



## (12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 114469063 A

(43) 申请公布日 2022.05.13

(21) 申请号 202210120325.8

(51) Int.Cl.

(22) 申请日 2014.08.29

A61B 5/08 (2006.01)

(30) 优先权数据

61/872,415 2013.08.30 US

(62) 分案原申请数据

201480054886.6 2014.08.29

(71) 申请人 卡普尼亚公司

地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 安东尼·D·翁德卡

阿尼施·巴特纳格尔

佩德罗·E·德拉塞尔纳

(74) 专利代理机构 北京律盟知识产权代理有限公司  
责任公司 11287

专利代理师 刘锋

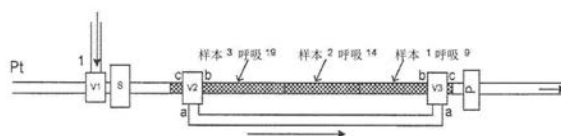
权利要求书1页 说明书6页 附图7页

(54) 发明名称

新生儿二氧化碳测量系统

(57) 摘要

本申请涉及一种新生儿二氧化碳测量系统。本发明描述考虑到历史上一直不能与准确测量共存的呼吸型式的呼吸参数测量装置。明确地，在快速呼吸型式期间，执行所述测量的传感器可能不能够足够迅速地做出响应以提供真实读数。举例来说，本发明在新生儿呼吸二氧化碳测量的情况中可为有用的。



1. 一种使用气体取样和测量系统测量呼吸分析物的方法,其包括:  
用所述系统的分析物传感器监测一系列的呼吸;  
使用所述分析物传感器确定所述系列的呼吸的待捕获的多个呼吸分段,其中所述多个呼吸分段中的每一者包括短于所述分析物传感器的响应时间的持续时间;  
收集所述多个呼吸分段作为样本团,所述样本团包括所述多个呼吸分段;  
使用多个阀引导所述样本团到所述分析物传感器的流;及  
使用所述分析物传感器测量所述样本团的分析物浓度,其中所述样本团的所述流包括长于所述分析物传感器的响应时间的持续时间。
2. 根据权利要求1所述的方法,其中监测所述系列的呼吸包括监测所述系列的呼吸的每一呼吸的二氧化碳测定信号。
3. 根据权利要求1所述的方法,其中确定所述系列的呼吸的待捕获的多个呼吸分段包括识别具有正常潮气末剖面的呼吸。
4. 根据权利要求1所述的方法,其中确定所述系列的呼吸的待捕获的多个呼吸分段包括排除非稳定状态呼吸、片段性呼吸及不稳定呼吸中的一者或多者。
5. 根据权利要求1所述的方法,其中所述呼吸分析物是CO<sub>2</sub>。
6. 根据权利要求1所述的方法,其中所述分析物传感器是红外CO<sub>2</sub>传感器。
7. 根据权利要求1所述的方法,其中所述多个呼吸分段中的每一者具有150msec的持续时间。
8. 一种用于测量呼吸分析物的系统,其包括:  
分析物传感器,其从一系列的呼吸产生数据;  
处理器,其接收所述数据且基于所述数据确定所述系列的呼吸的待捕获的多个呼吸分段,其中所述多个呼吸分段中的每一者包括短于所述分析物传感器的响应时间的持续时间;  
收集所述多个呼吸分段作为样本团的室,所述样本团包括所述多个呼吸分段;及  
多个阀,其可操作以使所述样本团流动穿过所述分析物传感器,  
其中所述分析物传感器测量所述样本团的分析物浓度,且其中所述样本团的所述流包括长于所述分析物传感器的响应时间的持续时间。
9. 根据权利要求8所述的系统,其中所述分析物传感器产生关于所述系列的呼吸中的每一呼吸的二氧化碳测定信号的数据。
10. 根据权利要求8所述的系统,其中所述处理器通过识别具有正常潮气末剖面的呼吸而确定待所述系列的呼吸的捕获的所述多个呼吸分段。
11. 根据权利要求8所述的系统,其中所述处理器通过排除非稳定状态呼吸、片段性呼吸及不稳定呼吸中的一者或多者而确定所述系列的呼吸的待捕获的所述多个呼吸分段。
12. 根据权利要求8所述的系统,其中所述分析物是CO<sub>2</sub>。
13. 根据权利要求8所述的系统,其中所述分析物传感器是红外CO<sub>2</sub>传感器。
14. 根据权利要求8所述的系统,其中所述多个呼吸分段中的每一者包括150msec的持续时间。

## 新生儿二氧化碳测量系统

### [0001] 分案申请信息

[0002] 本申请是申请日为2014年8月29日、申请号为201480054886.6、发明名称为“新生儿二氧化碳测量系统”的发明专利申请的分案申请。

### [0003] 相关申请案的交叉参考

[0004] 本申请案主张2013年8月30日提出申请的第61/872,415号美国临时申请案的权益,所述临时申请案的全部内容并入本文中。

### 技术领域

[0005] 本发明适用于呼吸测量及监测的领域,且具体地,适用于出于监测患者的状况的目的而测量患者的呼出气体中的构成的领域。

### 背景技术

[0006] 在各种呼吸参数测量应用中,当前技术水平测量技术不可在快速呼吸型式期间提供准确或可靠测量,这是因为所采用的传感器的响应时间不够快以测量呼吸参数。此类测量应用可为其中期望连续监测或其中期望间断监测或者其中期望一次呼吸测试的那些应用。举例来说,在二氧化碳测定中,使用红外传感器来测量呼出呼吸中的 $\text{CO}_2$ 。所述传感器可与患者的呼出气体流齐平,或者在机械通风的情况中通过通常称为取样路线的气体样本清除管或在自发呼吸的情况中通过鼻插管耦合到呼出气体流。在快速呼吸型式的情况下,二氧化碳测定传感器通常能够登记呼吸速率,这是因为针对每一呼吸登记某一振幅的波形,然而,所述传感器不能够登记每一呼吸的 $\text{CO}_2$ 的真峰值。对可用于商业系统的产品文献的回顾指示此限制确实存在。

### 发明内容

[0007] 在当前二氧化碳测定系统、尤其是新生儿二氧化碳测定中,存在防止准确测量的两个主要技术限制。第一,呼吸样本收集设备允许一个气体区段与另一气体区段混合,因此干扰不同且离散区段的均质性及纯粹性。此混合发生在患者接口组件、阀、过滤器、排水器、呼吸传感器自身、连接器及取样管道中。对此技术问题的解决方案已由卡普尼亚 (Capnia) (参考:第61/872,270号卡普尼亚美国临时专利申请案,其全部内容并入本文中) 描述。第二问题(在本发明中解决)是所采用的传感器技术的本质响应时间。传感器的此响应时间不够快以在患者快速呼吸(例如大于30次呼吸/分钟(bpm))时准确地测量呼吸中的 $\text{CO}_2$ 。从患者获得的气体行进穿过传感器。当吐气气体流动穿过传感器时,传感器将对气体中的 $\text{CO}_2$ 分子做出响应,此响应已知为信号响应。信号响应的振幅取决于且对应于气体样本中的 $\text{CO}_2$ 分子的量或 $\text{CO}_2$ 浓度。然而,传感器信号响应并非瞬间的;传感器结束对来自单次吐气循环的一团气体中的 $\text{CO}_2$ 分子的响应可花费长达400毫秒(ms)。因此,如果患者在传感器结束对吐气气体团中的 $\text{CO}_2$ 分子的响应之前从呼气过渡到吸气,那么传感器的信号响应将不会达到真峰值。此技术问题称为信号的限幅。设计者可尝试推断如果传感器足够快那么信号将会

何处达到峰值,但这些推断是不确切的,未考虑到患者的主导临床状况,且不应用于医疗呼吸测试应用。此响应时间限制的实例如下。

[0008] 假设患者以60bpm的速度呼吸(具有50/50吸气/呼气时间比),他或她的呼气时间将为500ms。假设肺为50%气道死空间,且假设恒定吐气流率,那个人将在一半的呼气时间内或250ms内吐出肺泡气体。现在,假设传感器具有300毫秒的响应时间,假设信号响应是线性的,在呼气结束时,传感器将未完全对肺泡气体团中的所有CO<sub>2</sub>分子做出响应,且将已达到真峰值的仅83%(250/300)。此意味着传感器信号在其达到所测量的气体的真振幅之前被截断,且在此实例中可针对4%CO<sub>2</sub>而非5%CO<sub>2</sub>读取。出于以上这些原因,在医疗社区中已知针对新生儿CO<sub>2</sub>监测无法依赖于二氧化碳测定,除非患者以低于40bpm或50bpm的速度呼吸,此情形取决于患者的年龄及状况通常不会发生。二氧化碳测定监测器的一些制造商通常出于此原因而声明装置并不针对新生儿使用。

[0009] 存在避免上文所描述的限制的一些潜在选项。第一,可在血液中测量CO<sub>2</sub>,然而,此为侵入性的且因此并非优选测试且不用于连续监测或重复测试。第二,可经皮地测量CO<sub>2</sub>,但这些系统尚未被证明为在所有临床情形中为可靠的。(参见儿童、胎儿、新生儿疾病文献,2006年7月编辑;91(4):F295-F298。“二氧化碳检测器适用于新生儿?”E J莫洛伊(E J Molloy)及K迪金斯(K Deakins))。

[0010] 由于存在新生儿CO<sub>2</sub>测量的临床需要且由于对此测量为非侵入性的强烈期望及对具有连续或间断监测的选项的期望,存在对于此患者群及其中呼吸频率与所采用的传感器相比相对快速的其它临床情形及群体的准确、可靠的二氧化碳测定仪的重大未满足的需要。

[0011] 再次,应注意,尽管本发明大部分就新生儿二氧化碳测定进行描述,但相同揭示内容适用于其它呼吸标记,例如O<sub>2</sub>及除新生儿外的临床应用。

## 附图说明

[0012] 图1描述二氧化碳测定现有技术,其中随时间测量呼吸中的CO<sub>2</sub>值。

[0013] 图2描述用于过滤从患者收集的气体的现有技术过滤器的侧视图横截面。

[0014] 图3描述图2的现有技术过滤器,其展示在气体行进穿过过滤器时发生的气体区段的混合。

[0015] 图4图解性地展示随时间而变的一系列呼吸的二氧化碳测定信号,其中二氧化碳测定仪不能够测量本发明解决的对象的患者呼吸中的CO<sub>2</sub>的真峰值。

[0016] 图5描述本发明的用于收集及测量患者气体的气动系统的示意图。

[0017] 图6描述图5的系统,其中将所要气体区段(举例来说,潮气末区段)分流到隔离室中以将其与其它气体隔离。

[0018] 图7展示图5到6的系统,其中将所要样本完全放置于隔离室中且精确地与到所述室的入口对齐。

[0019] 图8展示图5到7的系统,其中将来自三个单独所要呼吸的所要气体区段分流到隔离室中以填充所述室,无空间介入于所述区段之间。

[0020] 图9展示图5到8的系统,其中使隔离室中的气体样本团向传感器转向以进行测量。

[0021] 图10展示随时间而变的一系列呼吸的CO<sub>2</sub>呼吸波形图及用于选择呼吸以进行分析

及取消呼吸被选择以进行分析的资格的阈值准则。

[0022] 图11展示来自图10中所展示的一系列呼吸的呼吸波形的特写视图。

[0023] 图12展示出于的收集及隔离所要潮气末样本与图10中所展示的所要呼吸目的的图5中的系统的阀操作的时序图。

[0024] 图13图解性地展示在由传感器测量时来自图9中的系统及来自图10中所展示的呼吸的样本团的传感器 $\text{CO}_2$ 信号,以及相同指示图9中的系统的阀操作的相同时间比例上的阀时序图。

[0025] 图14图解性地展示随时间而变的示范性设备的使用,其中呼吸速率报告穿插着 $\text{CO}_2$ 水平报告并且如此重复。

[0026] 图15展示替代气动配置的气动示意图,其中样本团在收集之后向传感器转向以在不改变流产生器的方向的情况下进行测量。

[0027] 图16展示图15的系统,其中来自第一选定呼吸的第一样本进入样本隔离室。

[0028] 图17展示图15及16的系统,其中来自数个选定呼吸的数个样本现在占据样本隔离室。

[0029] 图18展示图15到17的系统,其中使样本团向传感器转向以进行成分分析。

[0030] 图19展示替代气动配置的气动图,其中流产生器方向保持恒定,且展示其中来自患者的流被吸取穿过系统的状态。

[0031] 图20展示图19的系统,其中出于对来自所要呼吸的所要气体样本进行分流及存储的目的而使气体向第二分支转向。

[0032] 图21展示图19及20的系统,其中将环境空气吸取到系统中以清空残余不想要的患者气体。

[0033] 图22展示图19到21的系统,其中环境空气经吸入以使样本团向传感器转向以进行测量且从另一环境端口吸出以从系统排出。

### 具体实施方式

[0034] 图1图解性地描述在用于非婴儿患者时的二氧化碳测定。通常呼吸周期(BP)、呼吸速率及吐气时间(TE)足够缓慢以便来自二氧化碳测定传感器的 $\text{CO}_2$ 信号100登记呼吸样本中的实际 $\text{CO}_2$  102的全振幅,且报告准确 $\text{etCO}_2$ 结果。二氧化碳测定曲线可分解成7个部分。呼吸曲线的吸气部分1,在其期间基本上无来自二氧化碳测定仪的信号响应;呼气开始2,在其期间再次基本上无来自二氧化碳测定仪的信号响应;传感器滞后时间3,其为在传感器对传感器的感测元件所见的呼气气体中的第一 $\text{CO}_2$ 气体分子做出响应之前的简短滞后周期或延迟;呼气中间4的增加信号,其是由于在排来自肺更深处的气体时排出的增加的5%的 $\text{CO}_2$ 而产生;平稳期6,其表示肺泡气体且是在传感器已具有时间来完全对 $\text{CO}_2$ 分子的浓度做出响应时;及来自传感器的滞后时间或延迟7,其对在呼气结束及吸气开始时的 $\text{CO}_2$ 水平的下降做出响应;及信号的下降8,其对应于不对 $\text{CO}_2$ 做出反应的传感器的响应时间。“实际 $\text{CO}_2$ ”曲线102与“二氧化碳测定信号”曲线100之间的差异证明传感器的响应时间对样本测量所具有的效应。在许多临床应用中,这些效应可为细微的且不重要的,但在例如新生儿应用的其它应用中,这些效应可为不利的。在曲线图下方,在侧流监测的情况中从患者吸取的气体区域图解性地展示为吸入环境空气110、吐出气道空气112及吐出肺泡空气114。

[0035] 在图2及3中,例示吐气肺泡气体与非肺泡气体的混合问题。管线过滤器的效应展示为实例。此过滤器经常用于过滤沿着用于从患者吸取样本的取样管道的区段的来自患者的湿气或细菌。在图2中,不同主呼吸气体区段(肺泡114、上部气道112及环境110)经展示为以包的形式沿着取样通路122向过滤器120的入口移动。来自第一呼吸的气体经展示为进入过滤器。可假定地,过滤器先前已被排空并填充有环境空气,或简单地以内部的环境空气作为基础条件,且因此经展示为填充有环境空气108,过滤器的出口侧上的导管也如此。在图3中,作为来自患者的第一呼吸的不同气体区段,吸入环境空气110、气道空气112及肺泡空气114行进穿过过滤器,所述区段与过滤器中的环境空气混合以形成混合气体130,且在以环境空气稀释的情况下离开过滤器以形成经污染气道空气样本132及经稀释潮气末样本134。在若干次呼吸之后,如果呼吸型式处于稳定状态,那么稀释达到稳定状态,但结果是进来的样本在过滤器中被稀释或被污染且离开过滤器而不再处于其纯粹原始状态。第61/872,270号单独卡普尼亚专利申请案中描述对此问题的解决方案,其全部内容并入本文中。

[0036] 图4展示传感器信号响应时间的问题及传感器测量峰值气体水平的潜在无能。再次,在此情况中,将二氧化碳测定用作实例,但测量可为其它分析物。所展示的呼吸速率为60bpm。肺泡气体呼气时间为大约250msec到275msec。传感器响应时间>275msec。峰值传感器信号登记3.8%,而实际峰值百分比为5.0%。因此,此系统不能够在这些临床状况下测量CO<sub>2</sub>。现在翻到图的其余部分,描述对图4中所描述的问题的解决方案。

[0037] 在图5到14中,描述新的呼吸气体取样与测量系统。为了克服响应时间限制,系统存储来自一次以上呼吸的呼出气体的适当区段,接着系统运送多个样本团穿过传感器。举例来说,如果所述团可由来自两次呼吸的潮气末气体样本(其中的每一者具有150msec的持续时间)组成,那么所得组合样本因此具有300msec的持续时间。借助此独特设计及方法,由于所述团为300msec时长而非仅150msec时长,因此传感器具有足够时间来登记所述团中的CO<sub>2</sub>的全振幅。

[0038] 在图5中,描述设备150的气动力学,所述设备由以下装置构成:患者入口Pt、入口阀V1、环境入口amb、呼吸分析物传感器S、样本收集隔室140、旁路通道142、到样本收集隔室的入口处的阀V2、在样本收集隔室的相对端处的阀V3、泵P及排气口E。阀V1、V2及V3各自可具有三个端口a、b及c,其中c端口总是打开,且系统在收集与测试序列期间在端口a与b之间切换。在图5中,通过真空泵P经由(举例来说)附接到设备的患者入口Pt的鼻插管或取样管将来自患者的气体吸取到设备中。患者气体围绕样本收集区域140行进穿过旁路142(阀V2端口b到阀V3端口b)直到由传感器S识别出来自目标呼吸的潮气末样本且所述样本到达阀V2为止。此时,展示于图6中,允许潮气末样本进入样本收集区域140中,且当其在所述区域中恰当地对准及定位时,再次使患者气体围绕此区域转向以穿过旁路,展示于图7中。最终,样本收集区域填充有来自两次或两次以上呼吸的两个或更多个潮气末样本,如图8中所展示。最后,如图9中所展示,反转泵方向,在阀V1处关闭患者入口且环境端口amb打开,且将样本团往回推动穿过传感器S,源于排气口E的环境空气在所述样本团后面且从阀V1的环境端口b离开。传感器S在样本团横跨其时测量所述样本团中的CO<sub>2</sub>,因此登记etCO<sub>2</sub>值。

[0039] 现在参考图10,从其收集多个潮气末样本的呼吸可来自非相继呼吸(在非稳定状态呼吸的情况下)或者片段性呼吸或不稳定呼吸。采用呼吸型式算法来将目标定为表示特定呼吸类型(举例来说,正常潮气容积呼吸)的呼吸,且排除其它呼吸以便获得为寻求测量

的真正均质的类型的呼吸的样本团。以实时前瞻方式或以回顾方式或者以两者组合的方式定义呼吸测量阈值及其它呼吸准则以确立针对特定情形如何是正常的及不正常的。如图10中所展示,呼吸9、14及19通过准则且被认为是可接受的且定为样本收集的目标。返回到图8,来自这三个目标呼吸的潮气末气体样本经展示为收集并存储于样本隔室140中。

[0040] 在图11中,更详细地展示来自图10的呼吸9。在此实例中,期望采集及测量来自一次以上呼吸的最后150msec的呼出呼吸。即使处于非常快速的呼吸速率,最后150msec仍将确保样本为肺深处样本且表示在血液中有何。此时间可为默认值,或可基于临床应用及/或主导的呼吸型式而可自动或手动地配置。图12描述图5到8中的阀V2及V3的时序及操作,以便将这些样本分流、隔离并存储在样本收集区域中,且以便防止这些样本与其它气体混合,以便确保充分容积的潮气末深肺泡气体的均质样本团。以下操作可为有利的,控制阀使得第一次及最后一次呼吸的定为目标潮气末样本溢满样本收集区域;样本开始1延伸出样本收集区域,且样本末尾3不完全进入样本收集区域。此“充满”技术将帮助确保样本收集区域不含可能起作用以污染样本中的目标气体的浓度的任何非潮气末样本。图13展示在将潮气末样本团送回运送到传感器时的图9中所展示的操作步骤的阀时序及操作,以及传感器对样本团的对应信号响应。如可看出,传感器现在具有充裕时间来对所述团中的分析物水平做出响应,且进行并可报告准确测量。在图11到13中,150ms是捕获所要及选定样本(最后150msec的呼气)的持续时间, $t_0$ 是第一良好样本的呼气末尾离开传感器S的时间, $t_1 = t_2 - 150\text{msec}$ ,  $t_2 = t_0 + X_x \text{ msec}$ ,  $X_x \text{ msec}$ 是气体从传感器S出口行进到V2入口的时间。

[0041] 在图14中,展示使用示范性实施例的实例。举例来说,可使用“限幅”二氧化碳测定信号报告呼吸速率。举例来说,此情形可在一分钟内发生,在此时间期间收集并存储来自多个目标呼吸的多个潮气末样本。接着,在所述一分钟周期之后,可暂时中断呼吸速率报告达约3秒到15秒,在此时间期间,将潮气末样本团运送到 $\text{CO}_2$ 传感器,且可通过较早所描述的方法报告 $\text{CO}_2$ 水平。接着,重复上文的序列,例如,在一分钟内进行呼吸速率报告,以10秒周期进行 $\text{etCO}$ 报告,在一分钟内进行呼吸速率报告,以10秒周期进行 $\text{etCO}$ 报告。

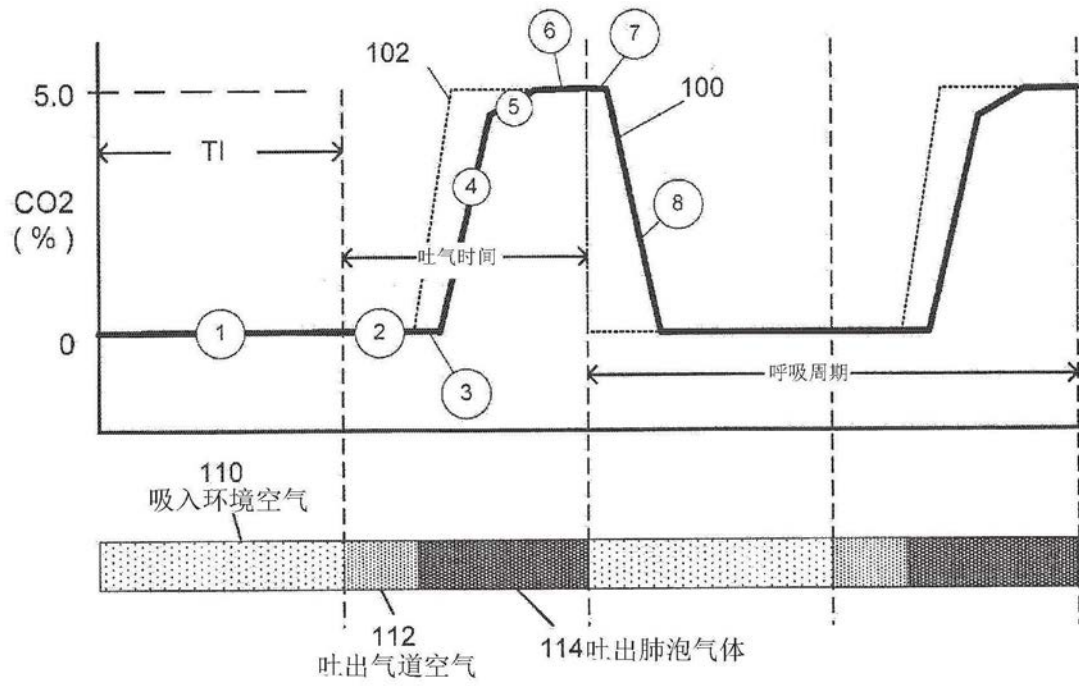
[0042] 图15到18描述替代气动取样与测量系统。在此替代方案中,无须反转泵方向,这在特定类型的泵技术的情况下可为有益的,且有益于保证平稳、一致泵速度及平稳、一致气体流率操作。在图15中,设备包括耦合到旁路管142的额外入口阀V5(V5具有环境入口端口amb2)、反向流动阀V4、推动管144及反向管146。如图15中所展示,来自患者的气体经由患者入口Pt进入系统,穿过阀V1、传感器C、阀V5、阀V3、泵P、阀V4且离开排气口E。如图16中所展示,当识别出期望进行取样的呼吸时,V2及V3切换以将潮气末样本运送到样本收集管140中。经识别且定为目标多个潮气末样本经收集并恰当地对准及定位在样本收集区域中,类似于图5到9中所描述的情形。如图17中所展示,阀V1接着切换到amb入口,使得通过经由阀V1吸入、穿过C、V5、旁路管142、V3、泵P及V4的环境空气排空样本收集区域以外的气体通路的各个区段中的患者气体。在清除系统之后,V2、V3、V4及V5如图18中所展示切换,使得环境空气现在从V5端口b吸入、经吸取穿过V3端口b及泵,且经推动穿过V4端口c及b进入样本收集区域中以推动样本团穿过V2端口c及b且穿过传感器C且离开V1到环境空气。应注意,本文中所描述的系统可包含用于执行以下两个操作的单个传感器:(a) 初始呼吸型式测量及对样本进行定目标;及(b) 多样本团中的分析物测量;或者可包含一个以上传感器,举例来说,一个用于(a)且第二传感器用于(b)。

[0043] 图19到22展示额外气动配置。如图19中所展示,患者气体流入穿过Pt、v1、S1、v5、t1、v2、v3、P、v4且离开E。如图20中所展示,当来自目标呼吸的潮气末样本到达v2时,阀v2及v3经切换以允许潮气末样本进入样本收集管141中,接着所述阀往回切换以允许流动穿过分段143,因此隔离潮气末样本。接着,如图21中所展示,在用来自多个样本的潮气末气体充分填充样本收集管141之后,经由阀t1从环境入口amb3吸入环境空气,以将不想要的患者气体区段从系统的部分排空。接着,在图22中,来自amb3的环境空气用于经由v4、v3、v2及t1将潮气末样本团推动到v1,且穿过传感器S1并经由v5离开排气口E2。

[0044] 应注意,尽管预期不同气动分支结构以及阀及泵的不同组合及位置,但共同的主题是必须存储潮气末样本直到收集到足够潮气末样本为止,且所捕获潮气末样本中的每一者的持续时间在加在一起时必须总计达至少接近、优选地等于且最优选地大于用于测量样本团中的气体的传感器的信号响应时间的持续时间。

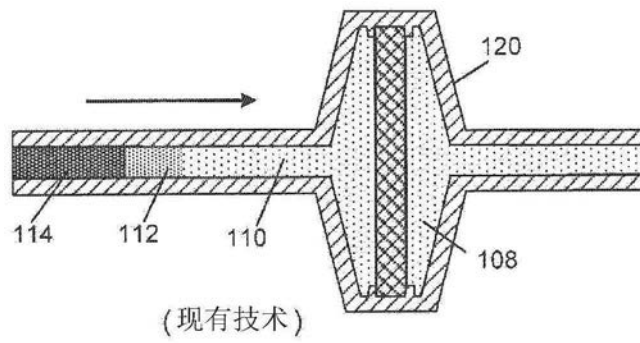
[0045] 本文中所描述的系统可用于收集及测量潮气末气体样本以及来自呼吸的其它区段的样本。举例来说,其可用于测量呼吸中的CO<sub>2</sub>或其它气体,例如CO、H<sub>2</sub>、NO及其它。其可用于测量呼吸中的其它非气态物质以及气态标记。所揭示的系统可用于周期、间断、半连续或连续测量及监测。尽管遍及前述描述使用克服快速呼吸型式,但本发明可适用于克服其它呼吸型式挑战。





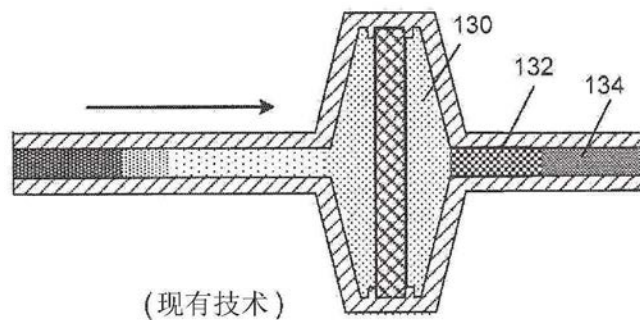
( 现有技术 )

图1



( 现有技术 )

图2



( 现有技术 )

图3

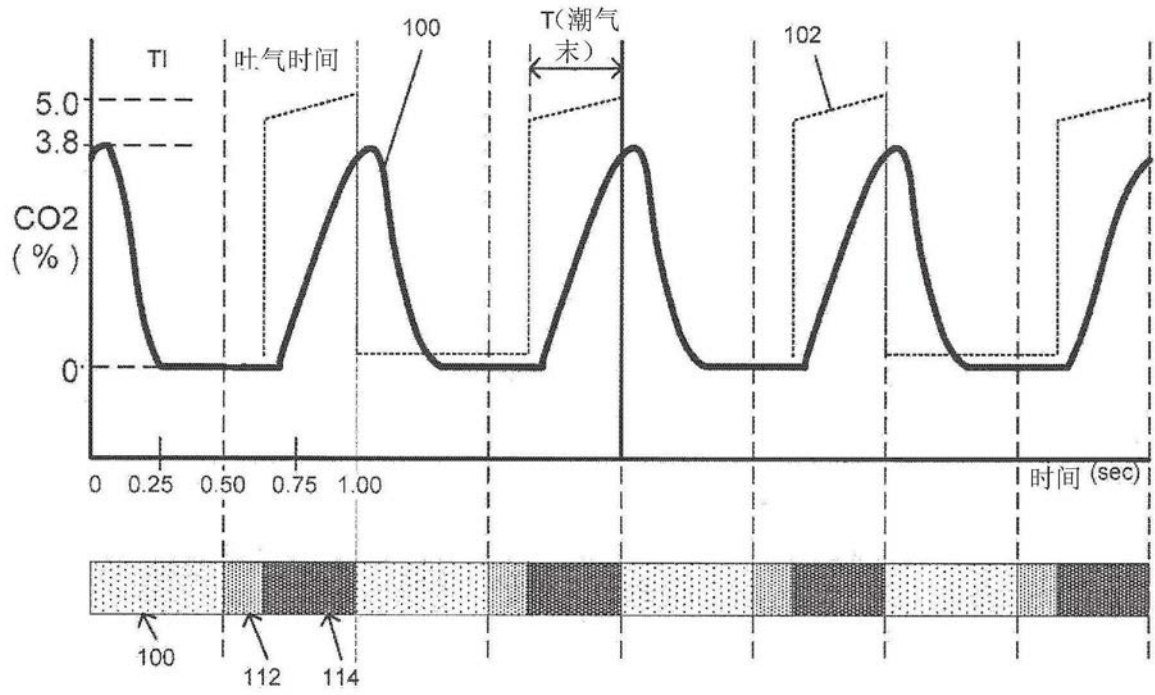


图4

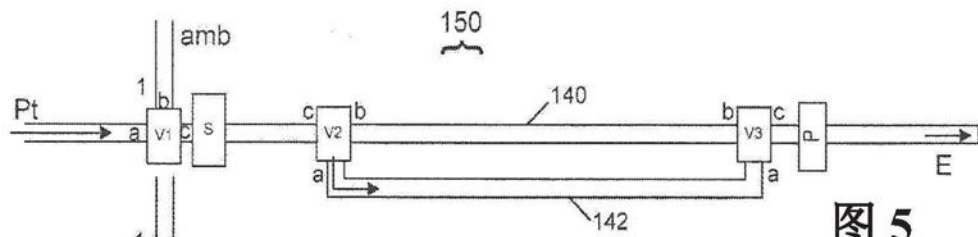


图 5

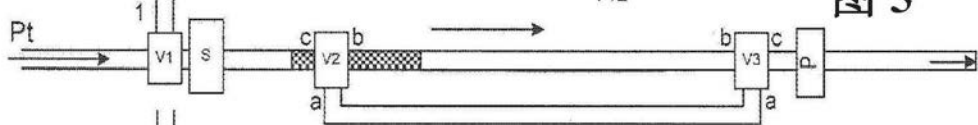


图 6

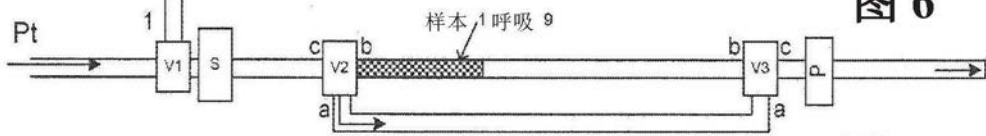


图 7

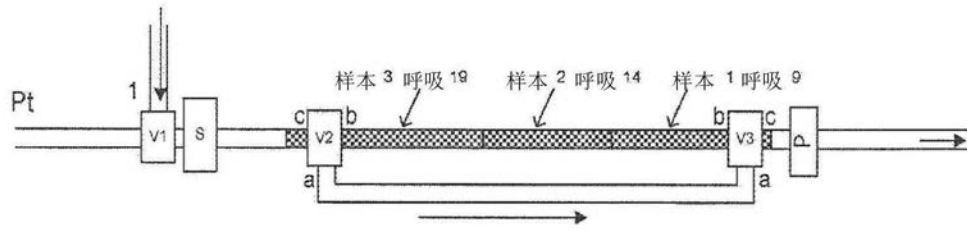


图8

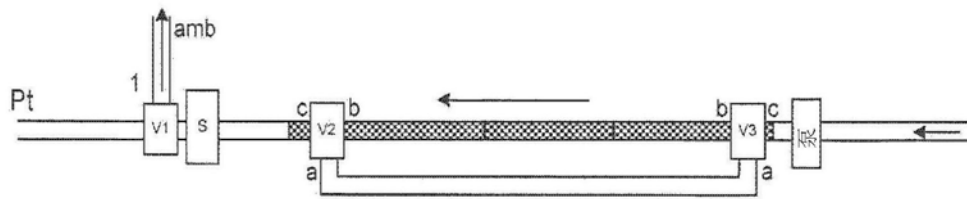


图9

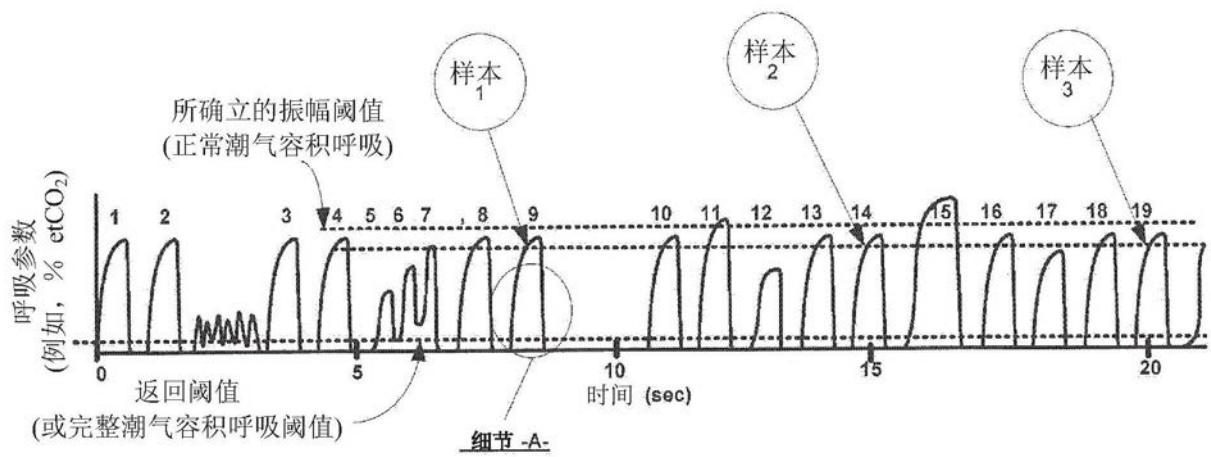


图10

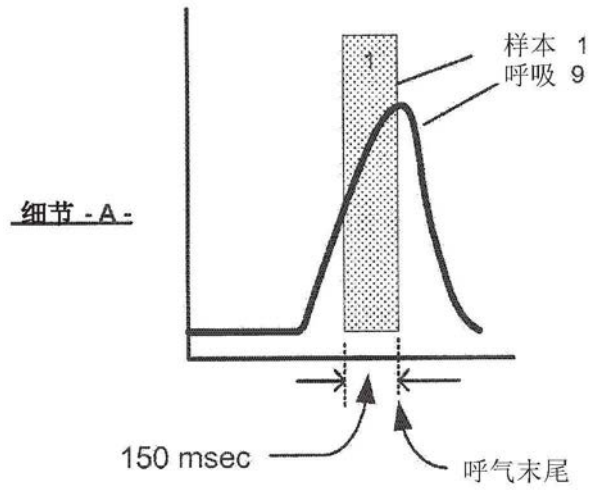


图11

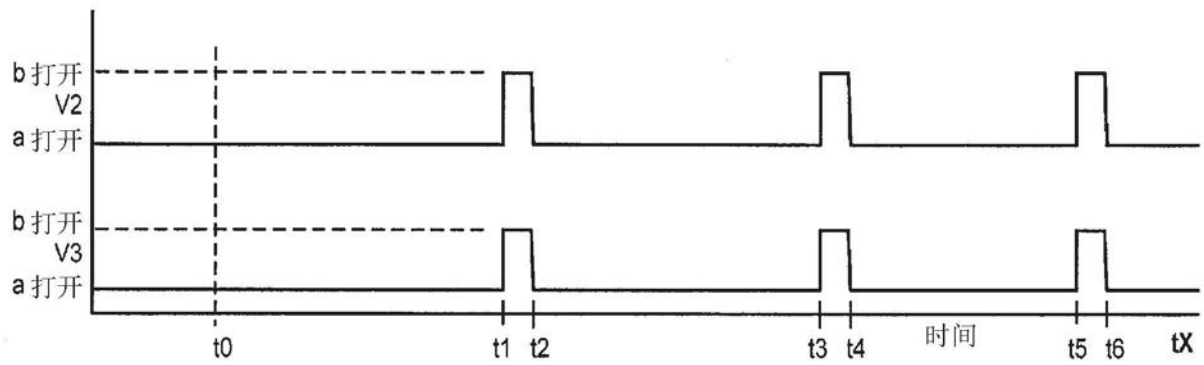


图12

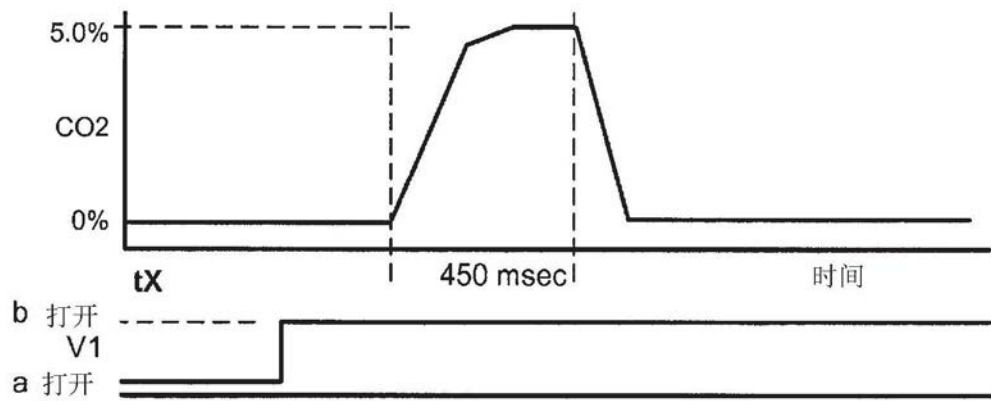


图13

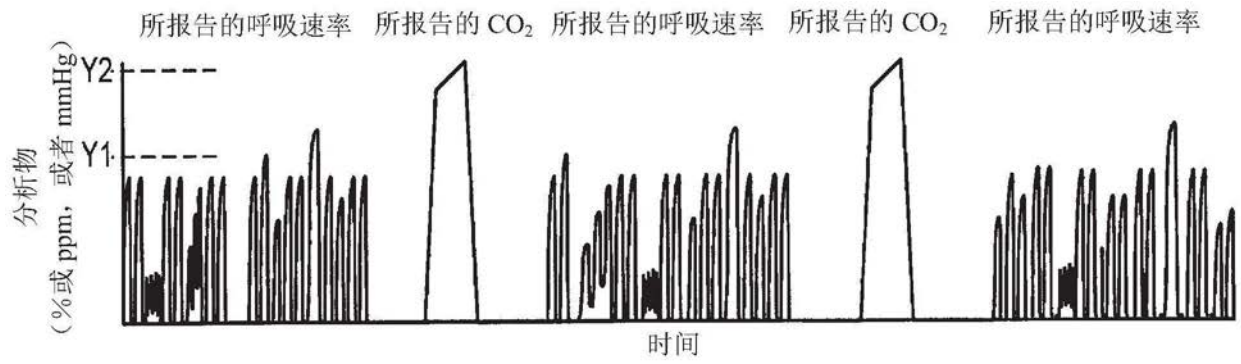


图14

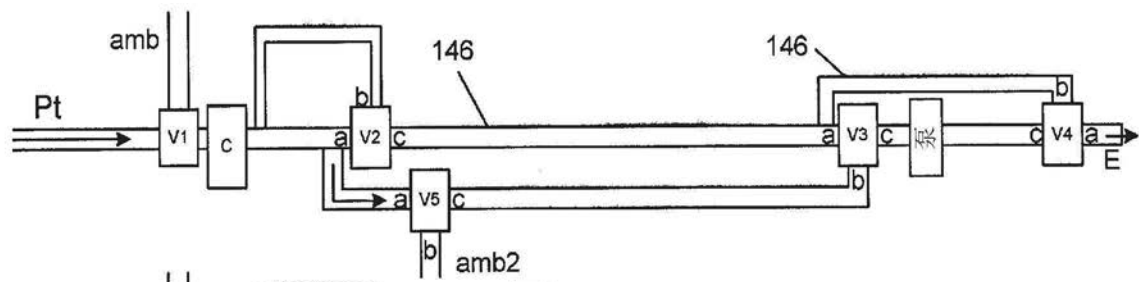


图 15

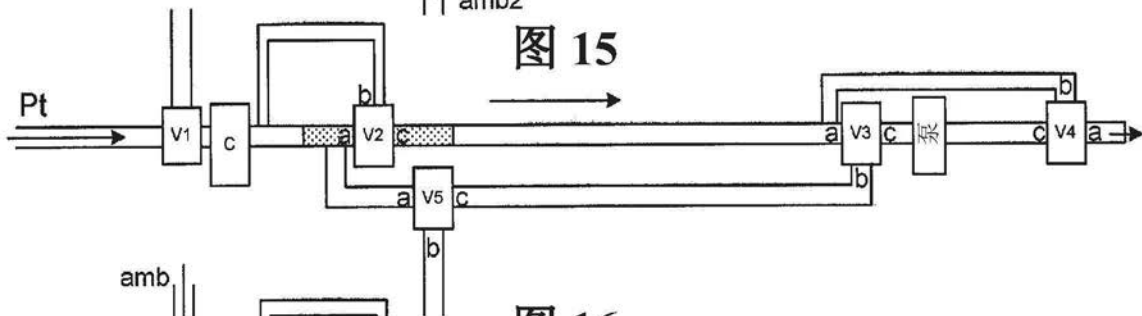


图 16

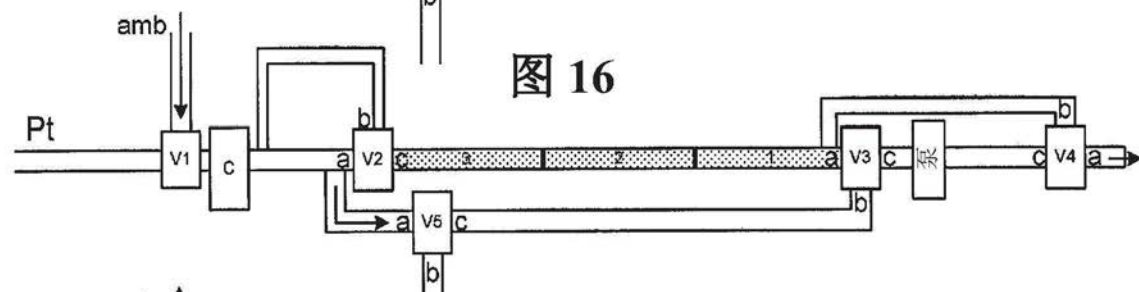


图 17

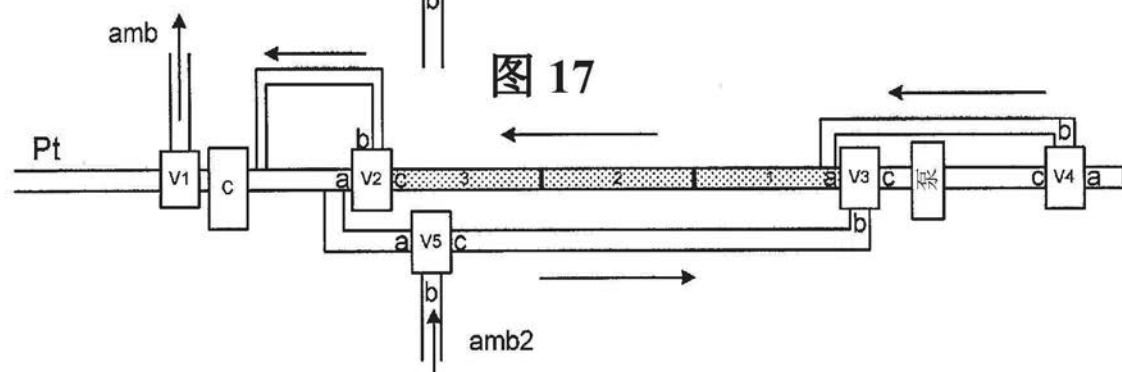


图 18

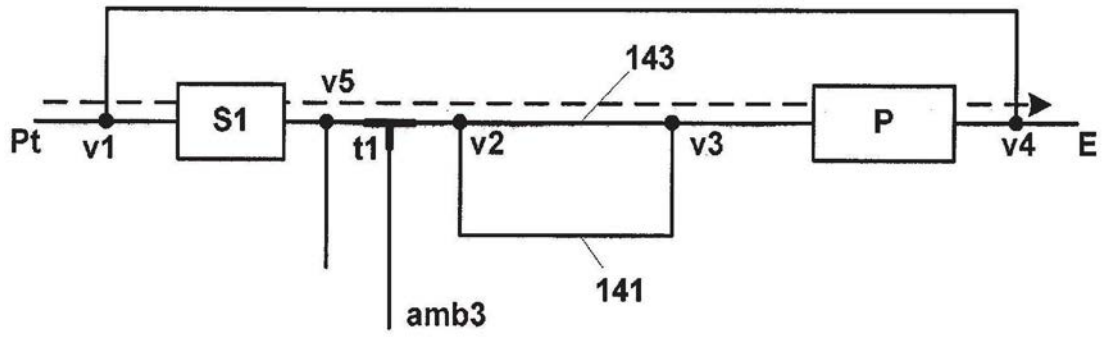


图19

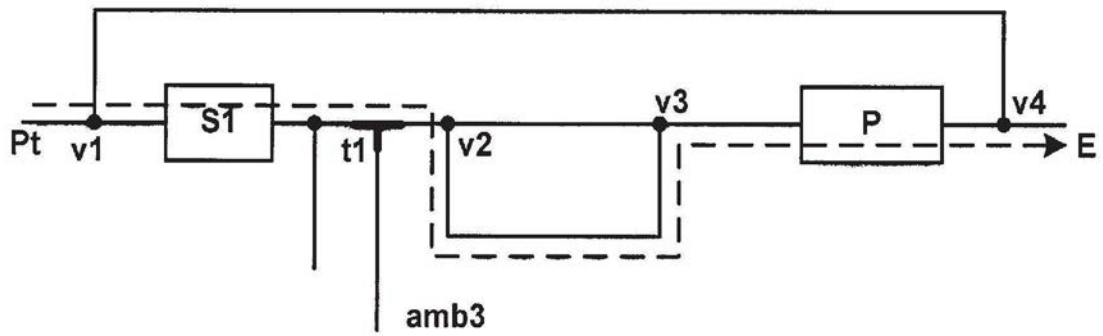


图20

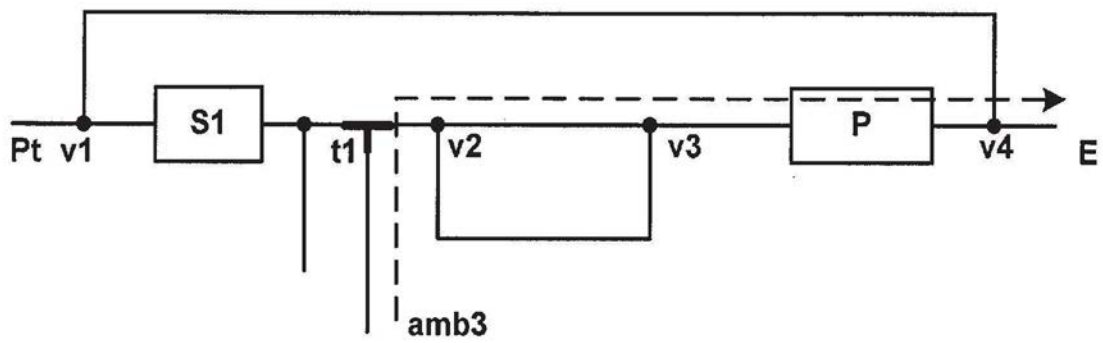


图21

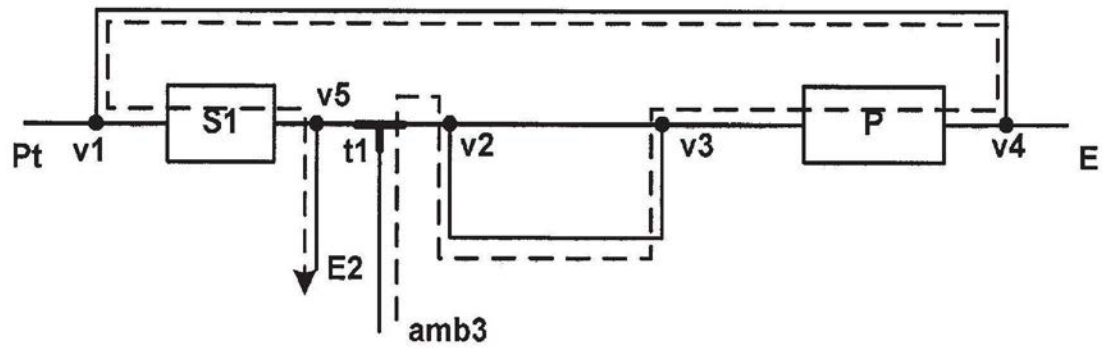


图22