

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

G01N 33/48

G01N 21/64



[12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 96123290.0

[45] 授权公告日 2003 年 9 月 17 日

[11] 授权公告号 CN 1121612C

[22] 申请日 1996.12.19 [21] 申请号 96123290.0

[30] 优先权

[32] 1995.12.19 [33] JP [31] 350714/1995

[71] 专利权人 希森美康株式会社

地址 日本神户

[72] 发明人 片山雅之 福田正和 濑下博之

审查员 飞竹玲

[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

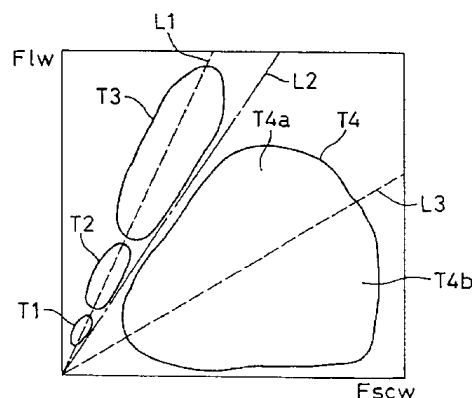
代理人 杜日新

权利要求书 1 页 说明书 11 页 附图 16 页

[54] 发明名称 尿液中有形成分分析装置

[57] 摘要

从尿液中含有的有形成分中识别并计数管型。具有用鞘液包裹包含尿液中有形成分的试样液而形成试样流的鞘流单元、向试样流照射光的光源、从各有形成分检测光学信息的光检测部和根据检测的光学信息分析有形成分的分析部，而分析部具有从检测的光学信息抽出荧光发光时间 Flw 和散射光发光时间 Fscw 作为参量的参量抽出部、生成 Fscw - Flw 的分布图的分布图生成部和根据生成的分布图的分布位置判断有形成分是否为管型的判断部。



ISSN 1008-4274

1. 一种尿液中有形成分分析装置，其特征在于包括：对染色处理后的试样液，用鞘液包裹包含尿液中有形成分的试样液而形成试样流的鞘流单元；向试样流照射光的光源；从各有形成分检测光学信息的光检测部和根据检测的光学信息分析有形成分的分析部，其中所述分析部包括：从检测的光学信息抽出荧光发光时间 $F1w$ 和散射光发光时间 $Fscw$ 作为参量的参量抽出部、生成 $Fscw - F1w$ 的分布图的分布图生成部和根据生成的分布图的分布位置判断有形成分是否为管型的判断部，所述参量抽出部对于一个有形成分当荧光发光时间发生断续现象时就将荧光发光时间之和作为 $F1w$ 进行计算。

2. 按权利要求1所述的尿液中有形成分分析装置，其特征在于：判断部进而还具有根据分布图的分布位置判断管型是否为含内容物管型的功能。

3. 一种尿液中有形成分分析装置，其特征在于包括：对染色处理后的试样液，用鞘液包裹包含尿液中有形成分的试样液而形成试样流的鞘流单元；向试样流照射光的光源；从各有形成分检测光学信息的光检测部和根据检测的光学信息分析有形成分的分析部，其中，

所述分析部包括：从检测的光学信息抽出荧光发光时间 $F1w$ 和散射光发光时间 $Fscw$ 作为参量的参量抽出部和根据 $F1w / Fscw$ 的值判断有形成分是否为管型的运算部，

所述参量抽出部对于一个有形成分当荧光发光时间发生断续现象时就将荧光发光时间之和作为 $F1w$ 进行计算。

4. 按权利要求3所述的尿液中有形成分分析装置，其特征在于：运算部进而还具有根据 $F1w / Fscw$ 判断管型是否为含内容物管型的功能。

尿液中有形成分分析装置

技术领域

本发明涉及尿液中有形成分分析装置，例如检测尿液中包含的血球、管型、上皮细胞、细菌等的装置。

背景技术

对于先有的粒子分析装置，已知的有向染色的粒子照射光检测前方或侧面的荧光和散射光的光学式装置和在电阻式的粒子计数器中将针状部件插入测流孔中计数各种尺寸的粒子的装置等（例如，参见特开平4-337459号公报和在欧洲申请公开的公报第242971A2号）。

但是，用先有的装置分析尿液中包含的粒子时，由于不仅粒子的种类多、形态复杂，而且其数量和形态容易发生变化，所以，粒子的分类及分析比较困难。特别是要用先有的光学信息区别管型和其他粒子是不充分的。

发明内容

本发明就是考虑了这些情况而完成的，目的是提供改善光学信息、通过设定新的分析参量判断是否为管型进而判断该管型是否包含内容物、从而计数该粒子数的尿液中有形成分分析装置。

本发明提供具有用鞘液包裹包含尿液中有形成分的试样液而形成试样流的鞘流单元、向试样流照射光的光源、从各有形成分检测光学信息的光检测部和根据检测的光学信息分析有形成分的分析部，而分析部具有从检测的光学信息抽出荧光发光时间 F_{1w} 和散射光发光时间 F_{scw} 作为参量的参量抽出部、生成 $F_{scw} - F_{1w}$ 的分布图的分布图生成部和根据生成的分布图的分布位置判断有形成分是否为管型的判断部的尿液中有形成分分析装置。

本发明的分析装置中的被检测粒子（有形成分）主要是人的尿液中包含的血球、管型（cast）、粘液丝（mucous）和上皮细胞那样的粒子，这些粒子最好是预先利用荧光染料及荧光标识试剂处理过的。

所谓管型，就是 Tomm-Horsfall 粘蛋白在少量血清蛋白存在的条件下在肾小管腔内凝固沉淀成为基质而血液细胞及肾小管上皮细胞等埋入到该基质内形成的有形成分。

由于管型根据其形状是以圆筒或小管腔为铸模形成的，所以称为 cast（管型的存在，意味着小管腔有暂时堵塞的现象，作为预示有肾障碍的角度看，是重要的，特别是包含血液细胞、上皮管型等内容物的管型，在临床上的意义是很高的）。

本发明的鞘流单元最好使用由通过细孔连通的上下 2 个单元构成，通过将包含粒子的试样液包到鞘液内流动，利用流体力学效应形成试样液的流动，使粒子成一串地通过细孔。

本发明使用的鞘流单元，例如是使试样液以大约 $0.5 \sim 10 \text{ m/s}$ 的速度通过细孔。

光源是对正在通过细孔的、通过之前的或通过之后的粒子从鞘流单元的外部照射光束的光源，为此，最好将聚焦用透镜附加到连续发光（非脉冲发光式的光源）的激光光源上。照射的光束宽度（流动方向）最好为 $5 \sim 30 \mu\text{m}$ 。

光检测部是检测从接受光束的粒子发出的光学信息即散射光及荧光并将其变换为脉冲状的电信号的检测装置，为此，可以使用光电二极管、光电晶体管或光电倍增管等。

分析部最好利用由 CPU、ROM 和 RAM 构成的微型计算机及个人计算机构成。

参量抽出部从关于检测的荧光及散射光的脉冲信号的各峰值分别抽出荧光强度 F_1 和散射光强度 F_{sc} ，从脉冲宽度抽出荧光发光时间（荧光脉冲宽度） F_{1w} 和散射光发光时间（散射光脉冲宽度） F_{scw} 等，峰值的抽出可以使用峰值保持电路，脉冲宽度的抽出可以使用计数电路。

抽出的参量变换为参量空间的分布数据 $F(X)$ 。分布数据作为由根据需要从参量 X_1, X_2, \dots, X_n 中选择的 m 个（例如 2 个）参量 X_1, X_2, \dots, X_m 规定的 m 维特征参量空间的坐标 (X_1, X_2, \dots, X_m) 的频数 $F(X_1, X_2, \dots, X_m)$ 而形成。因此，分布图生成部生成以参量 X_1, X_2, \dots, X_m 为轴的频数分布图（直方图和散射图）。

本发明的判断部进而还可以具有根据分布图的分布位置判断管型是否为含内容物管型的功能。

参量抽出部对于1个有形成分当荧光发光时间（荧光脉冲）发生断续现象时最好将荧光发光时间之和作为 $F1w$ 进行计算。其原因在于管型的荧光发光是其内容物的发光，对于1个管型，荧光发光是断续的。因此，如果不计算荧光发光时间之和，就不能检测内容物的正确信息。另外，也可以将断续的荧光脉冲的积分值作为代用，但是，正确性要差一些。

本发明从别的观点出发是要提供具有用鞘液包裹包含尿液中有形成分的试样液而形成试样流的鞘流单元、向试样流照射光的光源、从各有形成分检测光学信息的光检测部和根据检测的光学信息分析有形成分的分析部，而分析部具有从检测的光学信息抽出荧光发光时间 $F1w$ 和散射光发光时间 $Fscw$ 作为参量的参量抽出部和根据 $F1w / Fscw$ 的值判断有形成分是否为管型的运算部的尿液中有形成分分析装置。其原理在于，管型以外的细胞膜染色后发荧光， $F1w$ 和 $Fscw$ 基本上相等，与此相反，管型的基质则不发荧光，所以，只有被染色的内容物才发荧光，从而有 $F1w < Fscw$ 。另外，虽然粘液丝也不发荧光，但是，由于它不具有内容物，所以，它具有 $F1w = 0$ 的特征。此外，最好从分类为管型的有形成分中根据 Fsc 、 $F1$ 信息将粘液丝排除在外。

这时，运算部进而还可以具有根据 $F1w / Fscw$ 的值判断管型是否为含内容物管型的功能。即，发荧光的内容物越多，则加法计算后得到的 $F1w$ 也越大。因此， $F1w / Fscw$ 越大，内容物所占的比例就越高。

附图说明

图1是本发明的一个实施例的结构图。

图2是图1的主要部分的断面图。

图3是表示实施例的主要部分的框图。

图4是表示图3的主要部分的框图。

图5是表示实施例的主要部分的动作的流程图。

图6是表示实施例的动作的分布图。

图7是表示实施例的动作的分布图。

图 8 是表示实施例的动作的分布图。

图 9 是表示实施例的动作的说明图。

图 10 是表示实施例的动作的说明图。

图 11 是表示实施例的动作的说明图。

图 12 是表示实施例的动作的分布图。

图 13 是表示实施例的动作的分布图。

图 14 是表示实施例的动作的分布图。

图 15 是表示实施例的动作的分布图。

图 16 是表示实施例的动作的分布图。

图 17 是表示实施例的动作的分布图。

图 18 是表示实施例的直方图。

图 19 是实施例的红血球的直方图。

图 20 是表示实施例的散射图的分布区域的说明图。

图 21 是表示管型的外形图。

图 22 是实施例的散射光脉冲的波形图。

图 23 是实施例的荧光脉冲的波形图。

图 24 是实施例的非溶血红血球和溶血红血球及细菌的直方图。

图 25 是实施例的非溶血红血球和溶血红血球及细菌的直方图。

具体实施方式

下面，根据附图所示的实施例详细说明本发明。但并不因此而限制本发明。

图 1 是表示分析装置的主要部分的结构说明图，1 和 2 是阀，3 是从试样液容器（图中未示出）中吸引经过稀释、染色等前处理的试样液的吸管，4 是注射器，5 是流动单元，6 是试样喷嘴，7 a 是第 1 单元，7 b 是第 2 单元，8 是阀，9 是鞘液容器，10 是将鞘液向第 1 单元 7 a 供给的供给口，11 是具有图 2 所示的断面的连接第 1 单元 7 a 和第 2 单元 7 b 的细孔，包括测流孔状的部分（以后，称为测流孔进行说明）。

12 是设在第 1 单元 7 a 上的不锈钢制的电极，13 是设在第 2 单元 7 b 上的白金制的电极，14 是设在第 2 单元 7 b 上的排液口，15 是以电极 12 为阴极、以电极 13 为阳极连接在电极 12 和电极 13 之间的直

流恒流电源，16是将电源15的输出电压放大作为信号29而输出的放大器。

另外，17是氩激光光源，18是聚光器，19是光束挡板，20是聚焦透镜，21是针孔，22是分色镜，23是滤光器，24是光电倍增管，25是光电二极管，26是从试样喷嘴6喷出的试样液流，30是具有针孔21的遮光板。

在这样的结构中，首先，将阀1、2打开指定时间时，利用负压试样液（在本实施例中，包含尿液中有形成分的试样液）从吸管3充满阀1、2之间。

其次，通过注射器4以一定流量将阀1、2之间的试样液向试样喷嘴6内推压，试样液从试样喷嘴6向第1单元7a排出。

与此同时，通过打开阀8，向第1电源7a供给鞘液。

这样，试样液便被鞘液所包裹，进而由测流孔11细束从而形成鞘流。测流孔11的断面形状如图2所示，具有一边d为100~300 μm 的方孔，用光学玻璃（也包括石英玻璃）形成。

这样，通过形成鞘流，便可使试样液中预先包含的粒子一个一个地通过测流孔11排列成一串流动。通过测流孔11的试样液和鞘液从设在第2单元7b上的排液口14排出。

电极12、13间的电阻由鞘液的电导率、测流孔11的孔尺寸（截面面积）和孔长度、试样液的电导率、试样液的液流的直径决定。

通过使恒定电流从直流恒流电源15流过电极12、13之间，产生由电极12、13间的电阻和电流值决定的直流电压。另外，当粒子通过测流孔11时，由于测流孔11的两端的电阻发生变化，所以，在电极12、13间发生的电压只在粒子通过中变化为脉冲状，其变化部分的最大值（脉冲的峰值）与通过测流孔11的粒子的大小成正比。该变化部分由放大器16放大后作为电阻信号29（脉冲状的模拟信号）输出。

另一方面，从激光光源17发出的激光由聚光器18聚焦为椭圆形流过测流孔11的试样液流26照射。该椭圆形的尺寸在试样的流动方向上与检测粒子直径同量级，例如约为10 μm ，在与试样的流动方向正

交的方向上远远大于被检测粒子直径，例如约为 $100 \sim 400 \mu\text{m}$ 。

未照射到试样液中的粒子上而直接透过流单元5的激光被光束挡板19挡住。从受到激光照射的粒子发出的前方散射光和前方荧光由聚焦透镜20聚焦后通过遮光板30的针孔21。并且，到达分色镜22。

波长比散射光长的荧光直接透过分色镜22，由滤光器23进一步滤除散射光后，由光电倍增管24检测，作为荧光信号27（脉冲状的模拟信号）输出。另外，散射光由分色镜22反射后由光电二极管25接收，作为散射光信号28（脉冲状的模拟信号）输出。

图3是处理按上述方式得到的荧光信号27、散射光信号28和电阻信号29的分析部100的框图，参量运算部200具有放大器31-33、直流再生电路34，35、比较器37，39、峰值保持电路38，50、时钟脉冲发生器52、计数器42，44、A/D变换器43，45，51和计数器用控制电路46。47是数据存储部，48是数据处理部，49是显示部。

下面，说明这种结构的信号处理动作的简要情况。

脉冲状的散射光信号28由放大器32放大后，由直流再生电路35固定为直流电平。从直流再生电路35输出的脉冲信号S2在比较器39中与阈值Th1（参见图22）进行比较，超过阈值Th1的期间（脉冲宽度）Fscw由计数器44作为散射光发光时间（散射光脉冲宽度）进行计时。散射光发光的最大值取入峰值保持电路50，由A/D变换器51进行A/D变换后获得散射光强度Fsc。

脉冲状的荧光信号27由放大器31放大后，由直流再生电路34固定为直流电平作为信号S1输出。信号S1由比较器37与阈值Th2（参见图23）进行比较，超过阈值Th2的期间由计数器42进行计时，成为荧光发光时间（荧光脉冲宽度）F1w。

同时，荧光信号27的最大值由峰值保持电路38取入，由A/D变换器43进行A/D变换后，获得荧光强度F1。

脉冲状的电阻信号29由放大器33放大后，由采样保持电路40保持峰值（脉冲峰值），由A/D变换器45变换为数字值。

数字化的各计数器42、44和A/D变换器43、45、51的输出信号存储到数据存储部47内，同时传送给直方图及数据处理部48，进行粒子的辨别处理。

即，根据分布图（直方图或散射图）进行红血球、管型、玻璃管型、有封入体的管型等的分类。并且，对经过分类的粒子进行计数，并换算为每1微升试样的数量。另外，该结果与各种分布图一起在显示部49上进行显示。

图4是表示数据处理部48的结构的框图。图4中，61是用于预先设定各种值及预想区域等条件的数据输入部，例如由键盘及鼠标器构成。

另外，61a是存储设定的各种条件的设定条件存储部。62是根据数据存储部47存储的参量信息生成分布图即生成关于F1-Fsc、Fscw-F1、Fscw-F1w的各散射图及关于F1、Fsc、F1w、Fscw等的各直方图的分布图生成部，63是从由分布图生成部62生成的分布图抽出坐标及区域的抽出部。

64是在由分布图生成部62生成的分布图中决定各粒子的分画面区域的分画面区域生成部，65是进行分画面区域内的粒子数的计数及各种运算的运算部，66是当在分画面及计数的结果中检测到异常时发出警告的警告部，67是判断在确定的分画面区域中存在的粒子的种类的判断部。并且，运算部65的运算结果和警告部66发出的警告与由分布图生成部62生成的分布图一样在显示部49上进行显示。

下面，详细说明数据处理部48的主要动作。

(1) 分布图中分画面区域的确定

该分析装置为了将检测的粒子进行分类，在分布图中决定分画面区域，这里使用图5的流程图说明该处理的一例。

首先，利用分布图生成部62生成F1-Fsc分布图（散射图），若显示为图6所示的那样时（S1），如果存在设定条件存储部61a存储的红血球的分布的频数极大点，就调用预想的预想分画面区域S0，如图7所示那样进行设定（S2）。

另外，使用者也可以使用输入部61改变预想分画面区域S0。

其次，抽出部63在区域S0中设定阈值，如图8所示的那样抽出频数超过该阈值具有比周围大的频数的点即极大点P1、P2、……(S3)。

并且，对该极大点P1如图9所示的那样附加上假定是构成要求的分画面区域的一个点的标志(在图9中，用黑点表示)(S4)。

然后，带标志的点(黑点)与其周围的点按频数进行比较，频数低的点如图10所示的那样附加上标志(S5~S7)。反复进行该处理，当带标志的点的周围没有了频数低的点时(S6)，如图11所示，就将带标志的点的集合确定为区域S1。

对于有多个极大点的情况，也进行同样的处理。对于极大点P2，确定区域S2(S9~S13)，如图12所示，将区域S1和区域S2合并的区域确定为红血球分画面区域(S14)。

对于其他种类的粒子(有形成分)，同样也确定各分画面区域，利用分画面区域进行了分类的粒子的频数由运算部65进行计数，并在显示部49进行显示。

如上所述，本发明的分画面方式是开始先确定1个以上的极大点，然后利用与各相邻点的频数的比较来扩大区域的方式，所以，即使分布形状复杂，即使存在多个频数的极大点，另外，即使分布数少，也可以不受这些因素的影响而确定分画面区域。

另外，即使分布随分析装置的灵敏度变化等多少发生偏离，也可以不受其影响而确定分画面区域。

此外，只要预先将分布图的坐标合并，便可减少处理对象的坐标，所以，可以简化处理程序，实现高速化分析。例如，如果将 4×4 的坐标合并为1个，分布图的坐标数就减少为 $1/16$ 。

(2) 溶血红血球的分析

在本发明中，进行以往不进行的溶血红血球的分析，所以，下面说明其分析顺序。

首先，分画面区域确定部64对由分布图生成部62生成的F1-FSC的分布图如图13所示的那样确定主要存在非溶血红血球的区域A和主要存在散射光强度FSC比区域A的红血球低的溶血红血球的区域B。

其次，利用输入部61设定存在散射光强度Fsc比区域A的红血球低的溶血红血球的区域C（但是，在区域C中，链杆菌的出现频度低）。

然后，分画面区域确定部64对由分布图生成部62生成的Fscw-F1分布图如图14所示的那样决定存在溶血红血球的区域D（但是，在区域D中能出现链杆菌）。

并且，运算部65分别计算在区域A中存在的非溶血红血球数R、在区域B中存在的溶血红血球数r1、以及在区域C和区域D中同时存在的溶血红血球数r2。

并且，利用下式计算溶血红血球数r和总红血球数RBC。

$$r = r_1 + r_2 \quad (1)$$

$$RBC = R + r \quad (2)$$

溶血红血球数r随时间而变化。例如，用Fsc的直方图（图24）观察时，即使非溶血红血球数R与溶血红血球数r的比率是80%对20%，该比率也随时间而变化，如图25所示，成为20%和80%。

在图25中，由于细菌的频数分布J与溶血红血球数r的分布重叠部分大，所以，在图25那样的状态下，即使计数溶血红血球数r，也不可能高精度地进行计数。即，当溶血红血球数r的计数值大于指定值时，就认为该计数值是不正确的值。

因此，区域C考虑溶血红血球随时间的变化，利用输入部61进行半固定地设定。

另外，运算部65按照 $h = r / (R + r)$ 计算溶血红血球比率h，当h大于指定值时，由于溶血红血球的分布区域与细菌的分布区域相互重叠，所以，就视为分画面异常，警告部66就使显示部49显示该异常。

这样，按照本发明，由于计数了以往未测量的溶血红血球，所以，可以求出尿液中的总红血球数。另外，还可以跟踪其随时间的变化高精度地测量溶血红血球数。

(3) 分析异常（分画面）的警告

该分析装置具有警告上述分析（分画面）异常的功能，此外，当判定在同一分画面区域混合存在不同种类的粒子时，就视为不能进行分画面并

进行警告。首先以草酸钙和红血球为例说明该处理顺序。

当利用分布图生成部62生成F1-Fsc分布图且分画面区域确定部64如图16那样确定了分画面区域X时，分画面区域确定部64就与预先设定的预想存在红血球的区域S0进行比较。草酸钙的区域X与区域S0几乎完全重叠，与区域S0相比，由于Fsc直到高水平都存在，所以，当二者之差大于指定水平时，警告部66就发出由于存在草酸钙不可能进行红血球的分画面处理的警告。

另外，当存在DHA结晶时，如图17的F1-Fsc分布图所示的那样，由于横切设定的预想区域S0而存在，所以，只有红血球不能正确地进行分画面处理。

这时，对于由分布图生成部62生成的F1的直方图（图18），警告部66将其频数的峰值a与a/5的频数的分布宽度b之比b/a和指定值进行比较。该指定值根据通常的红血球的直方图（图19）进行设定。因此，当b/a大于指定值时，警告部66就发出由于存在DHA结晶不可能进行红血球的分画面处理的警告。

（4）管型的检测和细分类

利用对细胞膜和细胞核染色的染色法预先对尿液中的有形成分（粒子）进行染色时，对于血球、上皮、细菌和结晶，散射光发光时间Fscw和荧光发光时间F1w的比率基本上是相同的值，但是，管型的蛋白质部分由于染色微弱，其比率不同。

另外，包含内容物的管型由于内容物被进行了染色，所以，其比率将随内容物的密度而变化。

利用这种特性在该分析装置中进行管型的分类，同时将管型分为包含内容物的管型和不包含内容物的管型（玻璃管型）。

具体地说，就是如果图21所示的管型Z的尺寸L与图22所示的散射光脉冲宽度Fscw成正比，并且管型Z预先进行了染色，则内容物Z1、Z2、Z3的尺寸L1、L2、L3分别与图23所示的荧光信号的脉冲宽度F1w1、F1w2、F1w3成正比。

另外，图22和图23的Th1和Th2是预先设定在图3的比较器

3 9、3 7 内的阈值。

因此，在该分析装置中，令

$$F l w = F l w 1 + F l w 2 + F l w 3 \quad (3)$$

即，对于 1 个管型，当获得荧光脉冲宽度 $F l w 1$ 、 $F l w 2$ 、…… $F l w n$ 时，就按下式计算从 1 个管型获得的脉冲宽度 $F l w$

$$Flw = \sum_{i=1}^n Fli \quad (4)$$

在分布图生成部 6 2 根据这样获得的 $F l w$ 生成的 $F s c w - F l w$ 分布图中，如图 2 0 所示，红血球分布区域 $T 1$ 、白血球分布区域 $T 2$ 和上皮细胞分布区域 $T 3$ 基本上排列在直线 $L 1$ 上，管型的分布区域 $T 4$ 则以直线 $L 2$ 为界远离区域 $T 1 - T 3$ 而存在。

因此，判断部 6 7 将分布在直线 $L 2$ 下侧的区域 $T 4$ 确定为管型的分布区域。

另外，对于散射图的各坐标，当 $F l w / F s c w$ 的值小于直线 $L 2$ 的斜率时，也可以将该坐标所属的区域确定为管型区域。

另外，通常根据内容物的含量多少将管型分为含内容物管型和不含内容物管型（玻璃管型）。

因此，如果利用输入部 6 1 将成为分类基准的直线 $L 3$ 设定为图 2 0 所示的那样，则判断部 6 7 就以该直线 $L 3$ 为界将上侧区域 $T 4 a$ 判定为含内容物管型的分布区域，将下侧区域 $T 4 b$ 判定为玻璃管型的分布区域。

按照本发明，不仅可以很容易地从尿液中有形成分中识别并计数管型，而且进而还可以将该管型分为包含内容物的管型和不包含内容物的管型并将它们分别计数。

图.1

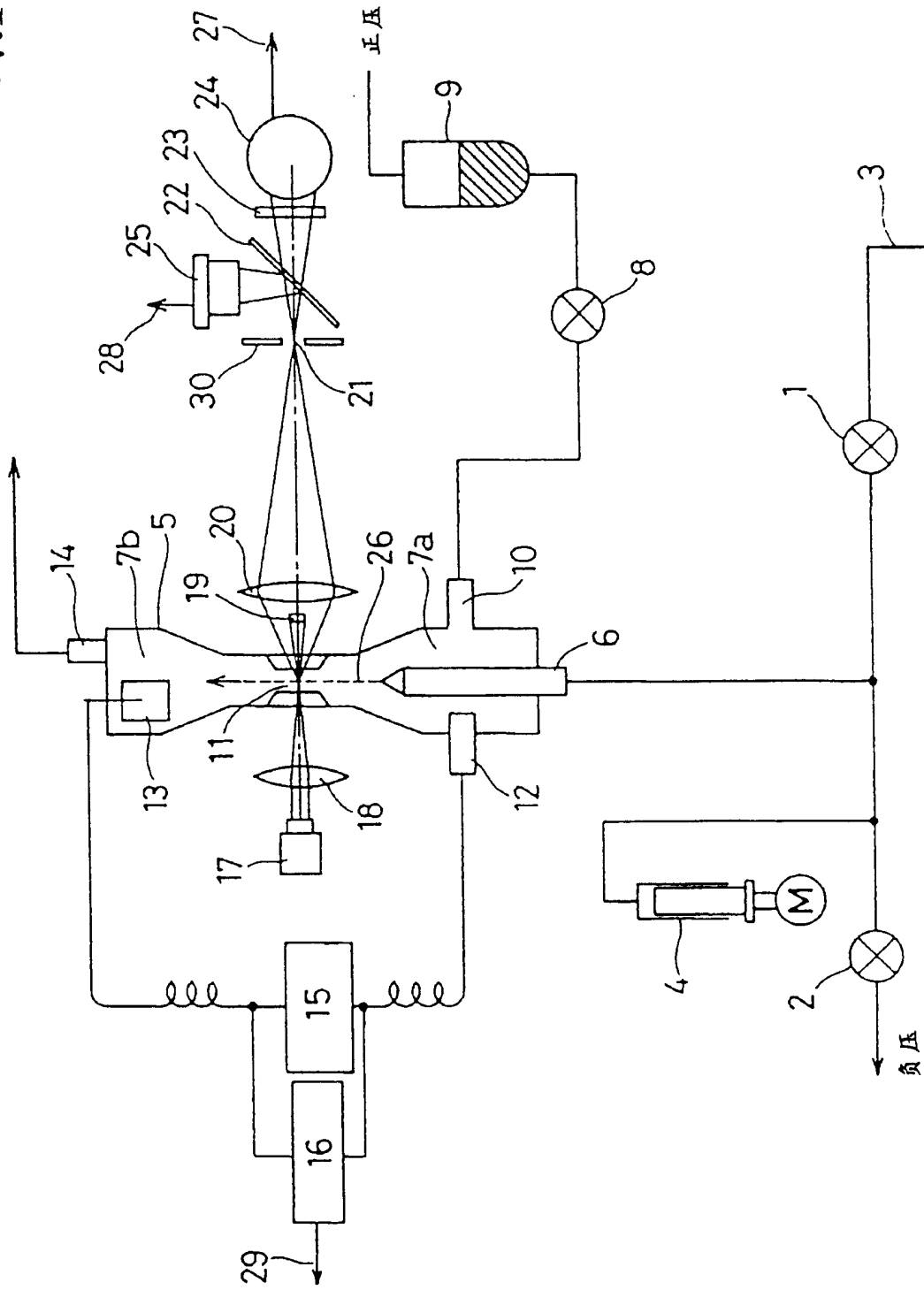


图.2

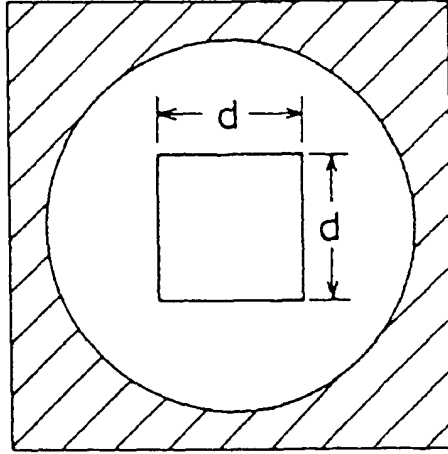


图.3

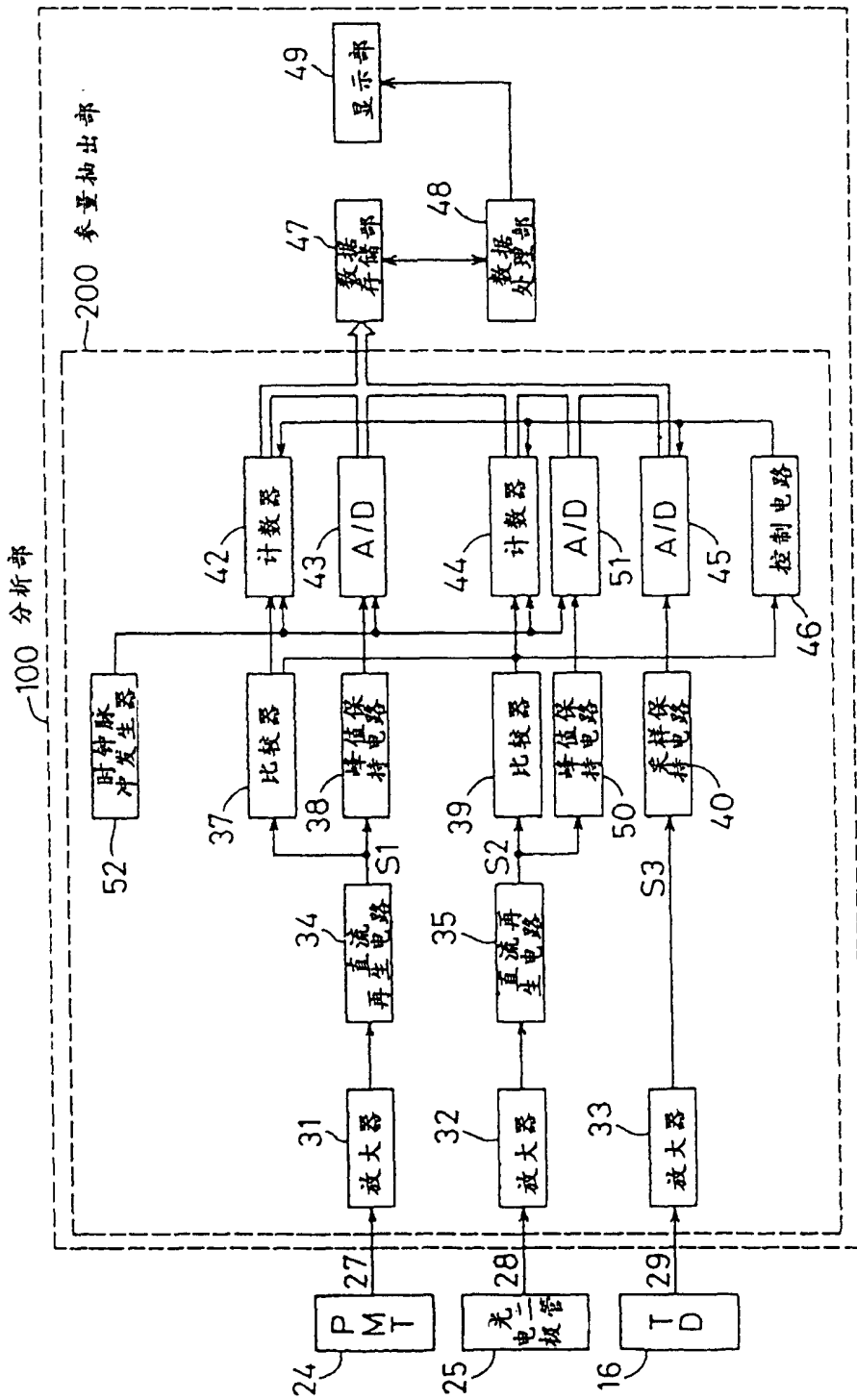


图.4

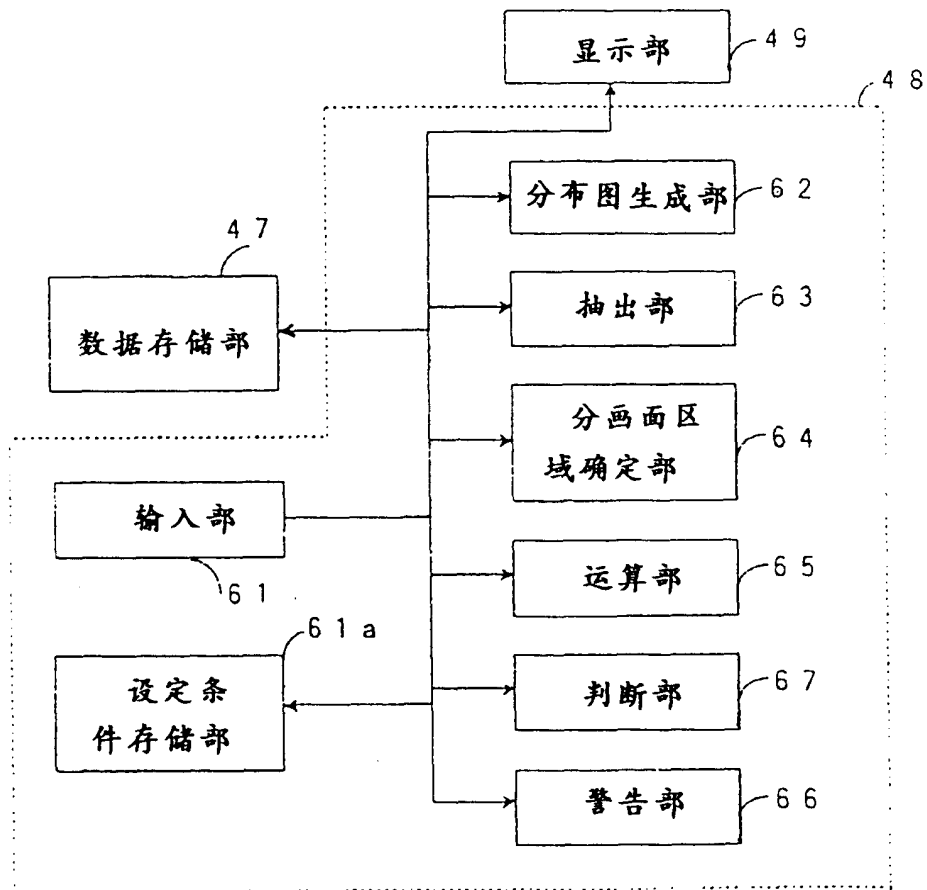


图.5

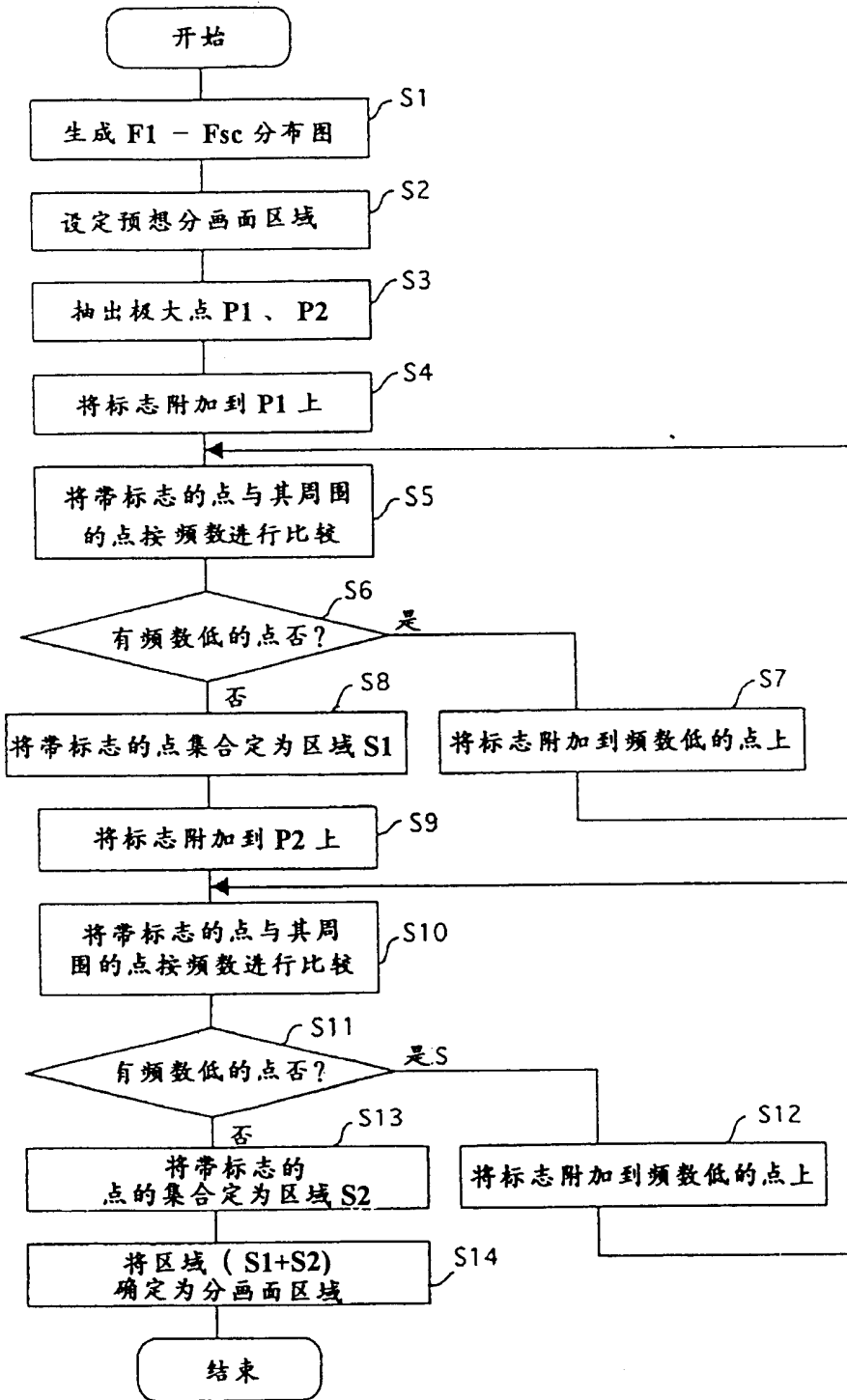


图.6

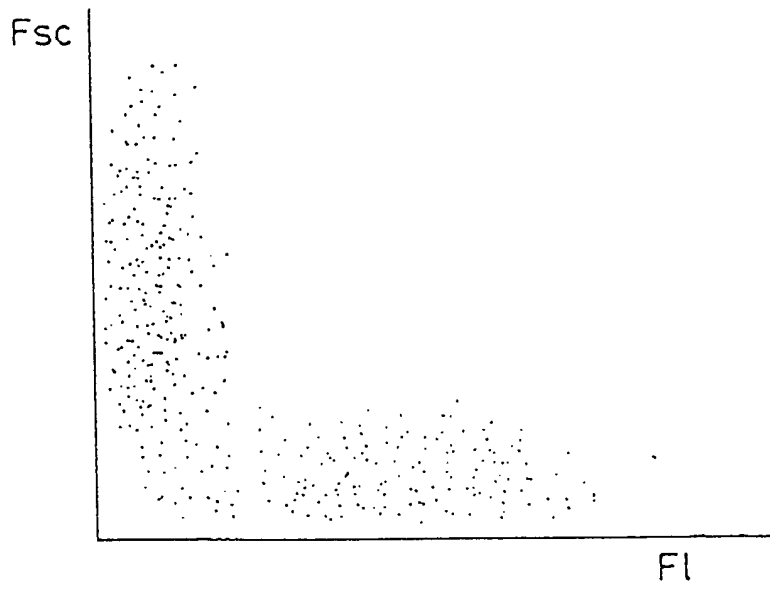


图.7

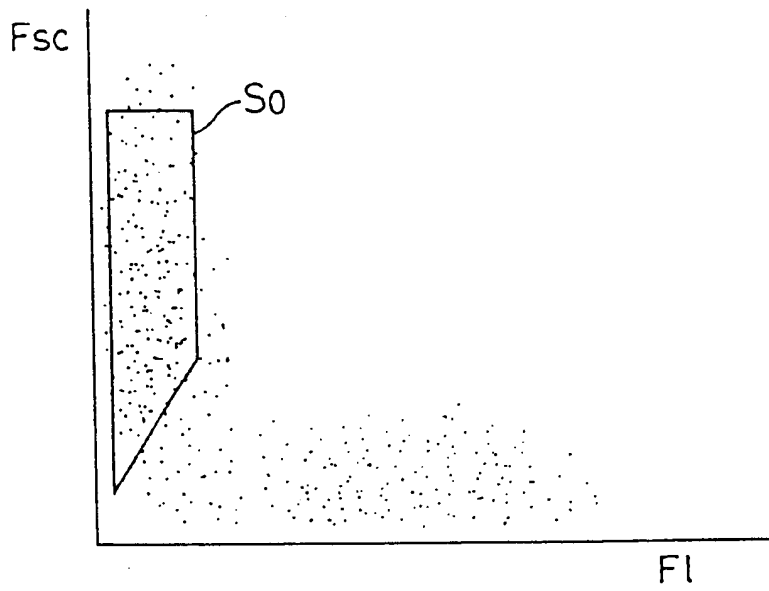


图.8

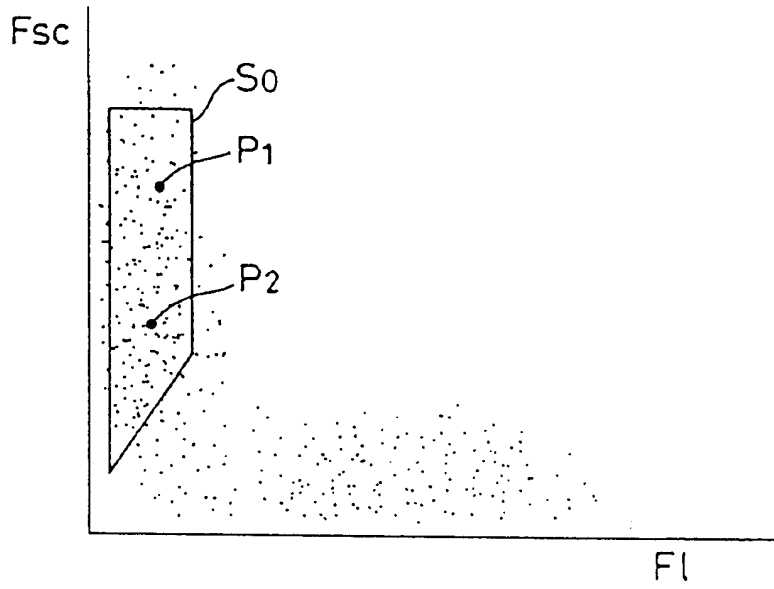


图.9

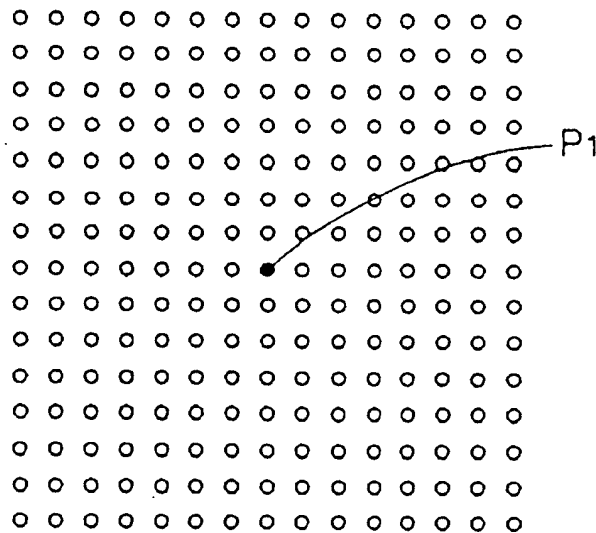


图.10

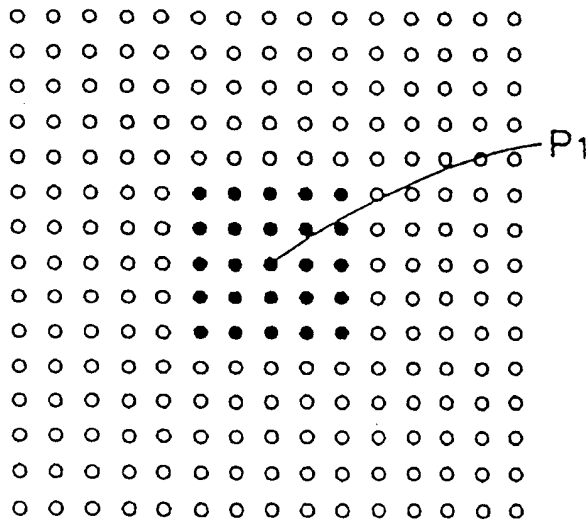


图.11

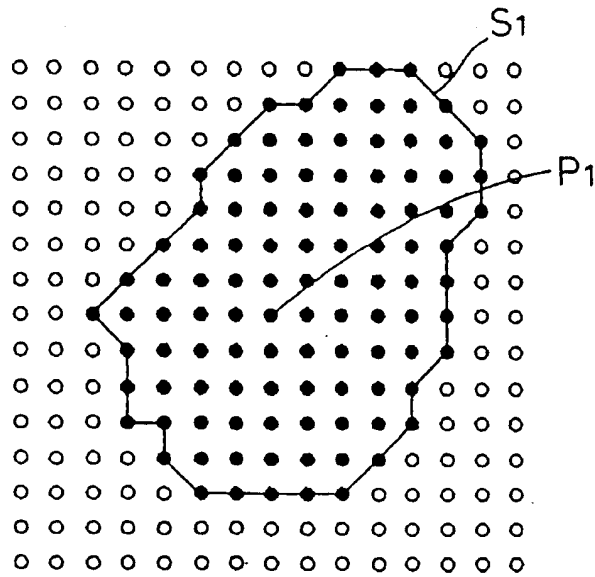


图.12

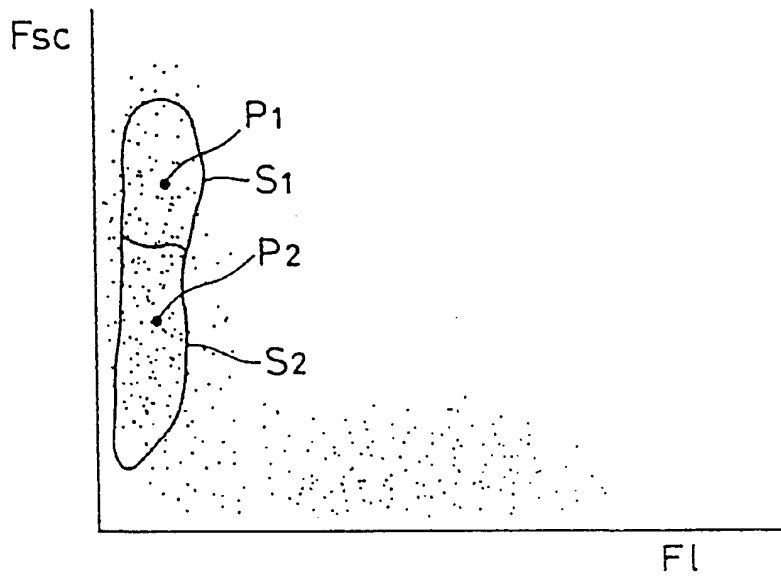


图.13

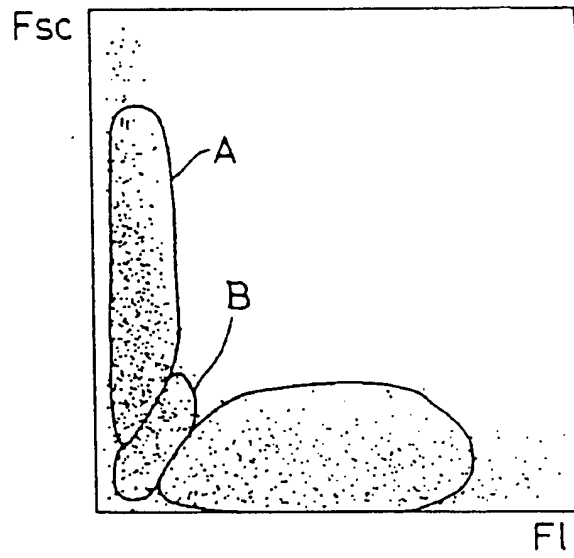


图.14

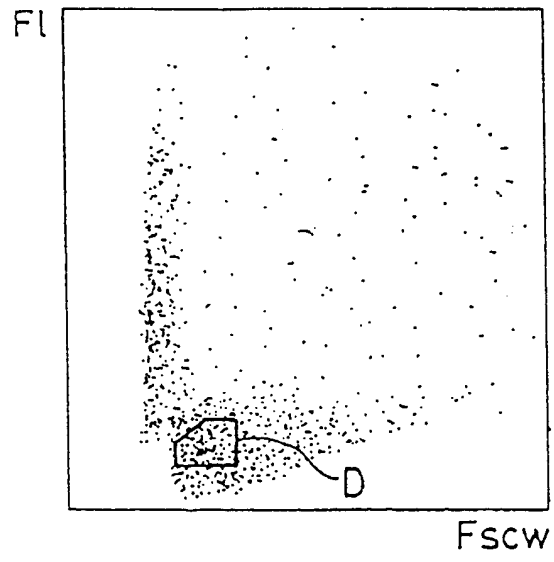


图.15

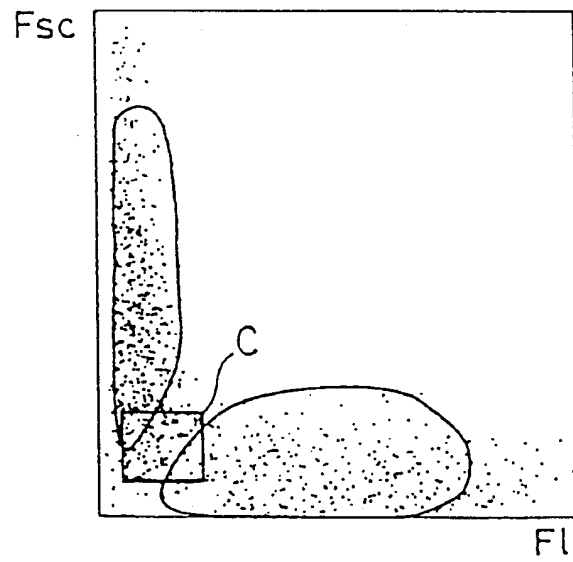


图.16

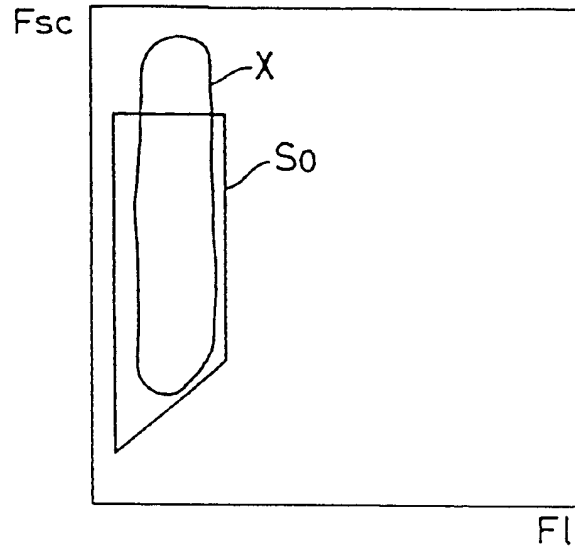


图.17

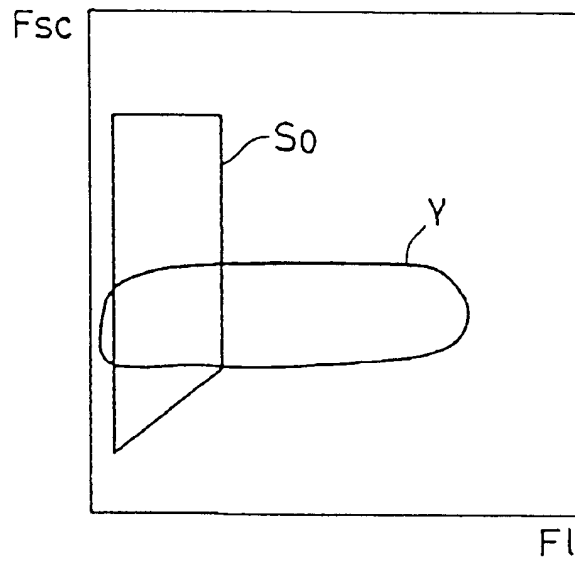


图.18

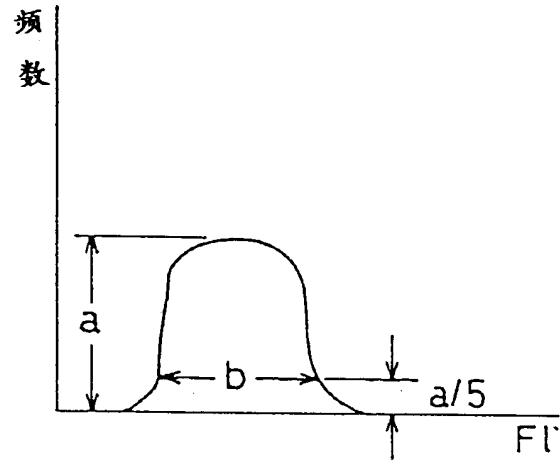


图.19

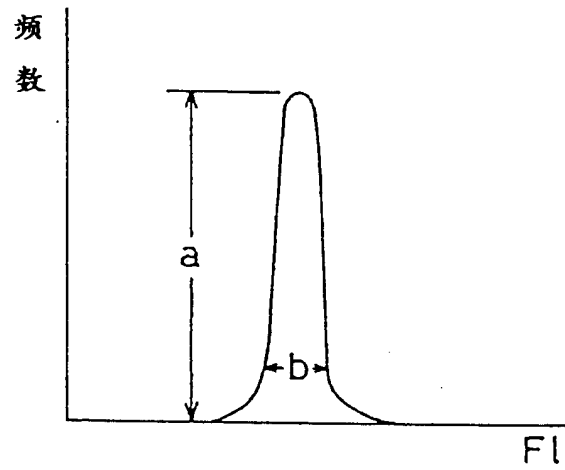


图.20

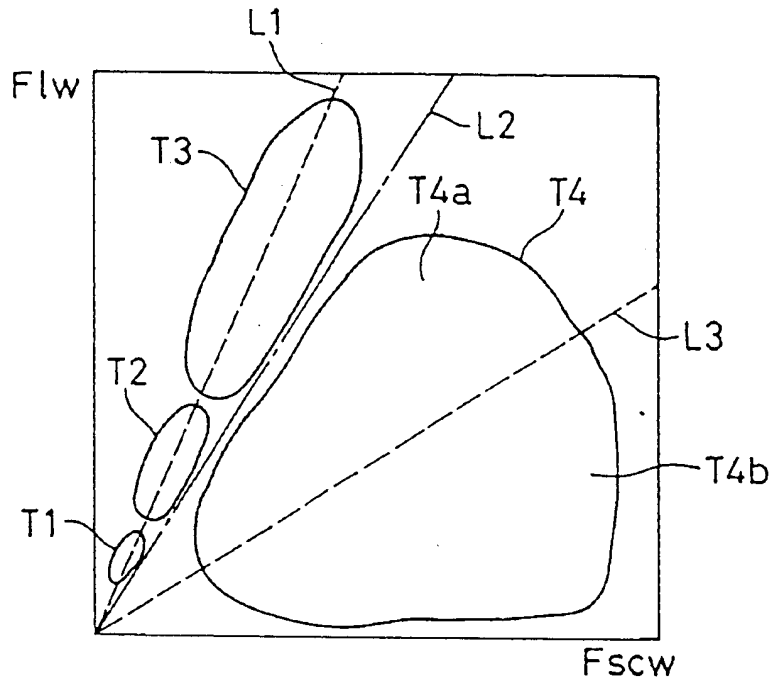


图.21

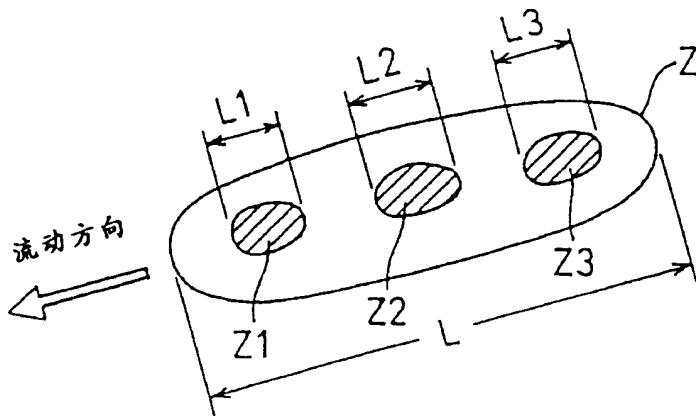


图.22

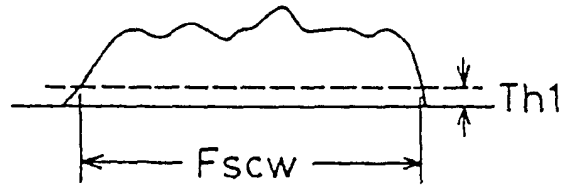


图.23

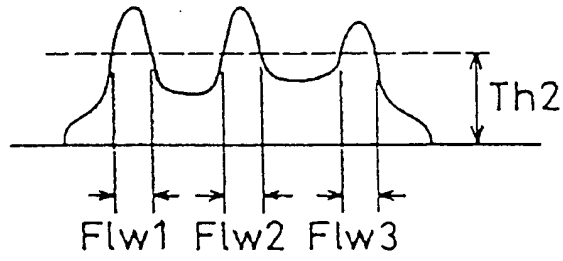


图.24

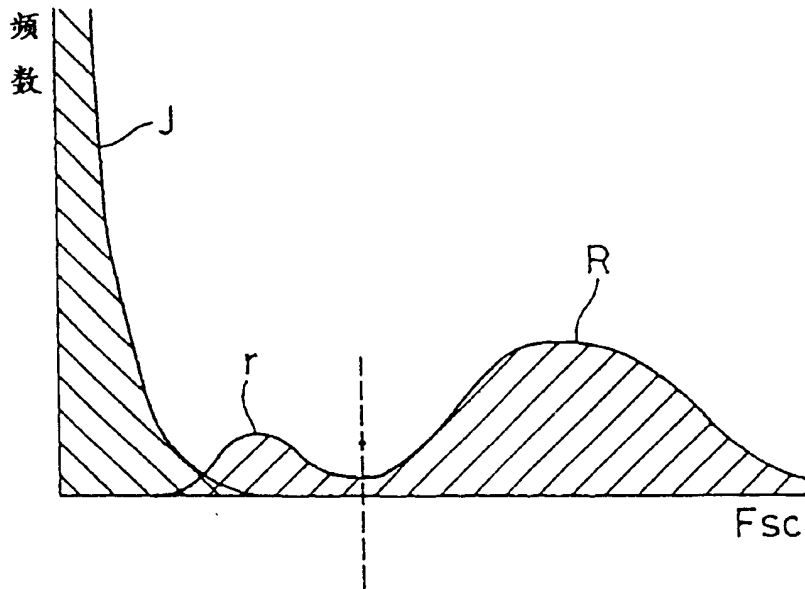


图.25

