

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局

(43) 国际公布日
2016年11月10日 (10.11.2016)



(10) 国际公布号
WO 2016/177002 A1

- (51) 国际专利分类号:
G01N 21/65 (2006.01)
- (21) 国际申请号: PCT/CN2015/098694
- (22) 国际申请日: 2015年12月24日 (24.12.2015)
- (25) 申请语言: 中文
- (26) 公布语言: 中文
- (30) 优先权:
201510221524.8 2015年5月4日 (04.05.2015) CN
- (71) 申请人: 清华大学 (TSINGHUA UNIVERSITY) [CN/CN]; 中国北京市海淀区清华园1号, Beijing 100084 (CN)。同方威视技术股份有限公司 (NUC-TECH COMPANY LIMITED) [CN/CN]; 中国北京市海淀区双清路同方大厦A座2层, Beijing 100084 (CN)。
- (72) 发明人: 张建红 (ZHANG, Jianhong); 中国北京市海淀区双清路同方大厦A座2层, Beijing 100084 (CN)。张丽 (ZHANG, Li); 中国北京市海淀区双清路同方大厦A座2层, Beijing 100084 (CN)。王红球 (WANG, Hongqiu); 中国北京市海淀区双清路同方大厦A座2层, Beijing 100084 (CN)。姜丽 (JIANG, Li); 中国北京市海淀区双清路同方大厦A座2层,

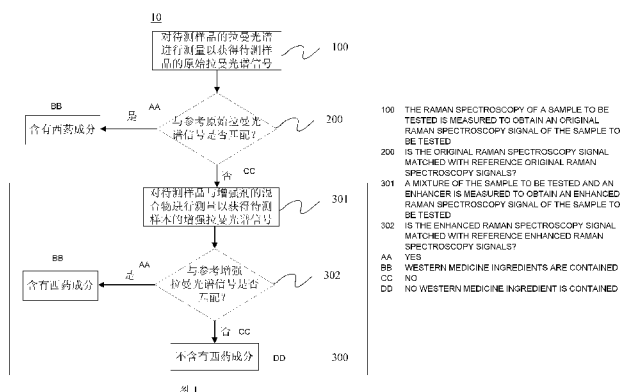
Beijing 100084 (CN)。宁岩实 (NING, Yanshi); 中国北京市海淀区双清路同方大厦A座2层, Beijing 100084 (CN)。

- (74) 代理人: 中科专利商标代理有限责任公司 (CHINA SCIENCE PATENT & TRADEMARK AGENT LTD.); 中国北京市海淀区西三环北路87号4-1105室, Beijing 100089 (CN)。
- (81) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW。
- (84) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO,

[见续页]

(54) Title: RAMAN SPECTROSCOPY-BASED METHOD FOR DETECTING ADDITION OF WESTERN MEDICINES INTO HEALTHCARE PRODUCT

(54) 发明名称: 基于拉曼光谱的检测保健品中是否添加有西药的方法



(57) Abstract: A Raman spectroscopy-based method for detecting addition of western medicines into a healthcare product comprises: measuring the Raman spectroscopy of a sample to be tested, to obtain an original Raman spectroscopy signal of the sample to be tested (100); comparing the original Raman spectroscopy signal of the sample to be tested with reference original Raman spectroscopy signals of one or more western medicine ingredients in order to determine whether the original Raman spectroscopy signal of the sample to be tested is matched with the reference original Raman spectroscopy signals of the western medicine ingredients (200); and if the original Raman spectroscopy signal of the sample to be tested is matched with the reference original Raman spectroscopy signals of one or more of the western medicine ingredients, then determining that the western medicine ingredients are contained in the sample to be tested; and if the original Raman spectroscopy signal of the sample to be tested is unmatched with the reference original Raman spectroscopy signals of all of the western medicine ingredients, then subjecting the sample to be tested to an enhanced Raman spectroscopy test to judge whether western medicines are added into the sample to be tested (300).

(57) 摘要:

[见续页]



WO 2016/177002 A1



RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, **本国际公布:**

CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, — 包括国际检索报告(条约第 21 条(3))。
TG)。

一种基于拉曼光谱的检测保健品中是否添加有西药的方法，包括：对待测样品的拉曼光谱进行测量以获得待测样品的原始拉曼光谱信号（100）；将所述待测样品的原始拉曼光谱信号与一种或更多种西药成分的参考原始拉曼光谱信号进行对比以判定所述待测样品的原始拉曼光谱信号与所述西药成分的参考原始拉曼光谱信号是否匹配（200）；以及如果所述待测样品的原始拉曼光谱信号与所述西药成分中的一种或更多种的参考原始拉曼光谱信号匹配，则确定待测样品中含有所述西药成分；而如果所述待测样品的原始拉曼光谱信号与所述西药成分中的所有成分的参考原始拉曼光谱信号均不匹配，则对所述待测样品进行增强拉曼光谱测试，以判断待测样品中是否添加有西药（300）。

基于拉曼光谱的检测保健品中是否添加有西药的方法

本申请要求于 2015 年 5 月 4 日递交中国专利局的、申请号为 201510221524.8 的中国专利申请的权益，该申请的全部公开内容以引用方式并入本文。

技术领域

本发明涉及安全检测技术领域，尤其涉及一种利用拉曼光谱技术来对诸如保健品等食品进行检测以判断保健品中是否添加有西药的方法。

背景技术

一些不法商家为达到提升功效或加快药效的目的，在食品（如保健品）里违规添加西药成分。西药成分往往具有副作用，需要在医生指导下服用，如果长期服用这类食品会危害身体健康，因此，对保健品的监管非常重要。

目前对保健品中非法添加西药的检测主要采用色谱、质谱等方法，这些方法检测时间长，无法满足现场快速筛查的需要。

发明内容

本发明的目的是提供一种基于拉曼光谱的检测保健品中是否添加有西药的方法，其能够快速、高效、准确地确定待测样品（如保健品样品）中是否包含违规的西药成分。

为了实现上述发明目的，本发明的技术方案通过以下方式来实现：

本发明的实施例提供了一种基于拉曼光谱的检测保健品中是否添加有西药的方法，包括以下步骤：

（a）对待测样品的拉曼光谱进行测量以获得待测样品的原始拉曼光谱信号；

（b）将所述待测样品的原始拉曼光谱信号与一种或更多种西药成分的参考原始拉曼光谱信号进行对比以判定所述待测样品的原始拉曼光谱信号与所述西药成分的参考原始拉曼光谱信号是否匹配；以及

（c）如果所述待测样品的原始拉曼光谱信号与所述西药成分中的一种或更多种的参考原始拉曼光谱信号匹配，则确定待测样品中含有所述西药成分；而如果所述待测样品的原始拉曼光谱信号与所述西药成分中的所有成分的参考原始拉曼光谱信号均不

匹配,则对所述待测样品进行增强拉曼光谱测试,所述增强拉曼光谱测试的步骤包括:

(c1) 对所述待测样品与增强剂的混合物进行测量以获得待测样品的增强拉曼光谱信号; 及

(c2) 将所述待测样品的增强拉曼光谱信号与一种或更多种西药成分的参考增强拉曼光谱信号进行对比以判定所述待测样品中是否含有所述西药成分。

在一实施例中,在所述步骤(a)中,所述待测样品的原始拉曼光谱信号通过对待测样品的拉曼光谱的多次测量而获得。

在一实施例中,所述步骤(a)包括:

(a1) 连续地对待测样品的拉曼光谱进行测量以采集多个拉曼光谱信号;

(a2) 对所述多个拉曼光谱信号进行叠加以形成叠加信号; 以及

(a3) 从该叠加信号中滤除荧光干扰信号以获得待测样品的原始拉曼光谱信号。

在一实施例中,所述步骤(a3)包括:

(a31) 获取该叠加信号的多个数值采样点,采样点的个数满足采样定律的要求;

(a32) 基于该叠加信号的多个数值采样点通过迭代方式计算荧光干扰信号; 以及

(a33) 从该叠加信号中减去荧光干扰信号。

在一实施例中,在所述步骤(a32)中,荧光干扰信号以如下迭代方式计算:

假定该叠加信号的数值采样点序列为 $\{y_n\}$,其中第*i*个数值采样点为 $y_n(i)$,经过一次迭代计算得到序列为 $\{y_{n+1}\}$,序列 $\{y_{n+1}\}$ 中的第*i*个数值点为 $y_{n+1}(i)$,其中

$$y_{n+1}(i) = \min \left[y_n(i), \frac{y_n(i-m) + y_n(i+m)}{2} \right]$$

其中*m*为正整数,上述迭代过程反复进行,每进行一次迭代,*m*的数值增加1,*m*的初始值为1,上述迭代过程反复进行直至*m*值达到预定的阈值为止。

在一实施例中,在步骤(a1)之前,所述步骤(a)还包括:

(a00) 对待测样品的拉曼光谱进行预测量以采集单个拉曼光谱信号; 以及

(a01) 对采集到的单个拉曼光谱信号中的拉曼特征强度进行检测,如果拉曼特征强度足以识别拉曼特征,则直接将该单个拉曼光谱信号作为待测样品的原始拉曼光谱信号并直接执行步骤(b); 而如果拉曼特征强度不足以识别拉曼特征,则继续执行步骤(a1) - (a3)。

在一实施例中,在步骤(a01)中,对拉曼特征强度的检测通过在所述单个拉曼光谱信号中搜索拉曼特征峰来实现,如果能够搜索到拉曼特征峰,则确定拉曼特征强

度足以识别拉曼特征；如果不能搜索到拉曼特征峰，则确定拉曼特征强度不足以识别拉曼特征。

在一实施例中，在步骤（a01）中，对拉曼特征强度的检测通过在所述单个拉曼光谱信号中搜索拉曼特征峰来实现，如果能够搜索到拉曼特征峰且该拉曼特征峰的强度与所述拉曼光谱信号的平均强度之比大于预定的第一阈值，则确定拉曼特征强度足以识别拉曼特征；如果不能搜索到拉曼特征峰或虽然能够搜索到拉曼特征峰但拉曼特征峰的强度与所述拉曼光谱信号的平均强度之比不超过预定的第一阈值，则确定拉曼特征强度不足以识别拉曼特征。

在一实施例中，在步骤（a2）和（a3）之间，所述方法还包括：

（ax）对所述叠加信号中的拉曼特征强度进行检测，如果拉曼特征强度足以识别拉曼特征，则直接将该叠加信号作为待测样品的原始拉曼光谱信号并直接执行步骤（b）；而如果拉曼特征强度不足以识别拉曼特征，则继续执行步骤（a3）。

在一实施例中，在步骤（ax）中，对拉曼特征强度的检测通过在所述叠加信号中搜索拉曼特征峰来实现，如果能够搜索到拉曼特征峰，则确定拉曼特征强度足以识别拉曼特征；如果不能搜索到拉曼特征峰，则确定拉曼特征强度不足以识别拉曼特征。

在一实施例中，在步骤（ax）中，对拉曼特征强度的检测通过在所述叠加信号中搜索拉曼特征峰来实现，如果能够搜索到拉曼特征峰且该拉曼特征峰的强度与所述叠加信号的平均强度之比大于预定的第二阈值，则确定拉曼特征强度足以识别拉曼特征；如果不能搜索到拉曼特征峰或虽然能够搜索到拉曼特征峰但拉曼特征峰的强度与所述叠加信号的平均强度之比不超过预定的第二阈值，则确定拉曼特征强度不足以识别拉曼特征。

在一实施例中，在所述步骤（b）中，所述将所述待测样品的原始拉曼光谱信号与一种或更多种西药成分的参考原始拉曼光谱信号的对比通过计算待测样品的原始拉曼光谱信号与每种所述西药成分的参考原始拉曼光谱信号的相似度来进行。

在一实施例中，在所述步骤（c）中，所述待测样品的增强拉曼光谱信号与一种或更多种西药成分的参考增强拉曼光谱信号的对比通过计算所述待测样品的增强拉曼光谱信号与每种所述西药成分的参考增强拉曼光谱信号的相似度来进行。

在一实施例中，所述基于拉曼光谱的检测保健品中是否添加有西药的方法还包括：在执行步骤（b）之前，建立一种或更多种西药成分的参考原始拉曼光谱信号的数据库；以及在执行步骤（c）之前，建立一种或更多种所述西药成分的参考增强拉曼光谱信号

的数据库。

在一实施例中，所述待测样品与增强剂的混合物由待测样品与增强剂直接混合而成或由待测样品的水溶液或有机溶液与增强剂混合而成。

本发明的上述技术方案中的至少一个方面能够通过结合原始拉曼光谱和增强拉曼光谱检测待测样品中是否添加有西药成分。这种方案可以兼顾和优化检测的准确性与提高检测效率的平衡，可以实现对于食品中是否添加违规西药成分进行准确的快速筛查。

附图说明

图 1 示出根据本发明的实施例的基于拉曼光谱的西药检测方法的示意性流程图；

图 2 示意性地示出根据本发明一实施例的生成待测样品的原始拉曼光谱信号的过程的流程图；

图 3 示意性地示出根据本发明的实施例的从叠加信号中滤除荧光干扰信号的流程图；

图 4 示意性地示出西地那非标准品的参考原始拉曼光谱信号；

图 5 示意性地示出根据一示例的西地那非的样品的单个拉曼光谱信号；

图 6-8 示意性地示出根据一示例的某保健品的样品单个拉曼光谱信号以及滤除荧光干扰信号前和滤除荧光干扰信号后的叠加信号；以及

图 9 示意性地示出根据一示例的某保健品的样品的增强拉曼光谱信号。

具体实施方式

下面通过实施例，并结合附图，对本发明的技术方案作进一步具体的说明。在说明书中，相同或相似的附图标号表示相同或相似的部件。下述参照附图对本发明实施方式的说明旨在对本发明的总体发明构思进行解释，而不应当理解为对本发明的一种限制。

拉曼光谱是一种分子振动光谱，它可以反映分子的指纹特征，可用于对物质的检测，甚至可以实现对痕量物质的检测。利用拉曼光谱可以实现对于食品中是否存在违规的西药成分进行快速有效地检测。

图 1 示出根据本发明的实施例的基于拉曼光谱的检测保健品中是否添加有西药的方法的示意性流程图。该方法包括以下步骤：

步骤 100: 对待测样品的拉曼光谱进行测量以获得待测样品的原始拉曼光谱信号;

步骤 200: 将所述待测样品的原始拉曼光谱信号与一种或更多种西药成分的参考原始拉曼光谱信号进行对比以判定所述待测样品的原始拉曼光谱信号与所述西药成分的参考原始拉曼光谱信号是否匹配;

步骤 300: 如果所述待测样品的原始拉曼光谱信号与所述西药成分中的一种或更多种的参考原始拉曼光谱信号匹配, 则确定待测样品中含有所述西药成分; 而如果所述待测样品的原始拉曼光谱信号与所述西药成分中的所有成分的参考原始拉曼光谱信号均不匹配, 则对所述待测样品进行增强拉曼光谱测试。

所述增强拉曼光谱测试的步骤还可以具体包括:

步骤 301: 对所述待测样品与增强剂的混合物进行测量以获得待测样品的增强拉曼光谱信号; 以及

步骤 302: 将所述待测样品的增强拉曼光谱信号与一种或更多种西药成分的参考增强拉曼光谱信号进行对比以判定所述待测样品中是否含有所述西药成分。

在上述实施例中, 采用了原始拉曼光谱和增强拉曼光谱相结合的方式, 原始拉曼光谱是指通过直接对待测样品的拉曼光谱进行测量而得到的拉曼光谱信号, 而增强拉曼光谱是指通过对待测样品与增强剂的混合物的拉曼光谱进行测量而得到的拉曼光谱信号。所谓“参考原始拉曼光谱信号”和“参考增强拉曼光谱信号”分别表示的是通过对标准的或可供参照的某种西药成分样品进行测量得到的原始拉曼光谱信号和增强拉曼光谱信号。

采用以上方式, 可以高效准确地检测待测样品中是否添加有西药。一方面, 由于在实际中微量的添加西药无法达到提升功效或加快药效的目的, 食品(如保健品)中违规添加的西药含量一般大于 1%, 所以往往采用对待测样品进行直接测量获取原始拉曼光谱进行光谱比对就可以得出结果, 这可以使得对违规添加西药成分的检测能够迅速完成, 尤其适于现场的快速筛查。另一方面, 在一些情况下, 仅借助于原始拉曼光谱难以获得准确的检测结果, 因此, 上述实施例中还采用了对于原始拉曼光谱比对没有检测出西药成分的样品通过增强拉曼光谱进行进一步检测。这可以保证检测结果的准确性。与仅采用增强拉曼光谱检测的方法相比, 本发明的实施例的方法可以提高检测速度, 节约成本。

作为示例, 在上述步骤 100 中, 所述待测样品的原始拉曼光谱信号可以通过对待测样品的拉曼光谱的单次测量而获得。这种方式最为简便快捷, 尤其适于提高检测效

率。

然而，另一方面，在利用拉曼光谱对待测样品进行检测时，可能会受到荧光的干扰。该荧光可能由待测样品本身产生，也可能由包装物等其它物质产生。而荧光光谱在频带上可能覆盖拉曼光谱的范围且强度往往远大于拉曼光谱。因此，在进行拉曼光谱检测时，从待测样品收集到的拉曼光谱信号如果包含较强荧光信号时，可能无法正确地提取特征峰来完成对待测物（如被添加到保健品中的西药）的识别。对于在食品（如保健品）中添加西药的情况，由于食品本身的成分非常复杂，除去主要成分外还可能含有某些添加剂，因而，某些样品难以避免地会存在荧光干扰。为了更全面地适应于多种食品（如保健品）的检测要求，去除这种干扰是有意义的。

图 2 示意性地示出根据本发明一实施例的生成待测样品的原始拉曼光谱信号的过程的流程图。作为示例，上述步骤 100 可以包括：

步骤 110：连续地对待测样品的拉曼光谱进行测量以采集多个拉曼光谱信号；

步骤 120：对所述多个拉曼光谱信号进行叠加以形成叠加信号；以及

步骤 130：从该叠加信号中滤除荧光干扰信号以获得待测样品的原始拉曼光谱信号。

在现有技术中，一般通过延长曝光时间来提高拉曼光谱的信号强度，但是在实际的拉曼光谱检测仪器中，单次采集的拉曼光谱信号的强度是有限制的，以避免光功率过大对探测器的损坏。而在本申请的实施例中，采用了对待测样品的拉曼光谱进行连续测量并将采集到的多个拉曼光谱信号进行叠加以增强信号强度，能够避免上述不利影响。所述“多个”可以例如是 2 个、3 个、4 个、5 个、10 个、15 个、50 个等等。

通过将多个拉曼光谱信号叠加，可以提高信号强度，以更容易地去除荧光干扰信号。作为一示例，如图 3 所示，从叠加信号中滤除荧光干扰信号可以通过以下步骤来进行：步骤 131，即获取该叠加信号的多个数值采样点，采样点的个数满足采样定律的要求；步骤 132，即基于该叠加信号的多个数值采样点通过迭代方式计算荧光干扰信号；和步骤 133，即从该叠加信号中减去荧光干扰信号。

为了计算荧光干扰信号，叠加信号需要具备离散数值的形式，如果叠加信号为连续的模拟曲线，则需要通过采样转换成离散的数值形式。但在实际中，该叠加信号往往已经为离散数值形式，在这种情况下，直接地获取数值采样点即可，为了保证离散信号的保真度，采样点的个数应当满足采样定律的要求。

荧光信号与拉曼特征信号相比，变化相对缓慢平滑。作为一示例，荧光干扰信号

可以按照如下方式进行迭代计算：

假定该叠加信号的数值采样点序列为 $\{y_n\}$ ，其中第 i 个数值采样点为 $y_n(i)$ ，经过一次迭代计算得到序列为 $\{y_{n+1}\}$ ，序列 $\{y_{n+1}\}$ 中的第 i 个数值点为 $y_{n+1}(i)$ ，其中

$$y_{n+1}(i) = \min \left[y_n(i), \frac{y_n(i-m) + y_n(i+m)}{2} \right] \quad \text{式 (1)}$$

其中 m 为正整数，上述迭代过程反复进行，每进行一次迭代， m 的数值增加1， m 的初始值为1，上述迭代过程反复进行直至 m 值达到预定的阈值为止。经过迭代计算得到的结果即为荧光干扰信号。

在上述式(1)中，“ $\min[...]$ ”表示取最小值运算，显然，参与每次迭代运算的数值点的序号应当满足 $i-m$ 大于零且 $i+m$ 不超过序列 $\{y_n\}$ 的总长度。不满足该条件的数值点在迭代运算过程中可以保持原值不变。

在一示例中， m 的预定的阈值根据所述叠加信号的平滑程度来确定。例如，可以要求当迭代结果的序列中的相隔 $2m$ 的两个点的波数宽度大于最小峰宽但小于荧光包络宽度时，认为该 m 值达到该预定的阈值。

在一示例中，如果为了进一步提高计算精度，还可以在在进行上述迭代计算之前，先对该叠加信号进行求自然对数或求平方处理。

虽然在上述示例中以由式(1)和式(2)所示的迭代方法为例对计算荧光干扰信号进行了介绍，但是，应当理解，这不是必须的。本领域中的求解光滑谱信号的方法也可以用于求解上述荧光干扰信号，但方法可能更复杂，计算效率可能较低。

通过上述方式，可以将原始拉曼光谱信号中的荧光干扰信号滤除，以提高检测精度，对于荧光干扰强、拉曼信号弱的样品尤其有效。图6-图8示出了利用上述示例性方法来去除荧光干扰信号的示例。图6示出的是直接对某保健品的样品的拉曼光谱进行测量所得到的单个拉曼光谱信号。从图6中难以看出具有显著特征的信号信息。图7示出的是将经过连续测量后得到的多个拉曼光谱信号叠加后得到的信号。与图6相比，图7已经能够显现出一些信号特征。而图8则是将该叠加信号去除荧光干扰信号之后得到的原始拉曼光谱信号。从图8中可以看出，该信号具有清晰的特征强度。由此可见，上述去除荧光干扰的方式可以有效地提高信号的特征强度，为对参考的拉曼光谱信号进行比对提供良好的基础。

为了实现上述从叠加信号中滤除荧光干扰信号的过程，可以采用一种荧光干扰去除装置，该装置可以包括：用于获取该叠加信号的多个数值采样点的单元、用于基于

该叠加信号的多个数值采样点通过迭代方式计算荧光干扰信号的单元以及用于从该叠加信号中减去荧光干扰信号的单元。该荧光干扰去除装置例如可以由电路硬件、固件或软件等形式实现。

作为示例，上述步骤 100 还可以包括可选的步骤，如图 2 中虚线部分所示。例如，在步骤 110 之前，所述步骤 100 还可以包括：

步骤 101：对待测样品的拉曼光谱进行预测量以采集单个拉曼光谱信号；和

步骤 102：对采集到的单个拉曼光谱信号中的拉曼特征强度进行检测，如果拉曼特征强度足以识别拉曼特征，则直接将该单个拉曼光谱信号作为待测样品的原始拉曼光谱信号并直接执行步骤 200，即，与一种或更多种西药成分的参考原始拉曼光谱信号进行对比；而如果拉曼特征强度不足以识别拉曼特征，则继续执行步骤 110-130。这是为了在待测样品中的荧光干扰信号较弱而不影响拉曼光谱测量的情况下跳过后续连续测量和去除荧光干扰的步骤，以提高检测效率。

在本发明的上述实施例中，实际上综合了单个原始拉曼光谱信号检测、叠加的原始拉曼光谱信号检测和增强拉曼光谱信号检测三种方式。这三种检测方式层层递进，实现了检测效率和准确性的最佳平衡。

作为示例，在上述步骤 102 中，对拉曼特征强度的检测通过在所述单个拉曼光谱信号中搜索拉曼特征峰来实现，如果能够搜索到拉曼特征峰，则确定拉曼特征强度足以识别拉曼特征；如果不能搜索到拉曼特征峰，则确定拉曼特征强度不足以识别拉曼特征。

替代地，在一示例中，在上述步骤 102 中，对拉曼特征强度的检测通过在所述单个拉曼光谱信号中搜索拉曼特征峰来实现，如果能够搜索到拉曼特征峰且该拉曼特征峰的强度与所述拉曼光谱信号的平均强度之比大于预定的第一阈值，则确定拉曼特征强度足以识别拉曼特征；如果不能搜索到拉曼特征峰或虽然能够搜索到拉曼特征峰但拉曼特征峰的强度与所述拉曼光谱信号的平均强度之比不超过预定的第一阈值，则确定拉曼特征强度不足以识别拉曼特征。

上述拉曼光谱信号的平均强度表征了拉曼光谱特征强度和荧光干扰信号的强度的组合，因而，拉曼特征峰的强度与所述拉曼光谱信号的平均强度之比反映了拉曼特征峰的强度与荧光干扰信号的强度的对比关系。该第一阈值可以根据仪器精度、计算误差等来确定，例如可以确定为 0.5、1、3 等等。

在一示例中，如图 2 所示，在步骤 120 和步骤 130 之间，还可以包括步骤 12x：

对所述叠加信号中的拉曼特征强度进行检测，如果拉曼特征强度足以识别拉曼特征，则直接将该叠加信号作为待测样品的原始拉曼光谱信号并直接执行步骤 200；而如果拉曼特征强度不足以识别拉曼特征，则继续执行步骤 130。在拉曼特征强度与荧光干扰信号强度都相对偏弱的情况下，有可能在通过连续测量和信号叠加对拉曼光谱信号的总强度进行增强的情况下，就能够正确的检测到拉曼光谱信号中的拉曼特征，如特征峰。这样，采用上述步骤 12x，就能够避免对于荧光干扰信号的不必要的计算，以提高计算效率。

作为示例，在步骤 12x 中，对拉曼特征强度的检测通过在所述叠加信号中搜索拉曼特征峰来实现，如果能够搜索到拉曼特征峰，则确定拉曼特征强度足以识别拉曼特征；如果不能搜索到拉曼特征峰，则确定拉曼特征强度不足以识别拉曼特征。

在另一示例中，在步骤 12x 中，对拉曼特征强度的检测通过在所述叠加信号中搜索拉曼特征峰来实现，如果能够搜索到拉曼特征峰且该拉曼特征峰的强度与所述叠加信号的平均强度之比大于预定的第二阈值，则确定拉曼特征强度足以识别拉曼特征；如果不能搜索到拉曼特征峰或虽然能够搜索到拉曼特征峰但拉曼特征峰的强度与所述叠加信号的平均强度之比不超过预定的第二阈值，则确定拉曼特征强度不足以识别拉曼特征。

与上述步骤 102 相似，上述拉曼光谱信号的平均强度表征了拉曼光谱特征强度和荧光干扰信号的强度的组合，因而，拉曼特征峰的强度与上述拉曼光谱信号的平均强度之比反映了拉曼特征峰的强度与荧光干扰信号的强度的对比关系。该第二阈值可以根据仪器精度、计算误差等来确定，例如可以确定为 0.5、1、3 等等。上述第二阈值和第一阈值可以相同，也可以不同。

在上述实施例中的平均强度可以是信号强度的算术平均值或几何平均值等。

作为示例，在所述步骤 200 中，所述将所述待测样品的原始拉曼光谱信号与一种或更多种所述西药成分的参考原始拉曼光谱信号的对比通过计算待测样品的原始拉曼光谱信号与每种所述西药成分的参考原始拉曼光谱信号的相似度来进行，如果该相似度超过第三阈值，则判定所述待测样品的原始拉曼光谱信号与所述西药成分的参考原始拉曼光谱信号匹配，反之，如果该相似度没有超过第三阈值，则判定所述待测样品的原始拉曼光谱信号与所述西药成分的参考原始拉曼光谱信号不匹配。

相似度的计算有多种方法，比如相关算法、最大似然法、绝对值算法等等。例如，假定某种有可能被加入到保健品中的西药成分的原始拉曼光谱信号为 $A(x)$ ，待测样

品的原始拉曼光谱信号为 $B(x)$ ，在一示例中，采用最大似然算法，可以通过式 (2) 对两者的相似度进行计算：

$$Corr = \left(1 - \sqrt{1 - \frac{A(x) \bullet B(x)}{\sqrt{A(x) \bullet A(x)} \sqrt{B(x) \bullet B(x)}}} \right) \times 100\% \quad \text{式 (2)}$$

其中 $Corr$ 表示该种西药成分的原始拉曼光谱信号和待测样品的原始拉曼光谱信号的相似度，“ $\bullet$ ”表示点积运算。

在另一示例中，采用相关算法，可以对 $A(x)$ 和 $B(x)$ 分别进行采样以各获得 n 个采样点，分别表示为 $A_1, A_2, \dots, A_n$ 以及 $B_1, B_2, \dots, B_n$ ，某种西药成分的原始拉曼光谱信号和待测样品的原始拉曼光谱信号的相似度 $Corr$ 可以根据式 (3) 进行计算：

$$Corr = \frac{\left(\left(A(x) - \frac{\sum_{i=1}^n A_i}{n} \right) \bullet \left(B(x) - \frac{\sum_{i=1}^n B_i}{n} \right) \right)^2}{\left(\left(A(x) - \frac{\sum_{i=1}^n A_i}{n} \right) \bullet \left(A(x) - \frac{\sum_{i=1}^n A_i}{n} \right) \right) \left(\left(B(x) - \frac{\sum_{i=1}^n B_i}{n} \right) \bullet \left(B(x) - \frac{\sum_{i=1}^n B_i}{n} \right) \right)} \times 100\% \quad \text{式 (3)}$$

其中，“ $\bullet$ ”也表示点积运算。

在另一示例中，还可以采用绝对值算法，亦可以对 $A(x)$ 和 $B(x)$ 分别进行采样以各获得 n 个采样点，分别表示为 $A_1, A_2, \dots, A_n$ 以及 $B_1, B_2, \dots, B_n$ ，某种西药成分的原始拉曼光谱信号和待测样品的原始拉曼光谱信号的相似度 $Corr$ 可以根据式 (4) 进行计算：

$$Corr = \left(1 - \frac{\sum_{i=1}^n |A_i - B_i|}{n} \right) \times 100\% \quad (4)$$

上述相似度计算可以针对整个拉曼光谱信号进行，也可以仅针对于拉曼光谱信号中具有特征部分的局部进行。

在本申请中，术语“特征部分”是指某种西药成分或待测样品的拉曼光谱信号中有别于其它的物质成分的拉曼光谱信号的关键部分。例如，所述特征部分可以是一个或更多个特征峰、特征谷、相位拐点等等。

在某种西药成分的原始拉曼光谱信号包括特征峰的情况下，上述相似度可以基于所述特征峰的峰位、峰宽和/或峰高来进行加权计算。在一示例中，在计算所述相似度

之前，还可以对所述特征峰进行搜索和排序。在某种西药成分的原始拉曼光谱信号或增强拉曼光谱信号的特征峰比较明显的情况下，在实际中，相似度计算甚至可以简化成搜索待测样品的原始拉曼光谱信号或增强拉曼光谱信号中是否在某一个或多个位置上存在与某种西药成分的原始拉曼光谱信号或增强拉曼光谱信号的特征峰相对应的特征峰来直接进行确定。

作为示例，在所述步骤 300 中，所述待测样品的增强拉曼光谱信号与一种或更多种西药成分（在保健品中可能被添加）的参考增强拉曼光谱信号的对比通过计算所述待测样品的增强拉曼光谱信号与每种所述西药成分的参考增强拉曼光谱信号的相似度来进行，如果该相似度超过第四阈值，则判定待测样品中含有所述西药成分，反之，如果该相似度没有超过第四阈值，则判定待测样品中不含有所述西药成分。

第三阈值和第四阈值可以相等，也可以不相等。第三阈值和第四阈值可以根据实际的检测需要、检测仪器的精度等因素来给出。

对于待测样品的增强拉曼光谱信号与某种西药成分的增强拉曼光谱信号的相似度的计算，与上述待测样品的原始拉曼光谱信号与所述西药成分的原始拉曼光谱信号的相似度的计算基本相同，在此不再赘述。以上仅是给出了一些相似度计算的示例，本领域技术人员所知的一些其他的相似度计算方法也是可行的。

作为示例，根据本发明的实施例的拉曼光谱的检测保健品中是否添加有西药的方法还可以包括：在执行步骤 200 之前，建立一种或更多种西药成分的参考原始拉曼光谱信号的数据库。类似地，根据本发明的实施例的拉曼光谱的检测保健品中是否添加有西药的方法还可以包括：在执行步骤 300 之前，建立一种或更多种西药成分的参考增强拉曼光谱信号的数据库。

图 4 示出了一种示例性西药成分（西地那非）标准品的参考原始拉曼光谱信号。图 5 示出的是某保健品的样品的原始拉曼光谱信号，其中箭头所指示的是原始拉曼光谱信号中的特征峰。经过上述实施例所述的过程可以得出两者是相匹配的，也就是说，该保健品的样品含有这种西药成分（西地那非），是违规的。

作为示例，所述待测样品与增强剂的混合物由待测样品与增强剂直接混合而成或由待测样品的水溶液或有机溶液与增强剂混合而成。图 9 示出了一种示例性的某保健品的样品的增强拉曼光谱信号，其中箭头所指示的是增强拉曼光谱信号中的特征峰。其也可以用于与西药成分标准品的参考增强拉曼光谱信号进行比对以判定是否在待测样品中含有该西药成分，具体过程不再赘述。

在本发明的实施例中，作为示例，增强剂可以包含尺度在 1-1000nm 范围内的金属纳米颗粒材料、金属纳米线、金属纳米团簇、碳纳米管和碳纳米颗粒中任一种或它们的组合。在另一示例中，增强剂可以包含金属纳米材料，也可在包含金属纳米材料的同时还包含氯离子、溴离子、钠离子、钾离子或硫酸根离子。所述金属例如可以包括金、银、铜、镁、铝、铁、钴、镍、钯或铂中的任一种或它们的组合。在待测样品与增强剂的混合物中，西药成分的粒子会附着于增强剂材料的表面，而增强剂材料表面的电磁场会使得西药成分的拉曼光谱信号得到增强。

作为示例，拉曼光谱数据的获取，可以通过利用激光器发出的激光照射待测样品，并对由激光照射待测样品产生的拉曼散射光进行提取并进行光谱分析而得出拉曼光谱信号。

在本发明的实施例中，所述待测样品可以为保健品的样品。

虽然结合附图对本发明进行了说明，但是附图中公开的实施例旨在对本发明优选实施方式进行示例性说明，而不能理解为对本发明的一种限制。

虽然本发明总体构思的一些实施例已被显示和说明，本领域普通技术人员将理解，在不背离本总体发明构思的原则和精神的情况下，可对这些实施例做出改变，本发明的范围以权利要求和它们的等同物限定。

权 利 要 求

1、一种基于拉曼光谱的检测保健品中是否添加有西药的方法，包括以下步骤：

（a）对待测样品的拉曼光谱进行测量以获得待测样品的原始拉曼光谱信号；

（b）将所述待测样品的原始拉曼光谱信号与一种或更多种西药成分的参考原始拉曼光谱信号进行对比以判定所述待测样品的原始拉曼光谱信号与所述西药成分的参考原始拉曼光谱信号是否匹配；以及

（c）如果所述待测样品的原始拉曼光谱信号与所述西药成分中的一种或更多种的参考原始拉曼光谱信号匹配，则确定待测样品中含有所述西药成分；而如果所述待测样品的原始拉曼光谱信号与所述西药成分中的所有成分的参考原始拉曼光谱信号均不匹配，则对所述待测样品进行增强拉曼光谱测试，所述增强拉曼光谱测试的步骤包括：

（c1）对所述待测样品与增强剂的混合物进行测量以获得待测样品的增强拉曼光谱信号；及

（c2）将所述待测样品的增强拉曼光谱信号与一种或更多种西药成分的参考增强拉曼光谱信号进行对比以判定所述待测样品中是否含有所述西药成分。

2、根据权利要求 1 所述的基于拉曼光谱的检测保健品中是否添加有西药的方法，其特征在于，在所述步骤（a）中，所述待测样品的原始拉曼光谱信号通过对待测样品的拉曼光谱的单次测量而获得。

3、根据权利要求 1 所述的基于拉曼光谱的检测保健品中是否添加有西药的方法，其特征在于，所述步骤（a）包括：

（a1）连续地对待测样品的拉曼光谱进行测量以采集多个拉曼光谱信号；

（a2）对所述多个拉曼光谱信号进行叠加以形成叠加信号；以及

（a3）从该叠加信号中滤除荧光干扰信号以获得待测样品的原始拉曼光谱信号。

4、根据权利要求 3 所述的基于拉曼光谱的检测保健品中是否添加有西药的方法，其特征在于，所述步骤（a3）包括：

（a31）获取该叠加信号的多个数值采样点，采样点的个数满足采样定律的要求；

（a32）基于该叠加信号的多个数值采样点通过迭代方式计算荧光干扰信号；以及

(a33) 从该叠加信号中减去荧光干扰信号。

5、根据权利要求4所述的基于拉曼光谱的检测保健品中是否添加有西药的方法，其特征在于，在所述步骤(a32)中，荧光干扰信号以如下迭代方式计算：

假定该叠加信号的数值采样点序列为 $\{y_n\}$ ，其中第*i*个数值采样点为 $y_n(i)$ ，经过一次迭代计算得到序列为 $\{y_{n+1}\}$ ，序列 $\{y_{n+1}\}$ 中的第*i*个数值点为 $y_{n+1}(i)$ ，其中

$$y_{n+1}(i) = \min \left[y_n(i), \frac{y_n(i-m) + y_n(i+m)}{2} \right]$$

其中*m*为正整数，上述迭代过程反复进行，每进行一次迭代，*m*的数值增加1，*m*的初始值为1，上述迭代过程反复进行直至*m*值达到预定的阈值为止。

6、根据权利要求3所述的基于拉曼光谱的检测保健品中是否添加有西药的方法，其特征在于，在步骤(a1)之前，所述步骤(a)还包括：

(a00) 对待测样品的拉曼光谱进行预测量以采集单个拉曼光谱信号；以及

(a01) 对采集到的单个拉曼光谱信号中的拉曼特征强度进行检测，如果拉曼特征强度足以识别拉曼特征，则直接将该单个拉曼光谱信号作为待测样品的原始拉曼光谱信号并直接执行步骤(b)；而如果拉曼特征强度不足以识别拉曼特征，则继续执行步骤(a1) - (a3)。

7、根据权利要求6所述的基于拉曼光谱的检测保健品中是否添加有西药的方法，其特征在于，在步骤(a01)中，对拉曼特征强度的检测通过在所述单个拉曼光谱信号中搜索拉曼特征峰来实现，如果能够搜索到拉曼特征峰，则确定拉曼特征强度足以识别拉曼特征；如果不能搜索到拉曼特征峰，则确定拉曼特征强度不足以识别拉曼特征。

8、根据权利要求6所述的基于拉曼光谱的检测保健品中是否添加有西药的方法，其特征在于，在步骤(a01)中，对拉曼特征强度的检测通过在所述单个拉曼光谱信号中搜索拉曼特征峰来实现，如果能够搜索到拉曼特征峰且该拉曼特征峰的强度与所述拉曼光谱信号的平均强度之比大于预定的第一阈值，则确定拉曼特征强度足以识别拉曼特征；如果不能搜索到拉曼特征峰或虽然能够搜索到拉曼特征峰但拉曼特征峰的强度与所述拉曼光谱信号的平均强度之比不超过预定的第一阈值，则确定拉曼特征强度

不足以识别拉曼特征。

9、根据权利要求3所述的基于拉曼光谱的检测保健品中是否添加有西药的方法，其特征在于，在步骤（a2）和（a3）之间，还包括：

（ax）对所述叠加信号中的拉曼特征强度进行检测，如果拉曼特征强度足以识别拉曼特征，则直接将该叠加信号作为待测样品的原始拉曼光谱信号并直接执行步骤（b）；而如果拉曼特征强度不足以识别拉曼特征，则继续执行步骤（a3）。

10、根据权利要求9所述的基于拉曼光谱的检测保健品中是否添加有西药的方法，其特征在于，在步骤（ax）中，对拉曼特征强度的检测通过在所述叠加信号中搜索拉曼特征峰来实现，如果能够搜索到拉曼特征峰，则确定拉曼特征强度足以识别拉曼特征；如果不能搜索到拉曼特征峰，则确定拉曼特征强度不足以识别拉曼特征。

11、根据权利要求9所述的基于拉曼光谱的检测保健品中是否添加有西药的方法，其特征在于，在步骤（ax）中，对拉曼特征强度的检测通过在所述叠加信号中搜索拉曼特征峰来实现，如果能够搜索到拉曼特征峰且该拉曼特征峰的强度与所述叠加信号的平均强度之比大于预定的第二阈值，则确定拉曼特征强度足以识别拉曼特征；如果不能搜索到拉曼特征峰或虽然能够搜索到拉曼特征峰但拉曼特征峰的强度与所述叠加信号的平均强度之比不超过预定的第二阈值，则确定拉曼特征强度不足以识别拉曼特征。

12、根据权利要求1所述的基于拉曼光谱的检测保健品中是否添加有西药的方法，其特征在于，在所述步骤（b）中，所述待测样品的原始拉曼光谱信号与一种或更多种西药成分的参考原始拉曼光谱信号的对比通过计算待测样品的原始拉曼光谱信号与每种所述西药成分的参考原始拉曼光谱信号的相似度来进行。

13、根据权利要求1所述的基于拉曼光谱的检测保健品中是否添加有西药的方法，其特征在于，在所述步骤（c）中，所述待测样品的增强拉曼光谱信号与一种或更多种西药成分的参考增强拉曼光谱信号的对比通过计算所述待测样品的增强拉曼光谱信号与每种所述西药成分的参考增强拉曼光谱信号的相似度来进行。

14、根据权利要求1所述的基于拉曼光谱的检测保健品中是否添加有西药的方法，还包括：在执行步骤（b）之前，建立一种或更多种西药成分的参考原始拉曼光谱信号的数据库；以及在执行步骤（c）之前，建立一种或更多种所述西药成分的参考增强拉曼光谱信号的数据库。

15、根据权利要求1-14中任一项所述的基于拉曼光谱的检测保健品中是否添加有西药的方法，其特征在于，所述待测样品与增强剂的混合物由待测样品与增强剂直接混合而成或由待测样品的水溶液或有机溶液与增强剂混合而成。

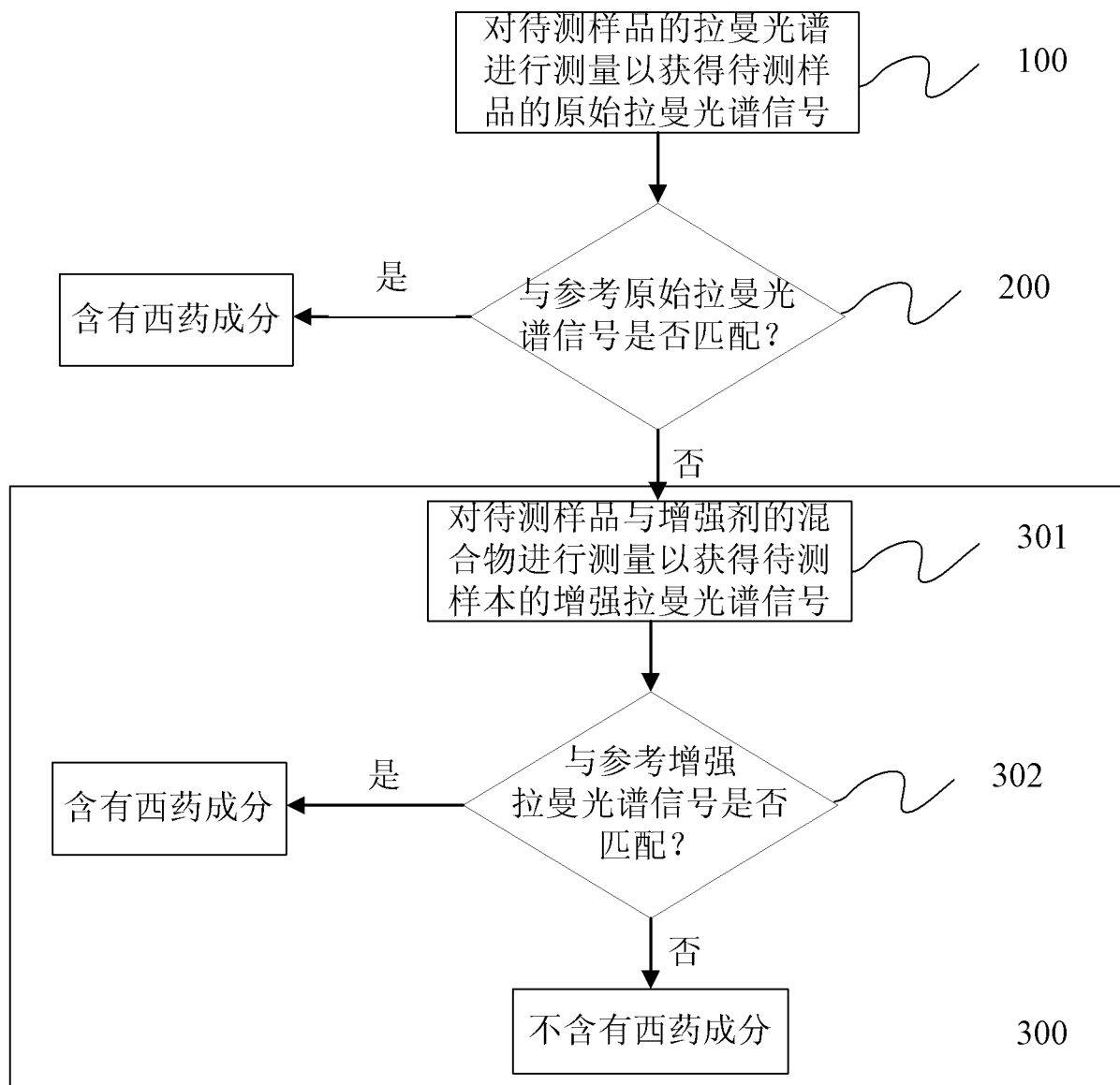
10

图 1

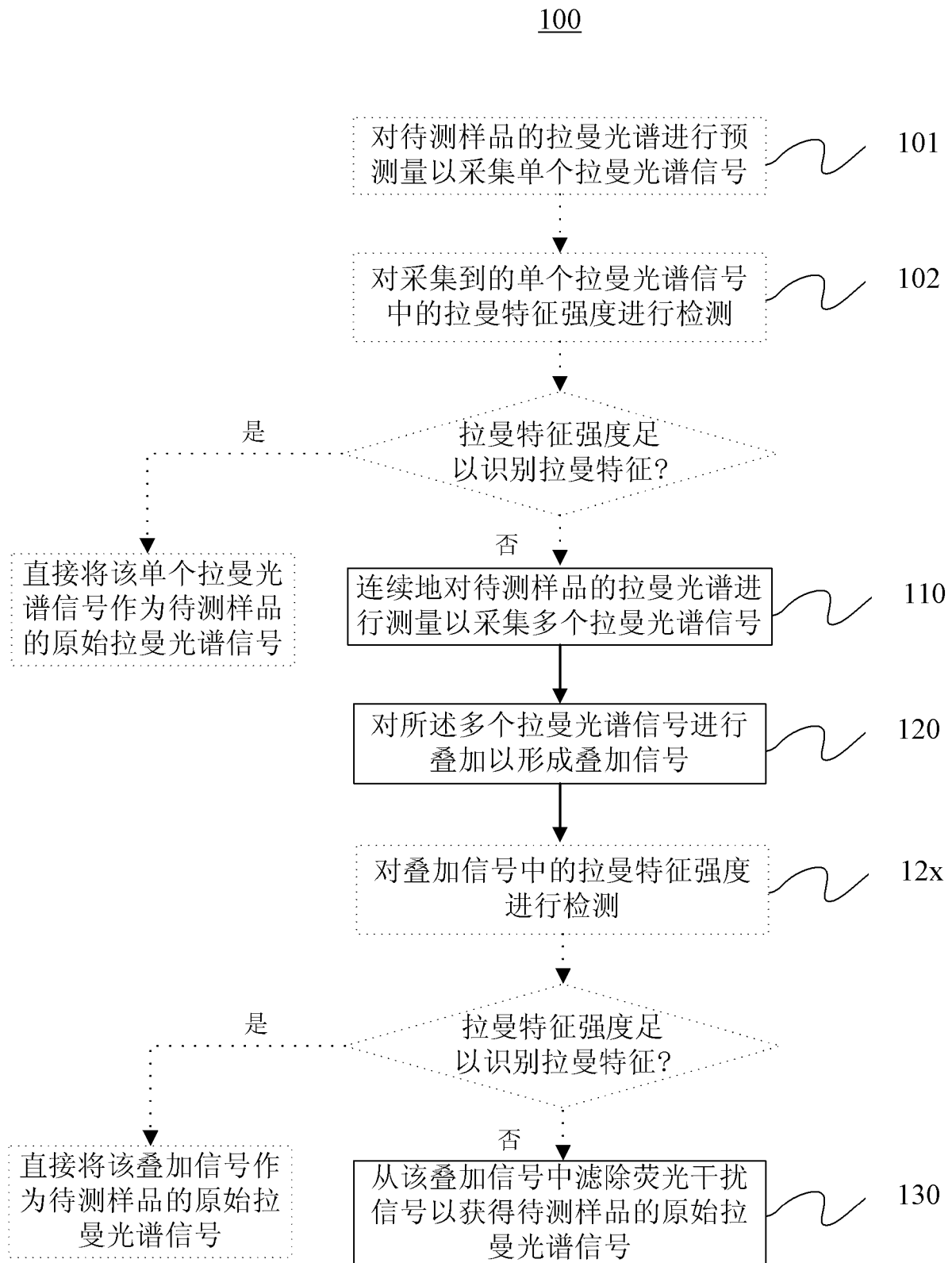


图 2

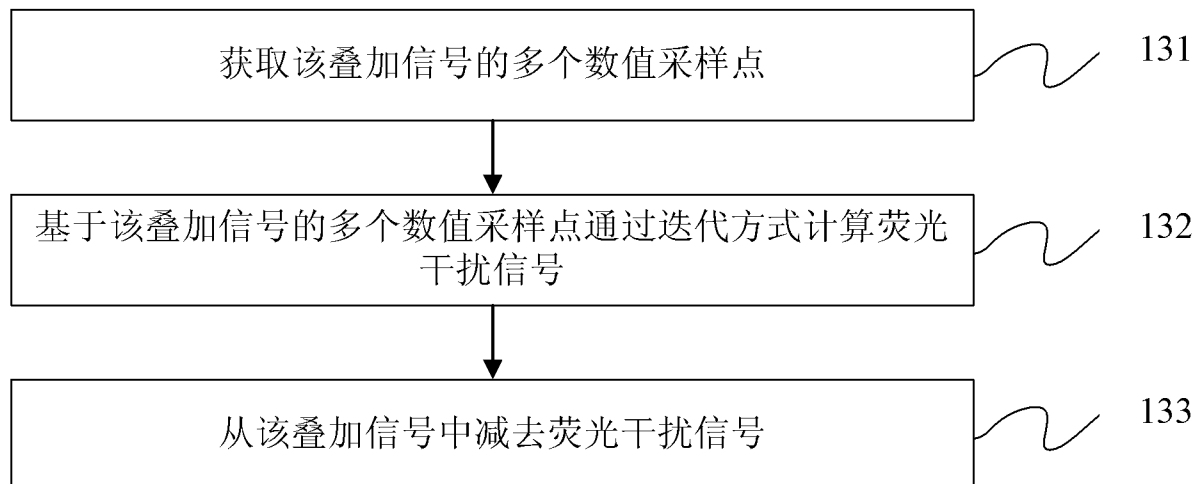
130

图 3

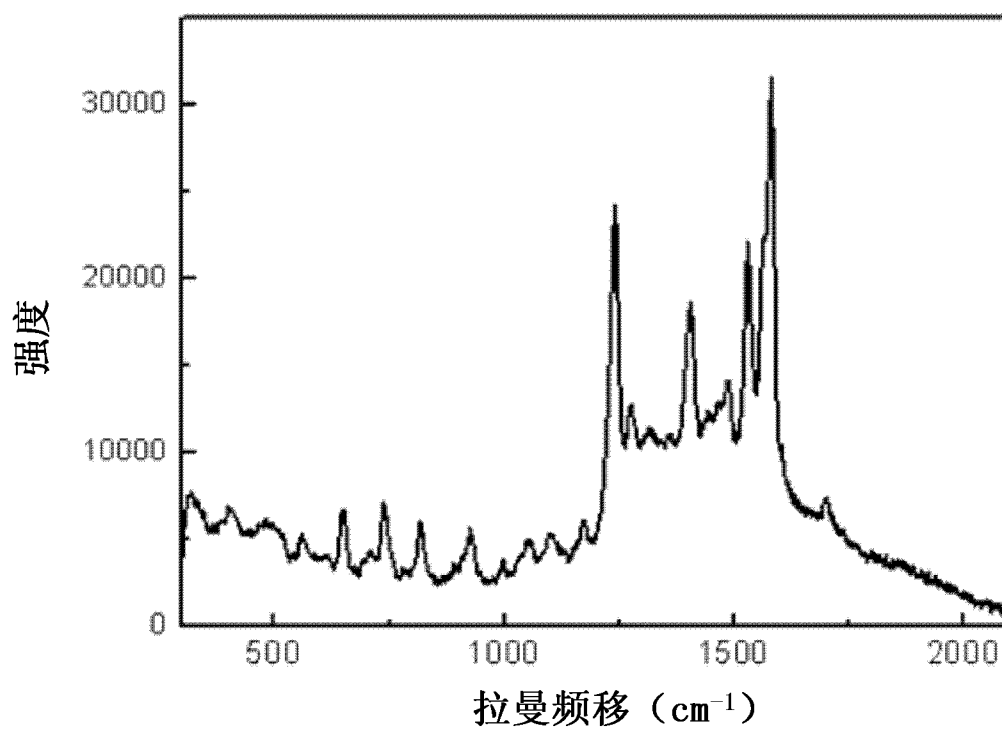


图 4

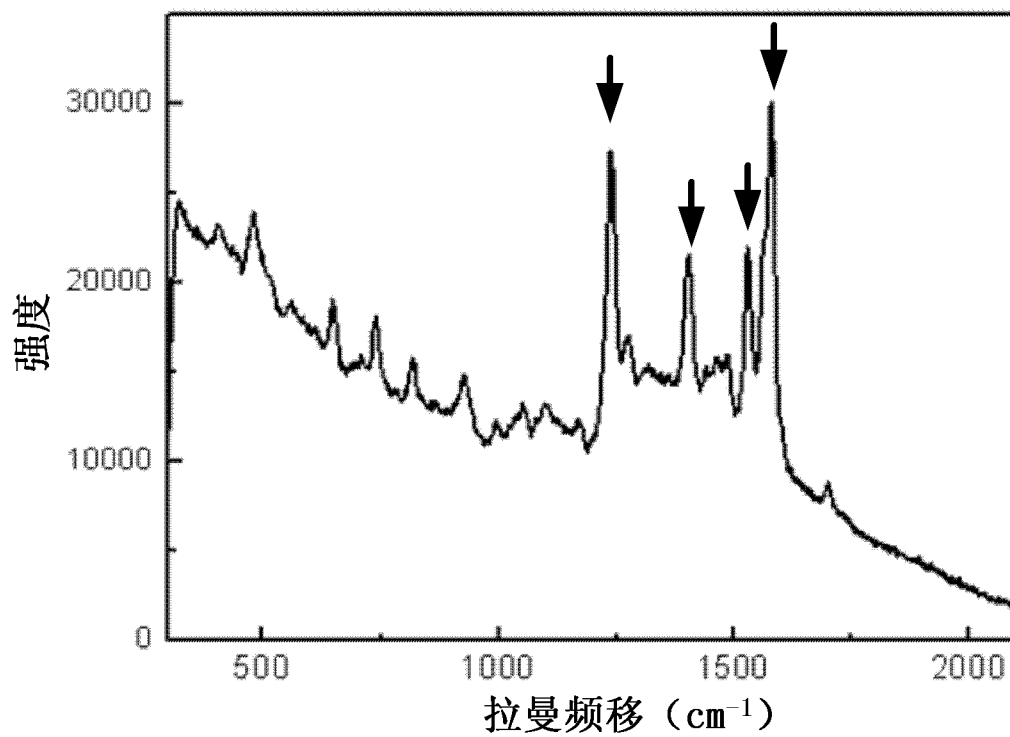


图 5

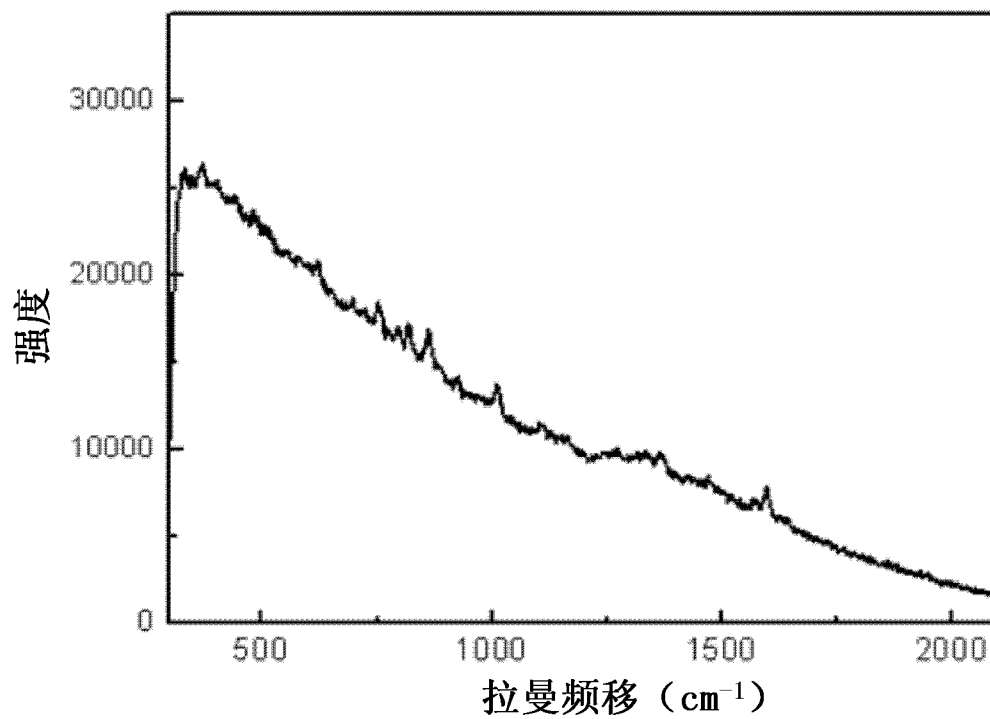


图 6

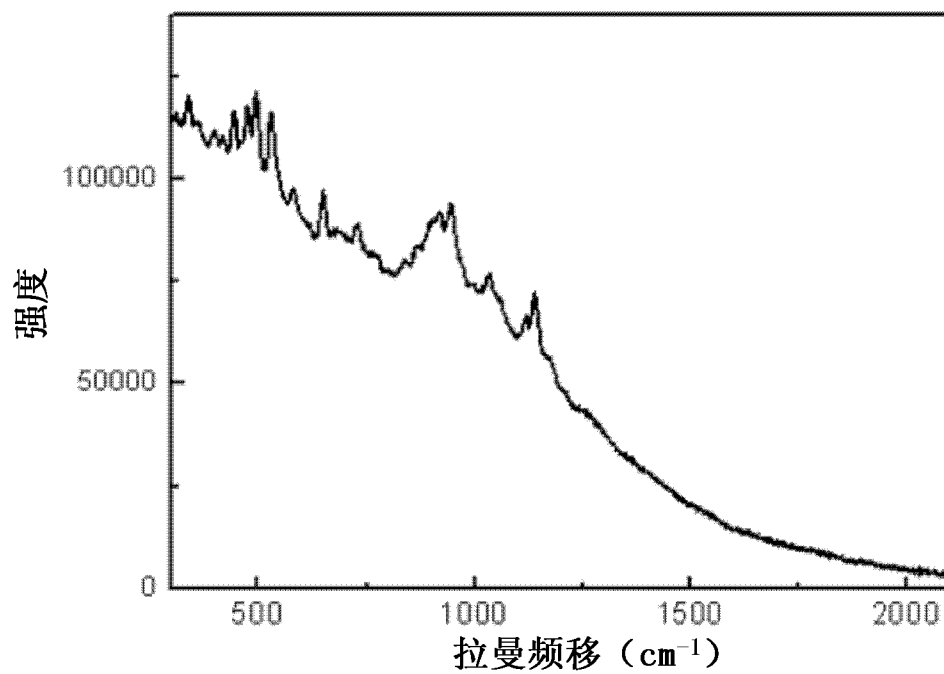


图 7

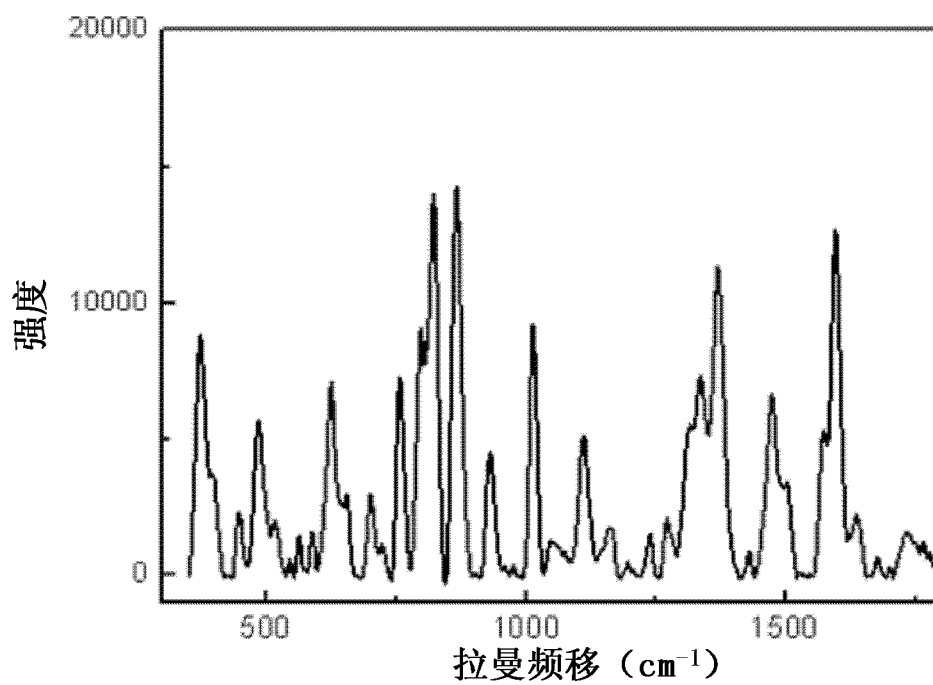


图 8

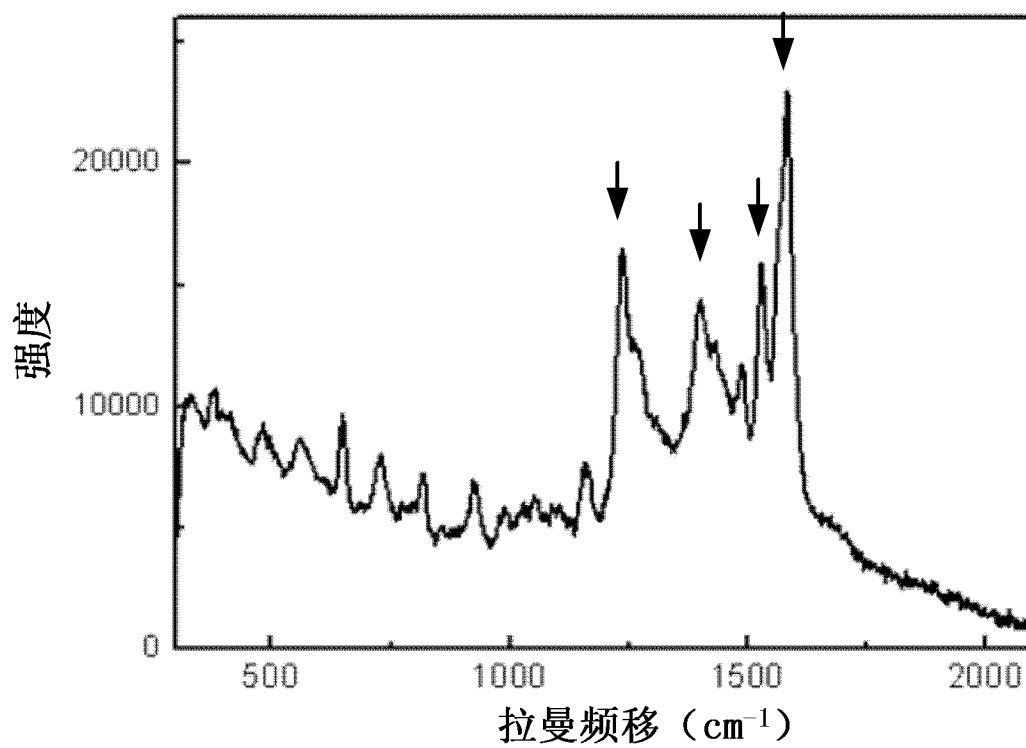


图 9

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2015/098694

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N 21/65 (2006.01) i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

G01N 21/-

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CNPAT, CNKI, WPI, EPODOC: TSINGHUA UNIVERSITY, NUCTECH, ZHANG, Jianhong; ZHANG, Li; western medicine, iterate, sampling, medicine, raman, enhance?, similarity, fluorescent, interference, multi+, several, continuous, superpos+, filter+

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CN 104458693 A (NUCTECH COMPANY LIMITED et al.), 25 March 2015 (25.03.2015), description, page 1, paragraph 0003 to page 5, paragraph 0045, and figure 1	1, 2, 12-15
A	CN 103217409 A (CHONGQING INSTITUTE OF GREEN AND INTELLIGENT TECHNOLOGY), 24 July 2013 (24.07.2013), the whole document	1-15
A	CN 103645171 A (SHENZHEN CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION), 19 March 2014 (19.03.2014), the whole document	1-15
A	CN 102590175 A (ZHEJIANG UNIVERSITY), 18 July 2012 (18.07.2012), the whole document	1-15
A	US 2013231573 A1 (BRITISH COLUMBIA CANCER AGENCY BRANCH), 05 September 2013 (05.09.2013), the whole document	1-15
A	EP 2520914 A1 (RENISHAW PLC.), 07 November 2012 (07.11.2012), the whole document	1-15

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search 18 February 2016 (18.02.2016)	Date of mailing of the international search report 29 February 2016 (29.02.2016)
Name and mailing address of the ISA/CN: State Intellectual Property Office of the P. R. China No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao Haidian District, Beijing 100088, China Facsimile No.: (86-10) 62019451	Authorized officer SUN, Xueting Telephone No.: (86-10) 82245897

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2015/098694

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
CN 104458693 A	25 March 2015	EP 2853885 A1	01 April 2015
		HK 1204055 A1	06 November 2015
		US 2015085278 A1	26 March 2015
		WO 2015043417 A1	02 April 2015
CN 103217409 A	24 July 2013	CN 103217409 B	18 February 2015
CN 103645171 A	19 March 2014	CN 103645171 B	18 November 2015
CN 102590175 A	18 July 2012	CN 102590175 B	09 April 2014
US 2013231573 A1	05 September 2013	EP 2525704 A1	28 November 2012
		JP 2013517485 A	16 May 2013
		CA 2786740 A1	28 July 2011
		WO 2011088580 A1	28 July 2011
		CN 102740762 A	17 October 2012
EP 2520914 A1	07 November 2012	WO 2012150434 A2	08 November 2012
		CN 103534565 A	22 January 2014
		US 2014046630 A1	13 February 2014
		EP 2705338 A2	12 March 2014
		JP 2014514581 A1	19 June 2014

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2015/098694

A. 主题的分类

G01N 21/65 (2006.01) i

按照国际专利分类 (IPC) 或者同时按照国家分类和 IPC 两种分类

B. 检索领域

检索的最低限度文献 (标明分类系统和分类号)

G01N 21/-

包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献

在国际检索时查阅的电子数据库 (数据库的名称, 和使用的检索词 (如使用))

CNPAT, CNKI, WPI, EPODOC: 清华大学, 同方威视, 张建红, 张丽, 西药, 拉曼, 增强, 相似, 荧光, 干扰, 叠加, 迭代, 多, 连续, 采样, medicine, raman, enhance?, similarity, fluorescent, interference, multi+, several, continuous, superpos+, filter+

C. 相关文件

类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求
X	CN 104458693 A (同方威视技术股份有限公司 等) 2015年 3月 25日 (2015 - 03 - 25) 说明书第1页第0003段-第5页第0045段、附图1	1, 2, 12-15
A	CN 103217409 A (重庆绿色智能技术研究院) 2013年 7月 24日 (2013 - 07 - 24) 全文	1-15
A	CN 103645171 A (深圳市疾病预防控制中心) 2014年 3月 19日 (2014 - 03 - 19) 全文	1-15
A	CN 102590175 A (浙江大学) 2012年 7月 18日 (2012 - 07 - 18) 全文	1-15
A	US 2013231573 A1 (BRITISH COLUMBIA CANCER AGENCY BRANCH) 2013年 9月 5日 (2013 - 09 - 05) 全文	1-15
A	EP 2520914 A1 (RENISHAW PLC.) 2012年 11月 7日 (2012 - 11 - 07) 全文	1-15

☐ 其余文件在C栏的续页中列出。☒ 见同族专利附件。

* 引用文件的具体类型:

“A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件

“E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利

“L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件 (如具体说明的)

“O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件

“P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件

“T” 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件

“X” 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性

“Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性

“&” 同族专利的文件

国际检索实际完成的日期

2016年 2月 18日

国际检索报告邮寄日期

2016年 2月 29日

ISA/CN的名称和邮寄地址

中华人民共和国国家知识产权局 (ISA/CN)
中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088

传真号 (86-10) 62019451

授权官员

孙雪婷

电话号码 (86-10) 82245897

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2015/098694

检索报告引用的专利文件			公布日 (年/月/日)	同族专利			公布日 (年/月/日)
CN	104458693	A	2015年 3月 25日	EP	2853885	A1	2015年 4月 1日
				HK	1204055	A1	2015年 11月 6日
				US	2015085278	A1	2015年 3月 26日
				WO	2015043417	A1	2015年 4月 2日
CN	103217409	A	2013年 7月 24日	CN	103217409	B	2015年 2月 18日
CN	103645171	A	2014年 3月 19日	CN	103645171	B	2015年 11月 18日
CN	102590175	A	2012年 7月 18日	CN	102590175	B	2014年 4月 9日
US	2013231573	A1	2013年 9月 5日	EP	2525704	A1	2012年 11月 28日
				JP	2013517485	A	2013年 5月 16日
				CA	2786740	A1	2011年 7月 28日
				WO	2011088580	A1	2011年 7月 28日
				CN	102740762	A	2012年 10月 17日
EP	2520914	A1	2012年 11月 7日	WO	2012150434	A2	2012年 11月 8日
				CN	103534565	A	2014年 1月 22日
				US	2014046630	A1	2014年 2月 13日
				EP	2705338	A2	2014年 3月 12日
				JP	2014514581	A1	2014年 6月 19日

表 PCT/ISA/210 (同族专利附件) (2009年7月)