



(12) 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 90108221.X

[51] Int.Cl⁵

G01N 33/49

[43] 公开日 1991年6月5日

[22] 申请日 90.10.9

[30] 优先权

[32] 89.10.16 [33] US [31] 421,639

[71] 申请人 斯蒂芬·C·沃德罗

地址 美国康涅狄格州

共同申请人 罗伯特·A·莱文宁

[72] 发明人 克里斯汀·L·马尼欧恩

斯蒂芬·C·沃德罗

罗伯特·A·莱文宁

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利
代理部

代理人 栾本生

G01N 21/84

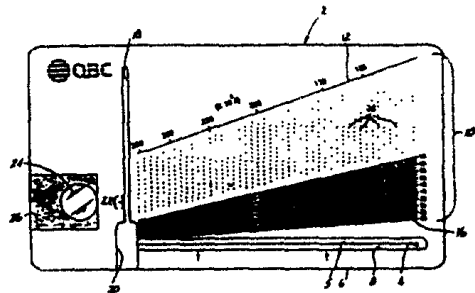
说明书页数: 7

附图页数: 7

[54] 发明名称 血液组分的计数测量

[57] 摘要

用离心作用将透明试管中的血液组分离开, 试管中含有一漂浮体用于把某些组合进行物理拉伸, 试管内的已离心分离样品置放在一个层测量设备上, 用该设备可以在自然光条件下测出红血球和血沉棕黄层组分的区带高度。血沉棕黄层的测定是通过光学放大来完成的。此测量设备带有印制在其上的由数学上导得的红血球层的线示图(诺模图), 以及用于测量血块黄层组分区带的单独刻度。还备有将测得的血块黄层组分区带长度转换成组分血球计数的转换表。



<35>

权 利 要 求 书

1。一种用来测定样品中生物液体组分计数的设备，所用样品是经离心分离作用后的液体，盛放在一透明离心试管内，试管内在液体样品中有一个将组分层拉伸的漂浮体，上述设备包含：

(a) 支持此离心试管的平板；

(b) 在该平板上用以将此离心试管一端作定位的设施；以及

(c) 印刷在此平板上。与上述定位设施相邻的诺模图的标记设施，可以操作此诺模图标记设施以提供离心试管中的生物液体样品的组分层读数，此时试管置在该平板上；考虑到液体样品中漂浮体的存在而调节此诺模图标记的设施。

2。根据权利要求1的设备，其中所述诺模图标记设施印制在所述平板的一个表面上，上述的定位设施是构成位于该平板一个表面上的止动面，此止动面可施加操作使之能装入上述离心试管的一端。

3。根据权利要求2的设备，其中所述样品是血液样品，且可以操作所述诺模图的标记设施以确定在扩展的血沉棕黄层组分中的血块黄层组分装入密度值（以组分计数/微升血液/毫米为单位），其装入密度值正比于该离心试管中的血液总体积。

4。根据权利要求3的设备，其中还包括拉在所述平板上的刻度设施，用以测量已作离心分离血液组分的区带的轴向长度。

5。根据权利要求4的设备，其中还包括在所述平板上的转换表设施，用以把所观测到的组分区带长度值和观测到的血液组分沉积密度转换成血液组分计数的读数值。

6. 根据权利要求 4 的设备, 其中还包括在所述平板上的试管定位设施, 它与刻度设施相邻, 用以在测量血液组分区带长度时将试管合适地定位在该刻度设施的邻近。

7. 根据权利要求 4 的设备, 其中还包括装在所述平板上并聚焦于所述刻度设施上的放大透镜。

8. 根据权利要求 1 的设备, 其中可以调节上述诺模图以计及血液样品中的红血球稠化剂的存在。

9. 根据权利要求 1 的设备, 其中可以调节上述的诺模图以计及血液样品中将组分扩展的漂浮体的存在。

10. 一种在自然光条件下用以测定已作离心分离的全血样品的血液组分计数的设备, 该样品放在一透明离心试管中, 试管中的血液样品中具有将血液组分层拉伸的一漂浮体, 该设备包括:

(a) 支持着离心试管的设施;

(b) 在该支持设施上用以将一参考点定位在该离心试管上的设施;

(c) 在该支持设施上的诺模图标记设施, 可以操作该诺模图标记设施以能对一予定血液组分提供一个沉积密度值, 该组分的沉积密度值正比于离心试管内的血液总体积, 此刻该离心试管定位在上述支持设施上, 其定位设施与离心试管的参考点对齐。

(d) 在该支持设施上的刻度设施, 用以测定已作离心分离的血液组分的区带轴向长度。

(e) 将所观测的组分区带长度值和所观测的血液组分沉积密度值转换成血液组分计数的读数值值的转换设备。

11. 根据权利要求 10 的设备, 其中所述诺模图标记设施和转

换设施是可施加操作的，以测定血小板的计数。

1 2。根据权利要求 1 0 的设备，其中所述诺模图标记设备和转换设施是可施加操作的，以测定微分白血球计数。

1 3。根据权利要求 1 0 的设备，其中支持设备是一平板，它在该诺模图标记设备上包含着众多的表面沟槽，可施加操作，将一离心试管合适地定位在该诺模图的标记设备上。

1 4。根据权利要求 1 3 的设备，其中还包括置在所述平板上与离心试管对齐的一参考设备，用以将离心试管与上述诺模图标记设施对齐。

1 5。根据权利要求 1 0 的设备，其中还包括位于所述支持设备上的透镜设备，在测定血液组分区带的轴向长度时可施加操作以放大上述刻度设备和离心试管。

1 6。根据权利要求 1 0 的设备，其中转换设备是印制在该支持设备上的一转换表。

1 7。由已作离心分离的血液样品中确定血液组成计数的一种方法，样品是放在一透明离心试管内，试管含有将血液组分拉伸的一漂浮体；该方法包含以下步骤：确定出作为试管内血液样品的总装入水平观测值函数的所讨论血液组分的沉积密度；在自然光条件下测定所讨论的、已作拉伸的血液组分区带的轴向长度；以及将所确定的沉积密度和测得的区带长度转换成组分计数。

1 8。由已作离心分离的血液样品中确定血细胞比容读数的方法，样品放在一透明离心试管内，试管含有一个处在红血球层内的、将血液组分作拉伸的漂浮体；该方法包含以下步骤：在自然光条件下确定离心试管中红血球层的高度；为红血球层中该漂浮体的存在而作

出修正：将红血球层高度转换成血细胞比容读数。

19。根据权利要求18的方法，其中还包括将红血球层高度转换成血球容积读数之前对血液样品中存在着红血球稠化剂而作的修正步骤。

说 明 书

血液组分的计数测量

本发明涉及对透明试管中已离心分离的血液样品进行血液组分计数测量，更具体地说，是涉及在自然光条件下作这种测量的设备。

已经发展了一种技术和随身仪器，用来从透明试管中的已作离心分离的全血样品里进行血液组分计数的测量，该试管内含有将血液组分显得突出的着色剂以及一个漂浮在红血球层上的将离心分离后的血块黄层组分层进行拉伸的拉伸漂浮体。上述的技术在美国专利 No. 4, 027, 660 Wardlaw et al; No. 4,082,085 Wardlaw et al 和 No. 4, 137, 755 Wardlaw et al 中一般性地作了公开。如美国专利 No. 4,181,603 Wardlaw et al 所说明的，此项技术也得益于使用草酸钾作为抗凝血剂和红血球稠化剂。在一专用仪器里测量血球区带长度来获得血球计数，该仪器使用一个机上的微处理器把区带长度转换成血球计数。这种仪器已在美国专利 No. 4, 156, 570 Wardlaw; No. 4, 209, 226 Wardlaw et al 以及 No. 4,558,947 Wardlaw 中作了公开。在美国专利 No. 4, 259, 012 Wardlaw 中还提出了一种不需要备有机上的微处理器而只用专门作过标定卡片的手动操作仪器。这种仪器，如同以前基准读数仪器一样，用电光照明源以增强离心试管中的着色剂的荧光。如美国专利 No. 4, 190, 328 Levin et al 所说明的，该

试管以及漂浮物附件在检测附着在血液内的寄生物时也有用处。

与只用于实验室恰成对照，尤其希望上述技术和随身器具可用于野外实地，从而在现场，至少是一些潜在问题的实地诊断会变得可能。这一点在研究诸如疟疾这类附着在血液的寄生物蔓延尤为确切，这类疾病蔓延在一些很原始的区域十分流行，这些地方可能没有电力供应，适用于上述仪器工具的实验室专业设施也不合手。关于这种疟疾的现场诊断，业已确定从事这种疟疾诊断的医务人员将受益于既能测出病人血液中的血球容积也能测出其血小板数，以及他们能确定血液样品中疟疾寄生物的存在与否。

本发明的一个实施例涉及到一个紧凑的袖珍型设备，它可以在现场用自然光辨清问题所在的区带分界面以测定血细胞比容及血小板数。此设备可以从装在毛细管或其他透明试管中的已作离心分离的血液样品里获取前述血液组分的信息。此设备的一侧展示出一专门形式的诺模图，并带有将此试管以覆盖方式合适地定位在此诺模图上的设施。采用此诺模图是考虑到试管内上述漂浮物的存在，以及血液样品中草酸钾造成的红血球稠化，从而可以使用将试管合适地对准该诺模图时所获取的信息，来决定所寻求的血液组分的数值，即血沉棕黄层读数和血小板计数。此设备上也展示有一刻度，用来测定血小板区带的长度。通过安装在此设备上成为一体的放大透镜，最佳地提供了对血小板区带刻度以及相邻试管的光学放大。此设备本身最好是采取由塑料材料诸如聚丙烯或类似物所构成的平板形状。诺模图，即此平板的血小板刻度或读数一侧，要合适地描画上等值线，以便对离心试管的封闭端提供一参考止动平面，并且此试管相对于此诺模图的参考线将保持在合适位置上，相对于血小板刻度情况亦然。放大透镜可以安

置在位置与血小板刻度相邻，与此平板构成一体的框架内。数字指示也印制在此平板的读数一侧。平板的背面印有将读数转换成血小板计数的转换表。血细胞比容直接地从此诺模图读出。此设备也可以连同合适的转换表用来确定白血球计数。

从而，本发明的一个目标是提供一种在使用自然光条件下能作出快速血细胞比容敏数和血沉棕层层组分计数的设备。

本发明另一个目的是提供一种具有所描述特性的设备，它包含着一个专用诺模图，其设计旨在从已作离心分离的血液样品来完成血球容积的读数工作，该血液样品置放在含有将组分拉伸的漂浮体的透明试管内。

本发明还有一个目的是提供一种具有所描述特性的设备，其间，试管是置放在设备的诺模图上面来完成血细胞比容的读数工作的。

本发明另一个目的是提供一种具有所描述特性的设备，它小得足以放在口袋内携带，并且在现场研究中尤其有用。

从以下对一最佳实施例所作的详细描述，连同附图一起，则本发明这些目的和其他目的以及其优点将变得更易于明瞭，在这些附图中：

图 1 是本发明一最佳实施例的诺模图的平面视图或读数面；

图 2 是图 1 这个设备背面的平面视图；

图 3 是从图 1 的底部所见到的此设备的正视图；

图 4 是类似于图 1 的视图，但其中表出了带有血液样品的一离心试管，它被定位在诺模图上以读出血细胞比容的值；

图 5 是类似于图 1 的视图，但其中表出了该试管定位在此设备上以测量特定的血沉棕黄层组分的长度；

图 6 是测定组分区带长度时所看到的、业经放大的刻度和组分区带的视图；

图 7 是类似于图 1 的视图，但其中表出了为测定组分白血球成分计数而标出的数字的本发明的一个实施例；以及

图 8 是图 7 这个设备的背面的平面视图。

现在参见图 1，图中表出了此设备的最佳实施例，此设备一般用数码 2 作标记。设备 2 最好采用一般性的长方形平板并能很容易地用一支手拿起，其尺寸适于放入人们的口袋。因而设备 2 是紧凑的，尤其适于医务人员在现场使用。凹槽 4 的构作位置是邻近于此设备 2 的底部边沿 6，于是凹槽 4 形成了一参考止动平面 8，在作总体积及血细胞比容读数时，离心试管的底部定位在此止动平面上。当用陶制插入物或一整体包壁而非塑料插入物来封闭此试管的底部时，凹槽 4 内备有参考线 5 作为试管底部对准之用。设备 2 上在凹槽 4 的上方印有诺模图 10。诺模图 10 的最上面的线 12 是一参考线，用来对准离心试管内的血浆层的顶部。血小板沉积值与装入参考线 12 一起印在设备 2 上。在设备 2 上，在凹槽 4 和装入参考线 12 之间做成延伸的小槽或沟槽旨在确保试管在读取读数时是垂直于止动平面 8 站立着。诺模图 10 的下部 16 构成了若干血细胞比容参考线，它们具有协同的数码指示，从中可以导得血细胞比容的读数。设备 2 一侧备有小缝 18，在测量血沉深黄层组分的区带长度时用以容纳上述离心试管。一扩大的槽口 20 和此小缝 18 相联，当使用该离心试管时用来容纳底部的试管封闭插入物。设备 2 上还印有刻度 22，它们与小缝 18 相邻，从而能够精确地测出组分区带的长度，单位最好是用毫米。装在支架 26 上的放大透镜 24 和刻度 22 对齐使刻度使用变得

方便。透镜 2 4 最好是 1 0 倍的透镜。

图 2 表出了设备 2 的背面，其上印有一转换表用以将测得的血沉深黄层组分带长度转换成计数值，图上所示的专用表是一张用来从血沉深黄层的血小板区带的长度中获取血小板计数的表格。参考数码 2 8 是取自设备 2 正面全部的填入参考线 1 2 的数码。使用规则印在设备 2 背面的下部 3 0。

图 3 示意表出了平板的厚度，透镜 2 4 和透镜支架 2 6 相对于小缝 1 8 和槽口 2 0 的位置。

图 4 - 6 示意表出了设备 2 的使用方式。离心试管 3 2 放在此平板上并定位在其上，使样品顶部填入的弯月面 3 4 覆盖着全部填入参考线 1 2。试管封闭插入物 3 5 的底平面密接着止动平面 8，试管 3 2 通过嵌入到沟槽 1 4 的其中之一个槽合适地定位在此平板上。从参考线 1 2 上的数字可以确定血小板区带计数的正确值血小板/毫米，同时，将红血球层的顶部弯月面 3 6 与诺模图 1 0 的那部分 1 6 中的血细胞比容值参考线其中之一条对齐，可以确定出血细胞比容读数。上述内容在图 4 中已示意表出。试管 3 2 放在小槽 1 8 内，其底部封闭插入物 3 5 放在槽口 2 0 内，这些如图 5 所示。血小板区带 3 7，以其有差别的光散射和/或血液样品内加入的染色剂所生成的颜色为区分特征，其位置与刻度 2 2 对齐，通过透镜 2 4 在刻度 2 2 上可以测得区带 3 7 的长度，这些如图 6 所示。由参考线 1 2 所获取的血小板沉积密度信息以及血小板区带长度，那时便可利用此平板背面的转换表，转换成血小板的计数。

已确定的是：野外工作的医务人员在检查病人有否疟疾病时，如可能，是希望知道血球容积和血小板计数这两者。人们意图此诺模图

能提供一种简单和不昂贵的方法，测定具有可变容积、已作离心分离血液样品中的血球容积和血小板计数。它根据这样一个假设：即对给定血细胞比容所装入的红血球层，它占据的体积是随毛细管的装入高度作线性变化。这样便可以组成一组血细胞比容等值线。技术人员只需将已作离心分离血液样品的顶部弯月面（空气-血浆）与诺模图的装入线对齐，并从肉眼很易看清的漂浮体-装入的血球这分界面确定出正确的血细胞比容。而且，每一装入高度都标有相应的、已扩展的血小板层变换因子的血小板/毫米值，它们可以用来确定出样品的血小板计数。

此诺模图是按如下方式构作的。要用到两组血液样品，一个样品来自具有正常范围的血球容积值（34.4-44.8）的病人，而另一个是用血浆把全血样品稀释而构成。对于后者，具有血细胞比容值40的样品被稀释以得到15.7至29.4的血细胞比容。对每一种样品，都把血液吸入到两个毛细管内，一个是大体积，另一个是小体积。在加入漂浮体之前测出装入高度，旨在精确地计算出全体积（转换因子-2.222微升/毫米）。加入漂浮体并将试管离心作用5分钟。微血细胞比容试管也作离心分离，读出沉积的红血球长度和总高度以获得最精确的血细胞比容值。在离心作用后，把每个毛细管放入到用以前技术制作的带微处理器的仪器中，以t i c为单位测出沉积的红血球层的高度。这里用0.0127毫米/t i c的转换因子来把这些值转换成毫米。

每般试管的样品总高度用毫米为单位测定，乘以3后使成为诺模图的水平刻度值。对每一条血细胞比容等值线，这些值提供两个点（在低的总体积处提供一个，在高的总体积处提供另一个）。计算出

每条线的斜率和与 x 轴的截交点。然后绘出血球容积随斜率及 x 轴截交点的变化曲线。对每幅图绘出回归线，回归线方程如下计算：

血细胞比容等值线的斜率随血细胞比容的变化是 $Hct = 293.2$ (斜率) + 0.45。x 轴截交点下降规律则是 $Hct = -3.2$ (x) + 288.8。其具有 20；25；直到 65 的相应的回归线方程是从上述转换函数计算而得，并绘出而构作此诺模图。

虽然上面所用的毛细血液试管是用陶制塞塞住的，但塑料盖也可以使用。这要求盖的底部距血细胞比容零线（红血球 - 陶土的分界面）下降 2.4 毫米。这是用来修正盖底部和血液 / 塑料分界面之间的 1.9 毫米距离以及由于盖底部塑料的伸出导致样品高度所增加的 0.5 毫米。

图 7 和 8 展示了此设备的一实施例，采用它获得微分白血球计数。

很容易评估出，本发明的设备可以用来快速地从装在透明试管的已作离心分离的血液样品中获取血液组分的信息。这些设备可以在自然光及野外使用，无需使用包括由微处理器操作的仪器。这里，只是联系到血液计数的确定这个方面来对此设备的用途作了详尽描述，但此设备也能用来确定其他多组分生物液体，诸如精液。

在不偏离本发明的设计思想下可以对本发明所公开的实施例作出多种修改和变化，本发明的范围只根据权利要求书来限定。

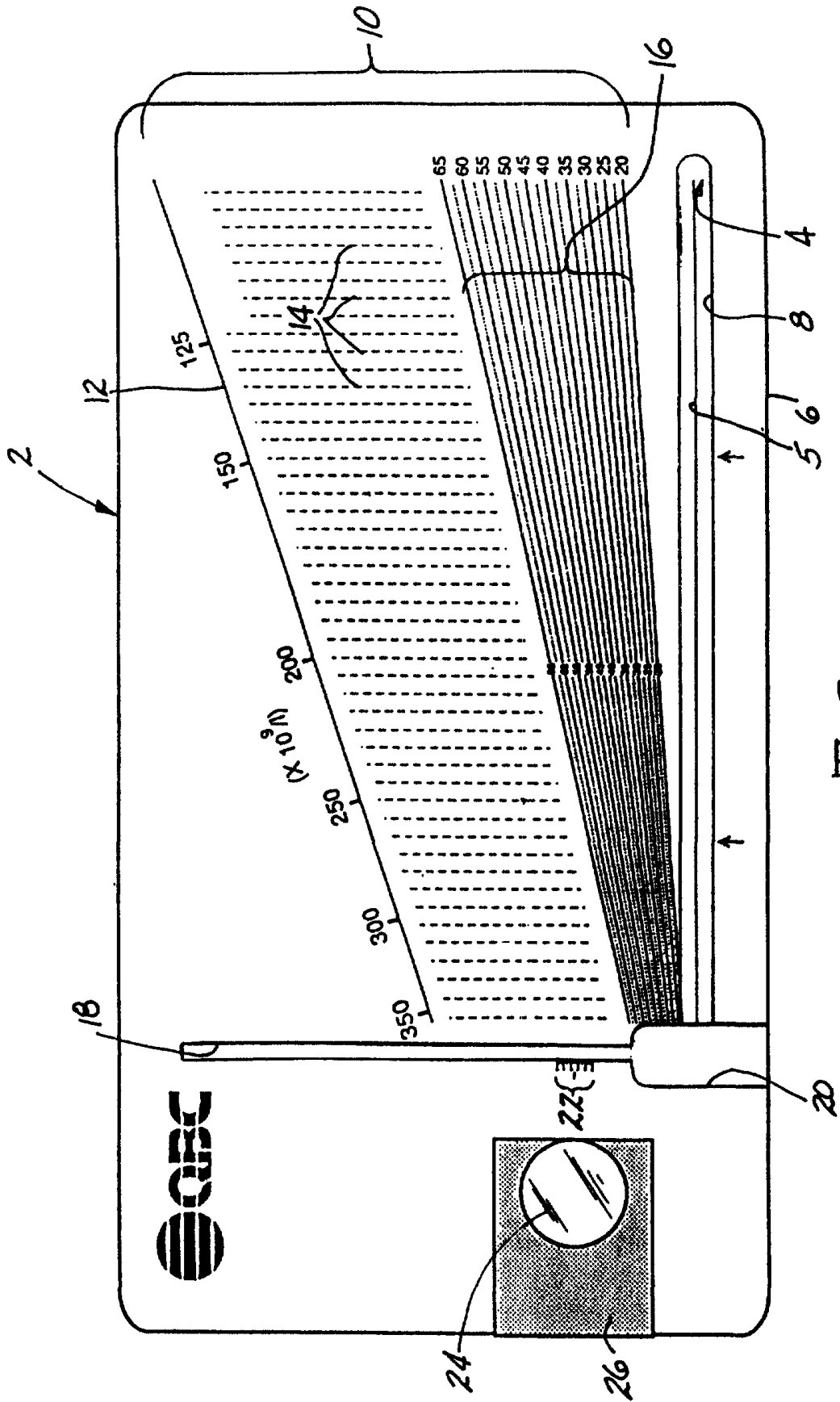
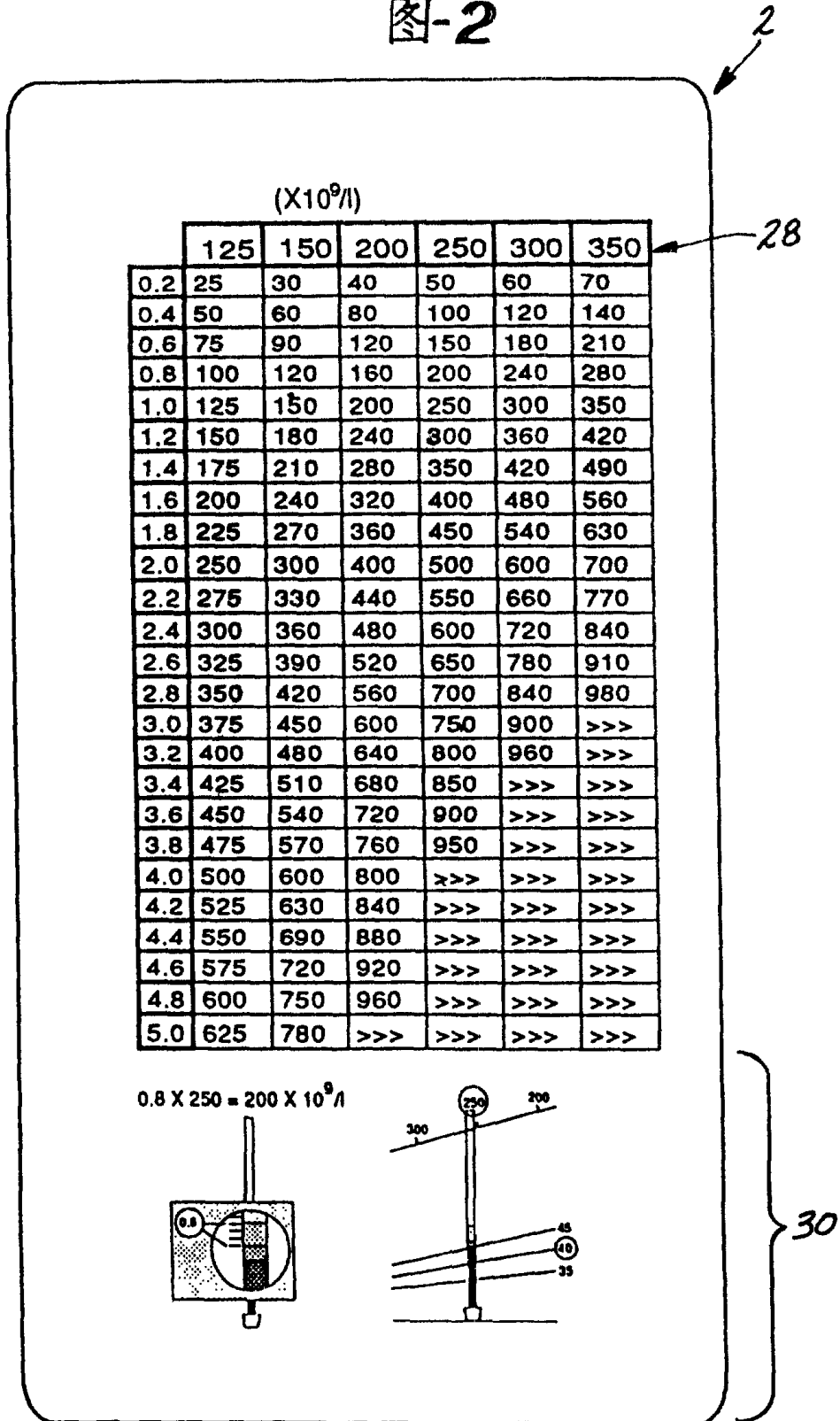


图-1

图-2



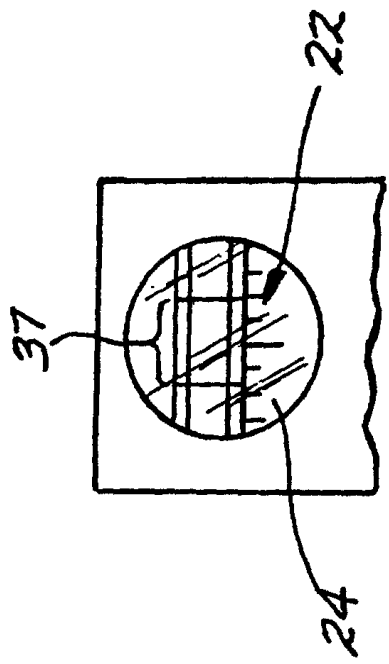


图-6

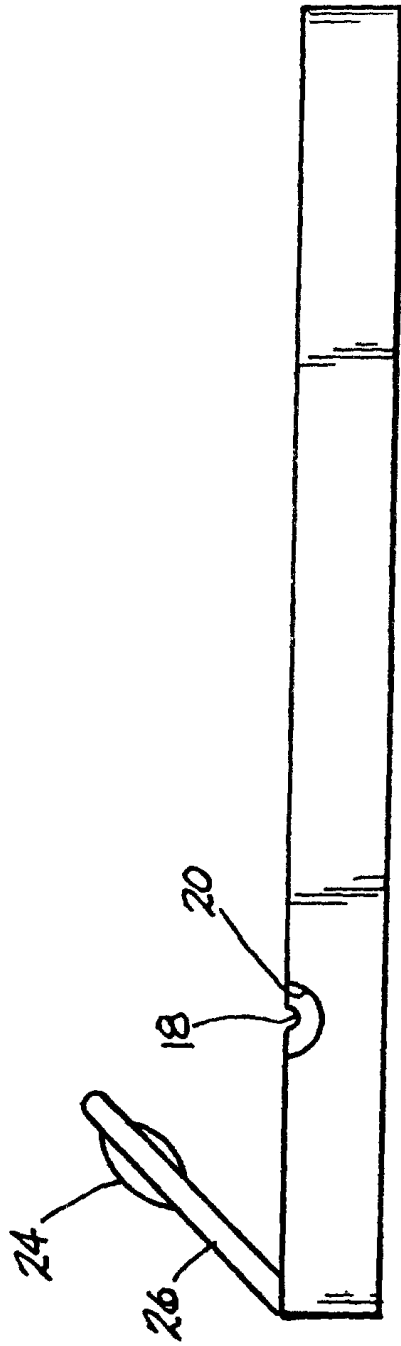


图-3

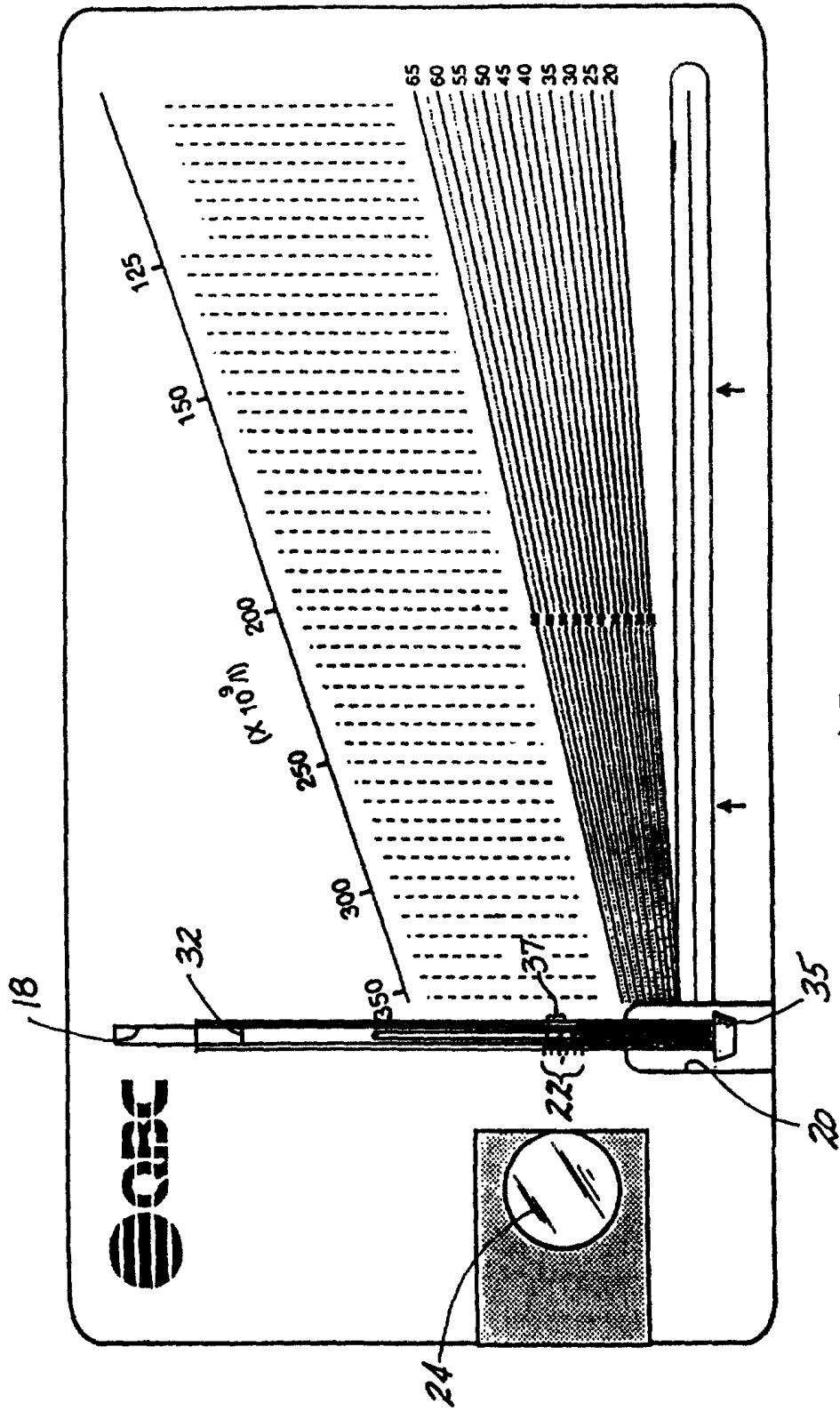


图-5

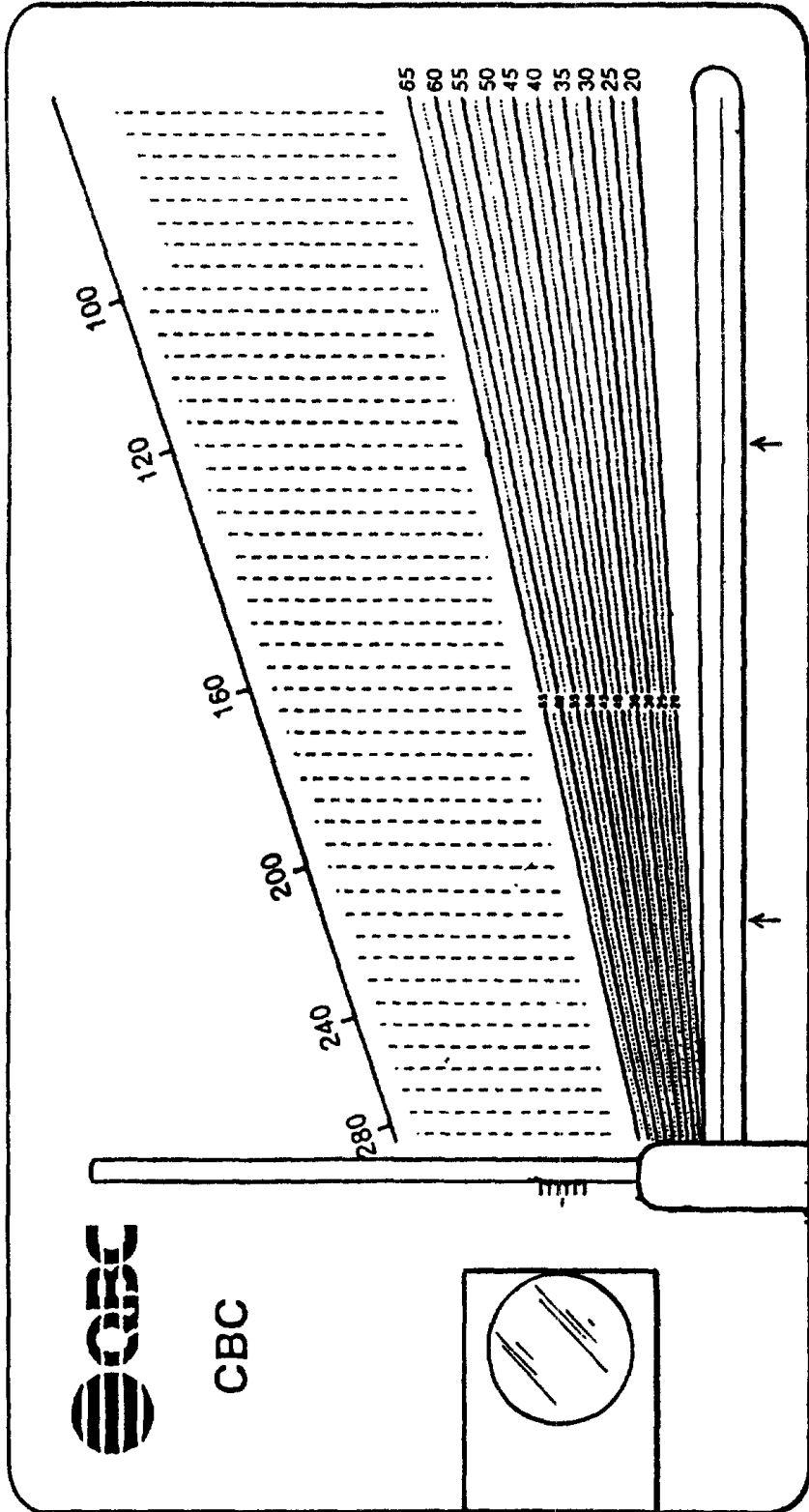


图-7

	100	120	160	200	240	280
0.2	25 0.9 0.8	30 1.1 0.9	40 1.5 1.2	50 1.8 1.5	60 2.2 1.9	70 2.5 2.2
0.4	50 1.8 1.5	60 2.2 1.9	80 2.9 2.5	100 3.6 3.1	120 4.3 3.7	140 5.1 4.3
0.6	75 2.7 2.3	90 3.3 2.8	120 4.4 3.7	150 5.4 4.6	180 6.5 5.5	210 7.6 6.3
0.8	100 3.6 3.1	120 4.3 3.7	160 5.8 4.9	200 7.2 6.2	240 8.7 7.4	280 10 8.6
1.0	125 4.5 3.9	150 5.4 4.6	200 7.3 6.2	250 9.1 7.7	300 11 9.2	350 13 11
1.2	150 5.4 4.6	180 6.5 5.5	240 8.7 7.4	300 11 9.2	360 13 11	420 15 13
1.4	175 6.3 5.4	210 7.6 6.5	280 10 8.6	350 12 11	420 14 13	490 16 15
1.6	200 7.2 6.2	240 8.7 7.4	320 10 8.9	400 12 11	480 14 13	560 16 17
1.8	225 8.1 6.9	270 9.6 8.3	360 12 11	450 14 12	540 16 17	630 18 19
2.0	250 9.0 7.7	300 11 9.2	400 14 12	500 17 15	600 19 19	700 21 22
2.2	275 9.9 8.5	330 12 10	440 16 14	550 19 17	660 21 20	770 23 24
2.4	300 10.8 9.2	360 13 11	480 18 15	600 21 18	720 23 22	840 25 26
2.6	325 11.7 10	390 14 12	520 20 16	650 23 20	780 25 24	910 27 28
2.8	350 12.6 11	420 15 13	560 22 17	700 25 22	840 27 26	980 29 30
3.0	375 13.5 12	450 16 14	600 24 18	750 27 23	900 29 28	1050 31 32
3.2	400 14.4 12	480 17 15	640 26 20	800 29 25	960 31 30	1120 33 35
3.4	425 15.3 13	510 18 16	680 28 21	850 31 26	1020 33 31	1190 35 37
3.6	450 16.2 14	540 19 17	720 30 22	900 33 28	1080 35 33	1260 37 39
3.8	475 17.1 15	570 20 18	760 32 23	950 35 29	1140 37 35	1330 39 41
4.0	500 18.0 15	600 21 18	800 34 25	1000 37 31	1200 39 37	1400 41 43
4.2	525 18.9 16	630 22 19	840 36 26	1050 39 32	1260 41 39	1470 43 45
4.4	550 19.8 17	660 23 20	880 38 27	1100 41 34	1320 43 41	1540 45 47
4.6	575 20.7 18	690 24 21	920 40 28	1150 43 35	1380 45 43	1610 47 50
4.8	600 21.6 19	720 25 22	960 42 30	1200 45 37	1440 47 44	1680 49 52
5.0	625 22.5 19	750 26 23	1000 44 31	1250 47 38	1500 49 46	1750 51 54

图-8