶血(H)、黄疸(I)和/或脂血(L)或者是常态(N)的方法和设备。

背景技术

[0004] 自动测试系统可以被用于使用一种或更多种试剂以进行临床化学或化验测试,以识别在诸如尿、血清、血浆、隙间液体、脑脊液等的样本中的分析物或其它组分。出于方便和安全的原因,这些样本可被包含在样本容器(例如,血液收集管)中。化验或测试反应生成不同改变,该改变可以被读取和/或操纵,以确定在样本中存在的分析物或其它组分的浓度。

[0005] 通过可以是实验室自动化系统(LAS)的部分的自动化的预分析样本制备系统,在自动测试技术中的改进伴随着在预分析样本制备和操纵操作中的对应进步,诸如分拣、批量制备、用于分离样本组分的样本容器的离心、用于有助于样本访问的盖移除等。LAS可以将样本容器中的样本自动运输至一个或更多个预分析样本处理站以及包含临床化学分析仪和/或化验仪器的分析站(在下文中统称为“分析仪”)。

[0006] 这些LAS一次可以操纵若干不同样本的处理,样本可以被包含在贴条码(在下文中包括“标签”)的样本容器中。标签可以包含编录号,其可以与个人背景信息相关,个人背景信息可以连同测试命令和/或其它信息一起输入到医院的实验室信息系统(LIS)内。操作员可以将贴标签的样本容器置放到LAS系统上,LAS系统可以自动地按路线发送样本容器,用于在样本实际上经受过通过可以是LAS的部分的一个或更多个分析仪的临床分析或者化验之前的一个或更多个预分析操作,诸如离心、去盖和等份制备等等。

[0007] 对于特定测试,诸如对于诸如H、I和/或L的干扰项的检测,通过分层分离(诸如,通过离心)从全血获得的血清或血浆部分可以经受过测试。在一些实施例中,胶分离器可以被添加至样本容器,以帮助沉淀的血液部分从血清或血浆部分的分离。在分层分离和后续的去盖过程之后,在一些实施例中,样本容器可以被运输至合适的分析仪,其可以经由吸入从样本容器抽取血清或血浆部分,且将血清或血浆部分与一种或更多种试剂在反应容器(例如,比色皿或者其它容器)中组合。可以然后通常使用询问辐射光束(例如,或通过使用光度计或者荧光标定吸收读数等)执行分析测量。测量允许确定终点或者速率值,可从其使用众所周知的技术确定分析物或其它组分的浓度。

[0008] 不幸的是,由于患者情况或者样品处理,在样本中任何干扰项(例如,H、I和/或L)的存在可以可能负面地影响从分析仪获得的分析物或组分测量的测试结果。例如,可以与患者疾病状态无关的溶血在样本中的存在可以引起患者的症状的不同解释。此外,黄疸和/

或脂血在样本中的存在还可以引起患者的症状的不同解释。

[0009] 在现有技术中,可以通过熟练的实验室技术员视觉检查样本的血清或血浆部分的完整性,且对其评定H、I和/或L的程度(例如,通过指定指数)。这可以涉及根据已知的标准,审查样本的血清或血浆部分的颜色。常态(N)血清或血浆部分具有淡黄色至淡琥珀色。包含溶血的血清或血浆部分可以具有淡红色。由于增加的胆红素,包含黄疸的血清或血浆部分可以具有深黄色,且包含脂血的血清或血浆部分可以具有泛白或者乳白色外观。根据颜色,实验室技术员指定指数。然而,这种视觉检查是非常主观、劳动密集且充满了人为误差的可能。

[0010] 因为手动检查包括上文中列出的问题,所以试图在不使用通过实验室技术员的视觉检查的情况下,而是通过使用自动化检查方法来评估样本的完整性。然而,在一些情形中,直接粘贴至样本容器的一个或更多个标签可以部分地遮蔽样本的视野,使得可以不存在视觉观察血清或血浆部分的清楚的机会。因此,这种预-分析过程的自动化是困难的。

[0011] 为了适应这一点,诸如授予Miller的名称为“Methods And Apparatus For Ascertaining Interferents And Physical Dimensions in Liquid Samples And Containers To Be Analyzed By A Clinical Analyzer”的美国专利No.9,322,761中描述的那些的一些系统描述了用于HILN的自动化预-筛查,其通过旋转样本容器以找到未被标签遮蔽的观察窗口以及然后执行成像。然而,这种系统可更不易简化自动化。

[0012] 因为当在待分析的样本内包含溶血、黄疸、或脂血(HIL)的情况时所遇到的问题,所以存在对于适于轻易地确定HIL的存在以及可能地其程度的方法和设备的未满足的需要。方法和设备不应当明显地负面影响获得分析或者化验测试结果的速度,即,确定H、I和/或L或N的存在的时间应当非常短。而且,方法和设备应当能够甚至在其中标签遮蔽了样本的血清或血浆部分的一些部分的贴标签的样本容器上使用。

发明内容

[0013] 根据第一方面,提供一种针对HILN表征样本的方法。该方法包括从多个视角捕获包括血清或血浆部分的样本容器的一个或更多个图像,其中,样本容器被保持在保持器中,且样本容器的一些部分包括标签,通过为多个视角中的每一个确定区域的分类,处理来自多个视角的一个或更多个图像,以为多个视角中的每一个提供分割信息,生成来自从多个视角中的每一个的分割信息的语义映射(semantic map),选择具有血清或血浆部分的可视化的合成视角,为合成视角识别前视语义数据和背视语义数据,以及,在考虑所述背视语义数据的同时,基于所述前视语义数据利用HILN分类器确定所述血清或血浆部分的HILN。

[0014] 根据另一方面,提供一种质量检验模块,其适于确定干扰项在包含在样本容器内的样本中的存在。质量检验模块包括:多个图像捕获装置,其围绕样本容器布置且配置成从多个视角捕获样本的多个图像;以及,计算机,其联接到所述多个图像捕获装置,且适于处理所述多个图像的图像数据,所述计算机配置和能够操作以:生成语义映射,选择所述语义映射的合成视角,为所述合成视角识别前视语义数据和背视语义数据,以及,基于所述前视语义数据,同时考虑所述背视语义数据,分类在所述样本的血清或血浆部分内是否存在干扰项。

[0015] 在另一方面中,提供一种样本测试设备,其适于确定干扰项在包含在样本容器内

的样本中的存在。样本测试设备包括：导轨；支架，其可在所述导轨上移动且配置成包含所述样本容器；多个图像捕获装置，其围绕所述导轨布置且配置成从多个视角捕获所述样本的多个图像；以及，计算机，其联接到所述多个图像捕获装置，且配置成处理来自所述多个图像的图像数据，所述计算机配置和能够操作以：生成语义映射，选择所述语义映射的合成视角，为所述合成视角识别前视语义数据和背视语义数据，以及，基于所述前视语义数据，同时考虑所述背视语义数据，分类在所述样本的血清或血浆部分内是否存在干扰项。

[0016] 通过示出若干示例性实施例和实施方式，本公开的仍其它方面、特征和优势可以从如下描述轻易地显而易见，包括被认为用于执行本公开的最佳模式。在全部不脱离本发明的范围的情况下，本发明还可以能够有其它和不同的实施例，以及，其若干细节可以在各种方面被修改。本公开旨在覆盖落在所附权利要求的范围内的所有修改、等价方案和替代方案。

附图说明

[0017] 在下文中描述的附图是出于例示目的，且不必按照比例绘出。相应地，附图和描述将被视为本质上是例示性的，且不具有约束性。附图不意图以任何方式限制本发明的范围。

[0018] 图1示出根据一个或多个实施例的包括配置成检测样本的H、I和/或L或N的一个或多个质量检验模块和一个或多个分析仪（临床化学或化验仪器）的样本测试设备的顶部示意性视图。

[0019] 图2A示出包括带有包含干扰项的血清或血浆部分的分离样本的样本容器的侧视图，以及其中样本容器包括在其上的标签。

[0020] 图2B示出样本容器的侧视图，其包括标签、包括包含干扰项的血清或血浆部分的分离样本以及胶分离器。

[0021] 图3示出样本容器的侧视图，其包括标签、包含在血清或血浆部分中的干扰项的分离样本、胶分离器，以及其中，样本容器示出为在保持器中保持沿直立定向。

[0022] 图4A示出根据一个或多个实施例的质量检验模块的示意性顶部视图（其中顶板移除），其包括多个视角且配置成捕获和分析多个背光图像，以使得能够确定干扰项的存在。

[0023] 图4B示出根据一个或多个实施例的图4A的质量检验模块（其中，前外壳壁移除）的示意性侧视图。

[0024] 图5示出根据一个或多个实施例的质量检验模块的功能部件的框图，该功能部件配置成确定H、I和/或L或N在样本中的存在。

[0025] 图6A示出根据一个或多个实施例的来自语义映射的第一视角的第一分割图像。

[0026] 图6B示出根据一个或多个实施例的来自语义映射的第二视角的第二分割图像。

[0027] 图6C示出根据一个或多个实施例的来自语义映射的第三视角的第三分割图像。

[0028] 图6D示出根据一个或多个实施例示出不同视角的示意性顶部视图。

[0029] 图6E示出根据一个或多个实施例的来自合成视角的语义背视图。

[0030] 图6F示出根据一个或多个实施例的来自合成视角的语义前视图。

[0031] 图7是根据一个或多个实施例确定在样本中的H、I和/或L、或N的方法的流程图。

具体实施方式

[0032] 在第一宽泛方面,本公开的实施例提供方法和设备,其配置成确定在样本的血清或血浆部分中是否存在干扰项,或者血清或部分是否是常态的(N),即,不包含干扰项。如在本文中使用时,“干扰项”意味着在样本的血清或血浆部分中存在溶血(H)、黄疸(I)、或脂血(L)中的至少一种。在本文中,溶血(H)、黄疸(I)和脂血(L)统称为“HIL”。

[0033] 如在本文中使用时,“溶血”限定为在血清或血浆部分中的一种情况,其中,在处理期间红细胞被损坏,这导致血红蛋白从红细胞释放到血清或血浆部分内,使得血清或血浆部分呈现淡红色调。可以通过指定溶血指数量化溶血程度。

[0034] 如在本文中使用时,“黄疸”意味着血液的一种情况,其中,血清或血浆部分是通过胆汁色素(胆红素)在血液中的积聚引起的褪色的深黄色。可以通过指定黄疸指数量化黄疸的程度。

[0035] 如在本文中使用时,“脂血”意味着在血液中存在异常高浓度的乳化脂肪,使得血清或血浆部分包括泛白或者乳白色外观。可以通过指定脂血指数量化脂血的程度。

[0036] 如上文所述,一个或多个干扰项(HIL)在血清或血浆部分中的存在可以影响通过一个或多个分析仪的后续测试(例如,临床化学或者化验测试)的结果的解释。因此,在通过分析仪的最终分析之前预筛查HIL的能力可以有利地最小化分析没有适当的用于分析的质量的样本所浪费的时间。发现包含一种或更多种HIL的样本可以被操作员标记,重新安排抽血,经受补救过程,或者经受进一步的测试以便更精确地测量存在的干扰项的范围。

[0037] 如本文中所述地,样本被收集在诸如血液收集管的样本容器中,且在分层分离(例如,通过离心的分离)之后包括沉淀的血液部分和血清和血浆部分。沉淀的血液部分由诸如白细胞(白血球)、红细胞(红血球)、和血小板(凝血细胞)的血细胞构成,血细胞聚集且与血清或血浆部分分离。在样本容器的底部部分处发现沉淀的血液部分。

[0038] 血清或血浆部分是血液的液体成份,其不是沉淀的血液部分的部分。其在分层分离之后在沉淀的血液部分上方发现。血浆和血清在凝结成份(主要是纤维蛋白原)的含量方面不同。血浆是未凝结的液体,而血清指的是已经被允许(在内源酶或者外源成分的影响下)凝结的血浆。在一些样本容器中,可以使用小的胶分离器,在离心期间,胶分离器本身定位在沉淀的血液部分和血清或血浆部分之间。胶分离器用作在两个部分(液体和固体)之间的物理屏障。

[0039] 根据一个或多个实施例,干扰项检测方法可以作为预分析测试方法执行,即,在分析仪(例如,临床化学或化验仪器)上执行分析之前发生。本文中所描述的H、I和/或L或N检测方法可以在一些实施例中使用时使用样本的血清或血浆部分的高动态范围(HDR)图像处理,以确定干扰项(H、I和/或L或N)的存在。在一些实施例中,在通过使用HDR图像处理的分割过程期间,还可以发生血清或血浆部分的物理边界的识别。

[0040] 在一个或多个实施例中,质量检验模块可以配置为执行干扰项检测方法。可以在一个区域中提供质量检验模块,在该区域中,机器人机构(例如,导轨或者夹持器-指状件机器人)可以有助于在样本容器中包含的样本至质量检验模块的运输。在一些实施例中,可以在导轨上提供质量检验模块,其中,导轨将样本携带至远程地点用于在分析仪上的分析(例如,临床化学测试或者化验)。在一些实施例中,可以在导轨上提供质量检验模块,以便当样本驻留在导轨上时,可以对样本测试干扰项的存在。在这些情形中,样本容器可以被样

本容器保持器(在下文中称为“保持器”)保持在直立位置中。如将从下文显而易见地,保持器可包括保持样本容器的指状件,且这些指状件可以被定向成使得,一些或者全部指状件定位在图像捕获装置的图像窗口内。

[0041] 在一个或更多个实施例中,已处理的数据(例如,HDR数据)可用于HILN检测。在另外的实施例中,数据也可用于人为现象检测(例如,在血清或血浆部分中的凝块、泡、或泡沫的检测)。在该情形中,当基于已处理的数据执行HILN的确定时,被发现包含人为现象的像素可以仅仅被忽略,因为(多个)人为现象地点及其范围是已知的。

[0042] 如果样本被发现包含H、I和L中的一个或更多个,则样本可以然后被下线以执行补救以矫正H、I、或L中的一个或更多个,用于H、I、或L的范围的进一步量化,用于重新抽血或者用于其它处理。本文中所描述的干扰项检测方法是基于图像的,即,基于从定位成从而在多个视角处捕获图像的多个图像捕获装置获得的像素化图像。如在本文中使用地,“像素化图像”意味着图像包括单个像素或者一组像素,诸如包括多于一个像素的超像素或者图像块。发现具有11单像素 x 11单像素的大小的超像素或图像块有效地用于数据的有效处理。

[0043] 本文中所描述的HILN检测方法可包括在质量检验模块处捕获多个图像。可以在多个曝光时间处以及在具有不同标称波长的多个光谱处且使用多个图像捕获装置从多个视角捕获图像。如在本文中使用地,“图像捕获装置”意味着能够捕获像素化图像(例如,数码图像)用于分析的任何装置,诸如数码摄像机、CCD(电荷耦合装置)和CMOS(互补金属-氧化物半导体)、传感器阵列等。曝光时间可以基于照射强度和图像捕获装置的特征而变化,但是多个曝光时间可用于每一个光谱和用于每一个图像捕获装置。对于每一个图像捕获装置,对于每一个对应图像捕获,曝光时间可以相同。

[0044] 对于在特定光谱处的多个捕获的图像的每一个对应像素,可以选择呈现最佳图像亮度的像素。结果可以是用于每一个不同光谱的多个合并颜色的图像数据集(例如,红色、绿色、蓝色等),其中,全部像素都是最佳曝光的(例如,每个光谱(例如,红色、绿色、蓝色等)一个图像数据集)。来自合并颜色数据集的数据可以经受统计分析,以确定在其每一个像素上的统计数据(例如,平均值、标准差和协方差矩阵)。协方差是两个或更多个颜色像素一起改变的程度的度量。具有一个或更多个数据矩阵的形式的该统计数据能够然后通过一个或者更多个多级(multi-class)分类器操作,以便将图像数据集分割成分类(在下文中“分割”)。

[0045] 分割可以确定在图像中的血清或血浆部分的区域,以及其它分类(例如,沉淀的血液部分、胶分离器、管、盖、标签、保持器、空气)。多级分类器可以是已经从多个训练集预-训练的支持向量机(SVM)或随机决策树。一旦通过多级分类器识别了血清或血浆部分,一个或更多个干扰项分类器可以被用于直接识别和分类干扰项(例如,H、I和/或L)或常态(N)的存在。一个或更多个干扰项分类器可以是单独训练的二进制模型,其可以将每一个像素(或者超像素/图像块)分别分类为H、I、或L、或N。在其它实施例中,干扰项分类器可以是多级分类器。干扰项分类器模型还可以各自是支持向量机(SVM)或随机决策树。

[0046] 尽管使用来自多个视角的图像能够提供在恰当地表征HILN方面可接受的结果,但是在本文中的发明人已经发现标签和/或保持器在样本容器的后侧(从其中捕获图像的视角)上的存在,能够影响在该视角处捕获的图像。例如,如果保持器的标签或部分从一个视角位于样本容器的背部上,则其存在可以遮蔽能够穿过血清或血浆部分的背面照射,且因

此影响能够通过图像捕获装置在该视角处测量的图像亮度。本公开的实施例可以考虑这种标签和/或保持器在背部上的存在。可以通过生成将背部信息考虑在内的语义模型实现该补偿。从该语义模型,可以提供HILN的更准确的确定。

[0047] 此外,基于更准确的干扰项分类结果,从该语义模型可以整体确定用于血清或血浆部分的干扰项类型(即,H、I和/或L或N)。还可以可选地提供用于所确定的(多个)干扰项类型的干扰项水平。在一些实施例中,干扰项水平可以基于一个或更多个额外模型(例如,一个或更多个回归模型)。可以为每一个干扰项类型基于呈现不同的干扰水平的样品样本训练回归模型。通过该方法可以确定多于一个干扰项类型,且可以规定用于每一个确定的干扰项类型的干扰项水平。

[0048] 在本文中,将参考图1-7进一步描述创造性干扰项检测方法、配置成执行方法的质量检验模块和包括一个或更多个质量检验模块的样本测试设备的进一步细节。

[0049] 图1示出样本测试设备100,其能够自动处理多个样本容器102(例如,参见图2A-3)。在被运输至一个或更多个分析仪(例如,分别围绕样本测试设备100布置的第一、第二和第三分析仪106、108、110)且通过其分析之前,样本容器102可以被包含在加载区域105处的一个或更多个机架104中。应当显而易见,能够使用更多或更少数目的分析仪。分析仪可以是临床化学分析仪和/或化验仪器等的任何组合。样本容器102可以是任何透明或者半透明的容器,诸如血液收集管、试管、样品杯、比色皿、或能够包含样本212的其它清澈或者不透明的玻璃或者塑料容器。

[0050] 通常,待自动处理的样本212(图2A-3)可以被提供至在样本容器102中的样本测试设备100,样本容器102可以被盖214盖住。盖214可以具有不同形状和/或颜色(例如,红色、宝蓝色、淡蓝色、绿色、灰色、黄褐色、黄色、或颜色组合),其可以具有在样本容器102所用于的测试、添加剂的类型等方面的意义。可以使用其它颜色。

[0051] 每一个样本容器102可以设置有标签218,其包括识别信息218i(即,标记),诸如条码、字母、数字、字母数字、或其组合,其在围绕样本测试设备100的不同地点处可以是机器可读的。识别信息218i可指示,或者可以经由实验室信息系统(LIS)147以其它方式与例如患者的身份以及待在样本212上实现的测试或其它信息有关。可以在粘贴至管215的标签218上提供这种识别信息218i。标签218可以不围绕样本容器102的整个路径延伸,或者沿着样本容器102的整个长度延伸。在一些实施例中,可以粘贴多个标签218,且其可以略微重叠。相应地,尽管(多个)标签218可以遮蔽样本212的一些部分,但是样本212的一些部分可以仍然从至少一个视角可见。在一些实施例中,机架104可以具有在其上的额外识别信息。

[0052] 样本212可包括包含在管215内的血清或血浆部分212SP和沉淀的血液部分212SB。可以在血清和血浆部分212SP上方提供空气216,且在它们之间的线或限界在本文中限定为液体-空气界面(LA)。在血清或血浆部分212SP和沉淀的血液部分212SB之间的限界的线在本文中被限定为血清-血液界面(SB)。在空气216和盖214之间的界面在本文中称为管-盖界面(TC)。管的高度(HT)被限定为从管215的最底部部分至盖214的底部的高度。血清或血浆部分212SP的高度是(HSP),且其被限定为从血清或血浆部分212SP的顶部至沉淀的血液部分212SB的顶部(即,从LA至SB)的高度。沉淀的血液部分212SB的高度是(HSB),且被限定为从沉淀的血液部分212SB的底部至沉淀的血液部分212SB在SB处的顶部的高度。HTOT是样本212的总高度,且等于HSP加HSB。

[0053] 在其中使用胶分离器313的情形中(图2B),血清或血浆部分212SP的高度是(HSP),且被限定为从在LA处的血清或血浆部分212SP的顶部至在SG处的胶分离器313的顶部的高度,即,从LA至SG。沉淀的血液部分212SB的高度是(HSB),且被限定为从沉淀的血液部分212SB的底部至胶分离器313在BG处的底部的高度。HTOT是样本212的总高度,且等于HSP加HSB加胶分离器313的高度。在每种情形中,壁厚度是 T_w ,外侧宽度是 W ,且样本容器102的内侧宽度是 W_i 。

[0054] 更详细地,样本测试设备100可包括导轨121可以安装在其上的基部120(例如,框架或者其它结构)。导轨121可以是有轨道的导轨(例如,单轨道或者多轨道)、一些输送带、输送链、可移动平台、或任何其它合适类型的输送机构。导轨121可以是圆形的或者任何其它合适的形状,且在一些实施例中可以是闭合导轨(例如,环形导轨)。导轨121可以在操作中,将单独件的样本容器102在支架122中运输至围绕导轨121间隔开的地点。

[0055] 支架122可以是被动的无马达托架,其可以配置为在导轨121上承载单个样本容器102,或者可选地,包括机载驱动马达的自动化支架,机载驱动马达诸如线性马达,其被程序控制以围绕导轨121移动且停止在预编程地点处。支架122可以各自包括保持器122H(图3),其配置成将样本容器102保持在限定的直立位置中。保持器122H可包括多个指状件或片簧,其将样本容器102固定至支架122,但是是可移动或柔性的,以允许不同大小的样本容器102被接收在其中。在一些实施例中,支架122可以从具有留在那里一个或更多个机架104的加载区域105离开。在一些实施例中,加载区域105可以在分析完成之后,提供允许从支架122卸载样本容器102的双重作用。

[0056] 机器人124可以在加载区域105处提供,且可以配置为从一个或更多个机架104抓持样本容器102,以及将样本容器102加载到诸如在导轨121的输入货道的支架122上。机器人124还可配置成在完成测试时,从支架122移除样本容器102。包括一个或更多个(例如,最少两个)机器臂或部件的机器人124能够进行X和Z、Y和Z、X、Y和Z、或 r 和 θ 运动。机器人124可以是龙门架机器人、铰接机器人、R- θ 机器人、或其它合适的机器人,其中,机器人124可以配备有机器人抓持器指状件,其大小确定成和适于拾取和置放样本容器102。

[0057] 当被加载到导轨121上后,通过支架122承载的样本容器102可以前进至第一预处理站125(例如配置成执行样本212的分层分离的自动化离心机)。可以通过来流货道或其它合适的机器人将承载样本容器102的支架122转移至第一预处理站125。在离心之后,样本容器102可以在出流货道上离开,或者以其它方式通过机器人移除且在导轨121上继续。在所描绘的实施例中,在支架122中的样本容器102可以接下来被运输至质量检验模块130,其将在本文中参考图4A和图4D进一步描述。

[0058] 质量检验模块130配置和适用于自动地确定在待通过样本测试设备100处理的样本212中包含的H、I和/或L中的一个或更多个的存在。如果被发现包含实际上低数量的H、I和/或L从而考虑是常态的(N),则样本212可以在导轨121上继续以及然后在将每一个样本容器102返回至加载区域105用于卸载之前,可以在一个或更多个分析仪(例如,第一、第二和第三分析仪106、108和/或110)中分析。在一些实施例中,还可以在质量检验模块130处对样本212测试人为现象(例如,凝块、泡、或泡沫)的存在。在一些实施例中,可以在质量检验模块130处发生样本212的量化(即,确定HSP、HSB、HTOT和确定SB、LA的地点)。在一些实施例中,可以在质量检验模块130处发生样本容器102的物理属性的表征。这种表征可包括确定

HT、盖颜色、盖类型、TC、管宽度(W)和内侧宽度(Wi)。

[0059] 在一些实施例中,可以在测试设备100上提供远程站132,即使远程站132不直接链接至导轨121。举例来说,独立的机器人133(以虚线示出)可以将包含样本212的样本容器102承载至远程站132,且在测试/处理之后将其返回。可选地,样本容器102可以被手动移除和返回。远程站132可以被用于测试某些组分,诸如溶血水平,或者可用于进一步的处理,以致于通过一个或更多个添加剂降低脂血水平,或者例如移除凝块、泡或泡沫。可以在远程站132上实现其它测试或处理。可以沿着导轨121提供其它站。进一步,未示出的额外站可包括去盖站、一个或更多个额外质量检验模块130等。

[0060] 样本测试设备100可包括在围绕导轨121的一个或更多个地点处的若干传感器116。传感器116可以被用于借助于读取置放在样本容器102上的识别信息218i、或设置在每个支架122上的类似信息(未示出)来检测样本容器102沿着导轨121的地点。在一些实施例中,不同的RFID芯片可以被嵌入在每一个支架122中,且在例如跟踪操作中可以采用常规RFID读取系统。可以使用用于跟踪地点的其它手段,诸如接近传感器。全部传感器116可以与计算机143连接,以便可以一直适当地知道每个样本容器102的地点。

[0061] 第一预处理站125和每一个分析仪106、108、110可以配备有配置成从导轨121移除支架122的机器人机构和/或来流货道和配置成使支架122再进入导轨121的机器人机构和/或出流货道。

[0062] 可以通过计算机143控制样本测试设备100,计算机143可以是基于微处理器的中央处理单元CPU,其具有合适的存储器和用于操作各种系统部件的合适的调节电子器件和驱动器。计算机143可以被容纳为样本测试设备100的基部120的部分,或者与样本测试设备100的基部120分离。计算机143可以操作以控制支架122进出加载区域105的移动、围绕导轨121的运动、进出第一预处理站125的运动以及第一预处理站125(例如,离心机)的操作、进出质量检验模块130的运动以及质量检验模块130的操作和进出每一个分析仪106、108、110的运动以及每一个分析仪106、108、110用于执行各种类型的测试(例如,化验或临床化学)的操作。

[0063] 除了质量检验模块130,计算机143可以根据诸如在通过纽约州塔里敦的Siemens Healthcare Diagnostics Inc.销售的Dimension®临床化学分析仪上使用的那些的软件、固件和/或硬件命令或电路来控制样本测试设备100,且对于基于计算机的机电控制程序的领域的技术人员来说,这种控制是典型的,且将不在本文中进一步描述。然而,可以使用用于控制样本测试设备100的其它合适的系统。如将在本文中详细地描述地,还可以通过计算机143,但是根据创造性方法提供质量检验模块130的控制。

[0064] 可以使用计算机接口模块(CIM)145实施本公开的实施例,计算机接口模块(CIM)145允许用户简单且迅速地访问各种控制和状态显示屏。这些控制和状态显示屏可以描述用于样本212的制备和分析的多个相关自动装置的一些或所有方面。可以采用CIM145以提供关于多个相关的自动装置的操作状态的信息,以及描述任何样本212的地点的信息,以及要对样本212执行或者正对样本212执行的测试状态。CIM 145因此适于有助于操作员和样本测试设备100之间的交互。CIM145可包括显示屏,其适于显示包括图标、滚动条、框和按钮的菜单,通过其,操作员可以与样本测试设备100连接。菜单可以包括若干功能按钮,其被程序控制以显示样本测试设备100的功能方面。

[0065] 在图2A-2B和图3中,示出包括H、I或L中的一个的样本容器102。图2A示出没有胶分离器的样本212,其在血清或血浆部分212SP中包括H、I、或L。图2B示出带有胶分离器313的样本212,其在血清或血浆部分212SP中包括H、I、或L。为样本容器102预-筛查干扰项的存在确保样本212能够停止继续前进到一个或更多个分析仪106、108、110。以这种方式,可以避免不准确的测试结果。在一些实施例中,如果HILN确定方法确定干扰项存在,则样本容器102可以下线,以便去远程站132用于矫正动作(例如,减少脂血),用于更好地量化溶血或黄疸的水平,其能够连同测试结果一起报告,或者可能重新抽取样本212。

[0066] 参考图4A-4B,示出和描述了质量检验模块130的第一实施例。在通过一个或更多个分析仪106、108、110分析之前,质量检验模块130可以配置成和适于自动地确定干扰项(例如,H、I、或L)在样本212(例如,在其血清或血浆部分212SP中)中的存在。以该方式的预-筛查允许样本212的额外处理、额外量化或表征、丢弃、或重新抽取,而没有浪费宝贵的分析仪资源,或者不可能使干扰项的存在影响测试结果的真实性。

[0067] 作为对干扰项检测方法的补充,在质量检验模块130处,可以在样本容器102中包含的样本212上发生其它检测方法。进一步,可以在质量检验模块130处执行方法以量化样本212。例如,质量检验模块130可以被用于量化样本212,即,确定样本212的某些物理尺寸特征(例如,LA和SB的物理地点,和/或HSP、HSB和/或HTOT的确定,和/或血清或血浆部分(VSP)的体积和/或沉淀的血液部分(VSB)的体积)。进一步,在一些实施例中,人为现象检测方法可以确定人为现象(例如,凝块、泡或泡沫)的存在或缺乏。

[0068] 而且,质量检验模块130可以被用于量化样本容器102,即,量化样本容器102的某些物理尺寸特征,诸如样本容器102的TC、HT的地点和/或W或Wi,和/或盖214的颜色和/或类型。

[0069] 现在参考图1、4A和4B,质量检验模块130的第一实施例可包括多个图像捕获装置440A-440C。示出三个图像捕获装置440A-440C,但是能够使用两个或更多个、三个或更多个、四个或更多个。图像捕获装置440A-440C可以是能够捕获数码图像(即,像素化图像)的常规数码摄像机、电荷耦合装置(CCD)、光电探测器阵列、一个或更多个CMOS传感器等。例如,三个图像捕获装置440A、440B、440C在图4A中示出,且配置成从三个不同侧向视角捕获图像。每一个图像捕获装置440A、440B、440C可以是能够捕获具有图像大小的图像的装置。在一个实施例中,图像大小可以是例如大约2560 x 694像素。在另一实施例中,图像大小可以是例如大约1280 x 387像素。可以使用其它像素密度。每一个图像捕获装置440A、440B、440C可以配置和可操作,以捕获样本容器102的至少一部分和样本212的至少一部分的侧向图像。例如,图像捕获装置440A-440C可以捕获标签218或盖214的一部分以及管215的部分。最终,从多个图像,能够开发在样本容器102中的样本212的复合模型。在一些实施例中,复合模型可以是3D模型,且可以被用于形成关于样本212的最终确定。在本文中的实施例中,模型可以是语义模型,其考虑了在背部上的可以影响传递的光的结构(例如,标签218和/或保持器122H)的存在。

[0070] 在所示实施例中,多个图像捕获装置440A、440B、440C围绕样本212布置且配置成从多个视角捕获侧向图像。视角可以间隔开,以便其大致彼此等距间隔开,诸如如图所示,当使用三个图像捕获装置440A、440B、440C时,距彼此大约120度。如所描绘地,图像捕获装置440A、440B、440C可以围绕导轨121布置。可以使用多个图像捕获装置440A、440B、440C的

其它布置。以这种方式,可以在样本容器102驻留在支架122中时拍摄在样本容器102中的样本212的图像。多个图像可以略微重叠。

[0071] 在一个或多个实施例中,支架122可以在质量检验模块130中的预定地点处停止,诸如在成像地点处,即,在其中来自每一个图像捕获装置440A、440B、440C的法向量相交的点处。在一些实施例中,可以提供门以使支架122停止,以便可以在那里捕获一个或多个高质量图像。在其它实施例中,支架122可包括线性马达,其配置成根据程序控制使支架122在预设地点处起动和停止。在其中在质量检验模块130处存在门的实施例中,一个或多个传感器(例如传感器116)可以被用于确定支架122在质量检验模块130处的存在。

[0072] 图像捕获装置440A、440B、440C可以紧密接近图像窗口-即,包括样本容器102的预期地点的区域-提供且瞄准或聚焦以捕获图像窗口,样本容器102可以在图像窗口处停止,以便其大致定位在观察窗口的中心。根据配置,图像捕获装置440A、440B、440C能够捕获包括血清或血浆部分212SP的部分、沉淀的血液部分212SB的部分和盖214的一些或全部的图像。在所捕获的图像内,可能存在一个或多个参考基准(datum)。参考基准可以辅助样本212的量化。参考基准可以是样本容器102的TC或最底部部分,或者例如是能够从全部视角观察的置放在样本容器102上的某处已知地点中的标记。

[0073] 在操作中,响应于可以通过计算机143发送的在通信线路443A、443B、443C中提供的触发信号,可以触发和捕获每一个图像。可以根据在本文中提供的方法的一个或多个实施例处理每一个捕获的图像。在一个尤其有效的方法中,HDR处理可以被用于捕获和处理图像,但是应当理解,可以使用其它图像处理方法。

[0074] 更详细地,根据一个或多个实施例,在质量检验模块130处在多个不同曝光时间下和随着在一个或多个不同光谱处的照明,捕获样本212(例如,通过分层分离分离的样本)的多个图像。例如,每一个图像捕获装置440A、440B、440C可以在不同曝光时间下在一个或多个光谱处拍摄4-8个图像。

[0075] 在一个实施例中,可以使用发射不同光谱照明的不同颜色的光源444A-444C实现多个光谱图像。光源444A-444C可以背面照射样本容器102(如图所示)。在一些实施例中,可以连同光源444A-444C使用光漫射体。多个不同光谱光源444A-444C可以是RGB光源,诸如发射两种或更多种不同光谱-诸如634nm \pm 35nm(红色)、537nm \pm 35nm(绿色)和455nm \pm 35nm(蓝色)的标称波长-的LED。在其它实施例中,光源444A-444C可以发射具有在大约700nm和大约1200nm之间的标称波长的一个或多个光谱。

[0076] 例如,为了捕获在第一波长处的图像,三个红色光源(大约634nm \pm 35nm的波长)可以被用于从三个侧向地点照明样本212。当通过每一个图像捕获装置440A-440C捕获在不同曝光时间处的多个图像(例如,4-8个图像或更多)时,可以发生通过光源444A-444C的红色照明。在一些实施例中,曝光时间可以在大约0.1 ms和256ms之间。可以使用其它曝光时间。可以同时拍摄用于每一个图像捕获装置440A-440C的每一个相应的图像。

[0077] 在每一个实施例中,质量检验模块130可包括可以至少部分环绕或覆盖导轨121的壳体446,且在图像拍摄阶段期间,样本容器102可以被定位在壳体446里面。壳体446可包括一个或多个门446D,以允许支架122进入到壳体446内和/或从壳体446离开。在一些实施例中,顶板可包括开口446O,以允许样本容器102被包括可移动机器人指状件的机器人从上方加载到支架122内。

[0078] 一旦在图4A-4B的实施例中捕获了红色照明图像,红色光谱光源444A-444C可以关闭,且另一光谱的光,例如绿色光谱光源444A-444C可以打开(带有大约 $\pm 35\text{nm}$ 的带宽的大约537nm的标称波长),且可以在该光谱处通过每一个图像捕获装置440A、440B、440C捕获在不同曝光时间下的多个图像(例如,4-8或更多个图像)。对于每一个图像捕获装置440A、440B、440C可以利用蓝色光谱光源444A-444C(带有大约 $\pm 35\text{nm}$ 的带宽的大约455nm的标称波长)重复其。例如,可以通过光面板实现不同标称波长的光谱光源444A-444C,光面板包括能够选择性开关的不同颜色的光源的排。可以使用用于背面照射的其它手段。进一步,作为RGB源的补充或者替代,诸如红外线(IR)和/或近红外线(近IR)的额外光谱源可用于照明。

[0079] 可以快速接连不断地获得用于每一个相应的波长光谱的在多个曝光时间下的多个图像,使得可以例如在不到几秒内获得用于样本212的来自多个视角的整个图像集合。在一个示例中,在三个视角处使用图像捕获装置440A、440B、440C和带有RGB光源444A-444C的背面照射的用于每一个波长的4个不同的曝光图像将导致4图像 \times 3颜色 \times 3摄像机=36图像。在一些实施例中,使用白光捕获多个图像,以及然后,可以通过将所拍摄的白光图像分成其单个RGB分量而捕获RGB图像。因此,在分离之后,还可以使用该方法捕获36个图像。图像数据可以被存储在计算机143的存储器中且由此随后处理。除了图像之外,还可以拍摄参考图像。

[0080] 根据一个或更多个HIL表征方法,图像数据的处理可以例如涉及,从在不同曝光时间下在每一个波长光谱处以及对于每一个图像捕获装置440A-440C的多个捕获的图像来选择最佳-曝光像素,从而为每一个光谱和为每一个视角生成最佳-曝光图像数据。在本文中,这被称为“图像合并”。对于每一个对应像素(或超像素/图像块),对于来自每一个图像捕获装置440A-440C的每一个图像,可以从用于每一个视角的不同曝光时间图像中的每一个选择呈现最佳图像亮度的像素(或超像素/图像块)。在一个实施例中,最佳图像亮度可以是例如落在预定亮度范围(例如,在0-255的尺度上,在180-254之间)内的像素(或超像素/图像块)。在另一实施例中,例如,最佳图像亮度可以在16-254(在0-255的尺度上)之间。如果在两个图像的对应地点中,多于一个像素(或者超像素/图像块)被确定是最佳曝光的,则选择两个中的最高者。所选择的呈现最佳图像亮度的像素(或超像素/图像块)可以通过其相应的曝光时间标准化。结果是对于每一个图像捕获装置440A-440C用于照明光谱(例如,R、G、B、白光、IR和/或IR)的多个标准化和合并的光谱图像数据集,其中,全部像素(或超像素/图像块)都是最佳曝光的(例如,每种光谱一个图像数据集)。

[0081] 作为质量检验模块130的校准过程的部分,可以拍摄没有样本容器102或支架122的参考图像。以这种方式,通过从每一个图像数据集减去管背景(样本容器102外部的区域),可以最小化计算负担。在执行干扰项检测方法之前,可以通过质量检验模块130拍摄用于每一个曝光时间和照射情况(例如,R、G、B、白光、IR和/或近IR)的参考图像。

[0082] 对于包括最佳-曝光像素(或超像素/图像块)的每一个图像数据集,进行表征过程,以识别分类为样本212的血清或血浆部分212SP的像素(或超像素/图像块)。可以基于对在最佳-曝光图像数据中的每一个像素(或超像素/图像块)进行分类而识别血清或血浆部分212SP。分类可以基于从多个训练数据集生成的多级分类器的操作。多级分类器可以例如包括支持向量机(SVM)或随机决策树。可以使用用于确定血清或血浆部分212SP的范围的其它手段。

[0083] 为了执行分类,可以为用于每一个图像捕获装置440A-440C的在不同光谱(例如,R、G、B、白光、IR和/或近IR)下的每一个最佳-曝光像素(或超像素/图像块)计算如上面所描述的第一统计数据。例如,统计数据可包括均值和直到二阶的协方差。所计算的统计属性编码对象分类的特定性质,且因此用于通过指定分类标签来区别不同对象分类。一旦生成,统计数据被呈现给多级分类器515且通过多级分类器515操作,多级分类器515可以将图像中的像素(或超像素/图像块)分类为属于多个分类标签(诸如,1-血清或血浆部分、2-沉淀的血液部分、3-管、4-空气、4-盖、6-标签、7-保持器和8-胶分离器(如果使用的话))中的一个。由此,可以识别构成液体区域(即,血清和血浆部分212SP)的像素(或超像素)。

[0084] 多级分类器515可以是线性或者非线性的任何合适类型的监督式分类模型。例如,多级分类器515可以是支持向量机(SVM),其是线性的,或者是基于核的。可选地,多级分类器515可以是增强分类器,诸如适应性增强分类器(例如,AdaBoost、LogitBoost等)、任何人工神经网络、基于树的分类器(例如,决策树、随机决策森林)、作为分类器的逻辑回归等。SVM可以尤其有效地用于在液体和非液体之间的分类(诸如在样本212的分析中可以发现)。SVM是监督式学习模型,其带有分析数据和识别模式的关联学习算法。SVM用于分类和回归分析。

[0085] 多个训练示例集用于训练多级分类器515,以及然后,图像数据集对多级分类器515操作,且每一个像素(或超像素)被分类。通过用图形勾勒在具有各种样本条件、被标签218遮蔽、被保持器122H遮蔽、血清或血浆部分212SP和沉淀的血液部分212SB的水平等的样本容器102的多个示例中的各种区域,可以训练多级分类器515。多达500或者更多的图像可用于训练多级分类器515。每一个训练图像可以被手动概略描绘,以识别和教导多级分类器515属于每一个分类的区域。

[0086] 训练算法构建多级分类器515,其将被成像的任何新样本的像素(或超像素/图像块)指定为一个分类。SVM模型将示例表示为空间中的点,其被映射,使得分离的分类的示例被尽可能宽的清楚的间隙分开。来自图像数据集的新像素可以被映射到该相同空间内,且基于其落在间隙的哪一侧上,预测其属于特定分类。在一些实施例中,SVM能够使用所谓的核技巧(例如,基于核的SVM分类器)有效地执行非线性分类,从而暗中将其输入映射到高维特征空间内。SVM和增强是尤其优选的。可以使用其它类型的分类模型。

[0087] 从在516中的分类的像素(或超像素/图像块)识别,在517中可以生成语义映射。语义映射可以是存储在计算机143的数据库中的3D映射,且可以根据位置(例如,样本容器102的径向和轴向位置)合并全部分类(1-血清或血浆部分、2-沉淀的血液部分、3-管、4-空气、4-盖、5-标签、6-保持器和7-胶分离器(如果使用的话))。在一些实施例中,语义映射可以用图形显示。

[0088] 从该语义映射,在518中可以选定合成视角。合成视角可以是利用图像捕获装置440A-440C从其捕获图像的一个视角。在另一实施例中,合成视角可以是在利用图像捕获装置440A-440C从其捕获图像的多个侧向视角中的任何两个之间的另一视角。合成视角是包括最大数目的已经被分类为血清或血浆部分212SP的像素(或超像素/图像块)的视角。在其中合成视角是利用图像捕获装置440A-440C从其捕获图像的一个视角的情形中,所选择的合成视角被选定为是表现出最大数目的分类在血清或血浆部分212SP处的像素(或超像素/图像块)的视角。

[0089] 在一些情形中,两个邻近视角可以各自包括识别在血清或血浆部分212SP处的一些像素(或超像素/图像块)。在该情形中,合成视角在包括图像捕获装置440A-440C的两个视角之间,且用于每一个视角的分割数据合并以构造包括来自每一个相应的视角的被分类在血清或血浆部分212SP处的区域的合成视角。在该实施例中,与单个视角中的任一个相比较,在合成视角中反映血清或血浆部分212SP的相应区域可以被放大。因此,如将从下文显而易见地,因为更大的量的分类像素(或超像素/图像块),可以执行HILN的更好的表征。

[0090] 一旦已经在518中选择合成视角,可以在519中识别用于合成视角的前视数据和背视数据。背视数据是用于背部的分类和对应位置数据。背视数据可以是在511中的分割期间已经被分类为是标签218、或保持器122H的像素(或超像素/图像块)上的数据。

[0091] 因为在每一个视角中从光源444A-444C到样本容器102的背部上的背光可以被位于背部上的标签218和/或保持器122H的存在所阻挡,所以通过图像捕获装置440A-440C捕获的在对应于包含标签218和/或保持器122H的背视区域中的前视区域中的前视图像的亮度可以受到影响。因此,在那些区域中的亮度可以是不可信的(例如,人为地低),且因此应当不用于HILN检测。因此,根据本公开的一个或多个实施例,在520中,方法将背视数据考虑在内。

[0092] 在一个实施例中,在520中考虑背视数据可包括,在通过HILN分类器521确定HILN之前,不使用在前视语义数据中与在背视语义数据中被分类为标签218或保持器212H的区域上对应的区域。例如,图6A示出来自图像捕获装置440A的第一视角1(图6D)的前语义图像640A。如能够看到地,在图6A中示出一些血清和血浆,一些被标签218遮蔽,且从光源444A(图4A)发射的一些背光被背视标签部分218B(即,标签218的在图6A中位于样本容器102的背部视图上的部分)阻挡。

[0093] 图6B从图像捕获装置440B的第二视角2(图6D)示出前语义图像640B。在图6B中,一些血清或血浆部分212SP被标签218遮蔽,且从光源444B(图6D)发射的一些背光被背视标签部分218B(即,标签218的位于在图6B中的样本容器102的背部上的部分)阻挡。

[0094] 图6C从图像捕获装置440C的第三视角3(图6D)示出前语义图像640C。在图6C中,全部血清或血浆部分212SP被标签218遮蔽。因此,如果在518中,方法将合成视角选定为这三个视角(1、2、或3)中的一个,那么将选定图6D的第二视角2。这是因为,如在图6B中所示,诸如从在518中生成的语义映射所确定的,该视角具有被分类为血清或血浆部分212SP的最多的像素(或超像素/图像块)。在该情形中,在血清或血浆部分212SP的前语义图像640B中已经被标签(以虚线示出的区域)所阻挡的对应区域可以被忽略,且将不在HILN分类器521中使用。通过基于语义映射517构造背视语义映射或图像来确定该阻挡的部分,语义映射517可包括从全部三个视图(1、2和3)收集和合并的强度数据、分类数据和位置数据。换言之,考虑背视数据,即,标签118和未遮蔽的保持器122H的地点的知识是已知的,且用于修改第二语义前视图2的对应区域。在图6E中示出假定的背视语义映射640D。这表示在来自视角2(图6D)的前视语义图像中考虑的来自背视图2B(图6D)的背视数据。实际上,可以不存在语义背视图映射(如图6E),仅存在在HILN分类器521中使用的背视语义数据。

[0095] 在其中在518中选择的合成视角不同于多个视角(1-3)中的一个的情形中,则可以选择两个其它视角的编辑的视角。例如,在图6C中的给定视角3具有被标签218完全遮蔽的血清或血浆部分212SP,则视角可以被选择为在视角1和2之间。在图6F中示出的该合成视角

4是合成前视图。这是视角1和视角2的编辑,且因此具有被分类为血清或血浆部分212SP的大致两倍的数目的像素。与之前一样,在一些实施例中,来自合成背视图4B的与对应背视标签部分218B(在图6F中被示出为虚线)关联的数据能够从在合成前视数据中被分类为血清或血浆部分212SP的对应区域切除,且不在HILN分类器521中使用。在图6F中示出分类为血清或血浆部分212SP的区域的代表性前视语义图像640F。对应于被分类为血清或血浆部分212SP的剩余区域(在两个虚线区域之间)的数据被馈送到HILN分类器521内。

[0096] 在其它实施例中,通过修改至HILN分类器521的输入,分类将从任何选择的视角在样本容器102的背部上可能存在的结构考虑在内。“考虑背视语义数据”可包括提供额外特征描述符至HILN分类器。例如,提供额外特征描述符可包括在呈现给HILN分类器的代表中,编码作为数字值(例如,标量值)的局部特征描述符。例如,额外特征描述符可以编码为1=标签或0=无标签。此外,额外特征描述符可以编码为1=保持器或0=无保持器。

[0097] 已经考虑分类血清或血浆部分212SP的背视图语义的合成的前视语义数据可以然后被馈送到分类器522内,分类器522配置成识别在液体区域内是否存在H、I、或L,或者是否存在HIL,且血清或血浆部分212SP因此是常态的(N)。因此,有效地,干扰项分类器(例如,HILN分类器522)基于语义数据分类,在血清或血浆部分212SP内是否存在干扰项,或者在血清或血浆部分212SP内是否干扰项缺乏。在一个或多个实施例中,干扰项分类器522可实施为一个或多个不同干扰项类型分类器,诸如适于识别在521H中的溶血的溶血分类器,适于识别在521I中的黄疸的黄疸分类器,适于识别在521L中的脂血的脂血分类器,以及适于识别在521N中的常态的分类器。每一个干扰项分类器可以是二进制分类模型。对语义数据操作的结果是在血清或血浆部分212SP中存在干扰项或者缺乏干扰项。

[0098] 溶血检测

[0099] 根据第一宽泛方面,本公开的实施例涉及可以被用于检测离心血液的样本容器102中包含的样本212是否是溶血的方法和装置。方法利用在多个视角处的多个图像捕获装置440A-440C,且可以利用多个曝光(例如,4-8个曝光或多个)以及多个光谱照明(例如,R、G、B、白光、IR、或近IR)以捕获多个像素化光谱图像。如上文所述,与该视角关联的图像然后被分析和操作,以提供分割和识别血清或血浆部分212SP。从该分割数据,可以生成语义映射。可以选择一个合成视角,且可以由此生成前视和背视语义数据。在521H中该语义数据被HILN分类器522基于分类器模型进一步操作以识别溶血,该分类器模型先前利用具有不同溶血指标的多个溶血样本训练。

[0100] 可以通过在526H中所确定的溶血指数表征溶血的范围或者程度。如在本文中使用时,“溶血指数”意味着一个等级,其基于所确定的在血清或血浆部分212SP中存在的溶血量赋予特定样本212。用于观察范围的等级尺度范围可以从零至四(0-4)。零表示大致无溶血,而四表示显著的溶血。可替代地,可使用0-10、0-20、A-F的尺度、或一些其它范围。具有通过质量检验模块130确定的足够高的溶血指数的样本212可以被拒绝。从患者重新抽取另一样本212的通常程序是用于确保高质量的样本212被呈现给分析仪106、108和/或110。因此,呈现溶血的样本212可以被拒绝,且在加载区域105处卸载而没有进一步的测试。可选地,样本212可以在另一质量检验模块中测试,且取决于所预定的测试,溶血指数可以连同测试结果一起报告。

[0101] 一旦样本212已经被处理,且在521N处被质量检验模块130和常态分类器认为是常

态的(N),其可以在没有干扰的血红蛋白的情况下被成功分析。如果在521H中发现样本212包含足够水平的溶血,则在计算机143的显示器(例如,计算机屏幕)或者样本测试设备100的CIM145上可以显示提醒,以提醒实验室人员以便其可以在发现样本212包含溶血时,预定进一步的评估和/或做出进一步的决定。

[0102] 为了改进将样本212包含溶血的评估传达至实验室人员的能力,包括具有溶血的样本212的样本容器102的图像可以在计算机143或CIM 145的显示器上显示。该图像可以连同其它协同信息一起显示,这些信息诸如但不限于:各种已知的溶血样本的参考图像、用于比较的颜色光谱、样本212的溶血的评估指数水平和/或建议实验室人员采取的行动。

[0103] 黄疸检测

[0104] 根据另一宽泛方面,本公开的实施例涉及可以被用于检测在离心血液的样本容器102中包含的血清或血浆部分212SP中的黄疸的方法和设备。黄疸干扰项可以例如由胆红素的过量引起,其是在脾中退化的红细胞被转换成胆红素的结果。高于2-3 mg/dl的胆红素水平颜色是明显地深黄色或者褐色,且可以负面影响在分析仪(例如,分析仪106、108和/或110)上执行的任何基于酶的免疫分析。这种情况也称为高胆红素血症。

[0105] 黄疸检测方法用于检测溶血的方法类似。在图像捕获和在511中执行像素化图像的分析提供分割之后,已经考虑了背视语义数据(考虑光阻挡标签218和/或保持器122H的存在)的语义数据可以被分析黄疸的存在。根据该方法,为溶血检测操作的相同语义数据可用于黄疸检测。分析可以使用恰当训练的二进制分类器以确定黄疸存在,且如果存在的话,可以确定干扰项水平,诸如黄疸指数。如在本文中使用的,“黄疸指数”意味着基于所确定的存在的黄疸的含量赋予特定样本212的等级。用于观察的等级尺度范围可以从零至四(0-4)。类似地,零表示大致无黄疸,而四表示黄疸显著存在。可替代地,可使用尺度,诸如0-10、0-20、A-F或一些其它范围。

[0106] 脂血检测

[0107] 根据另一宽泛方面,本公开的实施例涉及可以被用于检测在离心血液的样本容器102中包含的样本212中的脂血的方法和设备。在血清或血浆部分中可以呈现发白的外观的脂血干扰项可以从过量脂类在血液中的存在引起。高于大约50mg/dl的脂类水平可以干扰免疫测定测试中的抗体结合,且可以因此影响来自分析仪106、108、或110的免疫测定结果。

[0108] 脂血检测方法与用于检测溶血和黄疸的方法类似。方法可以在质量检验模块130处接收样本容器102。接下来,图像捕获装置440A-440C可以从多个视角捕获样本212的像素化图像。计算机143可以然后执行图像的分析以在511中分割样本容器102和样本212。从该分割,可以在517中生成语义映射。最后,可以操作语义数据以确定脂血在HILN分类器521中的存在。根据该方法,用于溶血和黄疸检测的相同语义数据可以被操作以确定脂血的存在。通过在521L中使用训练的分类器模型以识别脂血,分析可以确定脂血干扰项是否存在,且如果存在的话,确定干扰项水平,诸如脂血指数。在521L中,训练的脂血分类器可以被用于确定脂血。可以使用任何合适的分类器,诸如SVM。如在本文中使用的,“脂血指数”意味着基于在其中所确定的脂血含量,赋予血清或血浆部分212SP的等级。用于视觉观察的等级尺度范围可以从零至四(0-4)。类似地,零表示大致无脂血,而四表示脂血显著存在。可替代地,可使用其它尺度,诸如0-10、0-20、A-F或一些其它范围。脂血是特定的样品质量褪色缺陷,在分析仪(例如,分析仪106、108、110)上测试或者分析样本212之前,可以利用特殊处理解

决该缺陷。可以使用其它等级尺度。

[0109] 在实验室知晓样本是脂血的之后,其还可以在另一地点处(例如,在站132处)处理样本212,以移除或者降低脂类。例如,其可以引入溶剂或其它材料以降低脂血量。在站132处用于降低脂血水平的额外处理之后,样本212能够返回到导轨121,且可以被直接置放在分析仪(例如,分析仪106、108、110)上用于分析。可选地,样本212可以再次按路线运送至质量检验模块130,以便根据本文中公开的方法,对样本重新筛查脂血。如果脂血水平现在足够低,则样本可以在导轨121上按路线运送以便在分析仪(例如,分析仪106、108、或110)上分析,其中,之后,样本212可以返回到加载区域105。

[0110] 常态检测

[0111] 还可以对样本212分析常态(N),即,H、I和L的缺乏。常态检测方法可以在质量检验模块130处接收样本容器102。方法可以在质量检验模块130处接收样本容器102。接下来,图像捕获装置440A-440C可以从多个视角捕获样本212的像素化图像。计算机143可以然后执行图像的分析以在511中分割样本容器102和样本212。从该分割,可以在517中生成语义映射。最后,可以为图像数据分析常态在HILN分类器521中的存在。根据该方法,用于先前描述的溶血、黄疸和脂血检测的相同语义数据可以被操作以确定常态。在521N中,训练的常态分类器可以被用于确定常态。可以使用任何合适的分类器,诸如SVM。

[0112] 因此,应当显而易见,在样本212的离心之后,本公开的实施例可以在第一可能的实例处(例如,在质量检验模块130处)检测H、I和/或L、或N。通过在工艺中的该点处检测H、I和/或L或N,样本212不会被浪费,可以防止不正确的测试结果,且任何患者测试结果延迟将被最小化。在一些实施例中,为了提供在血清或血浆部分212SP中存在的H、I和/或L的水平甚至更准确的测量,可以采用人为现象检测方法以识别诸如凝块、泡或泡沫的人为现象的存在。识别为在血清或血浆部分中包含一个或更多个人为现象的像素可以在用于合成视角的前视语义数据中被忽略,且不在HILN分类器521中使用。在2016年1月28日提交且名称为“Methods And Apparatus For Classifying An Artifact In A Specimen”的共同待决的美国临时专利申请62/288,358中进一步描述了622(图6)的人为现象检测方法。

[0113] 根据该方法,可以通过利用基于多个训练集训练的HILN分类器521操作语义数据执行在521H中识别溶血、在521I中识别黄疸、在521L中识别脂血以及在521N中识别常态。在一个实施例中,单个二进制分类器可用于H、I、L和N中的每一个。可选地,多级分类器可用于识别H、I、L或N中的任何一个或更多个。多级分类器(例如,四级分类模型)可以是支持向量机(SVM)、支持向量网络、或增强分类算法。在C. Cortes和V. Vapnik的在Machine Learning第3期卷20,页273-297的名称为“Support-vector Networks”的论文中,在J. Friedman, T. Hastie, R. Tibshirani (1998)的名称为“Additive Logistic Regression: A Statistical View of Boosting”的论文中以及Y. Freund和R. E. Schapire (1999)的“A Short Introduction to Boosting”中描述了支持向量机和网络的示例。可选地,用于语义数据的每一个像素(或超像素/图像块)的R、G、B和/或白光照明强度值能够与在存储器(诸如在查找表中)中存储的R、G、B和/或白光值范围比较,以确定H、I、L、或N。

[0114] 在一个或更多个实施例中,确定一个或更多个干扰项的存在涉及:首先以像素(或超像素/图像块)基础、考虑合成视角的背视数据来分析语义数据,以将单独一个像素(或超

像素/图像块)表征为是常态(N)的,或者包含溶血(H)、黄疸(I)或脂血(L)。从该确定,可以提供血清或血浆部分212SP的总体分类。总体分类可以是常态(N),或者包括特定一个或者多个类型的干扰项。例如,(多个)特定干扰项类型可以确定为是H、I和/或L中的一个,诸如H、I、或L、H和I、H和L、I和L、或H、I和L。

[0115] 可以通过在血清或血浆部分212SP中添加已经被HILN分类器521分类为是N、H、I、或L的若干像素(或超像素/图像块)来实现血清或血浆部分212SP整体是H、I和/或L、或N的确定。分类为常态(N)或分类为包含干扰项可以基于在每一个分类中的最大像素(或超像素/图像块)数目、或在一些实施例中的加权方案。因此,在一个实施例中,如果大部分像素(或者超像素)被分类为N,则血清或血浆部分212SP可以被归类为常态(N)。如果大部分像素(或超像素/图像块)被分类为H,则血清或血浆部分212SP可以被归类为包含溶血(H)。同样地,如果大部分像素(或超像素/图像块)被分类为I或L,则血清或血浆部分212SP可以分别被归类为黄疸(I)、或脂血(L)。在其它实施例中,加权多数投票方案还可以使用来自HILN分类器521的概率作为权重用于分类样本212。整体上,可以使用用于表征血清或血浆部分212SP的其它手段。

[0116] 此外,如果语义数据集包含被分类在两个或更多个干扰项分类(例如,H和I、H和L、I和L、或甚至H、I和L)中的相对大量的像素(或超像素/图像块),则干扰项检测方法可以报告存在多个干扰项类型。一旦赋予样本212包含多个干扰项类型(例如,H、I和/或L)的表征,则干扰项水平检测器523可以被用于为在血清或血浆部分212SP中的多个干扰项类型提供干扰项水平。通过使语义数据集通过水平表征模型,诸如监督式回归模型,干扰项水平检测器523可以获得用于每一个特定干扰项的干扰项水平或指数。可以使用任何合适的回归模型,诸如支持向量回归(SVR)、神经网络回归、基于树的回归等。

[0117] 不同回归模型可用于每一个干扰项类型,诸如溶血回归模型526H、黄疸回归模型526I和脂血回归模型526L。在一个或更多个实施例中,每一个回归模型可以是SVR机器,且可以使用表现出特定类型的干扰项类型(例如,H、I、或L)的液体区域训练。例如,可以利用具有跨越不同的预期溶血水平范围的溶血水平的宽范围的样本212训练溶血回归模型526H。例如,溶血范围可包括从大约50-525的溶血水平。同样地,可以利用具有跨越不同的预期水平范围的黄疸水平(包括从大约1.7至30的黄疸水平)的宽范围的样本212训练黄疸回归模型526I。类似地,可以利用具有跨越不同的预期水平范围的脂血水平(包括从大约125-1,000的脂血水平)的宽范围的样本212训练脂血回归模型526L。

[0118] 在一些实施例中,干扰项水平可以是离散的。例如,可以使用四个离散水平。对于溶血回归模型526H,可以使用50、150、250和525的离散的溶血水平。对于黄疸回归模型526I,可以使用1.7、6.6、16和30的离散黄疸水平,且对于脂血回归模型526L,可以使用125、250、500和1,000的离散脂血水平。可以使用相比四个更多或者更少的离散水平。

[0119] 尽管来自多个视角的结果可以提供样本是否是常态(N)或包含HIL中的一种或者更多种的指示,但是可以通过融合该特定干扰类型的如穿过回归模型的数据集的回归结果来确定干扰项水平的最终确定。如果模型的干扰水平已经被离散化,则来自回归模型的输出也将通过映射至最靠近的目标水平而被离散化。不管结果如何,根据一个或更多个实施例,可以为每一个检测的干扰项类型提供干扰项水平或指数。

[0120] 相应地,应当显而易见,通过质量检验模块130执行的干扰项检测和分类方法可以

导致样本212是常态N或在其中包含一个或更多个干扰项HIL的快速表征。如果样本212包含一个或更多个干扰项,则方法还可以确定所存在的一个或者更多个干扰项类型,且还可以为存在的每一个干扰项类型确定干扰项水平或指数。

[0121] 图7示出根据一个或更多个实施例确定在样本212中的干扰项的方法的流程图。方法700包括在702中提供包含在样本容器(例如,样本容器102,诸如加盖的血液收集管)中的样本(例如,样本212)。接下来,在704中,方法700包括从多个视角捕获包含样本212的样本容器102的图像。样本容器102可以保持在保持器122H中,且样本容器102的一些部分可包括在其上提供的标签218。如上面所描述的图像捕获装置440A-440C可用于图像捕获。多个图像可包括在每一个视角处在不同曝光时间下和/或在不同光谱(例如,R、G、B、白光、IR和/或近IR)处的多个图像。例如,在一些实施例中,可以存在在不同曝光时间下但是在相同照射条件下拍摄的4-8个不同的曝光或更多。在一个或更多个实施例中,可以使用白光作为背面照射光源444A-444C捕获一些图像,且可以使用多个单波长峰值、窄带光谱光源(诸如红色、蓝色和绿色)作为背光光源444A-444C捕获一些图像。

[0122] 方法700可包括,在706中,处理来自多个视角的一个或更多个图像,以通过为每一个视角确定区域的分类来提供用于每一个视角的分割信息。来自各种视角的图像的分割可以涉及从在不同曝光时间下在每一个光谱处的图像选择最佳-曝光像素(或超像素/图像块),以生成在每一个光谱和视角处的最佳-曝光图像数据。对于在特定光谱和视角处的每一个图像中的每一个对应像素(或者超像素/图像块)地点,选择最佳曝光像素(或者超像素/图像块-没有曝光不足或者过度曝光)。最佳曝光范围可以是如上文所讨论的。该选择的最佳-曝光像素(或超像素/图像块)可以在图像合并阶段(例如,图像合并512)中发生。因此,对于每一个照明光谱,可以生成最佳-曝光像素(或超像素/图像块)的数据集。

[0123] 接下来,方法700可包括对最佳-曝光像素(或超像素/图像块)分类。分类可以通过如下实现:计算在不同光谱处的最佳-曝光像素(或超像素/图像块)的统计数据以生成统计数据,以及然后对统计数据操作以识别在图像数据中的各种分类。在511中分割可包括确定分类(例如,血清或血浆部分212SP、沉淀的血液部分212SB、空气212A、管212T、标签218、保持器122H和/或胶分离器313)。

[0124] 一旦合并和分割完成,在708中,从来自多个视角中的每一个的分割信息生成语义映射。通过聚集分割数据(分类、强度和地点数据),可以生成语义映射。语义映射可以是3D渲染的,且可以被作为语义数据存储于数据库中。在其它实施例中,语义映射可以仅仅是存储在数据库中的数据。

[0125] 在710中,方法700还包括选择具有血清或血浆部分212SP的可视化的合成视角。合成视角可以是与图像捕获装置440A-440C关联的三个视角(视角1、2、或3-图6D)中的一个,或者是与那些不同的一个,诸如视角4(图6D)。可以基于具有最大数目的已经被分类为血清或血浆部分的像素(或超像素/图像块)的图像选择合成视角。一旦选择了合成视角,方法700可以在712中为合成视角执行识别前视语义数据和背视语义数据。这可以涉及来自语义映射识别将构成合成视角的前视图和背视图的像素(或超像素/图像块)的集合。

[0126] 方法700包括,在714中,利用HILN分类器521基于前视语义数据、同时考虑背视语义数据来确定血清或血浆部分212SP的HILN。这可以涉及利用HILN分类器521操作前视语义数据,其中,诸如通过移除或不使用与前视语义数据的对应于在背视语义数据中的标签218

和/或保持器122H的选择部分或区域关联的数据,或者通过将至HILN分类器521的输入编码为包括与在背视数据中的标签218和/或保持器122H关联的额外特征描述符,从而考虑背视语义数据。

[0127] 可选地,在716中,可以检测干扰项水平(例如,H、I和/或L指数),诸如通过使用诸如回归模型等的干扰项水平模型。相应地,基于前述,应当显而易见,如通过质量检验模块130执行的,考虑在背视图中可能存在的光阻挡结构的基于模型的样本干扰项检测方法700,可以导致样本212的H、I和/或L、或N的存在的快速和稳定的表征。如果检测到干扰项(例如,H、I和/或L),则可以评估和报告干扰项水平。

[0128] 虽然在图1中质量检验模块130已经被示出为定位成使得,在刚刚离心之后执行预-筛查,但是在一些实施例中,可以有利地包括直接在分析仪(例如,分析仪106、108和/或110)上或者沿导轨121在别处的质量检验模块130。例如,可以在不物理上连接至样本测试设备100的导轨121的站132处提供质量检验模块130。质量检验模块130可用于在分析之前验证样本212。而且,在一些实施例中,可以在将机架104加载到加载区域105内之前执行离心,以便在一些实施例中,质量检验模块130可以定位在加载区域105处或者其附近,且一旦机器人124将样本容器102加载到支架122内,就能够执行HILN确定。

[0129] 可以在本文中单独描述各种选择的部件、特征、或实施例。应当注意,现实中,这些部件、特征、或实施例可以用于替换其它单独-描述的部件、特征或实施例,或者甚至与其它描述的部件、特征、或实施例组合。

[0130] 虽然本发明容易有各种修改和替代形式,但是,特定的系统和设备实施例及其方法已经以举例的方式在附图中示出且在本文中详细地描述。然而,应当理解,不意图使本公开受限于所公开的特定设备或方法,而是相反,意图覆盖落入所附权利要求的范围内的所有修改、等价方案和替代方案。

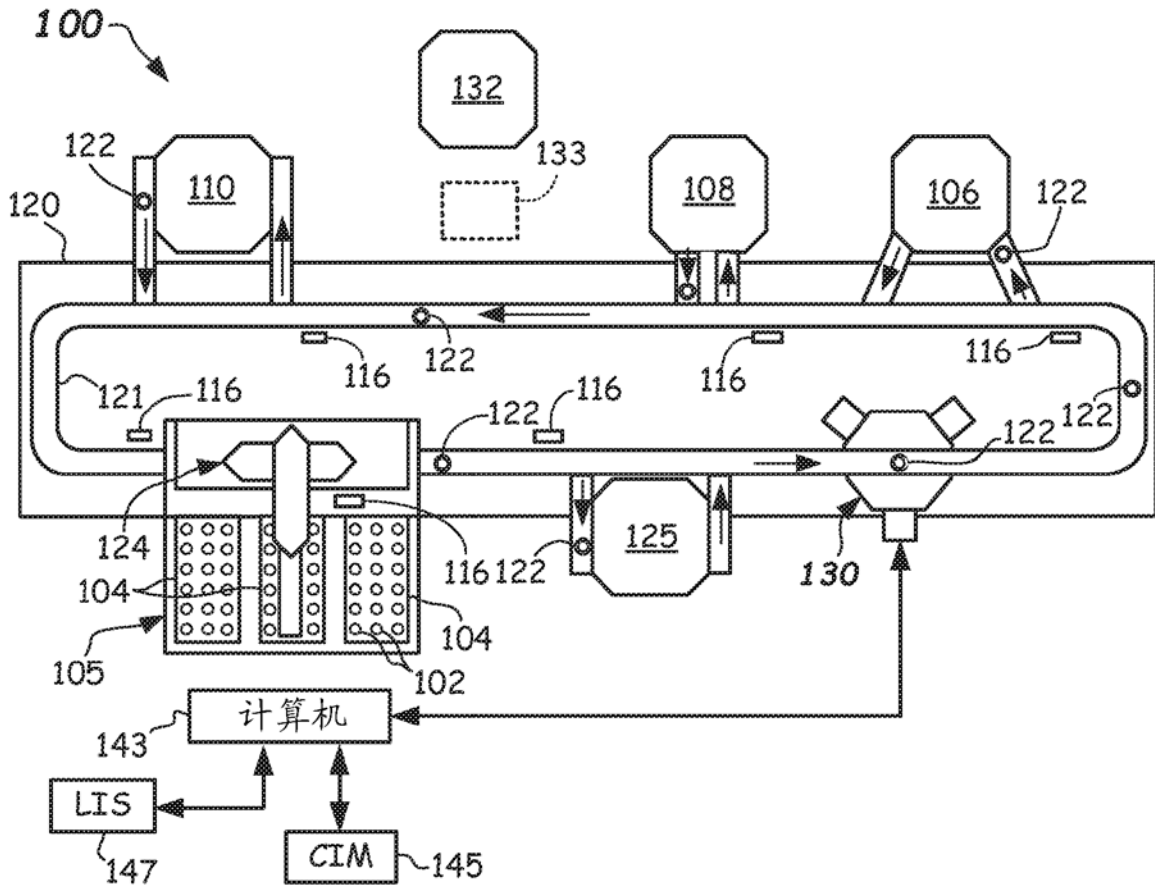


图 1

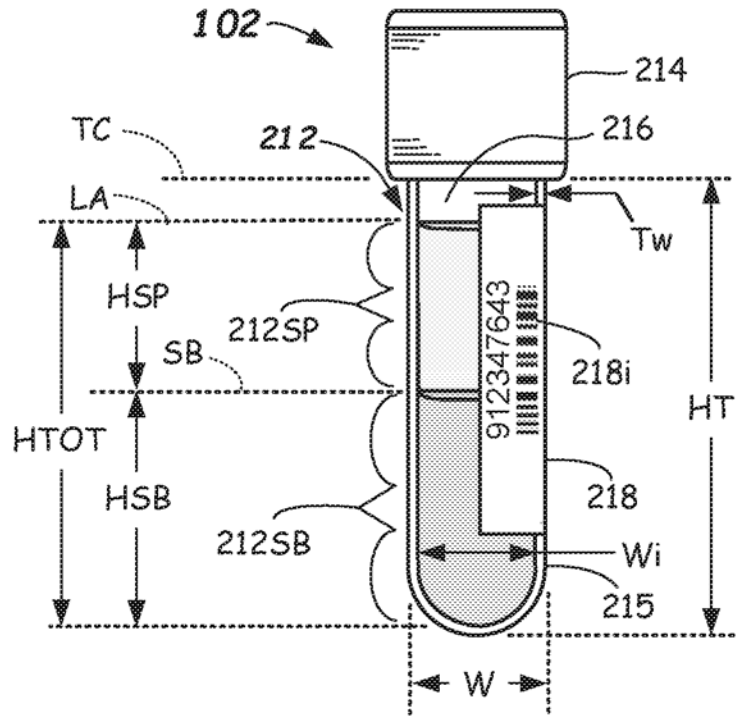


图 2A

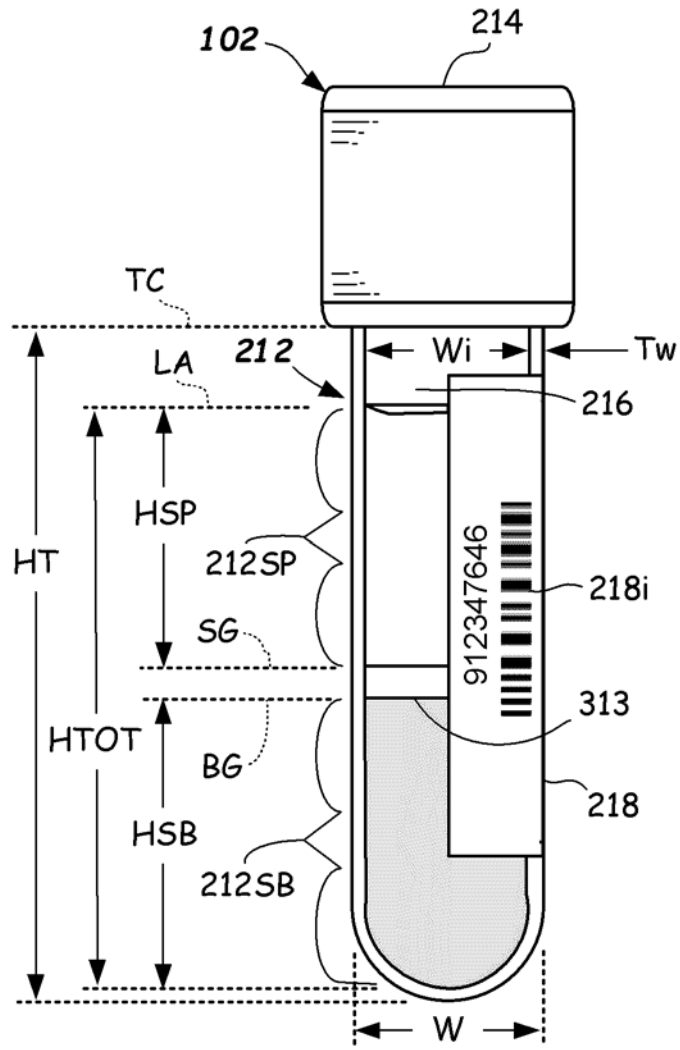


图 2B

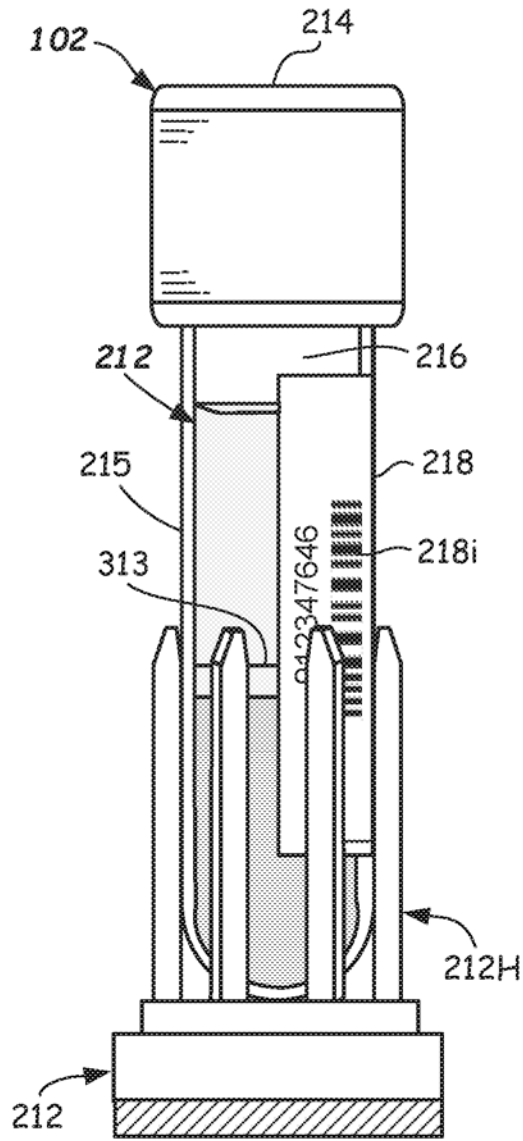


图 3

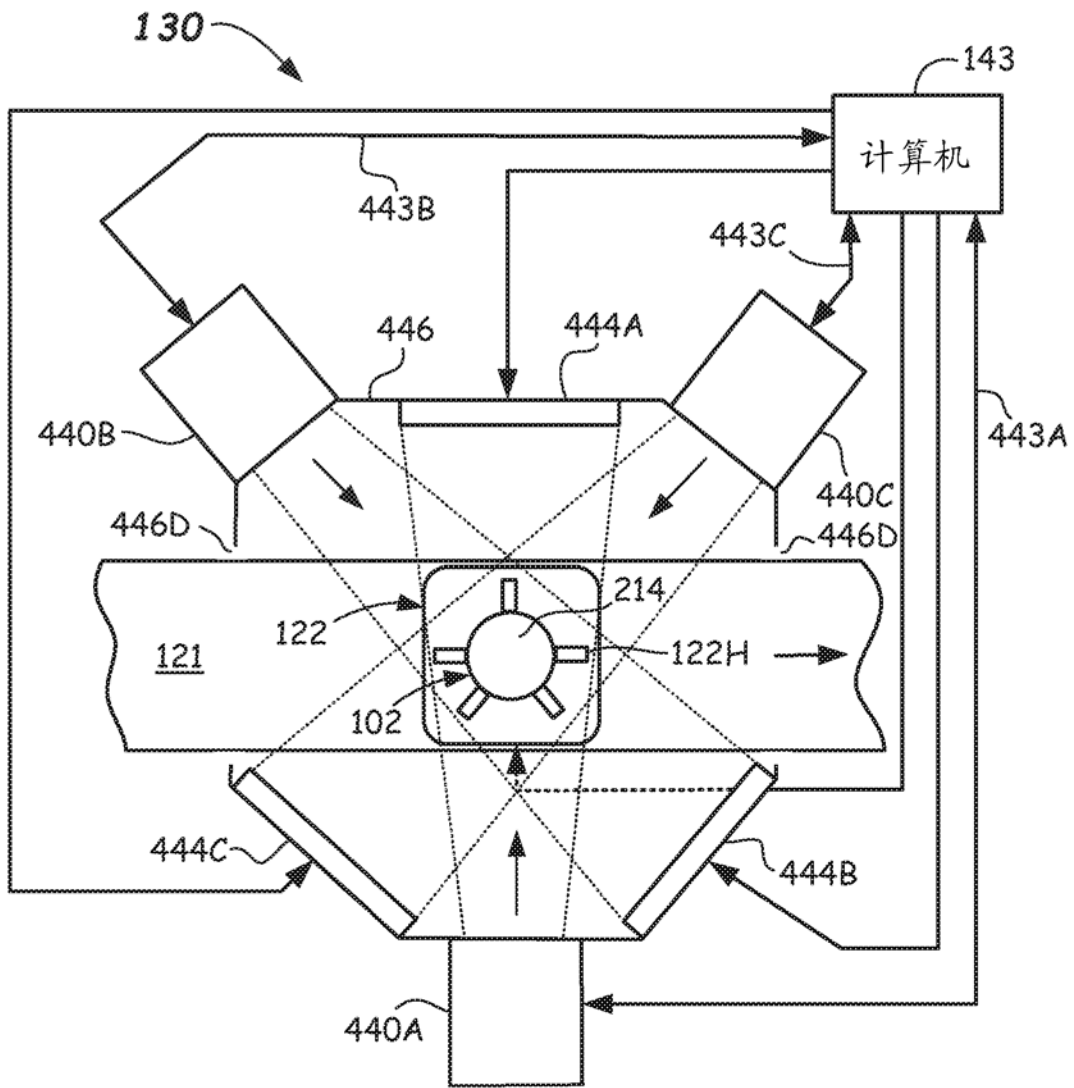


图 4A

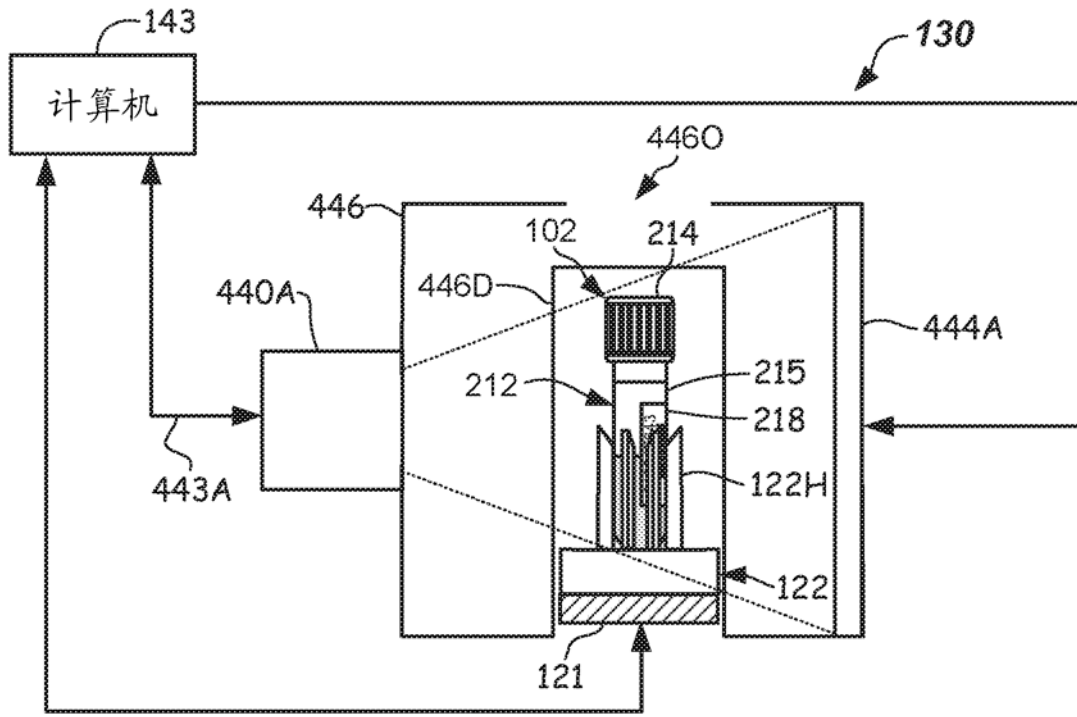


图 4B

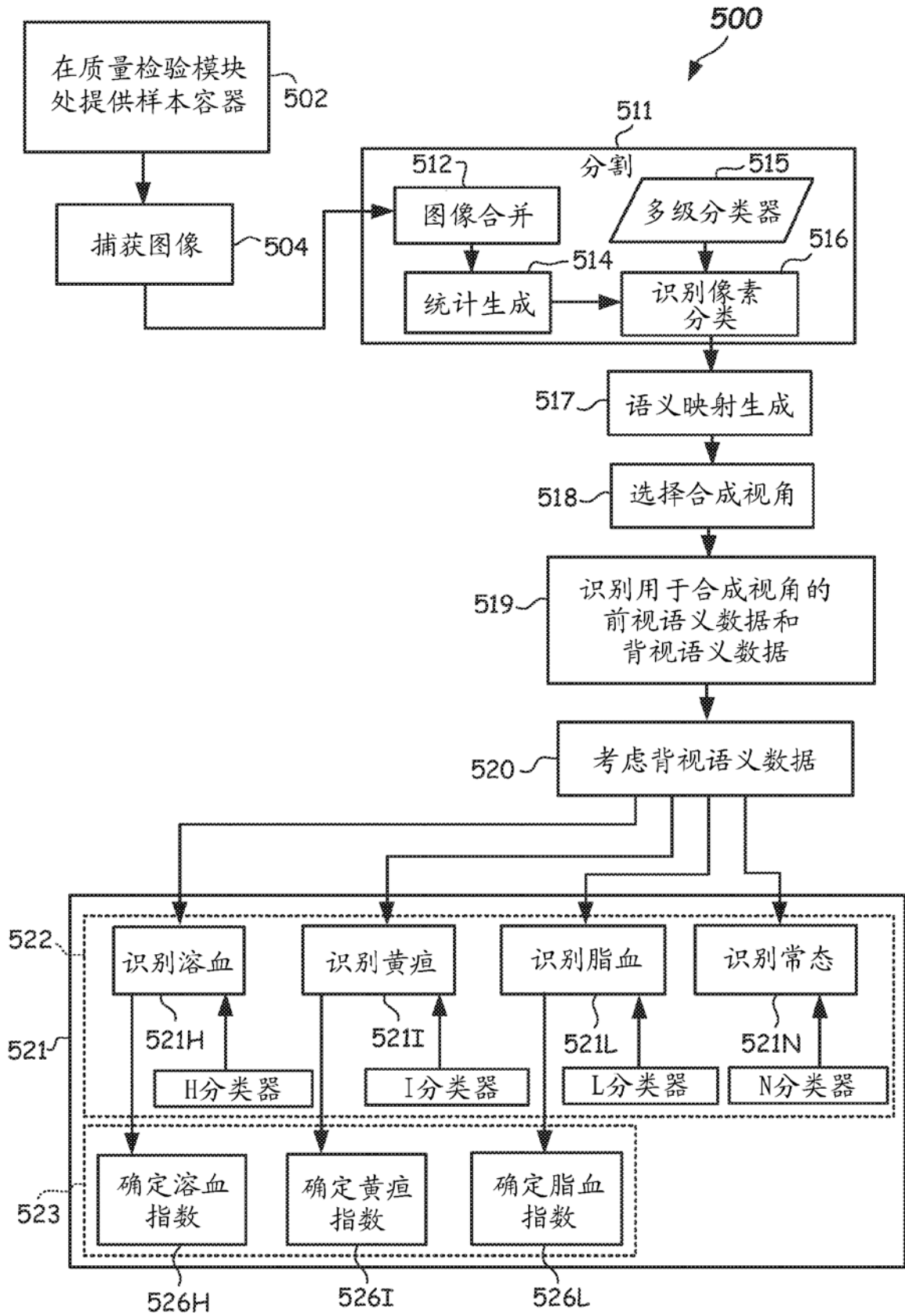


图 5

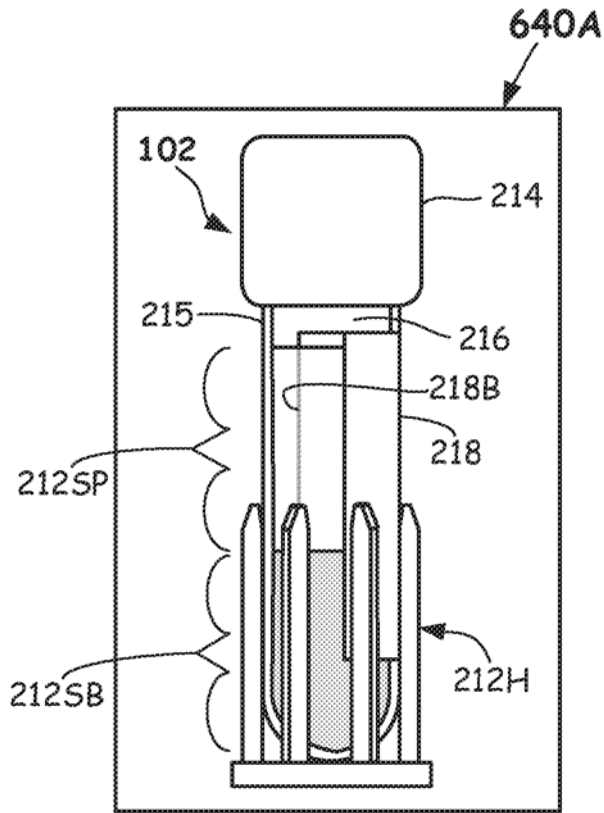


图 6A

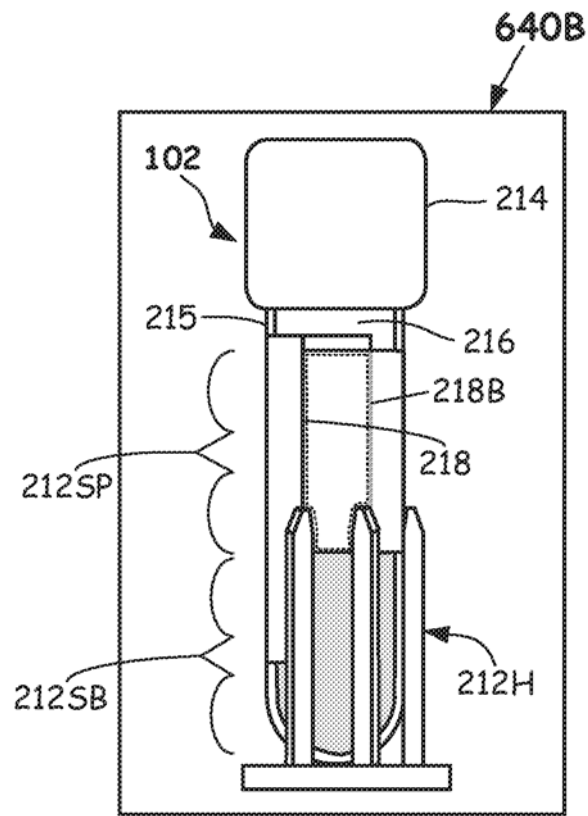


图 6B

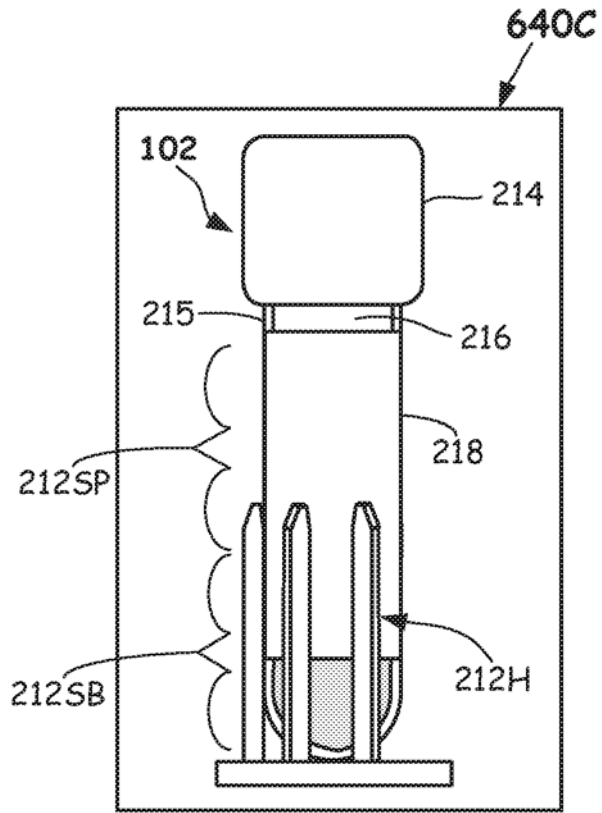


图 6C

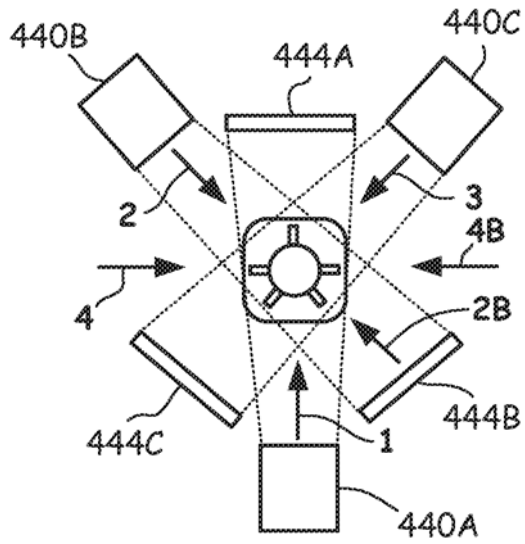


图 6D

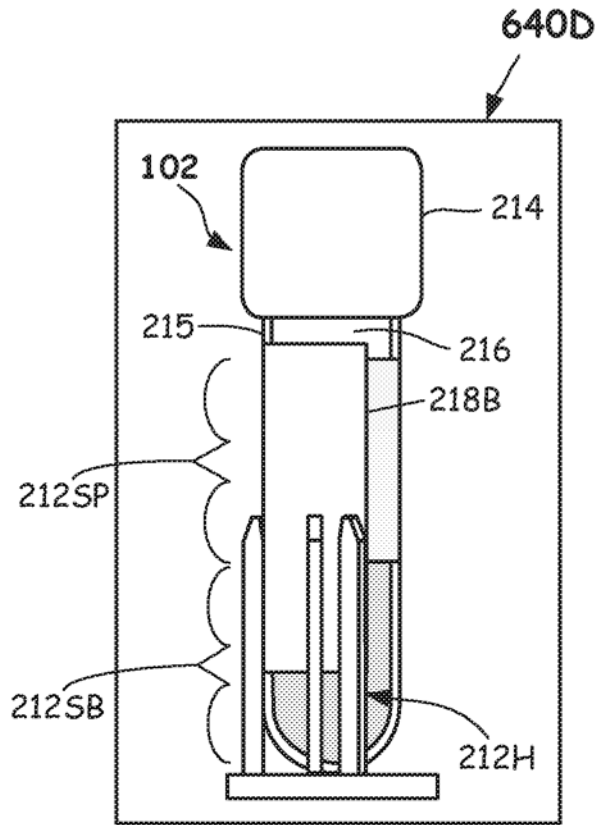


图 6E

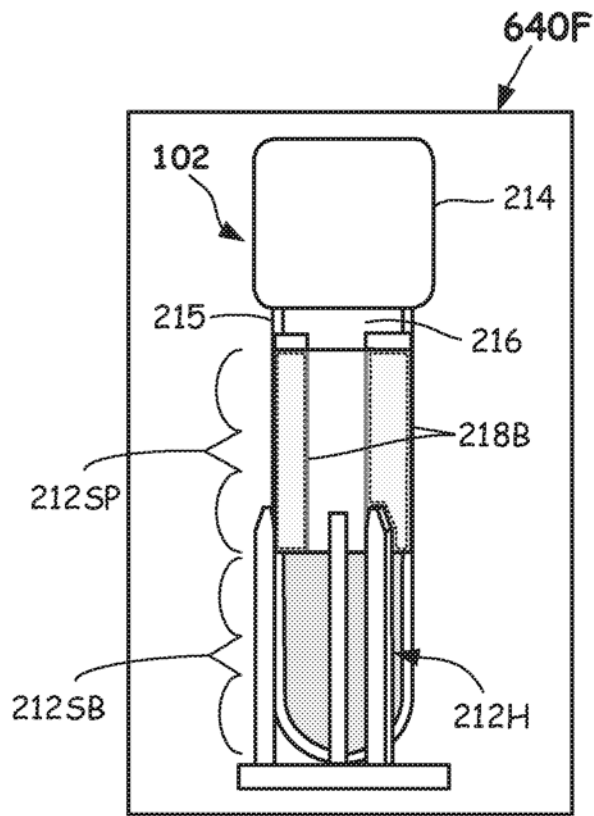


图 6F

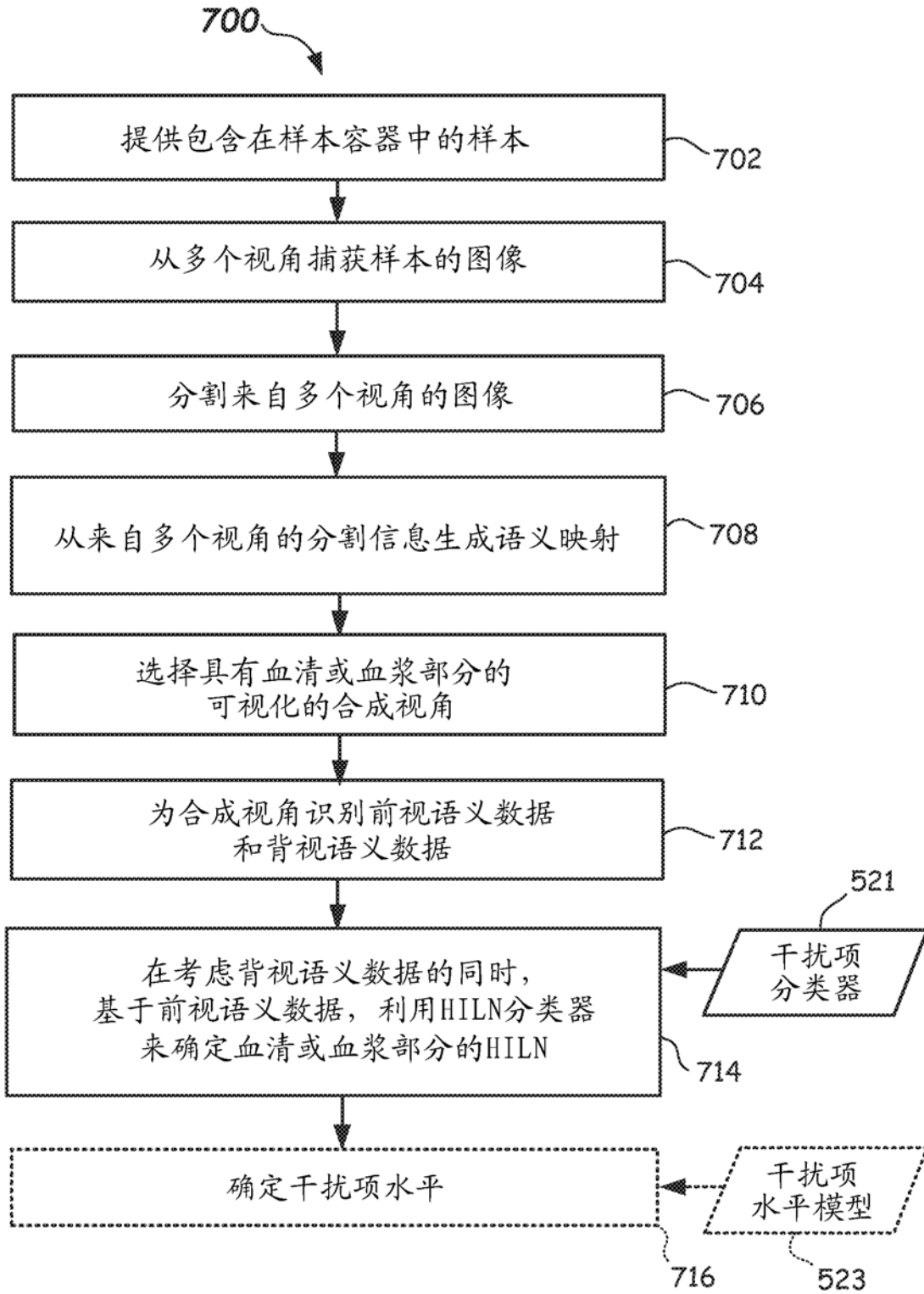


图 7