[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51]Int. Cl[7]
G01N 33/48

[12]发明专利申请公开说明书

[21]申请号 99803694.3

[43]公开日 2001年6月13日

[11]公开号 CN 1299466A

[22]申请日 1999.3.2 [21]申请号 99803694.3

[30]优先权

[32]1998.3.7 [33]US [31]60/077,210

[32]1999.2.23 [33]US [31]09/255,673

[86]国际申请 PCT/US99/04513 1999.3.2

[87]国际公布 WO99/45385 英 1999.9.10

[85]进入国家阶段日期 2000.9.5

[71]申请人 斯蒂芬·C·沃德罗

地址 美国康涅狄格

共同申请人 沃德罗合伙有限公司

罗伯特·A·利费恩

[72]发明人 斯蒂芬·C·沃德罗

[74]专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商标事务所

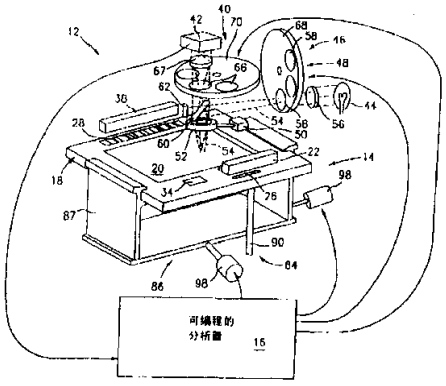
代理人 易咏梅

权利要求书9页 说明书18页 附图页数4页

[54]发明名称 用于分析基本未稀释的生物液体样品的设备

[57]摘要

提供了用于分析静止停留在室(20)中的生物液体样品的设备。它包括视场照明器(40)、定位器(86)、用于确定样品视场体积的 机构和析象器(42)。视场照明器(40)用于照亮面积已知或可确定 的样品视场。定位器(86)可有选择地改变室(20)或视场照明器(40) 之一相对于另一个的位置,从而有选择地照亮样品的所有区域。确定 样品视场体积的机构可确定光源照亮的样品视场体积。析象器(40) 可将穿过样品视场或从其发出的光的图象转换成电子数据格式。



ISSN1008-4274

权 利 要 求 书

1. 用于测试静止地停留在一室中的生物液体样品的设备，所述设备包括:

一视场照明器（40），它用于有选择地照亮样品的一个视场，所述视场具有已知的或可确定的面积;

一定位器（86），它用于有选择地改变室（20）或所述视场照明器中的一个相对于该室或所述视场照明器中的另一个的位置，从而允许有选择地照亮所述室中的多个所述样品视场;

用于确定每个所述样品视场的穿过平面的厚度或体积中的一个的装置；和

一析象器（42），它用于将穿过每个所述样品视场或从该视场发出的光的图像转换成对试验目的有用的电子数据格式。

2. 如权利要求 1 所述的设备，它进一步包括用于检索与容器（18）有关的信息的装置，在用所述设备对生物液体样品进行一种或多种试验时使用该信息。

3. 如权利要求 2 所述的设备，其特征为，所述用于检索信息的装置包括一标签读出器（38），它用于阅读与室（20）有关的标签（28）。

4. 如权利要求 3 所述的设备，其特征为，所述标签读出器（38）用光学方法阅读标签（28）。

5. 如权利要求 3 所述的设备，其特征为，所述标签读出器（38）用磁学方法阅读标签（28）。

6. 如权利要求 3 所述的设备，它进一步包括:

一可编程的分析器（16），它具有中央处理器；其中，所述标签读出器（38）将所述信息传送至所述可编程的分析器，所述可编程的分析器解释所述信息，并确定出所要对生物液体样品进行的一种或多种试验。

7. 如权利要求 6 所述的设备，其特征为，所述可编程的分析器（16）包括多个用于进行所述一种或多种试验的指令。

8. 如权利要求 7 所述的设备，其特征为，所述的所包含的多个指令远离所述可编程的分析器（16），并通过所述可编程的分析器而进行选取。

9. 如权利要求 7 所述的设备，其特征为，所述多个指令包括用于控制所述视场照明器（40）和所述定位器（86）的装置。

10. 如权利要求 9 所述的设备，其特征为，所述定位器（86）包括用于在空间上确定所述室（20）相对于所述视场照明器（40）的位置的装置，其中，所述的用于在空间上确定所述室相对于所述视场照明器的位置的装置使所述视场照明器与所述室中的任何特定的空间位置一致。

11. 如权利要求 10 所述的设备，其特征为，用一座标地址描述所述室（20）中的特定的空间位置。

12. 如权利要求 11 所述的设备，其特征为，由所述标签读出器（38）检索的所述信息与室（20）中的特征有关。

13. 如权利要求 1 所述的设备，其特征为，所述视场照明器（40）包括：

一光源（44），它产生一定波长范围的光，该波长范围足够宽，以用于生物液体样品的多种试验；

一物镜头组件（46），其中，所述镜头把从所述样品视场发出的光或穿过所述样品视场的光引导到一个具有已知的或可确定的面积的位于所述析象器（42）上的光的图象。

14. 如权利要求 13 所述的设备，其特征为，所述物镜头组件（46）包括：

一物透镜（52）；

一对焦机构（50），所述机构用于有选择地调节所述物透镜相对于室（20）的位置；和

一滤光器（58、56），其用于阻挡所述光的一定波长或使光的一定波长通过；

其中，从所述光源发出的所述光的其它波长分别穿过所述物

透镜（52）和所述滤光器（58、66），并进入所述析象器（42），或被阻挡。

15. 如权利要求 14 所述的设备，其特征为，所述视场照明器（40）将光引导至室（20）内的所述样品中，并集中从所述样品发出荧光的光。

16. 如权利要求 15 所述的设备，其特征为，所述滤光器包括：

多个光源激励过滤器（58）；

多个样品发射过滤器（66）；

其中，所述光源激励过滤器阻挡从所述光源（44）发出的所述光的选定波长，而所述样品发射过滤器则阻挡从所述样品发出荧光的光的选定波长。

17. 如权利要求 16 所述的设备，其特征为，所述光源激励过滤器（58）装在一第一轮（68）上，而所述样品发射过滤器（66）则安装在一第二轮（70）上，所述两个过滤器都可旋转进入和离开所述光的路径；以及

其中，所述视场照明器（40）进一步包括用于使所述第一轮和第二轮同步的装置，从而在所述试验中可以采用所述光源激励过滤器和所述样品发射过滤器的所有合乎要求的组合。

18. 如权利要求 16 所述的设备，其特征为，所述视场照明器（40）进一步包括：

一偏光棱镜（60）；和

一基准检测器（62），它具有用于使从所述光源（44）发出的所述光的能级量化的装置，其中，把所述量化的能级有选择地用于评测从所述样品发出荧光的所述光。

19. 如权利要求 14 所述的设备，其特征为，所述视场照明器（40）将光引导入含有所述样品的所述室（20）中，并使通过穿过所述样品的透射所产生的光集中起来。

20. 如权利要求 19 所述的设备，其特征为，所述滤光器包

括：

多个光源激励过滤器（58）；

多个样品发射过滤器（66）；

其中，所述光源激励过滤器阻挡从所述光源（44）发出的所述光的波长，而所述样品发射过滤器则阻挡从所述样品发出的所述光的波长。

21. 如权利要求 20 所述的设备，其特征为，所述光源激励过滤器（58）装在一第一轮（68）上，而所述样品发射过滤器（66）则装在一第二轮（70）上，两个轮都允许所述过滤器旋转进入和离开所述光的路径；和

其中，所述视场照明器（40）进一步包括用于使所述第一轮和所述第二轮同步的装置，从而在所述试验中可以使用所述光源激励过滤器和所述样品发射过滤器的所有合乎要求的组合。

22. 如权利要求 21 所述的设备，其特征为，所述视场照明器（40）进一步包括：

一偏光棱镜（60）；和

一基准检测器（62），它具有用于使从所述光源（44）发出的所述光的能级量化的装置，其中，把所述量化的能级有选择地用于评测所述的通过荧光而从所述样品发出的光。

23. 如权利要求 2 所述的设备，其特征为，所述的用于确定所述样品视场的穿过平面的厚度或体积中的一个的装置包括所述信息检索装置，它检索与室（20）有关的来自标签（28）的信息，该信息包括所述样品视场的所述穿过平面的厚度或所述体积中的一个。

24. 用于测试静止地停留在一室中的生物液体样品的设备，所述设备包括：

一视场照明器（40），它用于有选择地照亮样品的一个视场，所述样品视场具有已知的或可确定的面积；

一定位器（86），它用于有选择地改变室（20）或所述视场

照明器中的一个相对于该室或所述视场照明器中的另一个的位置，从而允许有选择地照亮所述室中的所述多个样品视场；和

用于在空间上确定所述室相对于所述视场照明器的位置的装置，其中，所述的用于在空间上确定所述室相对于所述视场照明器的位置的装置使所述视场照明器在所述室中与一特定的空间位置一致。

25. 用于测试生物液体样品的装置，所述装置包括：

（a）一个一次性容器（18），它具有一标签（28）和一用于静止地存储样品的室（20），所述标签（28）包含有在对静止地停留在所述室中的生物液体样品进行一种或多种试验时所用的信息；

（b）一读数模块（14），它接纳所述一次性容器，所述读数模块包括：

一标签读出器（38），它用于阅读所述附设的标签，并由此存取所述信息；

一视场照明器（40），它用于有选择地照亮样品的一个视场，所述样品视场有已知的或可确定的面积；

一定位器（86），它用于有选择地改变所述室或所述视场照明器中的一个相对于所述室或所述视场照明器中的另一个的位置，从而允许有选择地照亮所述室中的多个所述样品视场；和

用于在空间上确定所述室相对于所述视场照明器的位置的装置；

其中，所述的用于在空间上确定所述室相对于所述视场照明器的位置的装置使所述视场照明器与所述室中一特定的空间位置一致。

26. 如权利要求 25 所述的设备，其特征为，所述读数模块进一步包括：

一析象器（42），它用于将穿过每个所述样品视场或从该视场发出的光的图像转换成可用于试验目的的电子数据格式。

27. 如权利要求 26 所述的设备，其特征为，所述读数模块（14）进一步包括：

用于确定所述样品视场的穿过平面的厚度或体积中的一个的装置。

28. 如权利要求 27 所述的设备，它进一步包括：

一个具有中央处理器的可编程的分析器（16）；

其中，所述标签读出器（38）将所述信息传送至所述可编程的分析器，所述可编程的分析器则解释所述信息，并确定出要对生物液体样品进行的一种或多种试验。

29. 如权利要求 28 所述的设备，其特征为，所述可编程的分析器（16）包含多个用于进行所述一种或多种试验的指令。

30. 如权利要求 29 所述的设备，其特征为，所述的所包含的多个指令远离所述可编程的分析器（16），并通过所述可编程的分析器而进行选取。

31. 如权利要求 25 所述的设备，其特征为，所述读数模块（14）进一步包括：

用于确定所述样品视场的穿过平面的厚度或体积中的一个的装置。

32. 用于测试生物液体样品的方法，它包括下列步骤：

提供一用于存储样品的容器（18），所述容器具有一个带有一第一壁（30）和一透明的第二壁（32）的室（20），以及一附在所述容器上的标签（28），所述标签包含有在进行一种或多种试验时所用的信息；

提供一个接纳所述容器的读数模块（14），所述读数模块包括一用于阅读所述标签的标签读出器（38）和一用于有选择地照亮样品的一个或多个视场的视场照明器（40），每个样品视场都有一已知的或可确定的面积；

将所述样品存放在所述室中，其中，所述样品之后就静止地停留在所述室中；

用所述标签读出器阅读所述标签，从而将在进行所述一种或多种试验时所用的所述信息从所述容器传递给所述读数模块；和

有选择地用所述视场照明器使一个或多个所述样品视场成像。

33. 如权利要求 32 所述的方法，它进一步包括下列步骤：

在所述读数模块（14）内设置一定位器（86），所述定位器用于有选择地改变所述室（20）或所述视场照明器（40）中的一个相对于所述室或所述视场照明器中的另一个的位置；

有选择地使所述室相对于所述视场照明器定位。

34. 如权利要求 33 所述的方法，它进一步包括下列步骤：

提供用于在空间上使所述室（20）相对于所述视场照明器（40）定位的装置；

用所述空间定位装置使所述视场照明器相对于所述室定位。

35. 如权利要求 34 所述的方法，它进一步包括下列步骤：

提供所述样品视场的穿过平面的厚度或体积和所述样品视场的空间位置，以作为在进行所述一种或多种试验时所使用的信息的一部分。

36. 如权利要求 34 所述的方法，它进一步包括下列步骤：

提供均匀地分布在样品中的可测出的着色剂的已知浓度，所述可测出的着色剂有已知的信号与浓度之比；

提供所述浓度、所述信号与浓度之比和所述样品视场的空间位置，以作为在进行所述一种或多种试验时所用的所述信息的一部分；

确定所述视场照明器（40）的位置，使之在所述空间位置与所述样品视场对齐；

使所述样品视场成像；

利用包括所述样品视场的所述图象、所述浓度和所述信号与浓度之比的所述信息来确定所述样品视场的体积。

37. 如权利要求 36 所述的方法，它进一步包括下列步骤：

提供附在所述容器（18）上的储存器（22）和一可有选择地操作的阀（26），该阀在功能上设置在所述储存器与所述室（20）之间；

在所述一种或多种试验之前将所述样品存放在所述储存器中；

通过有选择地操作所述阀，使所述样品从所述储存器转移至所述室而启动试验时间段。

38. 如权利要求34所述的方法，它进一步包括下列步骤：

提供均匀地分布在样品中的可测出的着色剂，所述可测出的着色剂有一信号与浓度之比；

提供一用于确定第一样品视场位置的第一空间位置、用于确定第二样品视场位置的第二空间位置和具有排出体积的几何特征，以作为在进行一种或多种试验时所用的所述信息的一部分，其中，所述第一和第二视场有相等的体积，所述特征位于所述第一或第二样品视场中的一个中；

使所述视场照明器（40）定位，使之与所述第一空间位置一致；

使所述第一样品视场成像；

使所述视场照明器定位，使之与所述第一第二位置一致；

使所述第二样品视场成像；

利用所述第一和第二样品视场的所述图象、所述几何特征的所述排出体积和所述信号与浓度之比来确定所述第一或第二样品视场之一的所述体积。

39. 如权利要求34所述的方法，它进一步包括下列步骤：

提供均匀地分布在样品中的可测出的着色剂，所述可测出的着色剂有一信号与浓度之比；

提供一用于确定第一样品视场位置的第一空间位置、用于确定第二样品视场位置的第二空间位置和位于所述第一或第二样品视场之一中的几何特征，以作为在进行一种或多种试验时所用

的所述信息的一部分，所述特征有一高度；

使所述视场照明器（40）定位，使之与所述第一空间位置一致；

使所述第一样品视场成像；

使所述视场照明器定位，使之与所述第一第二位置一致；

使所述第二样品视场成像；

利用所述第一和第二样品视场的所述图象、所述几何特征的所述高度和所述信号与浓度之比来确定所述第一或第二样品视场之一的所述体积。

40. 用于测试生物液体样品的方法，它包括下列步骤：

提供用于存储样品的容器（18），所述容器具有一个带有一第一壁（30）和一透明的第二壁（32）的室（20）；

使一个或多个特征在所述室中在空间位置上定位，所述每个特征可用于进行样品的试验；

将所述样品存放在所述室中，其中，所述样品之后静止地停留在所述室中；

提供一接纳所述容器的读数模块（14），所述读数模块包括一用于有选择地照亮样品的一个或多个视场的视场照明器（40），每个所述样品视场有一已知的或可确定的面积；

使所述视场照明器定位，使之与所述特征的所述空间位置一致；

用所述视场照明器使包含有所述特征的所述样品视场之一有选择地成像。

说　　明　　书

用于分析基本未稀释的生物液体样品的设备

本发明总的来说涉及用于分析生物液体样品的设备，尤其是涉及能在各种各样的学科中进行分析的设备，这些学科包括血液学、生物化学、免疫化学、血清学、免疫学和尿分析。

在历史上，像纯血、尿、脑脊髓液、体腔液等这样的生物液体样品是通过将少量未稀释的液体涂抹在显微镜载片上并在显微镜下评测该涂片而评测它们的微粒子或细胞含量。从这种涂片可以得到比较好的结果，但是，数据的精度与可靠性主要取决于技术人员的经验和技术。此外，虽然生物液体样品涂片广泛被用于评测目的，但是，它们的劳动密集性使它们通常不利于商业应用。

另一种用于评测生物液体样品的已知方法包括：稀释一定体积的样品，将其放在一个室中，并且对稀释的样品中的组分进行人工评测和计数。如果在样品中有较高的组分浓度，则稀释是必要的，而且对于常规血液计数，可能需要几种不同的稀释物，这是因为，把可以考察不同体积的计数室或设备作为一个用于补偿样品中组分数目差异的装置是不切实际的。例如，在一来自普通个人的纯血样品中，每微升（μl）的血液样品中有大约 4.5×10^6 个红血细胞（RBC），但是每微升的血液样品只有约 0.25×10^6 个血小板和 0.007×10^6 个白血细胞（WBC）。为了确定一 WBC 计数，必须根据所使用的恰当的稀释技术，在约为一份血液对 20 份稀释剂（1：20）至约为 1：256 稀释度的范围内稀释纯血样品，而且通常还必须有选择地用一种或多种试剂来溶解 RBC。RBC 的溶解有效地将它们从视觉中去掉，从而可以看到 WBC。为了确定血小板计数，血液样品必须在 1：100 至约 1：50000 的范围内稀释。不过，血小板计数不需要对样品中的 RBC 进行溶解。按这种方式评测纯血样品的缺点为，稀释过程是费时间的而且昂贵的。此外，在纯血样品中加入稀释剂加大了样品数据中的误差概率。加入稀释剂还增加了在试验完成时必须处理的废料的量。

一种用于评测生物液体样品的现代方法是阻抗或光学流动血细胞计数。流动血细胞计数包括使稀释的液体样品经过一个或多个小直径小孔而循环，每个小孔采用一阻抗型或光学型传感器，该传感器在组分依次运动经过小孔时评测各组分。再采用纯血的例子，样品必须被稀释，以便减缓 RBC 的相对于 WBC 和血小板占优势的数目，并且提供合适的细胞与细胞的间距，以便可分析各个细胞。虽然比上述方法更方便而且更稳定，但是，流动血细胞计数也有许多缺点。这些缺点中的某一些是由于将样品送至传感装置所需要的管路以及控制经过传感装置的液体流量所需要的液体控制所引起的。这种流量的精确控制对于血细胞计数器的精确操作来说是必不可少的。流动血细胞计数器中的管路可能而且常常泄漏，可能损害设备的精度与安全。液体流动控制与稀释装置要求定期重新校准。事实上，对重新校准的需要说明了这一点，即，许多目前使用的采用流动血细胞计数器和/或阻抗孔的血液分析器存在着结果不准备和操作费用高的可能性。为满足较大的稀释比所需要的试剂体积增加了操作费用，这最初是由于试剂购买价格，其次是由于附加的废物处理费用。

另一种用于评测生物液体样品的现代方法是一种集中于评测 WBC 的特定子型的方法。此方法利用了一透明的小容器，它有一约 25 微米厚的带有一透明板的内室。一穿过该透明板的光的激光束扫描透明的小容器，以搜索 WBC。加至样品中的试剂在被激光束激励时使每个 WBC 发荧光。特定的 WBC 发出荧光表明，存在特定类型的 WBC。由于红血细胞在此方法中形成部分模糊的层，故不能对它们自己进行计数或用其它方法来评测，血小板也是如此。

有很多方法用于确定在像尿、血浆或血清这样的生物液体样品中存在有可溶性组分如化学成份、抗体等。这些方法多数要求稀释样品并向样品中加入一种或多种试剂。其它方法则要求将小的但是经过仔细计量的生物液体样品滴加至一块活性膜上。对于每种分析方法通常需要不同的分析仪器，这些仪器不但在初始投资费用方面是昂贵的，而且在各种仪器的使用期维护和操作人员正确使用各种仪器所需要的训练方面也是昂贵的。操作人员的职能从一种仪器到另一种仪器可能有很大的不

同，从而加大了操作人员培训的复杂性和操作错误的可能性。目前，由于各种试验的大不相同的要求，没有一种单个的仪器平台能进行交叉学科试验、最主要是要求粒子分析的血液学试验、以及要求定量的光分析的化学试验/免疫化学试验或血清试验。

所需要的是一种用于评测基本未稀释的生物液体样品的方法和设备，它能提供准确的结果，它不使用相当大的体积的试剂，它在评测时不需要样品液体流动，它能进行微粒子成分与化学成分的分析，而且它成本低。

因此，本发明的一个目的为提供一种用于分析生物液体样品的设备，它有能力对各种各样的学科提供分析数据，这些学科包括但不限于血液学、生物化学、免疫化学、血清学、免疫学、尿分析、免疫测定、抗菌灵敏度和细菌培养。

本发明的另一目的为提供一种用于分析生物液体样品的单独设备，它有能力进行大量的能在现有的任何单个装置上进行的试验。

本发明的另一目的为提供一种用于分析生物液体样品的设备，它采用静止的样品，从而避免了与利用液体流动的装置有关的问题，特别是与那些利用样品室外面的液体流动的装置和那些在分析过程中利用液体流动的装置有关的问题。

本发明的另一目的为提供一种用于分析生物液体样品的设备，它有能力搜索生物液体样品的最佳区，以进行给定的试验。

本发明的另一目的为提供一种用于分析生物液体样品的设备，它有能力确定液体样品中的给定样品视场的体积。

按照本发明，提供一种用于分析静止地停留在一室中的生物液体样品的设备。该设备包括一光源、一定位器、一用于确定样品视场体积的装置、和一析象器。光源用于照射一个具有已知的或可确定的面积的样品视场。定位器用于有选择地改变室或光源之一相对于另一个的位置，从而可以有选择地照亮样品的所有区域。用于确定样品视场体积的装置可确定被光源照亮的样品视场的体积。析象器用于将穿过样品视场或从样品视场发出的光的图像转换成电子数据格式。

本发明的一个优点为，本发明的用于分析生物液体样品的装置实质

上要比任何现有的能分析生物液体的设备更通用。例如，本发明可在许多领域中应用，这些领域包括但不限于血液学、生物化学、免疫化学、血清学、免疫学、尿分析、免疫测定、抗菌灵敏度和细菌培养。从设备的观点来看，这种通用性可以赋予许多医疗机构和实验室以前由于价格、空间、人力、培训等而在实际上无法得到的分析能力。例如，当为了鉴定贫血症而对血液样品进行试验时，常常要用像血红蛋白、血球比容和网组红血球计数这样的血液试验来分析样品，并且还常常利用用于确定铁和铁蛋白的存在和量的化学试验和像 B－12 和叶酸之类的免疫化学试验来分析样品。采用现有的装置，医疗机构或实验室通常依赖阻抗计数器或流动系统来确定血液参数，依赖化学分析器或免疫化学系统来确定其它分析参数，其中的任何一种可能都不容易在该机构或实验室中得到。相反，本发明的装置可以进行所有这些试验。对于那些目前具有多学科分析能力的医疗机构和实验室，本发明将大大地减少设备费用、所需要的空间、人力和培训。

在多数情况下，本发明还可以在特定的领域中增加在一个分析装置上可能进行的试验的次数。例如在血液学的领域中，本发明可以被编程，以进行像血球比容和血红蛋白评测、白血细胞计数、血小板计数、红血细胞指数、红血细胞形态学、五部分差分(five-part differential)、网组红血球评测、白血细胞子集分析、沉降速率（ESR）和败血病检测这样的分析。据目前所知，没有一个单个的现有分析装置可以进行所有这些分析。

本发明的用于分析生物样品的设备的另一优点为，它不需要充分稀释或复杂的液体控制设备。

如同在本发明的背景技术中所叙述的那样，在一阻抗或光学流动血细胞计数器中分析纯血有几个与必须被稀释的样品量和装置的内部管路有关的缺点。另一方面，本发明的设备需要较少的生物样品或不需要稀释生物样品，它没有内部管路并且不需要外部校正。熟悉本领域的人都会承认，提供一种具有更大的可靠性的设备是一个有意义的优点。具体一些说，本发明没有管路，消除了由于管路泄漏或由于传感器校正错误而停工的可能性。本发明还避免了与许多流动血细胞计数器有关的昂贵的服务合同。可能最重要的是，不需要任何外部校正，从而消除了较

大的潜在误差原因和相当大的操作复杂性。

本发明的用于分析生物样品的设备的另一优点为，它对一整套的试验提供了较快速的结果。在很多情况下，较快速的试验结果意味着较好的病人护理，这是因为，可以用手头的试验结果来对病人进行评测，而不是在遇到非寻常的结果时像目前的做法那样释放病人并要求其不断就诊。较快速的试验结果还使医疗机构或实验室能在给定的时间内处理更多的试验样品，从而增加了可被救助的病人的数目和来源于其的收入流。

本发明的另一优点是其搜索生物液体样品的最佳区域以便进行给定的试验的能力。对于分析生物样品，共同的问题之一为，样品中的组分浓度可能有显著的变化。现有的分析设备通过进行若干次试验迭代来计算组分浓度的范围。例如，如果特定样品中的组分数目太大，则必须通过稀释来建立样品的第二次迭代，以减少给定体积中的组分数目，或者反之亦然。此稀释过程增加了分析时间与成本，并增加了分析中发生错误的可能性。反之，本发明通过采用一种生物液体容器并通过具有一种装置而避免了多重稀释，该容器可以在一个室中离析组分和组分的浓度，该装置用于了解在用于给定分析的室中何种组分在何处并处于什么浓度。此外，本发明能够在含有样品的室中对比地评测各个区域，以找出样品的具有最佳特征的区域以用于手头试验。在那些希望按统计学评测样品的情况下，本发明可以被编程，以评测多个含有可接受的特征的区域，并总起来分析那些数据。

本发明的另一优点为，它提供了用于处理生物样品的安全装置。本发明的设备包括用于在分析时安全地处理生物液体样品的装置。因此，可以使与处理和清除生物液体样品有关的危险减至最小。

本发明的这些和其它目的、特征和优点将由于对其最佳实施例的详细描述而变得清楚，在附图中示出了其最佳实施例。

图 1 是本发明的用于分析静止地停留在一室中的生物液体样品的设备的示意图。

图 2 是用于存储供分析的生物液体样品的容器的示意图。

图 3 是图 2 所示容器的剖视图。

图 4 是本发明的读数模块的一个实施例的示意图，该模块用荧光产生图像。

图 5 是本发明的读数模块的另一个实施例的示意图，该模块用荧光产生图像。

图 6 是第一室壁与第二室壁之间的样品视场的示意说明。

参看图 1 和 2，用于分析静止地停留在一室中的生物液体样品的设备 10 包括一读数模块 12、一样品输送模块 14 和一可编程的分析器 16。对于此公开内容，术语“分析”应当定义为考察或评测液体样品，包括但不限于考察样品中的组分。本发明的设备 10 最好连同一个用于存储供分析的生物液体样品的特定容器 18 一起使用，它是共同待审的申请号--（申请人案号 UFB－006）的主题，并且在此处结合作为参考。简述为，容器 18 至少包括一个室 20、一储存器 22、一个用于连接室 22 和储存器 22 的通道 24（图 3）、一个在功能上设置在储存器 22 与室 20 之间的阀 26 和一标签 28。室 20（见图 3）包括一第一壁 30 和一透明的第二壁 32。在某些实施例中，第一壁 30 也是透明的。停留在室 20 内的液体样品可以通过一个或两个透明壁 30、32 成像。容器 18 进一步包括多个可用于分析生物液体的特征。该特征中的某一些在空间上位于室 20 内，每种特征都有指明其位置的座标地址。其它特征可以包括放置在储存器 22 内的试剂，或着色剂校正染液 34 等等。容器标签 28 存储有通过标签读出器 38 传递至设备 10 的信息（图 4）。

I. 读数模块

参看图 4 和 5，读数模块 12 包括前述标签读出器 38、一视场照明器 40、用于确定样品视场体积的装置和一析象器 42。容器标签读出器 38 是一个用于将信息从容器 18 传送至设备 10 的机构。容器标签 28 的一个实例是可以用机器阅读并且能传递信息的，该信息包括但不限于：1)要进行的分析的类型；2) 与特征类型有关的信息，和位于样品室 20 中的那些特征的座标地址；3) 试剂信息；4) 批量信息；5)校正数据；等等。举例来说，如果标签 28 是一磁条或条形码条，则标签读出器 38 就是一种能阅读磁条、条形码条等等的装置。在某些情况下，有可能储存和提取来自标签 28 本身的所有必需的信息。不过，在被传递的信息

量相当大的其它情况下，比较实际的是，标签28使设备10对着存储在可编程的分析器16中的数据文件或远距离存储的数据文件，该数据文件包含所有合适的信息。远距离存储的数据文件可以通过调制解调器、专用的电信线路、网站、大面积网路系统或其它电信装置而存取。标签28也可以是像标志这样的物理特征，其位置可用标签读出器38来解释；例如，不同的标志位置涉及不同的数据文件。

视场照明器40包括一光源44、物镜头46并且最好有一滤光装置48。光源44有选择地从诸如50W的氙弧灯或卤钨灯或10焦耳左右的脉动源之类的装置产生波长范围足够宽、以便可以用于多种分析的光（例如340nm～670nm左右）。也可以按另一种方案采用其它的光源，而且光源的波长范围可根据应用情况而变。另一方面，可以使用能有选择地产生处于上述范围内的特定波长的光的光源44，或是使用多个光源44，其中每一个都产生处于上述范围内的特定波长的光。物镜头46包括一个用于调节物透镜52相对于容器18的位置（或者反过来）的对焦机构50。物透镜52将从光源44发出的光聚集成一光束54，光束54又被引入静止地停留在室20中的样品中。被引入样品中的光束有足够的面积去照亮样品的至少一个成象的视场。当用物镜头46和任何中介视场光阑引导时，样品视场由投到析象器42或其一部分上的样品图象的横截面来定义。当包括滤光装置48时，该滤光装置48用于改善给定的试验所要求的样品图像的品质和/或清晰度，或允许精确地定量测量从样品的有关部分发出的或穿过该有关部分的光能。如果光源44能够有选择地产生特定的波长，就可以省去滤光装置48。

视场照明器40的优选实施例根据用于产生图像的原理而变化。参看图4，视场照明器40的第一实施例利用荧光产生图像。第一实施例包括一闪光管式光源44、光学器件46和一滤光装置48，后两者包括一第一透镜56、一光源激励过滤器58（“LSE”过滤器）、一偏光棱镜60、一基准检测器62、一物透镜52、一样品发射过滤器66（“SE”过滤器）、一第二透镜67和一对焦机构50。偏光棱镜60可以是一个偏振棱镜、一个二色分光镜或一个半镀银的镜或棱镜。第一透镜56集中从闪光管或其它照明源发出的光，并引导它穿过LSE过滤器58。LSE过滤器58允

许有预定波长的光穿过（此功能也可以说成是阻挡除预定波长以外的所有光穿过），并且延伸至它照射在偏光棱镜 60 的地方。一部分光然后就穿过偏光棱镜 60，并照射位于偏光棱镜 60 附近的基准检测器 62。来自基准检测器 62 的反馈使之能测量经过过滤的激励光能。由于荧光发射是与荧光激励的能量成正比的，故用基准检测器 62 测量的激励光能的任何变化都可以用于调节发射源的强度或用于计算经过修正的发射能。进入偏光棱镜 60 的另一部分光被向下反射约 90 度，穿过物透镜 52，接着进入其中静止地停留有生物液体样品的容器室 20。物透镜 52 装在对焦机构 50 上，该对焦机构 50 使之能按对焦目的的需要而改变物透镜 52 与室 20 之间的距离。布置成能改变物透镜 52 与容器 18 之间的焦距的可控制的步进电动机是对焦机构 50 的一个例子。物透镜 52 通常相对于容器 18 移动，或者反之亦然，但是也可以采用其它的方法。穿过 LSE 过滤器 58 和物透镜 52 的光的波长接着进入样品，使样品中载有选定着色剂的材料发出荧光并发出有特定波长的光。所发射出来的光往回穿过物透镜 52，穿过偏光棱镜 60，然后穿过 SE 过滤器 66。SE 过滤器 66 阻挡除光的选定波长以外的所有波长（或使光的选定波长通过）。光的这些波长接着穿过第二透镜 67 并遇上析象器 42。SE 过滤器 66 最好是一可调谐的液晶显示（LCD）过滤器。

如果有不止一个 LSE 过滤器 58，则 LSE 过滤器 58 就装在第一过滤轮 68 上。第一过滤轮 68 与光源 44 同步，以使光源 44 在所要求的 LSE 过滤器 58 位于上述光束 54 的路径上时有选择地动作。同样，如果有不止一个 SE 过滤器 66，则 SE 过滤器 66 就装在第二过滤轮 70 上。第二过滤轮 70 与光源 44 同步，以使光源 44 在所要求的 SE 过滤器 66 位于上述光束 54 的路径上时有选择地动作。如果有不止一个 LSE 过滤器 58 和不止一个 SE 过滤器 66 时，则第一和第二过滤轮 68、70 与光源 44 要同步，以使光源 44 在所要求的 LSE 和 SE 过滤器 58、66 位于光束 54 的路径上时有选择地动作。

参看图 5，视场照明器 40 的第二实施例利用透射率产生图象。在视场照明器 40 的第二实施例中，样品的光透射性测量是通过如下方式完成的：把白色光源 44 和第一透镜 56 定位于停留在室 20 中的样品的

下方，并引导光线穿过室的第一壁30（它在此实施例中为透明的）、样品、室的第二壁32、物透镜52、SE过滤器66、第二透镜67，并在此后到达析象器42。当需要进行透射率测量时，透射光被间歇地供以能量。光源44可以是脉动的例如来自闪光管，或者它也可以是具有用于有选择地使样品暴露于光中的装置如光闸或具有将光完全熄灭的电子开关的白炽灯。

优选的析象器42是一种电荷耦合器件（CCD），它能够提供每象素至少8比特（bit）的分辨率，最好是每象素12比特的分辨率。析象器42把穿过SE过滤器66的光的图象转换成电子数据格式，其可以用图象的数据文件型式按实时或在后继时间被看出和/或解释。图像可以由技术人员用人工解释，或用分析软件解释。也可以用CCD以外的析象器42，以将光的图像转换成电子数据格式。

参看图6，此处所用的用于视场体积的术语“体积”可以意味着体积本身，或可以指成像视场的穿过平面的厚度78，因为，如果已知视场的横截面积，则其中一个可以容易地由另一个确定。此处所用的术语“穿过平面的厚度”指的是与第一壁30的内室表面80和第二壁32的内室表面82之间的最短距离78相对应的视线。

参看图3和4，在用于确定样品中一个或多个视场体积的装置的第一实施例中，标签读出器38阅读容器标签28，后者将室20的几何特征传递给设备10，并可用该信息确定视场的体积。例如，如果标签28提供了室的第一壁30和第二壁32的斜度值和穿过平面的厚度78的值，则只要斜度值对整个室20、对两个壁30、32都是恒定的，就可以确定在室20中任何位置的视场的体积。

在用于确定样品中所选择的一个或多个视场体积的装置的第二实施例中，体积是通过检测来自体积未知的样品视场的着色剂信号而确定的，该未知体积包含有具有已知的着色剂浓度的液体样品。通过容器标签28和标签读出器38而将着色剂信号大小与着色剂浓度之比传递至设备10。在此说明中所用的术语着色剂定义为任何能通过荧光发射或通过吸收特定波长的光而产生可测出的信号的试剂，该信号可通过设备10量化。也可以通过与第二已知的材料如具有稳定特征的材料的染液34

作比较来确定信号大小与着色剂浓度之比，该已知材料被设备 10 引用并用于校正着色剂的响应。

在用于确定所选择的一个或多个视场体积的装置的第三实施例中，体积是通过比较来自至少两个样品视场的着色剂信号而确定的。第一和第二样品视场包含均匀地分布在液体样品中的浓度未知的着色剂。此处称为校正视场的第一视场包含高度或体积为已知的几何特征。几何特征的例子包括在一个或两个壁中的有已知高度或体积的台阶、凹穴或突起，或者具有已知体积的物体。通过容器标签 28 和标签读出器 38 向可编程的分析器 16 提供几何特征的体积或高度。由于着色剂被该校正视场中的已知特征所代替，使可测出的信号发生变化，此变化可通过视场照明器 40 测出，用可编程的分析器 16 计算出每个体积的可测出信号的变化的校正值并将其存储起来。为了确定第二或未知视场的体积，可编程的分析器 16 记录从第二视场测得的信号并将其乘以校正视场的信号/体积比，得到用于第二视场的体积。这种确定体积的方法进一步在共同待审的申请号--（代理人案号 UFB0013）中描述。

在用于确定所选择的一个或多个视场体积的装置的第四实施例中，用干涉测量技术确定视场的体积，以测量穿过平面的厚度。进行干涉测量技术所必需的设备包括一单色光源和一光束分离器，它们一起工作，以形成干涉图形，在干涉图形处，可观察到的干涉条纹的数量与室壁 30、32 的分离有关系。

在用于确定所选择的一个或多个视场体积的装置的第五实施例中，容器室 30 包括镜面，在其上可以用设备 10 检测出反射的虚像。镜面是与生物液体接触的两个壁面 80、82，或者在壁厚为已知时，是外表面。设备 10 检测在镜面之一上反射的虚像，然后重新聚焦于在另一镜面上形成的反射的虚像上。视场照明器光学器件 46 在两个图像之间移动的距离是特定视场中室 20 的穿过平面的厚度 78。第六和有关的实施例是在两个室的表面 80、82 的每个上采用可识别的图形，在该表面上，这些图形被用作聚焦目标，这与在第五实施例中所用的虚象相对，并且在美国专利申请号—中公开。这些技术全部在共同待审的专利申请号--（申请人案号 UFB－013，P－38098 和 P－4047）中公开，这些专利共同授予 Becton Dickinson and Company。

II. 样品输送模块

样品输送模块14包括用于将生物液体样品从容器的储存器22转移至容器的室20的机构84和容器定位器86。当采用优选的容器18时，机构84包括一阀致动器例如杆90，其有选择地使容器的阀26动作，以将液体样品从容器储存器22转移至容器的室20中。用于将液体样品从储存器转移至室中的机构84可以是自动的或手动的，并且在所有情况下足以操纵设置在容器18中的阀26（如果有的话）。对于那些与时间无关的试验，生物液体样品可以直接放入容器室20中，从而不需要储存器22、阀26和阀致动器90。

在其所有的实施例中，定位器86可用于有选择地改变容器18或视场照明器40中的一个相对于容器18或视场照明器40中的另一个的位置，以使样品在室20中的所有区域都可以有选择地被照亮或成像。最初可以利用一可识别的特征（例如容器18中的一个缺口）来确定容器18相对于视场照明器40的位置，以便一旦视场照明器40探测到可识别的特征时，室20中的所有其它特征都可以通过其座标地址而被存取。在一最简单的实施例中，定位器86可以包括一对与托盘87（或视场照明器40）啮合的旋钮，以使托盘87（或视场照明器40）可以通过转动该旋钮而在一平面中移动，其方式与显微镜载物台相似。在第二实施例中，定位器86包括机电致动器98，它用于使一次性容器18在一平面（例如 x-y 平面）中相对于成像的视场而移动（或者反过来）。致动器98可以是能准确而重复地确定容器18的位置并保持该位置直至被引向其它地方的任何机电装置。对于那些要求将生物样品和试剂混合的分析，致动器98也可以按这样一种方式移动容器18，即，使样品与试剂在储存器22中混合。

III. 可编程的分析器

参看图1和4，如前所述，可编程的分析器16此处是作为可独立应用的装置描述的，它与读数模块12和样品输送模块14联通。另一种方案为，可编程的分析器16可以与读数模块12和样品输送模块14组装成一个单个的装置。

可编程的分析器包括一中央处理器（CPU）和将读数模块12、样

品输送模块 14 和可编程的分析器 16 连接在一起的硬件。被编程在 CPU 中（或可用 CPU 远距离存取）的软件提供了下文称为解析算法的指令系统，它详述了进行各种分析所必需的所有步骤。也可以按另一种方案通过容器标签 28 和标签读出器 38 直接向可编程的分析器 16 提供最简单的指令系统。可编程的分析器 16 最好进一步包括一键盘/小键盘型输入装置 100 和一监控器型显示装置 102。各种各样的合格的键盘/小键盘和监控器都可以在市场上得到，因此不必进一步描述。对 CPU 进行编程，以控制读数模块 12 和样品输送模块 14，指导它们按照手头的解析算法进行工作。CPU 还被编程成能够接收和处理由析象器 42 产生的液体样品图像的电子数据格式（下文中总体上称为“数据”）。解析算法和/或操作人员的输入和/或容器标签 28 提供了用于将数据处理成有用的输出信号的指令。

CPU 的编程反映了设备 10 的自动化水平。在定位器 86 的最简单的实施例的情况下，没有提供定位器的编程，因为用手工操作的旋钮代替了自动。同样，用于将生物样品从容器的储存器 22 转移至容器室 20 的机构 84 也可以用手操作。在一自动化的实施例中，存储在 CPU 中的或用 CPU 远距离存取的程序设计（和/或来自键盘 100 的输入）使 CPU 例如能控制标签读出器 38，以便从容器标签 28 获得信息，将生物样品从容器的储存器 22 转移至容器室 20，并控制容器 18 相对于读数模块 12 的运动（或反过来）。

能使本发明的设备具有通用性和在各种各样的学科中进行分析的能力的就是编入 CPU 中的解析算法。将该算法构造成能利用容器 18 的特征和设备 10 的各种能力，例如读数模块 12 的确定所选择的一个或多个样品视场体积的能力、以及样品输送模块 14 的移动容器 18 以便接近任何样品视场的能力。作为这种算法如何工作的一种总体的概述如下，当将容器 18 装入设备 10 中时，容器标签 28 就被读出，从而向可编程的分析器 16 提供足够的用于确定要求做何种试验的信息和进行该试验所必需的信息。将可编程的分析器 16 编程成利用标签信息选取合适的解析算法，并在某些情况下也选取存储在分析器 16 中（或远距离存储）的数据文件。而解析算法本身又提供了引导样品输送模块 14 和读数模

块 12 所必需的逐步的指令和在进行试验时所必需的其它任何功能。

所述指令可引导读数模块 12 以驱动容器阀 26，从而将液体样品从储存器 22 转移至室 20 中。对于那些计时的分析，阀的致动可用于启动时间段。读数模块 12 也可以用于用肉眼监控室 20，以确定最佳的样品量是否已经到达或何时到达室 20。所述指令还可以根据通过容器标签 28 提供的信息来引导读数模块 12 去使用适合于特定波长的特定过滤器 58、66，或将容器 18 移至特定的位置，以使读数模块 12 接近特定的视场，等等。当手头的试验要求例如作化学测量时，通过标签 28 而确定的解析算法将要求用于确定视场的光密度所必需的测量。接着可用解析算法通过可编程的分析器 16 计算该分析物的浓度，该算法采用了通过容器标签 28 而传递的校正数据。另一方面，对于血液分析，解析算法可引导搜索一个视场，以寻求特定细胞类型的图像，以用于计数或评测目的。该算法可引导考虑单个的最优化的视场，或最好考虑多个视场，并按统计学分析结果，以得到最终在统计学上满意的结果。在分析过程中，如果分析需要的话，就可以在一个或多个地方确定样品视场的体积，并将该数据用在最后结果的计算中。

如上所述，设备 10 的相当大的实用性使之能用单个的分析容器 18 进行单个样品的各种各样的分析。提供了在下面给出的详细的例子，以便得到对发明的设备的完整的认识。

例 I: 血液分析

参看图 4，为了能在一抗凝纯血样品中分析白血细胞（WBC），将具有约 0.8 微克(μg)可测出的着色剂和 50μl 的放置在其储存器 22 中的抗凝纯血的容器 18 插在样品输送模块 14 中。在插入之前，操作人员可以轻轻地摇动容器 18，以保证着色剂与液体样品均匀混合。放置在读数模块 14 内的标签读出器 38 阅读容器标签 28，并把包含在标签 28 中的信息传送给可编程的分析器 16。在此例子中，该信息确定出一种或多种所要使用的特定的解析算法和多个可用于分析生物液体样品的容器特征。这些特征包括识别如 EDTA（乙二胺四乙酸）这样的抗凝剂、像吖啶橙（或碱性橙－21 或类似物）这样的荧光照亮的超活体染色剂之类的可测出的着色剂、容器室 20 的物理特征和这些物理特征在室 20 中的座

标地址。对于这种特定的分析，只有容器室20的第二壁32有必要是透明的，这是因为采用了荧光染色剂。在所有情况下，容器18的特征和设备10的利用这些特征的能力使设备10能够在单个样品上进行多种试验。

参看图3和4，可编程的分析器16接着引导读数模块12中的杆90，使其驱动容器18中的阀26，从而将样品和着色剂的混合物释放到室20中。一旦样品分布在室20中，样品就静止地停留。样品在室20中的唯一运动可能是样品的成形组分的布朗运动，而该运动对本发明不是不适用的。利用通过容器标签28而提供的信息，解析算法就引导定位器86，以将容器18移至视场照明40与室20的第一区一致的位置，特别是与具有约20μm的穿过平面的厚度78的多个视场之一对齐的位置。这些视场中每一个的座标地址都是已知的，并通过标签28传递至可编程的分析器16。选择大致为20μm的室的穿过平面的厚度78有两个理由。首先，0.02μl的评测体积（由横截面为1mm、穿过平面的厚度78为20μm的特定样品视场形成）通常含有50~200个WBC，这对评测目的是一个合适的量。所涉及的横截面是由上述视场照明器40成像的样品的面积。其次，20μm的穿过平面的厚度78对红细胞钱串和腔隙的形成提供了一最佳的室20。

如果在样品被插入室20后不久就用设备10对该样品成像，则在用外照明荧光考察样品时，样品就显得不透明，并且对分析不利。这种不透明的外观是由红血细胞（RBC）引起的，它在形成红细胞钱串之前形成重叠的团块。为了避免非所希望的不透明的图象，存储在可编程的分析器16中的解析算法提供了一计时的功能，其中，视场照明器40的操作要在样品送入室20中以后延迟一约30秒的时间段。在此时间中，可编程的分析器16可将合适的SE或LSE过滤器58、66（如果有的话）定位在视场照明器40内的光束54的路径中。在该延时之后，把有选择地从光源44产生的并在视场照明器40中过滤过的光引导至室20的样品视场中，穿入样品的光使样品中的着色剂发出荧光，并发出有特定波长的光。所发出的光然后穿过视场照明器40并进入析象器42，在该处，它被按实时转换成电子格式。

可以按实时在监控器 102 上示出的所发出的图像的电子格式将表明，在室 20 中基本不动地放置约 30 秒以后，RBC 将自然地集结成多个被腔隙分开的红细胞钱串。正是在腔隙中，可以找到并评测 RBC 以外的其它纯血样品组分（例如 WBC 和血小板）。采用 0.02μl 的样品视场，可以使每个视场中的 WBC 数目比较适当（正常的纯血样品每微升样品含有约 7000 个 WBC；0.02μl 的正常的纯血样品含有约 140 个 WBC）。评测第一区内的多个视场，直至对在统计学上足够的细胞数进行计数，该数目实际上约为 1000 个细胞。

参看图 1 和 4，在通过解析算法确定出第一区的视场中的样品的 WBC 数目太少以致不能得到在统计学上准确的信息的情况下，可编程的分析器 16 就引导读数模块 12 再次进行评测过程，此时是在室 20 的第二区域中，该区域具有多个穿过平面的厚度 78 略大于 20μm 的视场。在第二区域中的较大的视场体积更易于具有在统计学上有合格的 WBC 数目的样品。同样，如果样品中的 WBC 数目太高，以致不能从室 20 的第一区中的视场得到在统计学上准确的信息，则可编程的分析器 16 就引导读数模块 12 再次进行评测过程，此时是在室 20 的第三区域中，该区域具有多个视场，该视场的穿过平面的厚度 78 略小于 20μm，因而体积较小。在任一种情况下，任一区域中的视场的座标地址都是已知的，并且通过标签 28 被传递给可编程的分析器 16。上述的用于在基本未稀释的抗凝纯血样品中寻找具有最佳 WBC 组分数的区域的迭代过程是该设备的对给定的分析产生最佳结果的能力的一个例子。

如果要寻求其它的 WBC 信息，例如可以只用读数模块 12 的析象器 42 或连同分析软件一起在样品中分析 WBC（淋巴细胞、粒性细胞、单核细胞等）。从所采集到的数据可以确定分类计数。在申请人的待审申请--（代理人案号 UFB－005，UFB－016）中更完整地描述了这些和其它血液试验。

例 II：化学分析

参看图 1 和 4，完整的血液计数要求用化学分析来评测 RBC 的血红蛋白含量。操作人员将纯血样品放入容器的储存器 22 中，并轻轻摇动容器 18，以保证样品和原先放在储存器 22 中的着色剂均匀混合，并

将容器 18 插入读数模块 12 中。标签读出器 38 阅读容器标签 28，并将包含在标签 28 中的信息传送给可编程的分析器 16。与上面所说的过程相似，标签提供的信息确定出多种解析算法和用于分析生物液体样品的多种容器特征。在此例子中，容器特征包括：细胞溶解剂和稳定剂及其在室 20 中的位置、寄存在储存器中的着色剂、和室 20 的物理特征。在第一实施例中，容器 18 包括一第一室和一第二室，两者都与储存器 22 作液体连通。血红蛋白评测在第一室中进行，而完整的血液计数试验的其余部分则在第二室中进行。在第二实施例中，用于完整的血液计数所必需的所有试验，包括血红蛋白评测，都在单个的室 20 中完成。细胞溶解剂用于打碎样品中的 RBC，从而释放出存储在 RBC 中的血红蛋白。稳定剂用于提高血红蛋白评测的可靠性。

当将容器 18 装在读数模块 12 中以后，可编程的分析器 16 引导杆 90 驱动容器阀 26，从而将样品与着色剂的混合物释放入第一室中。与此同时，阀 26 被驱动，存储在可编程的分析器 16 中的解析算法启动一内部的计时器，并在一个或多个预定的时间间隔以后进行血红蛋白分析。用于血红蛋白评测的解析算法以与上面在血液分析例子中所描述的相似的方式运作，在该例子中，可编程的分析器 16 将合适的 SE 或 LSE 过滤器 58、66（如果有的话）定位在视场照明器 40 内的光束 54 的路径中，而有选择地从光源 44 产生的并在视场照明器 40 中过滤过的光束 54 则被引导入静止地停留在第一室中的样品中，等等，该室形成了一个具有成像区域的视场。从样品中的着色剂发出的光往回穿过视场照明器 40，并进入析象器 42，在该处，它被按实时转换成电子格式，测量血红蛋白在第一室中的光密度，并计算血红蛋白浓度。与完整的血液计数有关的其余的分析在第二室中进行。

在所有完整的血液计数分析都在单个的室 20 中进行的第二实施例中，用于血红蛋白评测的那部分生物液体样品与液体样品的其余部分邻接。不过，专用于血红蛋白评测的液体样品部分最好朝向室 20 的一侧，以使细胞溶解剂与液体样品的其余部分的可能混合减至最少。血红蛋白评测试剂和室的可最好地进行评测的区域的座标地址都通过标签 28 传递至可编程的分析器 16。血红蛋白评测区中的室的穿过平面的厚度 78

要足够小，以使化学试剂在生物液体样品中的垂直扩散（和最终的平衡）发生的速度要比横向扩散快得多，从而防止试剂的横向扩散和可能的对要进行的分析干涉。

例 III: 尿分析

参看图 1 和 4，完整的尿分析要求对尿样品进行化学分析与微粒子分析。操作人员将尿样品放在容器 18 的储存器 22 内，并将容器 18 装在读数模块 12 中。标签读出器 38 阅读容器标签 28，并将包含在其中的信息传送给可编程的分析器 16。来自标签 28 的信息确定出多种解析算法和用于分析生物液体样品的容器特征，并且同上面的血红蛋白的例子一样，分析可在单个的室 20 或多个室中进行。在此例子中，标签 28 提供了这样的信息，即容器特征包括：放置在容器储存器 22 中的着色剂；放置在室 20 中特定的座标地址上的一种或多种化学试剂，它用于在一给定的时间段后用比色来说明与尿样品中的比重、pH 值、葡萄糖、酮有关的信息；以及室 20 的使之能对尿样品中的粒子进行检测、评测和/或计数的物理特征。室 20 的物理特征例如可以与那些在上面对评测 WBC 时所描述的相似，其中，可以迭代地选取多个有不同的穿过平面的厚度 78 的区域，以提供最佳的结果。

可编程的分析器 16 引导读数模块 12 中的杆 90，以驱动容器 18 中的阀 26，从而将样品和着色剂混合物释放入室 20 中。存储在可编程的分析器 16 中的解析算法在样品被释放入室 20 中时启动一内部计时器，并在之后某一时间进行化学分析。利用用于尿分析的解析算法，可编程的分析器 16 将合适的 SE 或 LSE 过滤器 58、66（如果有的话）定位在视场照明器 40 内的光束 54 的路径中，而有选择地从光源 44 产生的并在视场照明器 40 中被过滤的光束 54 则被引导入静止地停留在室 20 中的样品视场中。从样品中的着色剂发出的光往回穿过视场照明器 40，并进入析象器 42，在该处，它按实时被转换成电子格式。与尿分析有关的其余的分析则可以在第二室中进行或在同一室 20 的邻接区域中进行。采用该设备 10 的尿分析操作的更完整的描述可在申请人的共同待审的申请号--（代理人案号 UFB－010）中找到。

虽然本发明是根据其详细的实施例示出并描述的，但是，熟悉本领

域的人都应当明白，在不脱离本发明的宗旨与范围的情况下，可以在其形式和细节上作出各种更改。例如，设备 10 的最佳模式被描述为与特定的样品容器 18 一起使用。但是，其它的容器也可以与本发明的设备一起使用。此外，视场照明器被描述为具有偏光棱镜 60 和多个透镜 52、56 和 57。不同的过滤器位置，或者完全没有过滤器，都可以增加对某些偏光棱镜和透镜的需求或消除这一需求。

00-09-05

说 明 书 附 图

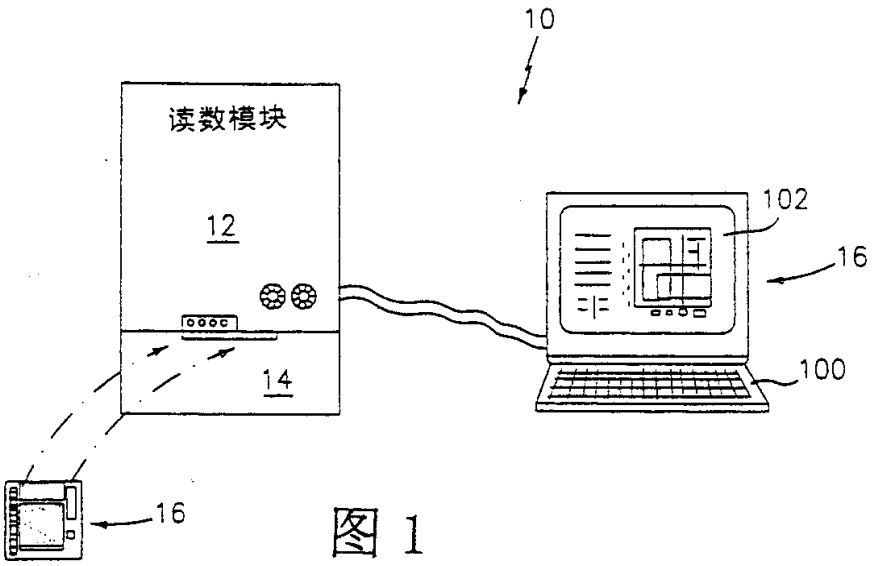


图 1

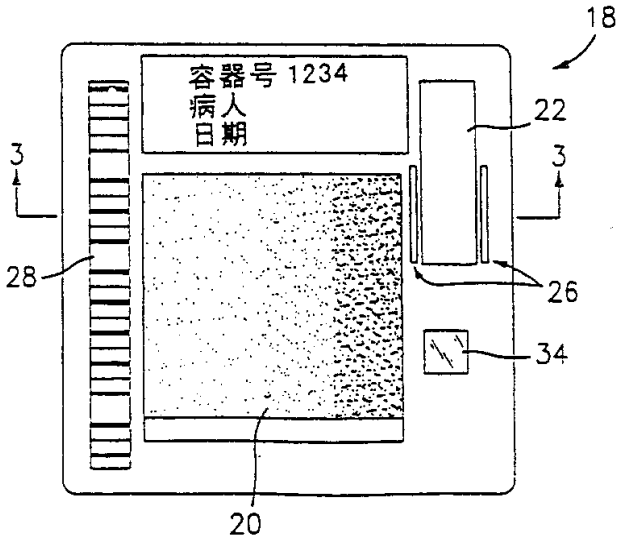


图 2

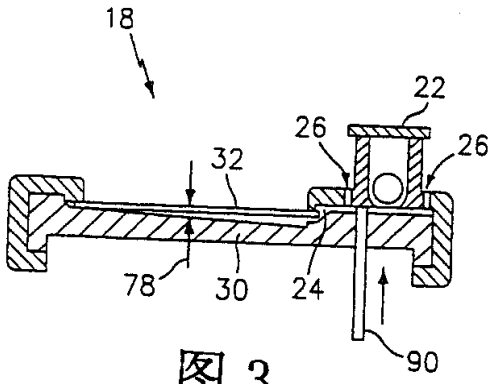


图 3

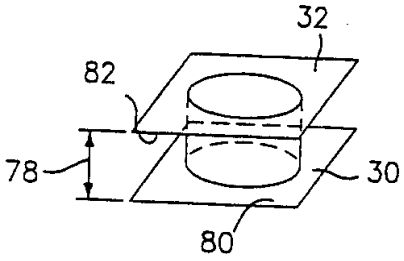


图 6

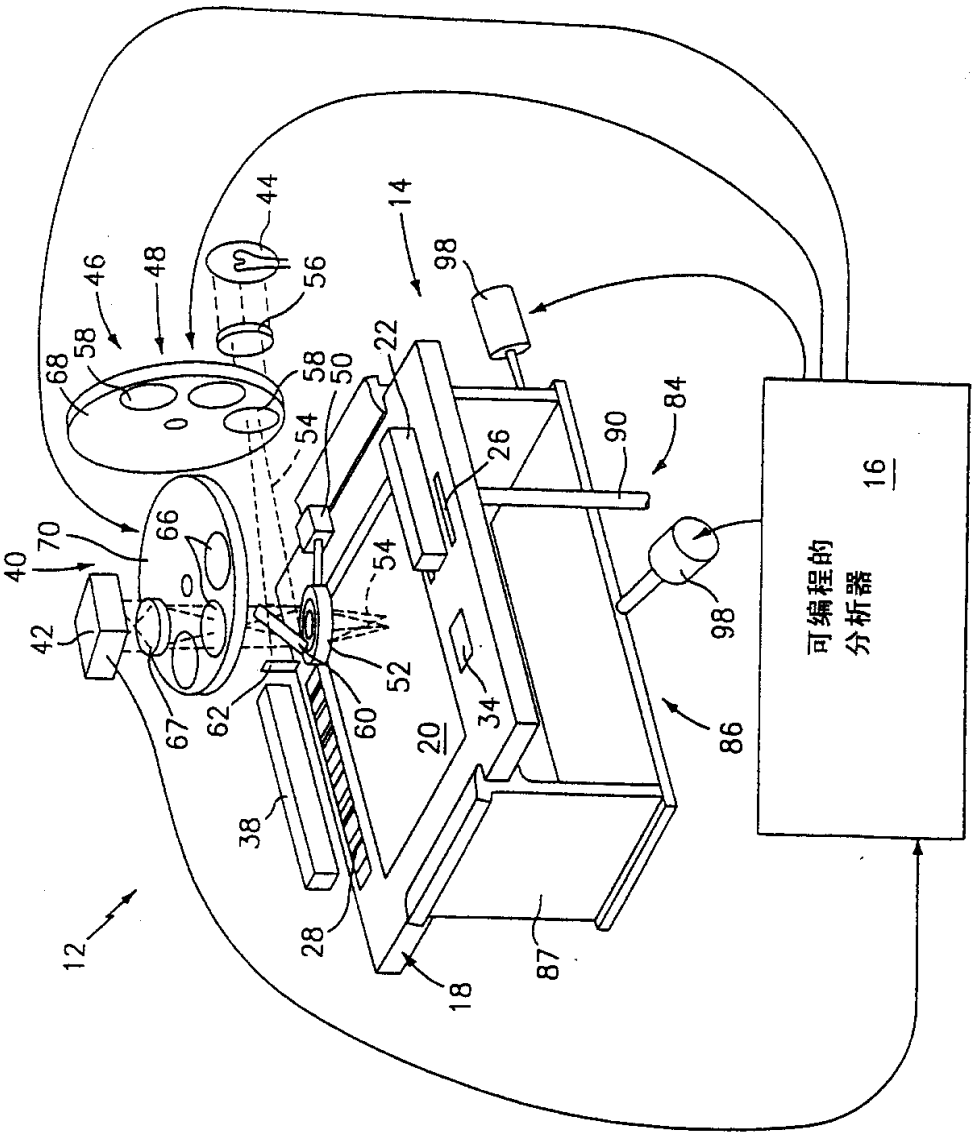

可编程的
分析器
16
12
14
18
20
22
26
28
34
38
40
42
44
46
48
50
52
54
56
58
60
62
66
67
68
70
84
86
87
90
98

图 4

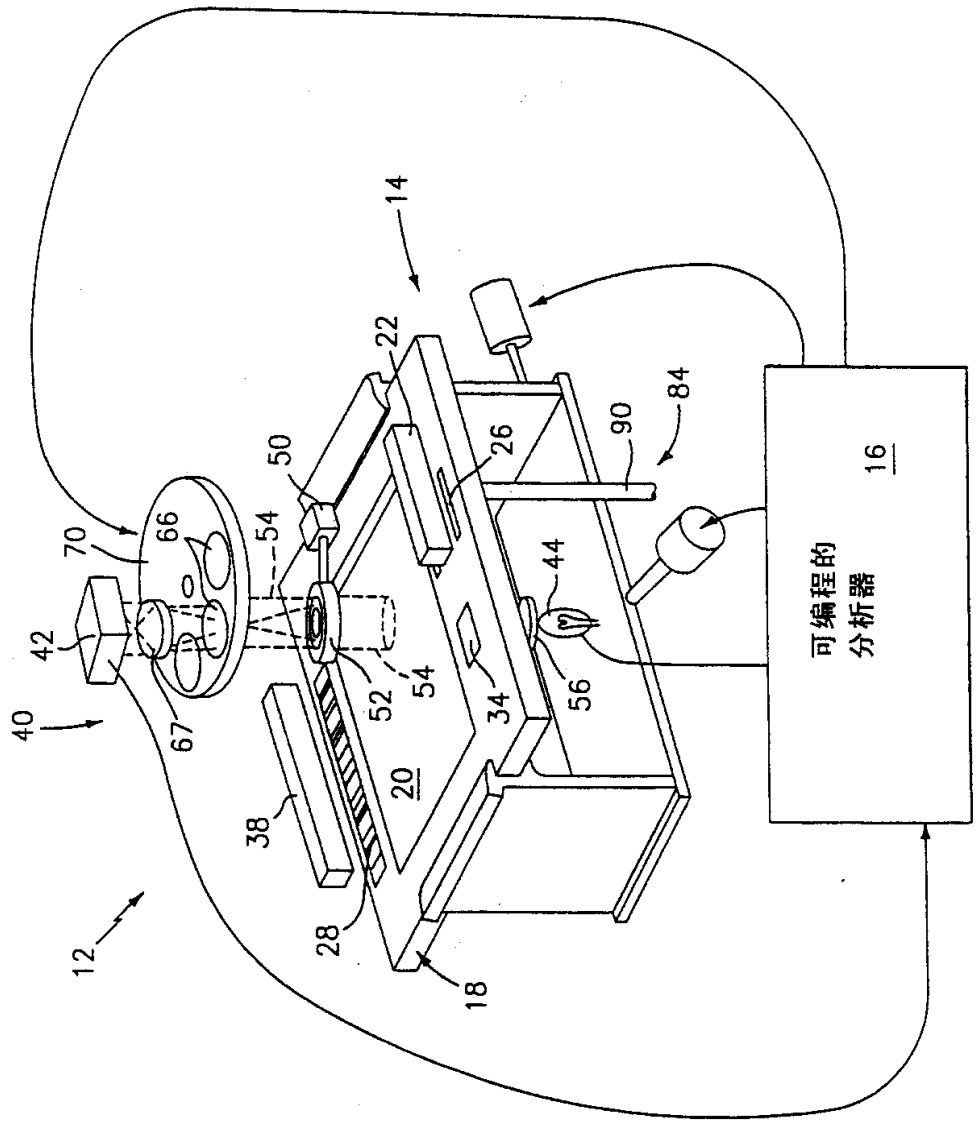

14
22
50
26
90
84
66
70
54
44
42
52
54
34
56
40
67
20
38
28
18
12
可编程的
分析器
16

图 5