

[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51]Int. Cl⁶

A61B 5/14

A61B 10/00

[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 96199366.9

[43]公开日 1999 年 1 月 27 日

[11]公开号 CN 1206339A

[22]申请日 96.12.27 [21]申请号 96199366.9

[30]优先权

[32]95.12.27 [33]JP [31]352971/95

[32]96.5.15 [33]JP [31]146577/96

[86]国际申请 PCT/JP96/03894 96.12.27

[87]国际公布 WO97/24066 日 97.7.10

[85]进入国家阶段日期 98.6.26

[71]申请人 东亚医用电子株式会社

地址 日本兵庫

共同申请人 石原谦

[72]发明人 石原谦 浅野薰 高地泰浩 楠泽英夫

[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

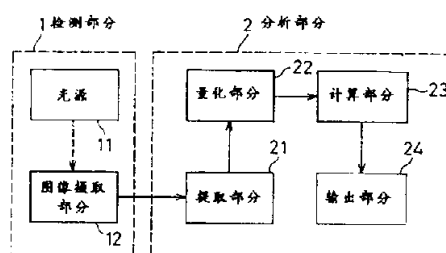
代理人 杜日新

权利要求书 3 页 说明书 15 页 附图页数 17 页

[54]发明名称 非侵入式血液分析仪

[57]摘要

提供非侵入式血液分析仪其由以下部分组成:用于照射包含血管的活体组织一部分的光源;具有用于摄取被照射的血管和组织的图像的图像摄取部分;和用于分析已摄取的图像的分析部分;分析部分包括用于提取所摄取图像中穿过血管的图像浓度分布作为图像浓度剖面图的提取部分,用于量化图像浓度剖面图结构特征的量化部分,用于根据量化特征计算血液组分浓度的计算部分,和用于输出计算结果的输出部分。本血液分析仪无需抽取血样,可以以改进的可重复性实时测量血红蛋白的浓度和血细胞比容。



1...检测部分
2...分析部分
11...光源
12...图像摄取部分
21...提取部分
22...量化部分
23...计算部分
24...输出部分

权 利 要 求 书

1.一种非侵入式血液分析仪, 包括:

用于照射包括血管的活体组织的部分的光源;

用于摄取被照射血管和组织的图像的图像摄取部分; 以及

用于分析被摄取的图像的分析部分, 其中分析部分包括:

用于提取被摄取图像中穿过血管的图像浓度分布作为图像浓度剖面图的提取部分。

用于量化图像浓度剖面图的结构特征的量化部分。

用于根据量化特征计算血液组份含量的计算部分; 以及

用于输出所计算的含量的输出部分。

2.如权利要求 1 所述的非侵入式血液分析仪, 其中血液组份含量至少是血红蛋白浓度和血球比容其中之一。

3.如权利要求 1 所述的非侵入式血液分析仪, 其中光源由适于选择性发射第一和第二波长的光束的光发射装置所构成, 这两个波长的光对氧化的和还原的血红蛋白基本是等吸收波长。

4.如权利要求 1 中所述的非侵入式血液分析仪, 其中提取部分在图像中寻找具有最清晰对照的血管图像的位置, 并且从已寻找到的位置提取图像浓度剖面图。

5 权利要求 1 所述的非侵入式血液分析仪, 其中量化部分标准化图像浓度剖面图, 且从已标准化的图像浓度剖面图中计算对应于血管直径的峰值 h 和分布宽度 w 。

6.权利要求 5 所述的非侵入式血液分析仪, 其中光源是由适于选择性发射第一和第二波长的光束的光发射装置所构成;

其中量化部分计算通过在第一、第二波长上摄取活体组织的相同部分所分别获得的第一、第二剖面图的峰值 h_1 和 h_2 以及分布宽度 W_1 和 W_2 。

其中计算部分根据所计算出的峰值 h_1 和 h_2 以及分布宽度 W_1 和 W_2 计算血红蛋白浓度和血球比容。

7.如权利要求 6 中所述的非侵入式血液分析仪, 其中量化部分根据

通过在第一、第二波长上摄取活体组织的相同部分的图像所获得第一、第二图像浓度剖面图的分布宽度 W_1 和 W_2 值估算血管所处位置的深度 L ，并且根据深度 L 校正峰值 h_1 和 h_2 。

8.如权利要求 2 中所述的非侵入式血液分析仪，其中图像摄取部分包括物镜，聚焦透镜，放置于两个透镜之间且具有两维可变透射比的空间滤光器，和用于两维改变空间滤光器的透射比的滤光器控制装置。

9.权利要求 8 中所述的非侵入式血液分析仪，其中图像摄取部分还包括用于调节相对于血管的物镜焦点位置的调节装置。

10.权利要求 9 中所述的非侵入式血液分析仪，其中量化部分标准化图像浓度剖面图，且根据已标准化的图像浓度剖面图计算对应于血管直径峰值 h 和分布宽度 W 。

11.权利要求 10 中所述的非侵入式血液分析仪，其中量化部分根据由调节装置调节使得摄取到最清晰图像的物镜焦点位置计算出在活体组织表面和血管之间确定的深度 L ，且根据深度 L 校正峰值 h 和分布宽度 W 。

12.如权利要求 8 中所述的非侵入式血液分析仪，其中量化部分标准化图像浓度剖面图，且根据已标准化的图像浓度剖面图计算对应于血管直径的峰值 h 和分布宽度 W 。

13.如权利要求 12 中所述的非侵入式血液分析仪，其中量化部分根据每次空间滤光器的两维变化所摄取到的大量图像校正峰值 h 和分布宽度 W 。

14.如权利要求 1 中所述的非侵入式血液分析仪，还包括一个用于将活体相对固定于光源和图像摄取部分的固定部分。

15.如权利要求 1 中所述的非侵入式血液分析仪，其中图像摄取部分摄取血管和组织的透射光图像。

16.如权利要求 1 中所述的非侵入式血液分析仪，其中图像摄取部分摄取血管和组织的反射光图像。

17.一种非侵入式分析仪，包括：

用于照射包含血管的活体组织的一部分的光源，

用于摄取被照射的血管和组织的图像的图像摄取部分；以及

用于分析所摄取的图像的分析部分，分析部分分析所摄取的图像中的血管图像以计算血液组份含量，并且输出计算结果。

18.如权利要求 17 中所述的非侵入式血液分析仪，其中血液组份含量至少是血红蛋白浓度和血球比容之一。

19.如权利要求 17 中所述的非侵入式血液分析仪，其中光源由适于选择性发射第一、第二波长光束的光发射装置构成，其波长范围介于 600 至 950nm 之间。

20.如权利要求 17 中所述的非侵入式血液分析仪，其中图像摄取部分包括物镜，聚焦透镜，放置于这两个透镜之间且具有二维可变透镜比的空间滤光器，以及用于两维改变空间滤光器透射比的滤光器控制装置。

21.如权利要求 20 中所述的非侵入式血液分析仪，其中图像摄取部分还包括用于调节相对于血管的物镜焦点位置的调节装置。

22.如权利要求 17 所述的非侵入式血液分析仪，还包括使活体相对于光源和图像摄取部分相对固定的固定部件。

23.如权利要求 17 所述的非侵入式血液分析仪，其中图像摄取部分摄取血管和组织的透射光图像。

24.如权利要求 17 所述的非侵入式血液分析仪，其中图像摄取部分摄取血管和组织的反射图像。

说明书

非侵入式血液分析仪

本发明涉及非侵入式血液分析仪。本发明的分析仪能够以改进的可重复性经皮肤实时监控血液成份的含量，例如血红蛋白浓度或血细胞比容，无需从活体中抽取血样。

对末梢血管内血液的血液学检测是临床检查中最重要且最常进行的一种检测。特别地，对贫血症病例诊断中必要的检验项目是血红蛋白浓度和血球比容。目前进行的血液学检测需要从病人身体取出血样。可是，经常取血样对病人施加了负担且由于注射针头的插入事故可能产生感染的危险。

由上如述，目前已经提出了一些用于穿过皮肤（非侵入式）检测上述项目的仪器。例如，日本已审查的第 HEI - 3 - 71135 号专利披露了一种测量血红蛋白的血红蛋白浓度测量仪器，它是根据由于投射到活体上的多种波长的光的脉动所导致的光强度的变化来测定血红蛋白浓度。类似地，美国第 5,372,136 号专利披露了通过利用脉动和类似的方法测定血液中的血球比容的系统和方法。

但是，这些用于确定绝对值的技术总是伴随与精度有关的问题，这是因为作为测试材料的血容量不能够被确定。而且，可以预计测量值可能会随着传感器所缚着的人体部分而变化，从而导致不良的可重复性。

美国第 4,998,533 号专利披露了一种根据毛细血管中的血流图像进行上述测定内容测量的仪器，可是它需要大规模结构。虽然已有报道能够获得活体某一部分诸如手指中血管的透射光的图像，但是尚无法通过分析透射光图像对上述所测定项目进行定量分析。

由上所述，本项发明提供一种仪器和方法，它适于利用简化装置获得活体诸如手指的组织中血管的透射光图像，且分析该透射光图像，以改进的可重复性对上述测试项目进行测量。

较特别地是，当允许光线通过包含血管的活体组织并摄取透射光的

图像时，由于光线被血液中所包含的组份所吸收，血管部分的图像显示暗色，由于活体组织的其它部分可以透过光，其它图像部分显亮色。根据本发明，通过图像中的浓度对比可以确定血液组份（例如血红蛋白）的浓度。必要时可以根据血管呈现的深度校正已确定的浓度。

根据本发明，提供了一种非侵入式血液分析仪。它由以下部分组成：一个用于照射包含血管的活体组织一部分的光源；一个用摄取被照射的血管和组织的图像的图像摄取部分；和一个用于分析所摄取的图像的分析部分；其中分析部分分析所摄取图像中血管的图像浓度，从而计算血液组份含量并且输出计算结果。

在本发明中，活体表示哺乳动物包括人，活体的组织的一部分表示当它们在活体中时的组织部分，例如一个手指或者耳垂，但并不意味着与活体分离开的组织。

本发明的分析仪中，分析部分可以包括用于提取所摄取图像中穿过血管的图像浓度分布作为图像浓度剖面图的提取部分；用于量化图像浓度剖面图的结构特征的量化部分；用于根据量化特征计算血液组分含量的计算部分；和用于输出计算结果的输出部分。

本发明的分析仪较好地进一步包括用于使光源和图像摄取部分相对于活体部分固定的固定元件，使得图像摄取部分摄取到活体的组织中的理想部分的图像。

在本发明中，所摄取的图像既可以是透射光图像也可以是反射光图像。

可用作本发明的光源是半导体激光（以后简称之为“LD”）。LED和卤光源。活体的部分可以用光直接照射或者通过一个光纤照射。光的波长最好在400至950nm之间，在该范围内，光线穿过活体组织且被水吸收的光也不大。例如，600至950nm范围的光用于透射光图像，而400至950nm范围的光用于反射光图像。

较理想的情形是，光源较好地由一个光发射装置构成，它适于选择性发射第一和第二波长的光束，或者三个或更多波长的光束。所希望的是第一和第二波长的光对氧化的和还原的血红蛋白基本是相同的吸收波长。

当确定血液组份，即血红蛋白浓度和血球比容时需要二个或者更多的波长的光。假如仅需监控贫血症状况，可仅用一个波长的光。

图像摄取部分可以由一个光学系统所构成，它包括一个透镜和图像摄取装置，例如 CCD。

由于图像摄取部分仅适于摄取血管的图像浓度剖面图，一个线性传感器或者一个光电二极管列阵可以用于替代 CCD 作为图像摄取装置。图像浓度剖面图最好沿着垂直于血管方向获取。

另一种方式是，通过在穿过血管的一个方向上移动单个光电二极管可以获得图像浓度剖面图。

图像摄取部分的光学系统能够仅由一电视透镜（例如由 COSMICAR 公司生产的 BD1214D）所构成。

另一种方式是，图像摄取部分的光学系统可以由一对具有相同数值孔径或者相同的焦距和有效透镜直径的透镜所构成。这对透镜分别作为物镜和聚焦透镜，它们沿着相同的光轴放置，以使一个透镜的前焦点与另一个透镜的后焦点相重合，而且一个具有二维不同透射比的空间滤光器置于其间（这种光学系统在此之后被称之为“共轭光学系统”）。这里使用的空间滤光器在两维透射比分布中存在一个变差。可用作空间滤光器有带针孔（Pinhole）或环形狭缝的阻光板及设计为通过电信号能改变其透射比分布的一个液晶光闸。

分析系统包括提取部分，量化部分，计算部分和输出部分。它适于根据所获得图像浓度剖面图计算以便确定诸如血红蛋白浓度，血球比容或者贫血症状况等血液组份参数，并且输出计算结果。可用作分析系统的是一台易于购置的个人电脑。

分析系统中的提取部分从摄取到的图像中提取穿过血管的图像浓度剖面图。

量化部分可以使提取的图像浓度剖面图标准化，并且计算出已标准化的图像浓度剖面图的峰值 h 。

此外，量化部分可以确定图像密剖面图中对应于血管直径的分布宽度 W ，以及根据分布宽度 W 来校正峰值 h 。

当在第一、二波长上摄取活体组织的相同部分的图像，从而提供分

别具有峰值 h_1 和 h_2 ，以及分布宽度 W_1 和 W_2 的第一和第二剖面图时，量化部分根据分布宽度 W_1 和 W_2 的比例估计血管的皮下深度 L ，并校正峰值 h_1 和 h_2 。之后，计算部分能够根据已校正的峰值计算血红蛋白浓度和血球比容。

当共轭光学系统采用带有环状狭缝的阻光板作为空间滤光器时，环状狭缝的结构（直径和缝宽）决定从活体组织至物镜的入射角度，结果只有以预先设定入射角度进入的光，可用来形成血管的散射光图像。散射光图像反映了活体组织对血管图像分布的影响。因此，通过摄取由改变环形狭缝的直径以多个不同散射角度取得的散射光图像，量化部分可以量化活体组织的影响，从而更精确地校正血液组份的浓度。

在这种场合，由于散射光图像敏感地随着在血管上聚焦的条件变化，通过从活体组织表面到较深的位置扫描图像摄取部分（物镜）的焦点可明显地探测焦点内(in-focus)位置，因此可使量化部分直接确定血管所在的深度。由此，上述计算数据能够据这样所确定的深度进行校正。

较特别地是，通过将焦点从活体组织的表面移到较深的位置在预先设定入射角度可获得一系列血管的散射光图像。因而，根据获得系列散射光图像中最清晰图像的焦点位置，量化部分直接确定血管的深度 L ，而且据深度 L 校正峰值 h_1 和 h_2 。

此外，量化部分根据通过两维地改变滤光器的透射比在那个焦点位置上所获得的许多不同的散射光图像，确定活体组织的散射吸收特征，然后根据散射光的吸收特征校正峰值 h_1 和 h_2 以及分布宽度 W_1 和 W_2 。

计算部分是根据图像浓度剖面图的量化结构特征计算诸如血红蛋白浓度和血球比容等血液组份的含量。这里血球比容是指红血球血液的容量比。可用作输出部分的是 CRT、LCD 和类似装置。

根据本发明的另一个方面，提供了非侵入式血液分析过程，它包括以下步骤：照射包含血管的活体组织的一个部分；摄取被照射活体组织的图像；及分析所摄取到的图像；分析步骤包括：从已摄取的图像中提取穿过血管的图像浓度分布作为图像浓度剖面图，量化图像浓度剖面图的结构特征，根据量化特征计算血液组份的含量，以及输出计算结果。

根据本发明，它也能提供非侵入式血液分析过程，其进一步包括的

步骤有：使光学系统接收以相对于光学系统的光轴的预定入射角度从活组织来的光，且通过将光学系统的焦点从活体组织的表面移至较深部分获得一系列血管的散射光图像；根据获得一系列散射光图像的最清晰图像时的焦点位置检测血管的深度；根据通过变化入射角度在那个焦点位置所获得的多个散射光图像确定活体组织的散射/吸收特征；并根据散射/吸收特征校正剖面图的特征。

图 1 是示出了根据本发明实施例 1 的血液分析仪构造的方块图；

图 2 是示出了本发明实施例 1 中的血液分析仪的外观的透视图；

图 3 是示出了本发明实施例 1 中血液分析仪的主要部件的剖面图；

图 4 是解释本发明实施例 1 中血液分析仪的操作过程的流程图；

图 5 是由本发明实施例 1 的血液分析仪所摄取的图像（在 CRT 上显示为灰色范围的图像）的照片；

图 6 是解释在本发明实施例 1 的血液分析仪所获得的图像浓度剖面图的曲线图。

图 7 是解释在本发明实施例 1 的血液分析仪中标准化的图像浓度剖面图的曲线图。

图 8 是本发明实施例 1 中的血液分析仪的光源前视图。

图 9 是解释本发明实施例 1 中血液分析仪的实例显示的曲线图。

图 10 是示出了根据本发明实施例 2 的血液分析仪结构的方块图。

图 11 是示出了本发明实施例 2 中血液分析仪的主要组成部分的剖面图；

图 12 是在图 11 上沿 X - X 线所切的剖面图；

图 13 是示出本发明实施例 2 的血液分析仪的操作过程的流程图；

图 14 是示出本发明实施例 2 中血液分析仪的操作过程的流程图；

图 15 是示出本发明实施例 2 中的血液分析仪操作过程的流程图；

图 16 是本发明实施例 2 中的血液分析仪摄取的图像（在 CRT 中显示为灰色范围的图像）的照片。

图 17 是解释由本发明实施例 2 中血液分析仪所获得的图像浓度剖面图的曲线图。

图 18 是解释本发明实施例 2 中血液分析仪中已标准化图像浓度剖

面图曲线图。

图 19 是解释由本发明实施例 2 中血液分析仪所检测的一个焦点位置和散射光分布宽度的曲线图。

图 20 是示出了相对于图 16 的对比例子的照片。

图 21 是示出根据本发明实施例 3 的检测装置结构的剖面图。

图 22 是检测部分的底视图。

在这之后本发明将通过三个实施例予以详细描述。应当注意这三个实施例对本发明无限制意义。

实施例 1

在此首先描述根据本发明实施例 1 的血液分析仪的结构。

图 1 是示出了血液分析仪结构的方块图。如图所示，在检测部分（1）中，它包括用于照射包括血管的活体组织一部分的光源（11）和用于摄取所照射的血管和组织的透射光图像的图像摄取部分（12）。

分析部分（2）包括用于在由图像摄取部分（12）所摄取的图像中沿垂直于血管方向获得图像浓度分布作为图像浓度剖面图的提取部分（21），用于量化已提取图像浓度剖面的结构特征的量化部分（22），用于根据数字化特征计算血液组份含量的计算部分（23），和用于输出计算结果的输出部分（CRT）（24）。分析部分（2）可以由个人计算机组成。

图 2 是图 1 所显示的分析仪的透视图。合并检测部分（1）中的光源（11）与图像摄取部分（12）通过单一电缆（3）与分析部分（2）相连。

图 3 是检测部分（1）的剖面图。检测部分包括光源（11）和带有透镜（14）和图像摄取装置（15）的图像摄取部分（12）。当手指插入开启的空腔（13）中时，光源 11 照射手指 16 并且透射光图像被图像摄取装置（15）通过透镜（14）所摄取。开启的空腔（13）向最里端指尖所处的位置逐渐地减小，以至使插入的手指（16）放松地适应在其中，由此构成一个固定元件。

图像摄取装置（15）由一个 CCD 所组成。图 8 是一包括两个 LED 11a 和 11b 的光源（11）前视图。

在本实施例中，LED 11a 使用一个 VSF665M1 型(可从 OPTRANS 公司获得)，它的中心波长为 660nm，1/2 宽度值为 40nm。LED 116 使用一个 L 2656 型(从 Hamamatsu Photonics 公司可获得)，它的中央波长 890nm，1/2 宽度值为 50nm。

由具有这样结构的血液分析仪的分析部分(2)所执行的分析过程将参考图 4 中所显示的流程予以描述。

(1) 血红蛋白浓度和血球比容的计算

当手指在由 LED (11a) 所给定的波长上(以后它称之为“第一波长”)被照射(步骤 1)，并且透射光图像被摄取时，如图 5 所示，可获得 CCD (15) 一侧靠近皮肤的血管(静脉)的图像。当所要测的血管直径约为 1mm 的时，通过改进的可重复性可获得定量化结果。

在这种场合，当使用高度相干(coherent)的激光 LD 作光源时，由于光被组织所散射，如图 5 所示，无斑点的图像可以获得。依次，寻找到图像中血管在最清晰对比度的部分(步骤 1a)，并如图 5 所示，圈出一个四边形轮廓用作分析区域(步骤 2)。

因此，可对基本上为一恒定皮下深度的血管进行分析。

可以获得在该区域沿着垂直于血管的线的图像浓度剖面图(图 6)(步骤 3)。

然后，由基准线标准化图像浓度剖面图。基准线是采用最小正方形方法以对应于组织而不是血管的一部分图像浓度剖面图为基础确定的。因此，由此如图 7 所示图 6 的图像浓度剖面图被标准化(步骤 4)。

这样所获得的图像浓度剖面与入射光量无关。峰值 h_1 和 1/2 宽度值(在 $1/2h_1$ 的高度的分布宽度) W_1 可由标准化图像浓度剖面所确定(图 7)(步骤 5)。

由此获得的峰值 h_1 指示血管(即有血液那部分)的图像浓度与无血的其它部分的图像浓度的比例。不用脉动或无供血方法能够确定对应于用无供血方法(avascularization)(它适合于根据有血状态的图像浓度与无血状态的图像浓度之比来分析血液)所获得的一个参数的参数或者对应于用脉动光谱测量 pulsatile spectrometry(它适于获取与血流脉动同步的信号组份，且为血液分析提取指示脉动的血流的信号组分，即根

据脉动量氧计原理) 获得的一个参数的参数。

较特别地是, 在第一波长上的血液的散射系数 S_1 和吸收系数 A_1 如果符合 Beer 法则, 可以以下方程表示:

$$\log(1-h_1)=-k(S_1+A_1)W_1 \cdots \cdots (1)$$

其中 k 是一个比例常数。

散射系数 S_1 和吸收系数 A_1 被认为直接与血球比容 HCT 和血红蛋白浓度 HGB 成比例, 表示如下:

$$S_1 = \delta_1 \cdot \text{HCT}, \quad A_1 = \delta_2 \cdot \text{HGB} \cdots \cdots (2)$$

因此,

$$\log(1-h_1)=-(k \delta_1 \cdot \text{HCT} + k \delta_2 \cdot \text{HGB}) \cdot W_1 \cdots \cdots (3')$$

采用由 LED 11b 提供的波长(此后同“第二波长表示”)进行上述过程序列, 以确定峰值 h_2 和分布宽度 W_2 (步骤 6 至 10)。

类似地, 散射系数 S_2 和吸收系数 A_2 由下面确定:

$$\begin{aligned} \log(1-h_2) &= -k(S_2+A_2) \cdot W_2 \\ &= -(k \delta_3 \cdot \text{HCT} + k \delta_4 \cdot \text{HGB}) \cdot W_2 \cdots \cdots (4) \end{aligned}$$

由于常数 $k, \delta_1, \delta_2, \delta_3$ 和 δ_4 是由实验所确定, HGB 和 HCT 由 h_1, h_2, W_1 和 W_2 所确定。

实际上, 由于血管和检测部分之间的组织干扰, 图像被弄模糊, 因此, 所观察的峰值要比不存在干涉组织的情形要小。因此, 上述系数的关系可用下面公式表示

$$\log(1-h)=-k(S+A)W+T \cdots \cdots (5)$$

其中 S 是血液的散射系数, A 是血液的吸收系数, T 是指示模糊影响的系数, 它是组织厚度 (L) (或血管所处的深度, 以后简称为“深度”) 的函数。

实验已经发现, 通过适当地选择测量部分以使所获得的图像中血管影像具有最清晰的对比度, 系数 T 实际上能够保持为一常数。因此, 如果将系数 T 作为常数应用于贫血测试仪, 不会产生实际问题。

(2) 已计算出的血红蛋白浓度和血球比容的校正。

为了改进血红蛋白浓度和血球比容的计算结果的精度, 将用以下步骤进行校正。

当分析部分被确定在与采用第一波长确定的相同的部分，假如忽略模糊的影响， $1/2$ 宽度值 W_1 和 W_2 彼此相等。可是， $1/2$ 宽度值 W_1 和 W_2 的差值随着模糊影响的增加而增加（ $1/2$ 宽度值随模糊的程度的增加而增加）。因此，深度 L 可根据 $1/2$ 宽度值 W_1 和 W_2 的比值按下面方程计算出来（步骤 11）。

$$L = f(W_2/W_1) \cdots \cdots \cdots (6)$$

其中 f 是由实验所确定的函数。

根据深度 L 用以下方程校正峰值 h_1 、 h_2 和 $1/2$ 数值宽度 W_1 ，以确定已校正过的 H_1 、 H_2 和 W （步骤 12）。

$$H_1 = g_1(h_1, L) \cdots \cdots \cdots (7)$$

$$H_2 = g_2(h_2, L) \cdots \cdots \cdots (8)$$

$$W = g_3(W_1, L) \cdots \cdots \cdots (9)$$

其中 g_1 、 g_2 和 g_3 是由实验所确定的函数。

根据已校正过的 H_1 、 H_2 和 W 值按上述方法计算血红蛋白浓度 HGB 和血球比容 HCT（步骤 13）。

在分析系统（2）中，提取部分 21 完成步骤 2、3、7 和 8，量化部分 22 完成步骤 4、5、9 和 10，以及计算部分 22 完成步骤 11 至 14。

这样所得的结果，如图 9 所示，显示于输出部分（CRT）24。

在图 9 中，图像 D_1 、 D_2 、 D_3 分别对应于图 5、6、7。“ LED_1 ”和“ LED_2 ”分别对应于 LED 11a 和 LED 11b。“峰值”和“宽度”分别对应于峰值 h_1 、 h_2 和 $1/2$ 数值宽度 W_1 、 W_2 。

尽管在本实施例中图像摄取装置 15 是由 CCD 所组成，也可采用线性传感器替代。在这种情形下，浓度剖面图能够直接从步骤 3 和步骤 8 获得，如图 4 所示。可是，需要特别考虑的是，例如，由于线性传感器并非总是处于垂直于血管的位置，因此应当采用具有二个线性元件的线性传感器。

虽然上述已描述了血红蛋白的浓度和血球比容的计算，按照该实施例的分析仪也可用作贫血症检测仪。由于血红蛋白浓度和血球比容是相互关联的，通过采用第一、二波长其中之一进行图 4 中部分操作程序（步骤 1 至 5）可以完成贫血症状程度的初步粗略检查（贫血检查）。

而且，在位于固定深度的血管是所测部分时，深度校正的步骤能够省略。如图 4 步骤 1a 通过寻找有最清晰度的图像区从而达到初步粗略深度校正的目的。

实施例 2

首先描述根据本发明实施例 2 的血液分析仪的结构。

在本实施例中，为了得到比实施例 1 中校正过程更为精确的校正，图像摄取部分 12 和分析部分 2 被改进。

图 10 是示出实施例 2 的分析仪的结构的方块图，其中以相同代表数字表示与图 1 中相同的部分。检测部分 1a 包括用于照射包括血管的活体的组织部分的光源 11 和拥有共轭光学系统的图像摄取部分 12a。

图 11 是示出了检测部分 1a 的剖面图。光源 11 的结构与实施例 1 中的相同，因此，对其的解释被省略。

图像摄取部分 12a 包括一个可沿箭头 A 和 B 方向移动且内置具有相同数字孔径的物镜 14a 和聚焦透镜 14b，图像摄取装置 15，空间滤光器 18，及滤光驱动部分 19b 的驱动台 19a 和反射镜 17。

透镜 14a 的后焦点与透镜 14b 前焦点相重合。即两个透镜 14a 和 14b 应放置在具有共同焦点的位置，在该焦点位置放置空间滤光器 18。图像摄取装置 15 放置于透镜 14b 的后焦点位置。如同实施例 1 中，CCD 或类似装置用作图像摄取装置 15。

如图 11 所示，驱动台（19a）安装于滑动机械装置（31）上，通过驱动步进电机（ M_1 ），该装置可沿箭头 A 和 B 方向移动。因此，透镜 14a 的焦点 F 的位置能够被调整。

图 12 是沿着图 11 中 X - X 线所截取的剖面图。滤光器驱动部分（19b）有一个支持滤光器附着板（33）沿着箭头 C 和 D 方向滑动的滑动部分（34）。由于步进电机（ M_2 ）的齿轮（33b）与在滤光器附着板（33）上部放置的齿轨（33）咬合，因此当步进电机（ M_2 ）被驱动时，滤光器附着板 33 沿着箭头 C 和 D 方向运动。

空间滤光器（18，18a，18b 和 18c）安装在滤光附着板（33）上。空间滤光器（18，18a 和 18b）分别是包括不同直径的环形光透射狭缝（32，32a 和 32b）的阻光板，空间滤光器 18c 是具有光透射圆窗

32 的阻光板。

因此,通过滤光驱动部分 (19b) 可将所选择的空_间滤光器 (18, 18a, 18b 和 18c) 中任何一个放置于共同的焦点上。实际上,未放置滤光器的情形可通过在共同焦点上放置空_间滤光器 (18c) 产生。

分析部分 (26) 包括一个用于从所摄取图像中提取图像剖面图的提取部分 (21), 一个用于数字化图像剖面图的量化部分 (22)。一个用于根据已数字化的参数计算血红蛋白浓度和血球比容的计算部分 23, 一个用于显示计算结果的输出部分 (CRT) (24), 和一个用于驱动步进电机 (M_1 和 M_2) 来控制焦点位置和空_间滤光器插入的控制部分 (25)。

如图 11 所示,在检测部分 1a 中,允许从光源 11 发出的光透过手指 (16), 然后经反射镜 (17) 转 90 度,并通过透镜 14a 和 14b 聚焦于图像摄取装置 (15)。

在共同焦点上放置空_间滤光器 (18) (如图 12 所示) 时,只有由手指 (13) 的组织以垂直角度散射的光聚焦于图像摄取装置 (15)。可由狭缝 32 的直径来确定这个特殊角度。

而且,沿着光轴 (箭头 A 或 B 的方向) 移动驱动台 (19a), 可使焦点 (F) 位于手指 (16) 的组织_的理想位置。

下面将参阅图 13 中所示的流程图,描述由具有这种结构的血液分析仪的分析部分 (26) 所进行的分析过程。

(1) 血红蛋白浓度和血球比容的计算

首先,用滤光器驱动装置 (19b) 从共焦点位置移动空_间滤光器 (18) (步骤 S_0)。因而,图像摄取部分基本上与实施例 1 中的图像摄取部分有相同的结构。由于按照步骤 1a 至 10 依次进行的血红蛋白浓度和血球比容的计算过程与图 4 所示的实施例 1 中的过程相同,因此对其解释被省略。

(2) 所算得的血红蛋白浓度和血球比容的校正

由于本实施例以在步骤 12a 具有校正过程为特征,因此在这之后将参考图 14 和 15 所示的流程图较详细地描述校正过程。

用滤光器驱动部分 (19b) 将空_间滤光器 18 定位于共同焦点的位

置（步骤 21）。

在此状态下，焦点 F 位于手指的皮肤表面上（步骤 23）。因为手指插入的位置事先已定，焦点 F 的初始位置也可预先确定。

然后，图像被摄取（步骤 24）。

该图像摄取步骤不同于图 4 中的步骤 1，即，所摄取的图像是从在特殊角度内的散射光所形成的，为了避免混淆，在此以后将其称之为“散射图像”。

图 16 显示了散射图像。应当注意，由于散射图像仅是从散射光中形成的，在散射光图象中仅有血管周边部分有较高的亮度。为了便于参考，图 20 中显示出图 4 的步骤 1 中所获得的相同物体的图像。

在提取部分（21）中，从散射图像可获得图 4 中步骤 2 所定义的分析部分内的图像剖面图（步骤 25），该剖面图被称之为“散射剖面图”，由此区别图 4 中步骤 3 所获得的图像浓度剖面图。图 17 显示了一个散射剖面图实例。

而且，量化部分（22）决定了散射剖面图的底线 BL，进而如图 18 所示确定散射剖面图的峰值 sh 和分布宽度 sw（步骤 26）。

为了避免混淆，今后峰值和分布宽度将分别被称之为“散射峰值 SH”和“散射分布宽度 sw”。因而所确定的散射分布宽度值 sw 被作为最小值一次储存（步骤 27）。

接着，将焦点向手指（13）内移动距离 ΔF （步骤 28）。

距离 ΔF 是以 0.1mm 为数量级。

在这种状态，重复步骤 24 至 26 程序以确定散射峰值 sh 和散射分布宽度 sw。

这样算出的散射分布宽度 sw 与以前所储存的最小值对比。如果该散射分布宽度（sw）比储存值小，此散射分布宽度将被用作新的最小值。

重复步骤 24 至 27 的过程程序至到焦点达到预定深度（步骤 28）。

由于所检测的血管典型地位于 1 至 2mm 的皮下深度，因此，预定深度可为 2mm 左右。

如图 19 所示，这样所得的散射峰值宽度 sw 相对于焦点的位置被绘制。当焦点位于血管所在的深度，散射峰值宽度是最小的。这就是说，

当图像摄取系统的焦点与所测血管的位置一致时，散射光图像是最清晰的。

因此，提供具有最小宽度的血管图像的焦点位置与实施例 1 中所描述的血管的皮下深度 L' 相对应（步骤 29）。即，皮下深度能够被更精确地确定。在这种状态，可以得到散射峰值 SH_1 和散射分布宽度 SW_1 。

根据该流程图，仅储存散射分布宽度的最小值。另一种方法是，所有通过改变焦点位置所获得的散射峰值（ SH ）和散射分布宽度（ SW ）被储存，然后使其满足一个适当的函数，以决定其最小值。

接下来，将图像摄取系统的焦点移到皮下深度 L' （步骤 31），然后用空间滤光器（18a）替代目前所采用的空间滤光器，它是通过滤光器驱动部分（19b）将连结上的。

空间滤光器 18a 的直径不同于空间滤光器 18。这意味着图像形成的散射光的角度范围被改变。

利用空间滤光器（18a）摄取散射光图像（步骤 33），并且散射剖面图的提取（步骤 34）和量化（步骤 35）所采用的方式与前面描述的方式相同。因此，散射峰值 SH_2 和散射分布宽度 SW_2 被确定（步骤 36）。而且，上述基本相同的过程顺序是利用空间滤光器 18b 进行的（步骤 37 至 41）。

这样所获得的散射峰值 SH_1 至 SH_3 和散射分布宽度 SW_1 至 SW_3 反映了光学特征，即活体组织的散射系数和吸收系数。较特别地是，散射峰值随着活体的吸收系数的增大而减小。随着散射系数增大，散射峰值减小，散射分布宽度增大。因此，这些参数反映活体组织的散射系数吸收系数。

如实施例 1 所述，活体组织的干扰影响图像浓度剖面图。在实施例中，根据图像浓度剖面图的分布宽度之间的比例可进行干扰校正。

在实例 2 中，由于能够直接根据上述参数定量描述活体组织的干扰，因此可得到更精确的结果。较特别地是，通过下面公式可校正公式（4）中的峰值 h_1 和分布宽度 W_1 以确定已校正的峰值 H_1 和已校正的分布宽度 W （步骤 42 和 43）。

$$H_1' = g_1'(h_1, L', SH_1, SH_2, SH_3, SW_1, SW_2, SW_3) \cdots \cdots (10)$$

$$W' = g_3'(W_1, L', SH_1, SH_2, SH_3, SW_1, SW_2, SW_3) \dots \dots (11)$$

函数 g_1' 和 g_3' 可以通过实验确定，或者，用另一种方法可通过理论推导得出。

为了采用第二波长光测定（步骤 44），进行空间滤光器的替换，散射图像的摄取，散射剖面图的提取，以及散射参数 SH_1' 至 SH_3' 和 SW_1' 至 SW_2' 的计算（步骤 45）。接着，按下面公式校正公式（4）中的峰值 h_2 以确定已校正的峰值 H_2' （步骤 44 至 45）。

$$H_2' = g_2'(h_2, L', SH_1', SH_2', SH_3', SW_1', SW_2', SW_3') \dots \dots (12)$$

函数 g_2' 按照与函数 g_1' 相同的方式确定。然后，运行程序返回到图 13 中的步骤 13a。根据 H_1' ， H_2' 和 W' 确定血红蛋白浓度 HGB 和血球比容 HCT（步骤 13a）。

实施例 3

实施例 1 和 2 中所描述的血液分析仪是透射光型的血液分析仪，它是根据透射光图像计算血液组份的含量。另一方面，实施例 3 所采用的是反射光型的血液分析仪，它是根据反射光图像计算出血液组份的含量。

虽然透射光型的血液分析仪的测试部分仅限于手指和耳垂，通过这两个部分光能够透射，反射光型血液分析仪的优点在于，它能够被应用于人体的许多部分，诸如脚底，面颊和腹部。因此，反射光型血液分析仪，对于那些受治疗者例如手指不易固定和保持的婴幼儿是有效的。

而且，本实施例中所采用的反射光能够在较短的波长范围，即，400nm 至 950nm。由于较短波长的光很大程度上被血红蛋白吸收，因此它能进行较精确的测量。

下面将描述按照本发明实施例 3 的血液分析仪的结构。图 21 是显示根据本发明实施例 3 的检测部分 1b 结构的剖面图。图 22 是检测部分 1b 的底视图。这里实施例 3 中的血液分析仪除了检测部分被改进以外，其它部分与实施例 1 中的血液分析仪相同，因此，其它元件的解释被省略。

如图 21 和 22 所示，通过将图像摄取装置（15a）和透镜（14b）组合置于管形外壳 41 中央部分与并将作为光源的 LED 11c 和 11d 置于其边缘部分紧凑构成检测部分 1b。光源可包括激光二极管或者可采用环形

纤维 (ring fiber) 从外部引入。如果反射光型血液分析仪需要比透射光型血液分析仪更多的光线, 那么增加光源即 LED 11c 和 11d 的数量, , 可满足本实施例的需要。

钟形橡皮座垫 (42) 被放置于外壳 (41) 的周边, 它用于稳定保持身体部分 (16a) 上的检测装置 (1b)。在此, LED 11c 和 11d 发射出不同波长的光, 它们分别对应于实施例 1 中的第一、第二波长。由检测部分 1b 所获得的图像按照实施例 1 中已解释的方式进行处理。

本发明的工业可应用性如下:

(1) 无需采用无供血检测法或者脉搏光谱检测法可进行皮下血液分析;

(2) 采用简单结构能够进行血红蛋白浓度和血球比容的皮下非插入检测;

(3) 由于能够确定特定的检测目标 (被检测的特定血管), 同改进的可重复性可获得结果;

(4) 可以连续地监测血红蛋白的浓度和血球比容。

(5) 通过图像处理采用改进的可重复性可以获得结果。

(6) 以低成本实现具有减小尺寸的血液分析仪。

(7) 血液分析仪可用作贫血症检测仪。

说明书附图

图1

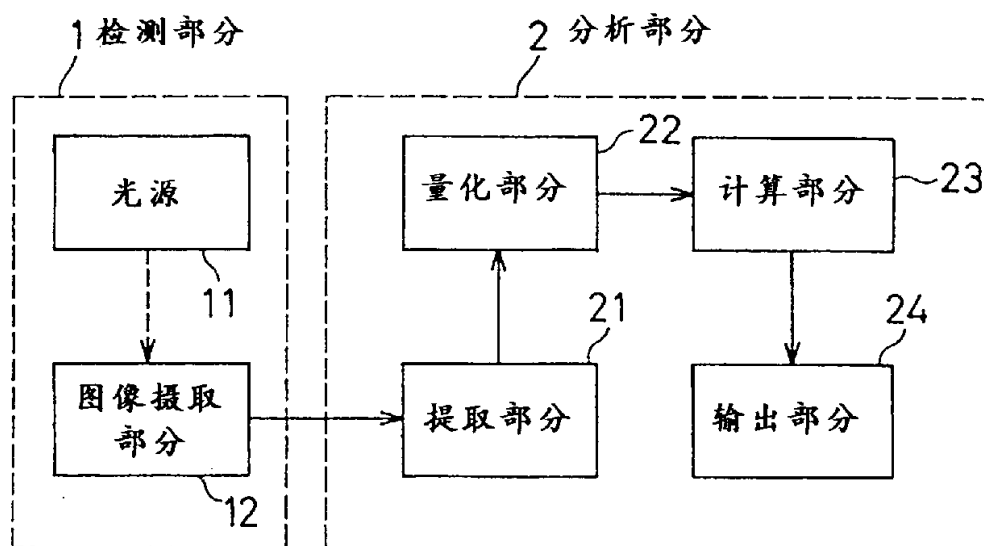


图2

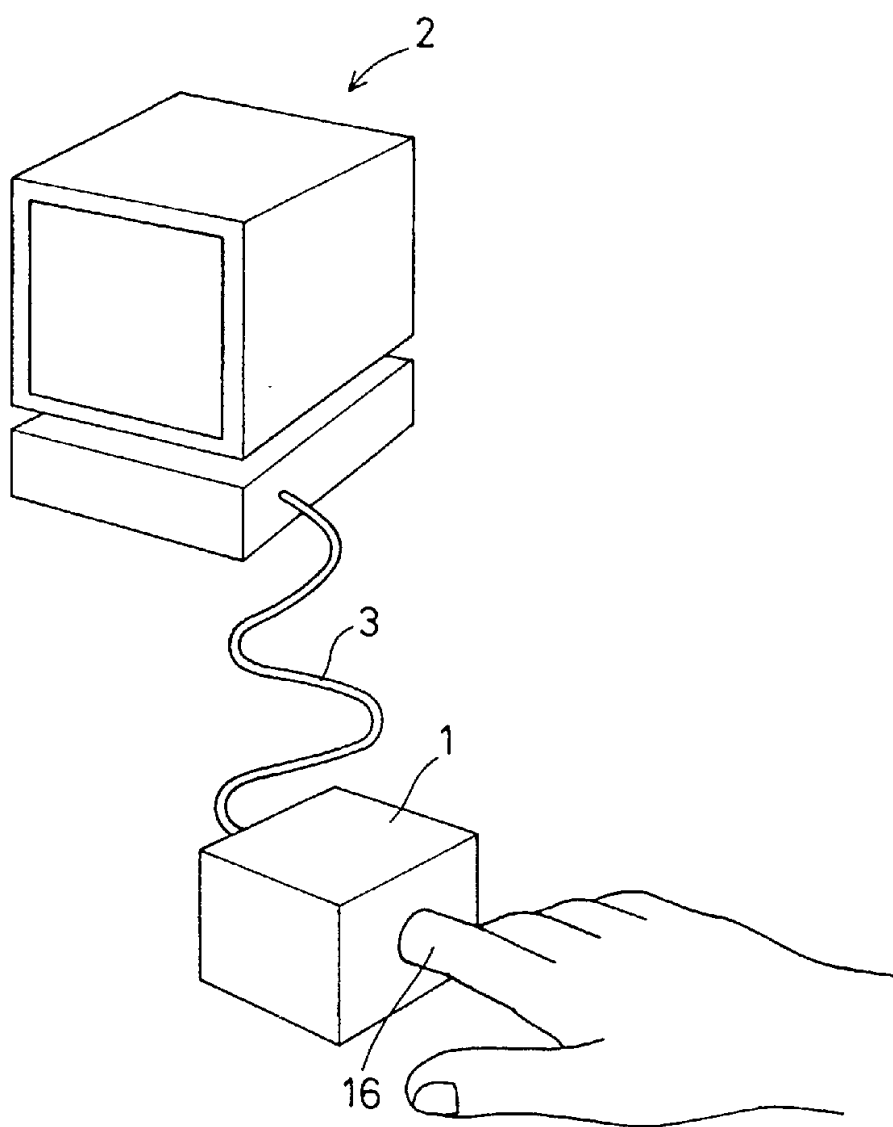


图3

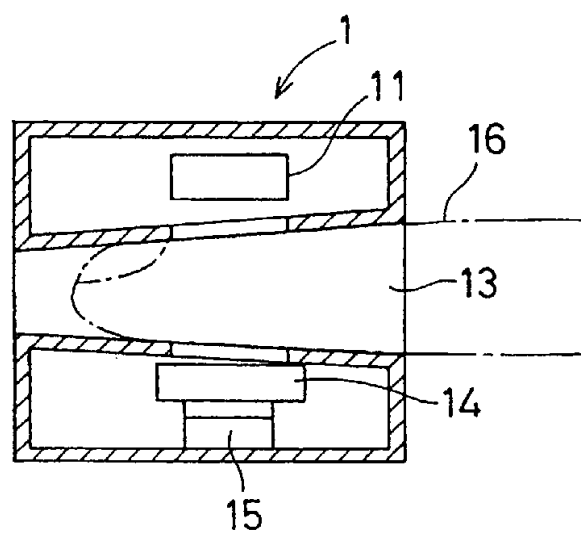


图4

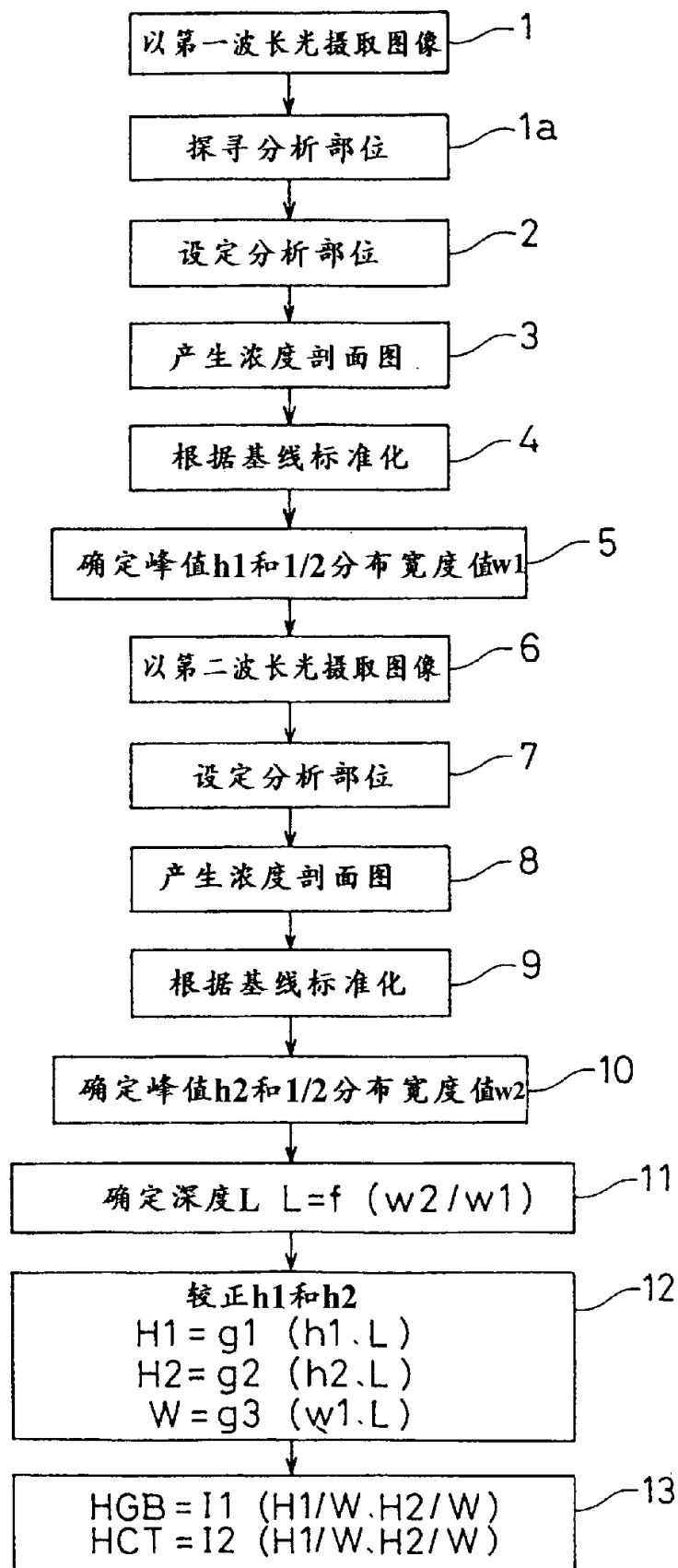


图5

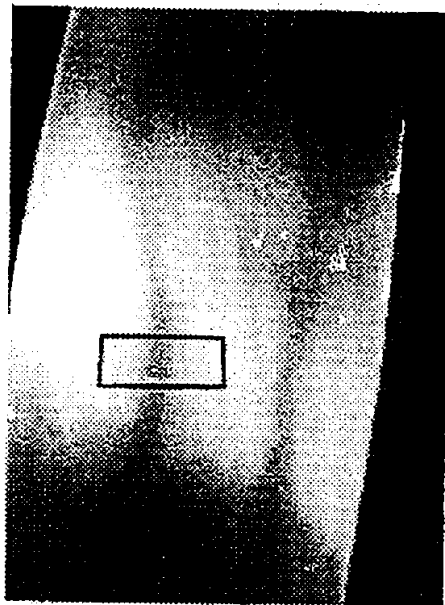


图16



图20



图6

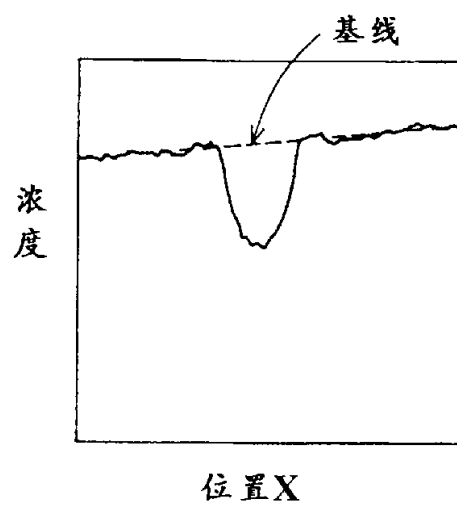


图7

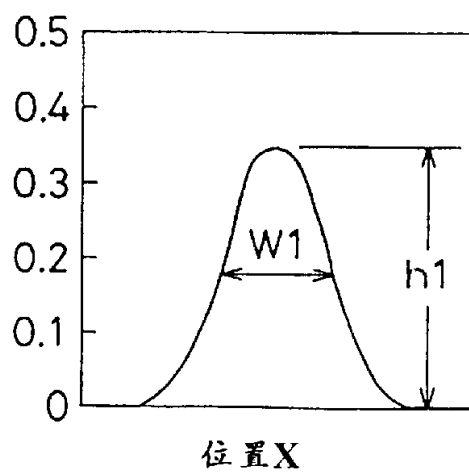


图8

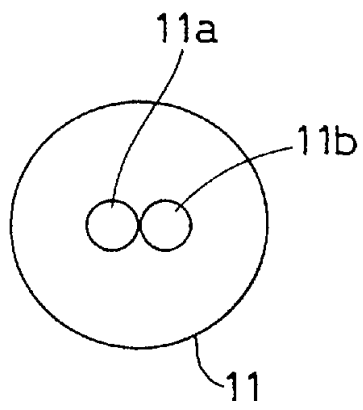


图9

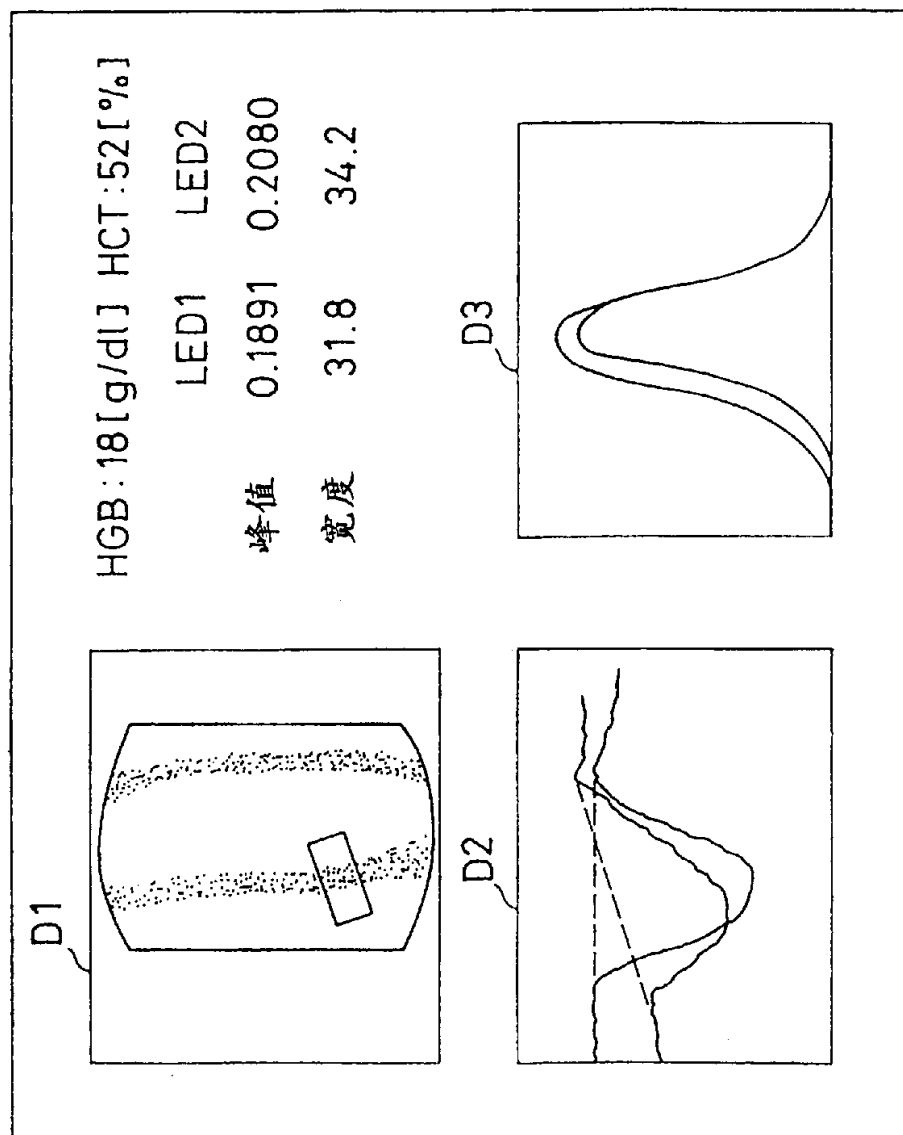


图 10

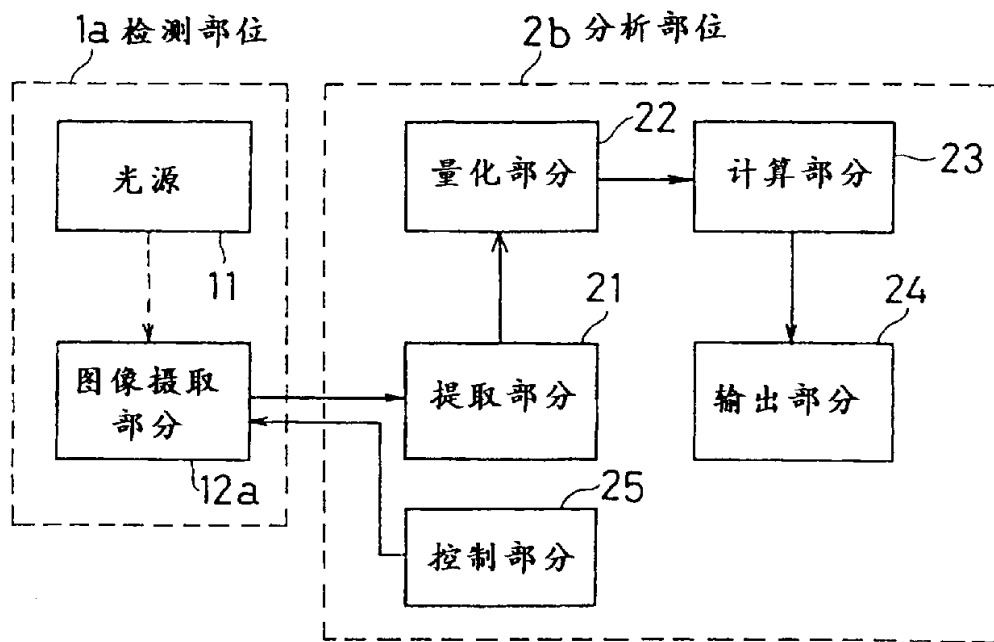


图11

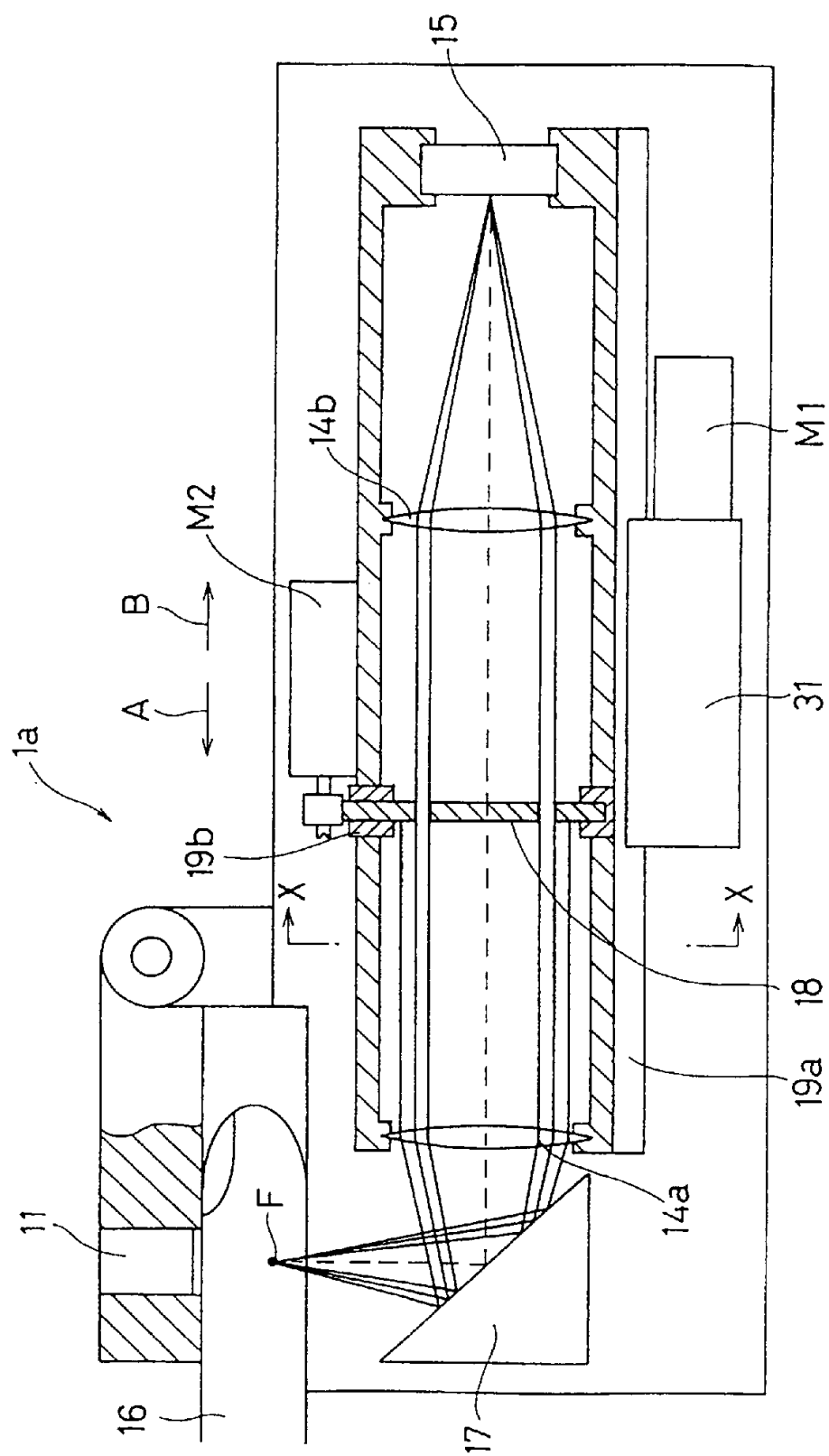


图 13

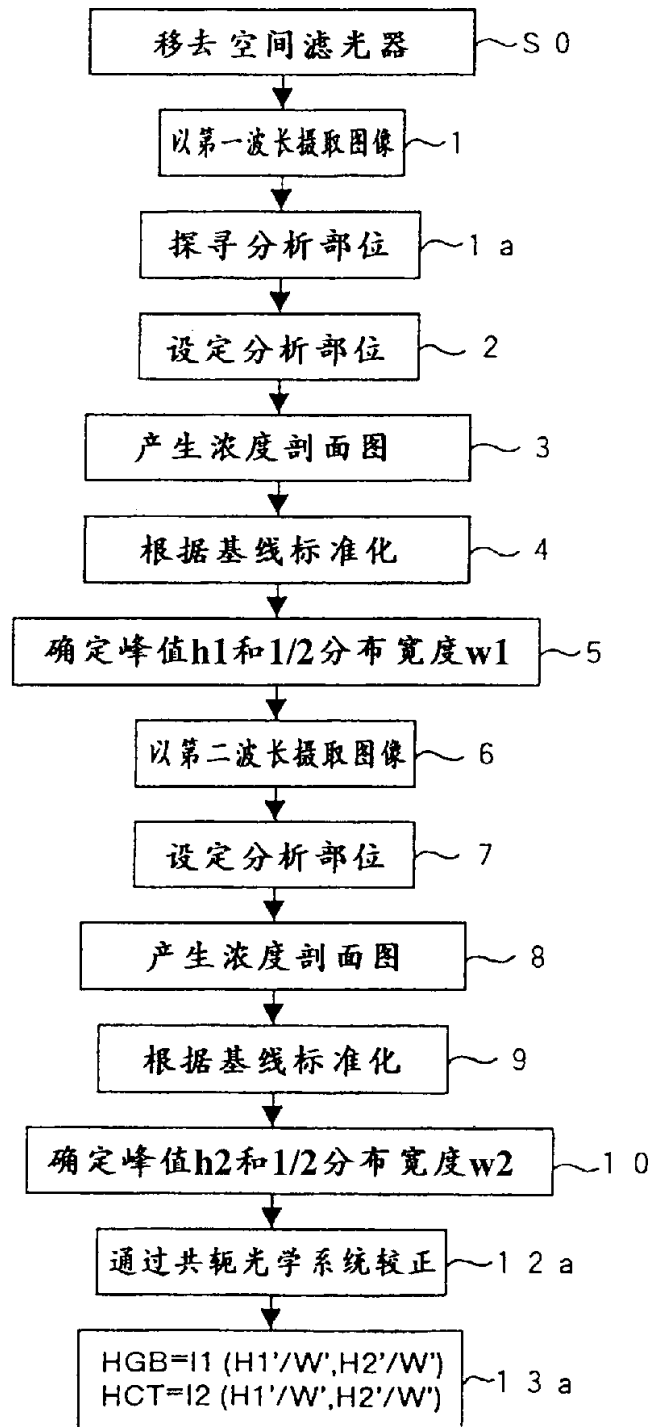


图 14

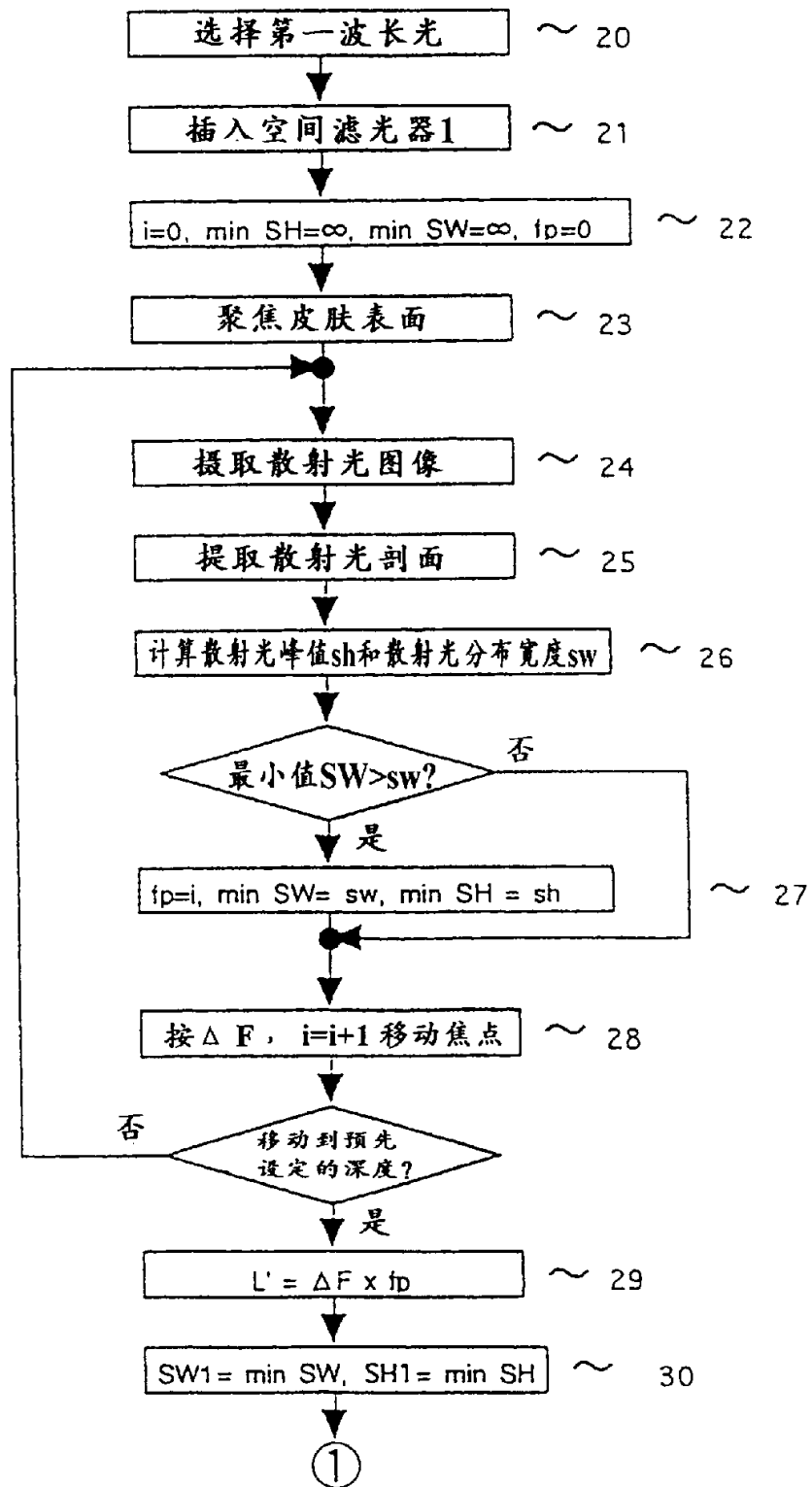


图 15

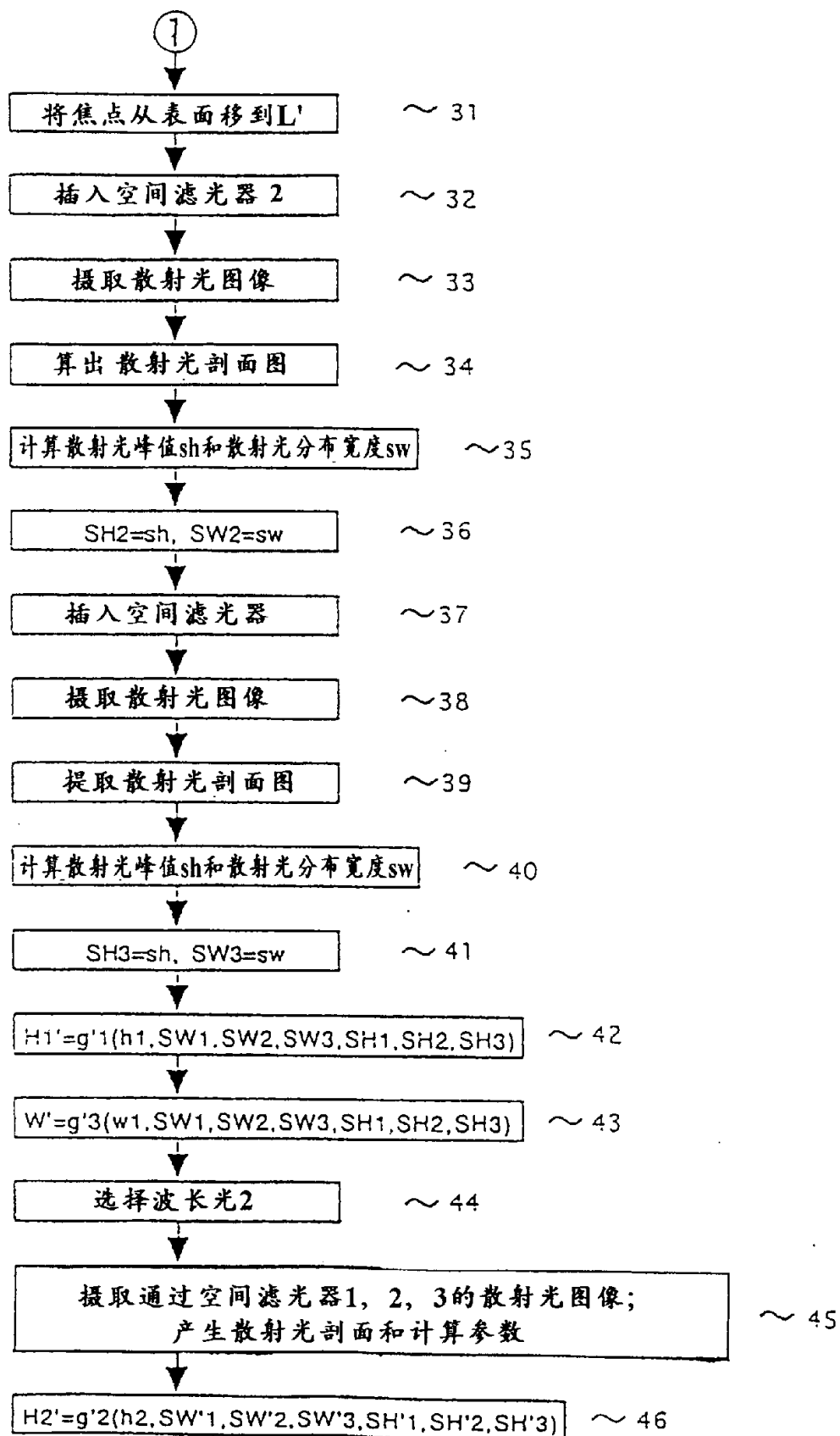


图 17

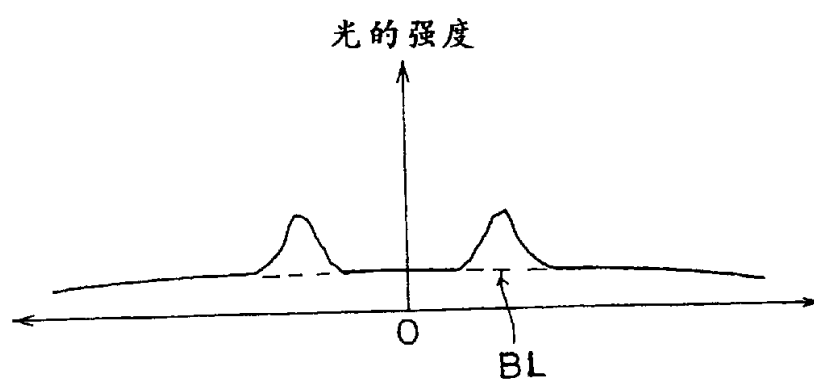


图 18

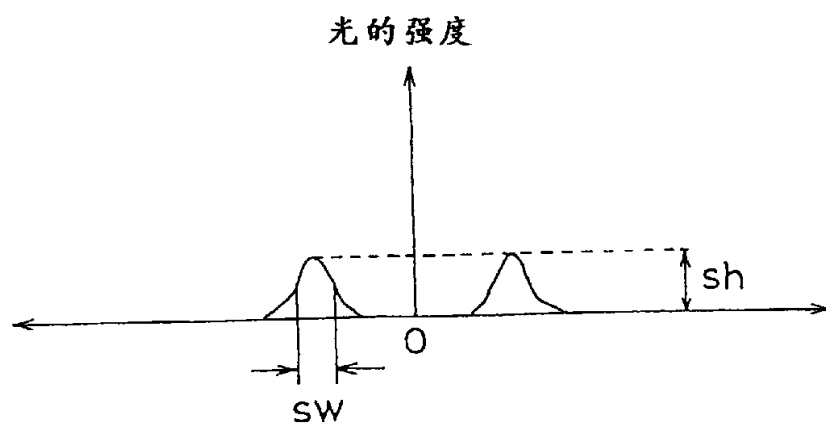


图 19

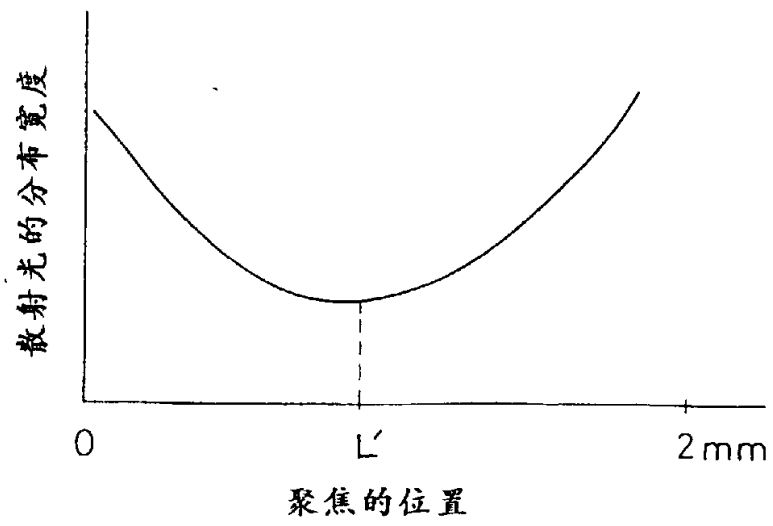


图 21

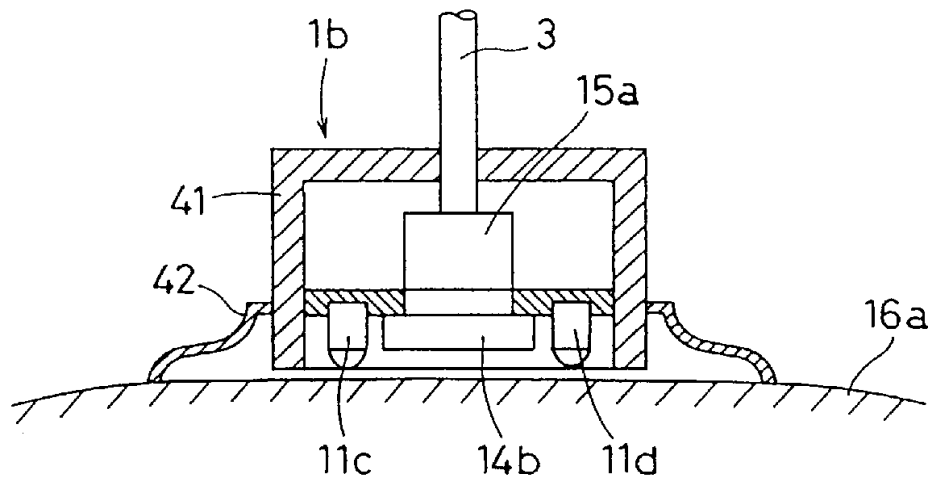


图 22

