

(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
2020 年 6 月 11 日 (11.06.2020)



(10) 国际公布号
WO 2020/113527 A1

- (51) 国际专利分类号:
C12M 1/36 (2006.01) *G01N 33/49* (2006.01)
G01N 15/14 (2006.01)
- (21) 国际申请号: PCT/CN2018/119614
- (22) 国际申请日: 2018 年 12 月 6 日 (06.12.2018)
- (25) 申请语言: 中文
- (26) 公布语言: 中文
- (71) 申请人: 深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司 (SHENZHEN MINDRAY BIO-MEDICAL ELECTRONICS CO., LTD.) [CN/CN]; 中国广东省深圳市南山区高新技术产业园区科技南 12 路迈瑞大厦, Guangdong 518057 (CN)。
- (72) 发明人: 易秋实 (YI, Qiushi); 中国广东省深圳市南山区高新技术产业园区科技南 12 路

迈瑞大厦, Guangdong 518057 (CN)。代勇 (DAI, Yong); 中国广东省深圳市南山区高新技术产业园区科技南 12 路迈瑞大厦, Guangdong 518057 (CN)。李进 (LI, Jin); 中国广东省深圳市南山区高新技术产业园区科技南 12 路迈瑞大厦, Guangdong 518057 (CN)。

(74) 代理人: 北京派特恩知识产权代理有限公司 (CHINA PAT INTELLECTUAL PROPERTY OFFICE); 中国北京市海淀区海淀南路 21 号中关村知识产权大厦 B 座 2 层, Beijing 100080 (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, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS,

(54) Title: METHOD FOR DETECTING WHITE BLOOD CELLS, BLOOD CELL ANALYZER, AND STORAGE MEDIUM

(54) 发明名称: 一种检测白细胞的方法、血液细胞分析仪及存储介质

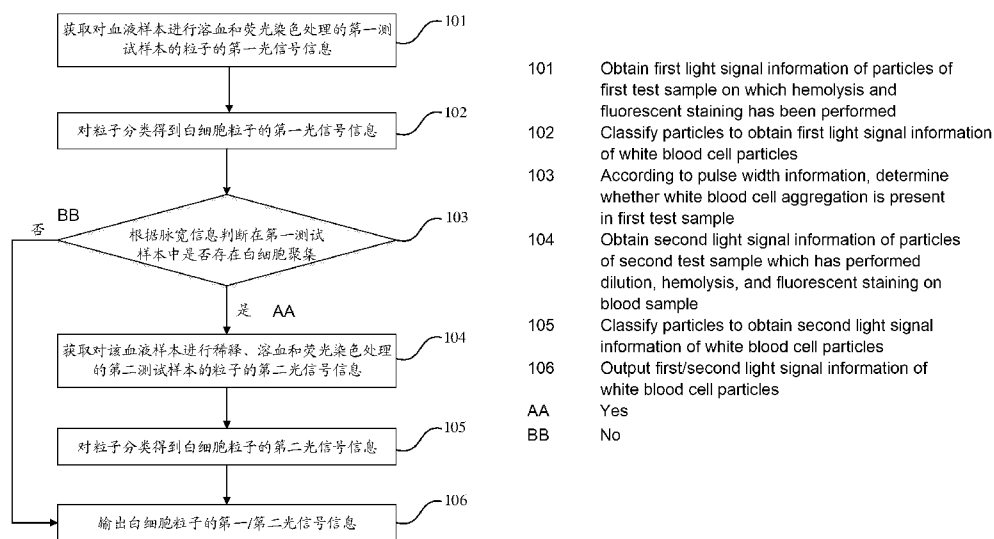


图 1

(57) Abstract: Provided are a method for detecting white blood cells, a blood cell analyzer, and a storage medium. The method for detecting white blood cells is used for a blood cell analyzer, and comprises: obtaining first light signal information of particles of a first test sample, the first test sample being prepared by means of performing hemolysis and fluorescent staining on a blood sample (101); classifying and counting particles in the blood sample according to the first light signal information to obtain a first white blood cell particle group (102); according to the pulse width information of the first light signal information of the first white blood cell particle

JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, 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, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布:

— 包括国际检索报告(条约第21条(3))。

group, determining whether white blood cell aggregation is present in the first test sample (103); if it is determined that white blood cell aggregation is present in the first test sample, then rechecking the blood sample (104).

(57) 摘要: 一种检测白细胞的方法、血液细胞分析仪及存储介质。检测白细胞的方法用于血液细胞分析仪, 包括: 获取第一测试样品的粒子的第一光信号信息, 其中第一测试样品通过对血液样本进行溶血处理和荧光染色处理而制备(101); 根据第一光信号信息对血液样本中的粒子进行分类和计数以得到第一白细胞粒子群(102); 根据第一白细胞粒子群的第一光信号信息的脉宽信息判断在第一测试样品中是否存在白细胞聚集(103); 和当判定在第一测试样品中存在白细胞聚集时, 对血液样本进行复检(104)。

一种检测白细胞的方法、血液细胞分析仪及存储介质

技术领域

本发明涉及血液样本检测领域，特别涉及白细胞的检测。

背景技术

5 血细胞分析仪在进行白细胞检测时，首先用溶血剂使血液样本中的红细胞破裂，并对白细胞进行处理，然后使生成的血液样本通过检测区根据已经破裂的红细胞碎片与白细胞经过检测区所产生的不同的光信号对样本中的粒子进行分类，能够将红细胞碎片粒子（血影）和白细胞粒子区分开，并进而对白细胞粒子的光信号信息进行进一步的分析得到所需的检测结果。

10 白细胞的检测方法学有多种，以流式细胞术为例，在测量白细胞时，通过鞘液的作用，使血液样本中的白细胞依次排队通过检测区。当每个白细胞通过检测区的时候，都会在对应的检测通道生成一个光学脉冲。对此光学脉冲进行统计和分析，可以得到白细胞的数量与分类。

 对正常样本而言，绝大多数白细胞都能够独立地以单个细胞形式通过检测区，即一个白细胞可产成一个脉冲。然而，已发现在血样的采集及制备过程中，可能会出现样本中存在多个白细胞重叠在一起通过检测区的情况。在这种情况下，多个聚集的白细胞仅会形成一个异型脉冲，使得多个白细胞被识别成一个白细胞，造成白细胞计数不准确。

15

 这种情况在正常样本中非常少见，但是，对于某些异常样本，其中会出现较为严重的白细胞会聚集的情况。在《50 例白细胞聚集导致血常规检测时白细胞假性降低分析》（杨坚，贵州省惠水县人民医院，吉林医学 2014 年 7 月第 35 卷第 20 期）中也指出：“EDTA 抗凝血可导致白细胞之间或白细胞与血小板之间发生聚集，传染性单核细胞增多症以及急性细菌感染使

20

得白细胞之间的排斥力减弱等都可以导致白细胞的聚集，造成白细胞假性降低。白细胞聚集通常会导致白细胞假性降低，影响诊断的正确性，必须提高认识，不能完全依赖细胞仪检测的结果，尽量避免被各种原因导致的白细胞降低所误导。”再如，血液中含有恶性胸膜间皮瘤的肿瘤标记物的情况下，白细胞会大量聚集。不同原因造成的多个白细胞重叠在一起通过检测区，导致白细胞计数的检测结果偏低，进而影响临床医生的判断。

发明内容

针对白细胞检测中可能存在白细胞聚集进而影响白细胞计数准确性的问题，本发明旨在提供一种能够判断样本中发生了白细胞聚集并进而消除聚集的白细胞检测方法、血液细胞分析仪及存储有本发明方法程序的计算机存储介质。

为此，本发明的第一方面，根据第一实施方式提供一种检测受试者的血液样本中的白细胞的方法，用于血液细胞分析仪，所述方法包括：

获取第一测试样本中的粒子的第一光信号信息，其中所述第一测试样本通过对所述血液样本进行溶血处理和荧光染色处理而制备；

根据所述第一光信号信息对所述第一测试样本中的粒子进行分类和计数以得到第一白细胞粒子群；

根据所述第一白细胞粒子群的第一光信号信息的脉宽信息判断在所述第一测试样本中是否存在白细胞聚集；和

当判定在所述第一测试样本中存在白细胞聚集时，

获取第二测试样本中的粒子的第二光信号信息，其中所述第二测试样本通过对所述血液样本进行溶血处理、荧光染色处理和稀释处理而制备；和

根据所述第二光信号信息对所述第二测试样本中的粒子进行分类和计数以得到第二白细胞粒子群。

根据本发明方法的一种实施方式，根据所述第一白细胞粒子的第一光信号信息的脉宽信息判断在所述第一测试样本中是否存在白细胞聚集的步骤可以包括：

根据所述第一光信号信息统计第一白细胞粒子群的总数和根据所述脉宽信息统计脉宽大于第一预定阈值的异常白细胞粒子的数量；

判断所述异常白细胞粒子的数量与所述第一白细胞粒子群的总数的比值是否大于第二预定阈值；和

当所述比值大于所述第二预定阈值时，判定在所述第一测试样本中存在白细胞聚集。

10 根据一种实施方式，所述第一预定阈值可以根据正常血液样本中的白细胞粒子的光信号信息中的脉宽信息来确定。

根据另一种实施方式，所述第一预定阈值可以根据所述第一白细胞粒子群的第一光信号信息中的脉宽平均值来确定。

15 本发明的方法中，所述第一和/或第二光信号信息可以包括荧光信号和前向散射光信号。此外，第一和/或第二光信号信息可进一步包括侧向散射光信号。

根据一种具体的实施方式，当判定在所述第一测试样本中存在白细胞聚集时，所述方法进一步可以包括：对白细胞聚集进行报警。

20 根据进一步的具体的实施方式，当判定在所述第一测试样本中存在白细胞聚集时，所述方法进一步可以包括：与所述受试者的特征信息相关联地记录并存储所述受试者的血液样本为白细胞聚集样本的信息。

根据一种实施方式，所述方法进一步可以包括：输出所述第一白细胞粒子群和/或第二白细胞粒子群的分类和计数结果。

25 根据本发明的第一方面的第二实施方式，还提供一种检测受试者的血液样本中的白细胞的方法，用于血液细胞分析仪，所述方法包括：

获取所述受试者的信息；

将所获取的所述受试者的信息与已存储的曾经检测到存在白细胞聚集情况的受试者信息进行匹配；和

当未发现匹配信息时，按照前述第一实施方式的方法检测该受试者的
5 血液样本中的白细胞，以及

当发现匹配信息时，进行以下步骤：

获取第二测试样本的粒子的第二光信号信息，其中所述第二测试样本通过对所述血液样本进行溶血处理、荧光染色处理和稀释处理而制备；和

10 根据所述第二光信号信息对所述血液样本中的粒子进行分类和计数以得到第二白细胞粒子群。

当发现匹配信息并进行上述步骤后，同样的，还进一步可以包括：输出所述第二白细胞粒子群的分类和计数结果。

本发明的第二方面，根据第三实施方式提供一种血液细胞分析仪。所
15 述血液细胞分析仪包括：

采样装置，用于吸取受试者的血液样本；

预处理装置，用于对所述血液样本进行预处理，以便制备预处理过的测试样本；

光学检测装置，用于使预处理过的测试样本中的粒子逐个通过检测区，
20 以便检测和输出所述测试样本中的粒子的光信号信息；和

处理器，用于执行以下步骤：

获取第一测试样本的粒子的第一光信号信息，其中所述第一测试样本通过对所述血液样本进行溶血处理和荧光染色处理而制备；

根据所述第一光信号信息对所述血液样本中的粒子进行分类和计
25 数以得到第一白细胞粒子群；

根据所述第一白细胞粒子群的第一光信号信息的脉宽信息判断在
所述第一测试样本中是否存在白细胞聚集；和

当判定在所述第一测试样本中存在白细胞聚集时，

获取第二测试样本的粒子的第二光信号信息，其中所述第二
测试样本通过对所述血液样本进行溶血处理、荧光染色处理和稀
释处理而制备；和

根据所述第二光信号信息对所述血液样本中的粒子进行分类
和计数以得到第二白细胞粒子群。

根据一种实施方式，所述处理器在执行根据所述第一白细胞粒子群的
第一光信号信息的脉宽信息判断在所述第一测试样本中是否存在白细胞聚
集的步骤时可以执行以下步骤：

根据所述第一光信号信息统计第一白细胞粒子群的总数和根据所述脉
宽信息统计脉宽大于第一预定阈值的异常白细胞粒子的数量；

判断所述异常白细胞粒子的数量与所述第一白细胞粒子群的总数的比
值是否大于第二预定阈值；和

当所述比值大于所述第二预定阈值时，判定在所述第一测试样本中存
在白细胞聚集。

根据本发明血液细胞分析仪的一种实施方式，所述第一预定阈值可以
根据正常血液样本中的白细胞粒子的光信号信息中的脉宽信息来确定。

根据本发明血液细胞分析仪的另一种实施方式，其中所述第一预定阈
值可以根据所述第一白细胞粒子群的第一光信号信息中的脉宽平均值来确
定。

本发明的血液细胞分析仪中，所述第一和/或第二光信号信息可以包括
荧光信号信息和前向散射光信息。进一步地，所述第一和/或第二光信号信
息还可以包括侧向散射光信息。

根据一种具体实施方式，所述处理器进一步可以用于当判定在所述第一测试样本中存在白细胞聚集时输出白细胞聚集的报警信号。

根据另一具体实施方式，其中，所述处理器进一步可以用于当判定在所述第一测试样本中存在白细胞聚集时，与所述受试者的特征信息相关地记录并存储所述受试者的血液样本为白细胞聚集样本的信息。

本发明的血液细胞分析仪还可以包括显示装置，用于显示由所述处理器输出的所述第一白细胞粒子群和/或第二白细胞粒子群的分类和计数结果。

根据本发明的一种具体实施方式，所述血液细胞分析仪的预处理装置可以具有稀释液加入口，用于对所述血液样本进行稀释处理。

本发明的第二方面，根据第四实施方式还提供一种血液细胞分析仪，包括：

采样装置，用于吸取受试者血液样本；

预处理装置，用于对所述血液样本进行预处理，以便制备预处理过的测试样本；

光学检测装置，用于使预处理过的测试样本中的粒子逐个通过检测区，以便检测和输出所述测试样本中的粒子的光信号信息；

处理器，用于执行以下步骤：

获取所述受试者的信息；

将所获取的所述受试者的信息与已存储的曾经检测到存在白细胞聚集情况的受试者信息进行匹配，当未发现匹配信息时，根据前述第一实施方式所定义的方法检测该受试者的血液样本中的白细胞，以及当发现匹配信息时，进行以下步骤：

获取第二测试样本中的粒子的第二光信号信息，其中所述第二测试样本通过对所述血液样本进行溶血处理、荧光染色处理和

稀释处理而制备；和

根据所述第二光信号信息对所述血液样本中的粒子进行分类和计数以得到第二白细胞粒子群。

本发明的第三方面提供一种检测受试者的血液样本中的白细胞的分析

5 装置，包括：

存储器，配置为存储可执行指令；

处理器，配置为运行所述存储器存储的可执行指令时，执行前述第一方面的第一实施方式及第二实施方式所定义的检测受试者的血液样本中的白细胞的方法。

10 本发明的第四方面提供一种计算机可读存储介质，其上存储有可执行指令，所述计算机可读存储介质配置为引起处理器执行所述可执行指令时，实现前述第一方面的第一实施方式及第二实施方式所定义的检测受试者的血液样本中的白细胞方法。

15 本发明的方法及血液细胞分析仪在判断出现白细胞聚集现象时通过在复检时增加机内稀释步骤简单地解决了样本中存在白细胞聚集导致白细胞计数不准确的问题。此外，通过将受试者的特征信息、例如 ID 信息和疾病信息与血液样本被初次检测为白细胞聚集样本的信息相关联，能够在该受试者下一次去检查血液样本时直接增加对该血液样本的稀释步骤，以获得准确的白细胞分类和计数结果。

20 附图说明

图 1 为根据本发明的检测受试者的血液样本中的白细胞的方法的第一实施方式的示意图；

图 2 为常规血液细胞分析仪中的包括反应池的预处理装置的示意图，其中还示出了血液细胞分析仪的采样针；

25 图 3 为正常血液样本的一个白细胞粒子经过光学检测装置的光信号的

脉冲波形(A)以及所有白细胞粒子的前向散射光信号脉冲形态分布散点图(B)；

图 4 为存在白细胞聚集情况的血液样本的聚集白细胞粒子的异形脉冲波形(A)以及所有白细胞粒子的前向散射光信号脉冲形态分布散点图(B)；

5 图 5 为本发明的血液细胞分析仪中的包括反应池的预处理装置的示意图，其中还示出了血液细胞分析仪的采样针；

图 6 为根据本发明的检测受试者血液样本中的白细胞的方法针对存在白细胞聚集情况的血液样本进行复检后得到的所有白细胞粒子的前向散射光信号脉冲形态分布散点图；

10 图 7 为根据本发明的检测受试者血液样本中的白细胞的方法的第一实施方式的一种变化实施方式的示意图；和

图 8 为根据本发明的检测受试者血液样本中的白细胞的方法的第二实施方式的示意图。

图 9 为根据本发明的血液细胞分析仪的一种实施方式的结构示意图。

15 图 10 为根据本发明的检测受试者血液样本中的白细胞的分析装置的结构示意图。

具体实施方式

以下结合附图及实施例，对本发明进行进一步详细说明。应当理解，此处所提供的实施例仅仅用以解释本发明，并不用于限定本发明。另外，
20 以下所提供的实施例是用于实施本发明的部分实施例，而非提供实施本发明的全部实施例，在不冲突的情况下，本发明实施例记载的技术方案可以任意组合的方式实施。

需要说明的是，在本发明实施例中，术语“包括”、“包含”或者任何其他变体意在涵盖非排他性的包含，从而使得包括一系列要素的方法或者装
25 置不仅包括所明确记载的要素，而且还包括没有明确列出的其他要素，或

者是还包括为实施方法或者装置所固有的要素。在没有更多限制的情况下，由语句“包括一个……”限定的要素，并不排除在包括该要素的方法或者装置中还存在另外的相关要素（例如方法中的步骤或者装置中的单元，这里的单元可以是部分电路、部分处理器、部分程序或软件等等）。

5 需要说明的是，本发明实施例所涉及的术语“第一\第二\第三”仅仅是区别类似的对象，不代表针对对象的特定排序，可以理解地，“第一\第二\第三”在允许的情况下可以互换特定的顺序或先后次序。应该理解“第一\第二\第三”区分的对象在适当情况下可以互换，以使这里描述的本发明的实施例能够以除了在这里图示或描述的那些以外的顺序实施。

10 本发明提供了一种检测受试者血液样本中的白细胞的方法，应用于血液细胞分析仪。图 1 示出了本发明的第一实施方式。

本发明中的“受试者”，除非另有说明，是指哺乳动物，尤其是人类。

参照图 1，步骤 101：获取第一测试样本的粒子经过所述血液细胞分析仪的光学检测装置时的第一光信号信息，其中所述第一测试样本通过对所
15 述血液样本进行溶血处理和荧光染色处理而制备。

本发明中的血液样本，除非另有说明通常指全血样本。

第一光信号信息包括前向散射光信息和荧光信号信息，进一步地还可以包括侧向散射光信息。

该步骤 101 中，第一测试样本是对血液样本进行常规的溶血和荧光染色处理获得。经处理后，样本中的红细胞破裂。第一测试样本中的粒子至
20 少包括破裂的红细胞形成的血影粒子以及包括白细胞粒子。

具体地，参考图 5，其中示出了按照本发明的血液细胞分析仪的至少包括反应池 10 的预处理装置。在检测仪中，首先，通过溶血剂加入口 40 向反应池 10 加入溶血剂，然后通过采样针 2 上的针口 3 向反应池 10 中的溶
25 血剂底液中加入血液样本，并进行混匀。接着通过荧光染料加入口 50 加入

荧光染料。其中，血液样本、溶血剂、荧光染料以常规比例（例如常规地为 20 μL : 1000 μL : 20 μL ）分别通过采样针 2、溶血剂加入口 40 和荧光染料加入口 50 加入反应池 10，以制备第一测试样本。经过一段时间的孵育后，第一测试样本通过反应液抽取口 60 被转移到光学检测装置进行检测，从而获取第一测试样本中的粒子的第一光信号信息。

步骤 102 中，根据所述第一光信号信息对所述第一测试样本中的粒子进行分类和计数以得到第一白细胞粒子群。

在步骤 101 中，第一测试样本中主要包含血影粒子和白细胞，其中血影粒子的尺寸显著小于白细胞粒子。因而，在步骤 102 中可以根据第一光信号信息中反映粒子尺寸的前向散射光信息，或者根据前向散射光、侧向散射光和荧光信息中的至少两种，对血影粒子和白细胞粒子进行区分。由此获取第一测试样本中白细胞粒子的第一光信号信息。

步骤 103，根据所述第一白细胞粒子群的第一光信号信息的脉宽信息判断在所述第一测试样本中是否存在白细胞聚集。

正常血液样本中绝大多数白细胞都可以单个细胞的形式通过检测区，即一个白细胞可生成一个脉冲。参见图 3，图 3A 显示了一个正常白细胞粒子的前向散射光信号脉冲波形。图 3B 显示了正常血液样本的所有白细胞粒子的前向散射光信号脉冲形态分布散点图。在图 3B 的前向散射光信号脉冲形态分布散点图中，横轴代表白细胞的前向散射光信号脉冲的宽度，纵轴代表白细胞的前向散射光信号脉冲的高度。如正常血液样本的白细胞区所示，大量的白细胞脉冲特征是脉冲高度各不相同，但脉冲宽度接近，从而形成狭长的散点形状。

进一步参考图 4，其中显示了一个包含大量聚集的白细胞的异常血液样本的检测结果。图 4A 示出了一个多个白细胞聚集在一起通过光学检测区的异常脉冲的波形，该异常脉冲的脉冲宽度明显比图 3A 所示的正常血液样本

中的单个白细胞通过光学检测区形成的正常脉冲的宽度要宽。反映在异常血液样本的所有白细胞粒子的前向散射光信号脉冲形态分布散点图中，参见图 4B，则是形成了由聚集的白细胞产生的具有较大脉冲宽度的异常脉冲区以及由单个白细胞产生的正常脉冲区。

5 基于上述现象，在步骤 103 中，尤其是根据白细胞的前向散射光信息中的脉宽信息来判断所检测的血液样本中是否存在白细胞聚集的情况。

根据本发明的一种具体实施方式，首先根据所述第一光信号信息统计第一白细胞粒子群的总数和根据所述脉宽信息统计脉宽大于第一预定阈值的异常白细胞粒子的数量。接着，判断所述异常白细胞粒子的数量与所述
10 第一白细胞粒子群的总数的比值是否大于第二预定阈值。当所述比值小于所述第二预定阈值时，判定在所述第一测试样本中不存在白细胞聚集（如图 3B 所示）；而当所述比值大于所述第二预定阈值时，判定在所述第一测试样本中存在白细胞聚集（如图 4B 所示）。

第一预定阈值和第二预定阈值均可以为检测经验值。

15 此外，第一预定阈值也可根据正常血液样本中的白细胞粒子的光信号信息中的脉宽信息来确定。例如，该方式下，第一预定阈值可为 1.2 us 或 1.4 us。或者，第一预定阈值可根据所检测的血液样本中的白细胞粒子的第一光信号信息中的脉宽平均值来确定。应理解的是，对于不同厂家的测量系统中，粒子的脉宽并不会完全相同，粒子的脉宽与光学测量系统中的光
20 路特征、流体特征等有关，因此，第一预定阈值可根据实际情况进行调整。

根据不同的第一预定阈值确定方式，来确定第二预定阈值，使得当聚集的白细胞数量将影响检测准确性时，判定该样品中存在白细胞聚集。第二预定阈值例如可以为5%。

当判定第一测试样本中不存在白细胞聚集时（图3所示情况），进行步
25 骤106，直接输出第一白细胞粒子群的分类和计数结果。

当判定在第一测试样本中存在白细胞聚集时（图4所示情况），由血液细胞分析仪对所述血液样本进行复检。即，对该血液样本进行再次检测。

步骤104中，当判定在第一测试样本中存在白细胞聚集时，获取第二测试样本的粒子经过所述光学检测装置时的第二光信号信息，其中所述第二测试样本通过对所述血液样本进行溶血处理、荧光染色处理和稀释处理而制备。

该步骤104与之前的步骤101的区别在于，对血液样本进行了稀释处理。

再次参见图5，其中示出了本发明的血液细胞分析仪的包括反应池10的预处理装置。在分析仪中，首先，通过稀释液加入口70，向反应池10中加入少量稀释液，然后通过采样针2上的针口3向池内的稀释液底液中加入血液样本，混合均匀后再通过溶血剂加入口40和荧光染料加入口50向反应池10中加入溶血剂和荧光染料，从而制备第二测试样本。在此，稀释液、溶血剂和荧光染料的加入顺序没有限制，其中，血液样本与稀释剂的比例可以为常规比例，也可根据经验得出，例如为1:10。血液样本、溶血剂、荧光染料的加入量的比例为常规比例，这样，血液样本、稀释剂、溶血剂、荧光染料的加入比例可例如为20 μ L : 200 μ L : 1000 μ L : 20 μ L。经过一段时间的孵育后，第二测试样本通过反应液抽取口60被转移到光学检测装置进行检测，以获得第二测试样本中的粒子的第二光信号信息。

步骤105，与之前的步骤102类似，根据所述第二光信号信息对第二测试样本中的粒子进行分类和计数以得到第二白细胞粒子群。

对图4中所示存在白细胞聚集情况的血液样本进行复检，获得第二测试样本的白细胞的前向散射光信号脉冲形态分布散点图如图6所示。由图6可见，第二测试样本的前向散射光信号脉冲形态散点图上的异常脉冲已消失。说明经过预稀释处理得到的第二测试样本中已经消除了白细胞聚集的现

象，从而能够获得正常的脉冲形态散点图，进而获得更为准确的白细胞计数。

接着进行步骤106，输出该进行复检的血液样本在复检前/后的第一白细胞粒子群和/或第二白细胞粒子群的分类和计数结果。可以输出第一白细胞
5 粒子群和第二白细胞粒子群的分类和计数结果，也可以仅输出复检的第二白细胞粒子群的分类和计数结果。

图7示出了本发明第一实施方式的一种变形。如图7所示，该变形的实施方式中步骤201~206分别与第一实施方式的步骤101~106相同。区别在于当判定在所述第一测试样本中存在白细胞聚集时，进行步骤207，即对白细胞聚集进行报警，并进行步骤208，即与所述受试者的特征信息相关联地记录并存储所述受试者的血液样本为白细胞聚集样本的信息。
10

根据该方式，当判定在所述第一测试样本中存在白细胞聚集时，进行报警。报警的方式没有特别限定，包括但不限于：视觉报警（如闪光、显示文字、显示警告图标、显示警告颜色等）、听觉报警（如蜂鸣、语音告
15 警、其他警报警音等）、触觉报警（如振动等）等。报警可以是上述方式中的一种，也可以是两种或更多种方式的组合。

进一步地，当判定在所述第一测试样本中存在白细胞聚集时，与所述受试者的特征信息相关联地记录并存储所述受试者的血液样本为白细胞聚集样本的信息。所述受试者的特征信息可包括，但不限于，受试者的身份信息（如ID号、年龄（或出生日期）、性别、姓名等）、受试者的身体状况信息（如当前患病情况、服药情况等）、受试者的病史、受试者的家族史等。可记录上述受试者的特征信息中的多个信息，至少包括用于确定受试者身份的信息以及与产生白细胞聚集相关的疾病信息。当受试者的血液样本由于患有某种疾病而发生白细胞聚集时，该实施方式是特别有利的。
20

25 基于图7所示的具体方式，本发明还包括其他变形的实施方式。一种

具体实施方式是，当判定在所述第一测试样本中存在白细胞聚集时，仅进行报警。另一种具体实施方式是，当判定在所述第一测试样本中存在白细胞聚集时，仅与所述受试者的特征信息相关联地记录并存储所述受试者的信息。

5 此外，图 7 仅示出了步骤 207 和 208 顺序在步骤 204 之前执行的方式，但本发明的具体实施方式不限于此。例如步骤 207 和/或 208 可以顺序进行，也可以反序或同时执行。此外，步骤 207/208 也不限于在步骤 204 之前进行，例如，二者或之一可在步骤 205 和 206 之间执行，或者在步骤 206 之后执行等。

10 进一步参考图 8，其中示出了本发明的检测受试者的血液样本中的白细胞的方法的第二实施方式。

如图 8 所示，在本发明的第二实施方式中，包括：步骤 310，获取所述受试者特征信息；步骤 320，将所获取的所述受试者特征信息与已存储的曾经检测到存在白细胞聚集情况的受试者特征信息进行匹配；和当未发现匹
15 配信息时，执行检测步骤 330，以及当发现匹配信息时，执行检测步骤 340。

在该实施方式中，在检测受试者的血液样本时，首先获取该受试者的特征信息（步骤 310）。受试者的特征信息如上文所定义。可以诸如通过输入的方式，或通过读取码信息或芯片等方式，以获取与该受试者的身份信息及必要的疾病信息。

20 接着，将所获取的受试者特征信息与已经存储的曾经检测到存在白细胞聚集情况的受试者特征信息进行匹配（步骤 320）。具体地，可包括将该受试者的身份信息与已存储的受试者身份信息进行匹配，和将受试者的疾病信息、特别是与白细胞聚集相关的疾病信息与已存储的受试者疾病信息进行匹配。

25 当未发现匹配项时，则执行与前文所述的本发明的第一实施方式相同

的步骤（步骤 330）。

在步骤 330 中，具体地可包括以下步骤：

步骤 331，获取第一测试样本的粒子经过所述血液细胞分析仪的光学检测装置时的第一光信号信息，其中所述第一测试样本通过对所述血液样本
5 进行溶血处理和荧光染色处理而制备。

步骤 332，根据所述第一光信号信息对所述血液样本中的粒子进行分类和计数以得到第一白细胞粒子群。

步骤 333，根据所述第一白细胞粒子群的第一光信号信息的脉宽信息判断在所述第一测试样本中是否存在白细胞聚集。

10 当判定在所述第一测试样本中不存在白细胞聚集时，进行步骤 336，输出所述第一测试样本的白细胞分类结果。

当判定在所述第一测试样本中存在白细胞聚集时，对该血液样本进行复检。即，进行步骤 334，获取所述第二测试样本的粒子经过所述光学检测装置时的第二光信号信息，其中所述第二测试样本通过对所述血液样本进
15 行溶血处理、荧光染色处理和稀释处理而制备；步骤 335，根据所述第二光信号信息对所述第二测试样本中的粒子进行分类和计数以得到第二白细胞粒子群；和步骤 336，输出所述第一细胞粒子群和第二白细胞粒子群的分类和计数结果，或仅输出所述第二白细胞粒子群的分类和计数结果。

20 上述步骤 331~336 与前述第一实施方式中的步骤 101~106 基本相同，在此不再赘述。

此外，同样的，在检测步骤 330 中，也可进一步包括报警和/或与所述受试者的特征信息相关联地记录并存储该受试者的血液样本为白细胞聚集样本的信息的步骤（未图示）。

25 当发现存储的以往受试者的信息中有与该受试者的信息相匹配的信息时，则可判定该受试者的血液样本可能存在白细胞聚集的情况，因而执行

检测步骤 340，即直接执行对该受试者的血液样本进行稀释的检测步骤。

步骤 340 具体包括步骤 344、345 和 346。步骤 344、345 和 346 分别与前述步骤 334、335 和 336 相同，在此不再赘述。

5 本发明进一步提供一种血液细胞分析仪。在本发明的血液细胞分析仪中可以应用上述检测受试者的血液样本中的白细胞的方法。

根据一种实施方式，参见图 9，本发明的血液细胞分析仪 500，包括采样装置、例如采样针（未示出）；预处理装置 510，所述预处理装置包括至少一个反应池 511；光学检测装置 520；和处理器 530。

10 采样装置用于吸取血液样本。采样装置吸取血液样本后，通过输送装置（即管路）输送到预处理装置 510。

预处理装置用于对所述血液样本进行预处理，以便制备预处理过的测试样本。在当前实施例中，该预处理装置至少包括一个反应池 511，用于为血液样本与处理试剂提供反应场所。用于本发明的预处理装置的一个实例如图 5 所示。

15 再次参见图 5，其中示出的预处理装置至少包括反应池 10。采样针 2 可通过针头设置的孔将吸取的血液样本注入反应池 10 中。在本发明的分析仪中，反应池 10 的下部侧壁上布置有多个开口，所述多个开口分别通过管路与不同的样本处理试剂的贮液容器连通。

20 其中，开口 70 为稀释液加入口，用于当判定血液样本存在白细胞聚集的情况时，在由血液细胞分析仪 500 制备测试样本（即前述各实施方式中的第二测试样本）时，向反应池 10 中加入稀释液。开口 40 和 50 分别为溶血剂加入口和荧光染料加入口，用于加入适当的溶血剂和荧光染料，以对所述样本进行溶血处理和荧光染色处理。开口 60 为反应液抽取口，用将制备好的测试样本转移到光学检测装置 520 进行检测。

25 本发明的预处理装置的反应池 10 与常规预处理装置的反应池有所不同

同。图 2 示出了一种常规预处理装置的反应池 1。参见图 2，该反应池 1 下部侧壁上也布置有多个开口，所述多个开口分别通过管路与不同的样本处理试剂的贮液容器连通。其中，开口 4 和 5 分别为溶血剂加入口和荧光染料加入口，用于加入适当的溶血剂和荧光染料，以对所述样本进行溶血处理和荧光染色处理。开口 6 为反应液抽取口，用于将制备好的测试样本转移到光学检测装置进行检测。

对比图 2 和 5 可以看到，与常规反应池 1 不同，本发明的反应池 10 还具有稀释剂加入口 70，以便在确定样本存在白细胞聚集的情况时在机内进行样本的稀释，以获得准确的白细胞检测结果。

光学检测装置 520 用于使预处理过的测试样本中的粒子逐个通过检测区，以便检测和输出所述测试样本中的粒子的光信号信息。具体地，光学检测装置 520 用于对经处理试剂处理后的血液样本、即上述的测试样本进行光照射，收集样本中各粒子所产生的光信号，并转换成电信号，以输出光信号信息。这里的光信号可以是前向散射光信号（FSC）、侧向散射光信号（SSC）、荧光信号（FL）。光学检测装置 520 通常包括光源 521 和具有孔口 5221 的鞘流流动室 522 等，血液样本中的粒子可在鞘流流动室 522 内流动，并逐个经过孔口 5221，光源 521 所发出的光可照射到孔口 5221 中的粒子并对应产生散射光信号和/或荧光信号。光学检测装置 520 还可以包括分别在孔口前方和侧向设置的透镜组 523、光电感应器 524（如光电二极管、光电倍增管等）及 A/D 转换器，A/D 转换器可设置在处理器 530 中或单独形成一个元件，从而透镜组 523 可捕捉对应散射光信号和荧光信号，光电感应器 524 可将捕捉到的光信号（指散射光信号和荧光信号等）转换为电信号，再 A/D 转换器将电信号经 A/D 转换处理得到数字信号，可以将该数字信号作为光学信号信息输出。

处理器 530，用于接收并处理光学检测装置 520 输出的光信号信息，以

得到血液样本的细胞参数。处理器 530 用于执行本发明的检测受试者的血液样本中的白细胞的方法中的各步骤。根据具体实施方式，处理器 530 用于执行上述第一和第二实施方式中各步骤。在此不再赘述。

本发明的血液细胞分析仪还包括存储器（未图示）。所述存储器可由任何类型的易失性或非易失性存储设备、或者它们的组合来实现。存储器中可存储有各种类型的数据以支持血液细胞分析仪 500 的操作。这些数据的示例包括获取光/电信号信息、受试者信息、经处理器 520 处理后获得的检测结果和/或用于与检测结果/光/电信号信息进行比较的各类参数的阈值或正常值范围等，但不限于此。

本发明的血液细胞分析仪可进一步包括显示装置（未示出），用于显示由所述处理器输出的检测结果。

此外，本发明进一步提供一种检测受试者的血液样本中的白细胞的分析装置的分析装置。

图 10 为本申请实施方式的分析装置 600 的结构示意图，所述分析装置 600 包括至少一个处理器 601 以及存储器 602，该存储器 602 存储所述至少一个处理器 601 可执行的指令，所述指令在被所述至少一个处理器 601 执行时上述检测受试者的血液样本中的白细胞的方法。

此外，所述分析装置 600 还可以包括至少一个网络接口 604 和用户接口 603。控制装置 600 中的各个组件通过总线系统 605 耦合在一起。可理解，总线系统 605 用于实现这些组件之间的连接通信。总线系统 605 除包括数据总线之外，还包括电源总线、控制总线和状态信号总线。但是为了清楚说明起见，在图 10 中将各种总线都标为总线系统 605。

其中，用户接口 603 可以包括显示器、键盘、鼠标、轨迹球、点击轮、按键、按钮、触感板或者触摸屏等。

可以理解，存储器 602 可以是易失性存储器或非易失性存储器，也可

包括易失性和非易失性存储器两者。其中，非易失性存储器可以是只读存储器(ROM, Read Only Memory)、可编程只读存储器(PROM, Programmable Read-Only Memory)、可擦除可编程只读存储器(EPROM, Erasable Programmable Read-Only Memory)、电可擦除可编程只读存储器(EEPROM, Electrically Erasable Programmable Read-Only Memory)、磁性随机存取存储器(FRAM, ferromagnetic random access memory)、快闪存储器(Flash Memory)、磁表面存储器、光盘、或只读光盘(CD-ROM, Compact Disc Read-Only Memory);磁表面存储器可以是磁盘存储器或磁带存储器。易失性存储器可以是随机存取存储器(RAM, Random Access Memory),其用作外部高速缓存。通过示例性但不是限制性说明,许多形式的RAM可用,例如静态随机存取存储器(SRAM, Static Random Access Memory)、同步静态随机存取存储器(SSRAM, Synchronous Static Random Access Memory)、动态随机存取存储器(DRAM, Dynamic Random Access Memory)、同步动态随机存取存储器(SDRAM, Synchronous Dynamic Random Access Memory)、双倍数据速率同步动态随机存取存储器(DDRSDRAM, Double Data Rate Synchronous Dynamic Random Access Memory)、增强型同步动态随机存取存储器(ESDRAM, Enhanced Synchronous Dynamic Random Access Memory)、同步连接动态随机存取存储器(SLDRAM, SyncLink Dynamic Random Access Memory)、直接内存总线随机存取存储器(DRRAM, Direct Rambus Random Access Memory)。本申请实施方式描述的存储器602旨在包括这些和任意其它适合类型的存储器。

存储器602包括但不限于:三态内容寻址存储器、静态随机存储器能够存储所接收的传感器信号等多种类数据以支持分析装置600的操作。

处理器601可以是中央处理单元(Central Processing Unit, CPU,还可以是其他通用处理器、数字信号处理器(Digital Signal Processor, DSP)、

专用集成电路（Application Specific Integrated Circuit, ASIC）、现成可编程门阵列（Field-Programmable Gate Array, FPGA）或者其他可编程逻辑器件、分立门或者晶体管逻辑器件、分立硬件组件等。通用处理器可以是微处理器或者该处理器也可以是任何常规的处理器等。

5 此外，本发明进一步提供一种计算机可读存储介质。所述计算机可读存储介质上存储有可执行指令，该可执行指令被处理器 601 执行时实现前述检测受试者血液样本中白细胞的方法的步骤。所述计算机可读存储介质可以是前述存储器或其部件，其中存储了所述计算机程序，并由血细胞分析仪的处理器 601 执行，以完成前述方法步骤。计算机可读存储介质可以
10 是 FRAM、ROM、PROM、EPROM、EEPROM、Flash Memory、磁表面存储器、光盘或 CD-ROM 等，也可以是包括上述存储介质之一或任意组合的各种设备。

以上提及的特征，只要在本发明的范围内是有意义的，均可以任意相互组合。针对本发明的方法所说明的优点和特征以相应的方式适用于本发明的血液细胞分析仪。以上所述仅为本发明的一些实施方式，并非因此限制
15 本发明的专利范围，凡是在本发明的发明构思下，利用本发明说明书及附图内容所作的等效结构变换，或直接/间接运用在其他相关的技术领域均包括在本发明的专利保护范围内。

权利要求书

1、一种检测受试者的血液样本中的白细胞的方法，用于血液细胞分析仪，所述方法包括：

获取第一测试样本中的粒子的第一光信号信息，其中所述第一测试样本通过对所述血液样本进行溶血处理和荧光染色处理而制备；

根据所述第一光信号信息对所述第一测试样本中的粒子进行分类和计数以得到第一白细胞粒子群；

根据所述第一白细胞粒子群的第一光信号信息的脉宽信息判断在所述第一测试样本中是否存在白细胞聚集；和

当判定在所述第一测试样本中存在白细胞聚集时，

获取第二测试样本中的粒子的第二光信号信息，其中所述第二测试样本通过对所述血液样本进行溶血处理、荧光染色处理和稀释处理而制备；和

根据所述第二光信号信息对所述第二测试样本中的粒子进行分类和计数以得到第二白细胞粒子群。

2、根据权利要求1所述的方法，其中，根据所述第一白细胞粒子的第一光信号信息的脉宽信息判断在所述第一测试样本中是否存在白细胞聚集的步骤包括：

根据所述第一光信号信息统计第一白细胞粒子群的总数和根据所述脉宽信息统计脉宽大于第一预定阈值的异常白细胞粒子的数量；

判断所述异常白细胞粒子的数量与所述第一白细胞粒子群的总数的比值是否大于第二预定阈值；

当所述比值大于所述第二预定阈值时，判定在所述第一测试样本中存在白细胞聚集。

3、根据权利要求2所述的方法，其中，所述第一预定阈值根据正常血

液样本中的白细胞粒子的光信号信息中的脉宽信息来确定。

4、根据权利要求2所述的方法，其中所述第一预定阈值根据所述第一白细胞粒子群的第一光信号信息中的脉宽平均值来确定。

5 5、根据权利要求1至4中任一项所述的方法，其中，所述第一和/或第二光信号信息包括荧光信号和前向散射光信号。

6、根据权利要求5所述的方法，其中，所述第一和/或第二光信号信息进一步包括侧向散射光信号。

7、根据权利要求1至6中任一项所述的方法，其中，当判定在所述第一测试样本中存在白细胞聚集时，所述方法进一步包括：对白细胞聚集进
10 行报警。

8、根据权利要求1至7中任一项所述的方法，其中，当判定在所述第一测试样本中存在白细胞聚集时，所述方法进一步包括：与所述受试者的特征信息相关联地记录并存储所述受试者的血液样本为白细胞聚集样本的信息。

15 9、根据权利要求1至8中任一项所述的方法，其中，所述方法进一步包括：输出所述第一白细胞粒子群和/或第二白细胞粒子群的分类和计数结果。

10、一种检测受试者的血液样本中的白细胞的方法，用于血液细胞分析仪，所述方法包括：

20 获取所述受试者的信息；

将所获取的所述受试者的信息与已存储的曾经检测到存在白细胞聚集情况的受试者信息进行匹配；和

当未发现匹配信息时，根据权利要求1~9中任一项所述的方法检测该受试者的血液样本中的白细胞，以及

25 当发现匹配信息时，进行以下步骤：

获取第二测试样本的粒子的第二光信号信息，其中所述第二测试样本通过对所述血液样本进行溶血处理、荧光染色处理和稀释处理而制备；和

根据所述第二光信号信息对所述血液样本中的粒子进行分类和计数以得到第二白细胞粒子群。

11、一种血液细胞分析仪，包括：

采样装置，用于吸取受试者的血液样本；

预处理装置，用于对所述血液样本进行预处理，以便制备预处理过的测试样本；

光学检测装置，用于使预处理过的测试样本中的粒子逐个通过检测区，以便检测和输出所述测试样本中的粒子的光信号信息；和

处理器，用于执行以下步骤：

获取第一测试样本的粒子的第一光信号信息，其中所述第一测试样本通过对所述血液样本进行溶血处理和荧光染色处理而制备；

根据所述第一光信号信息对所述血液样本中的粒子进行分类和计数以得到第一白细胞粒子群；

根据所述第一白细胞粒子群的第一光信号信息的脉宽信息判断在所述第一测试样本中是否存在白细胞聚集；和

当判定在所述第一测试样本中存在白细胞聚集时，

获取第二测试样本的粒子的第二光信号信息，其中所述第二测试样本通过对所述血液样本进行溶血处理、荧光染色处理和稀释处理而制备；和

根据所述第二光信号信息对所述血液样本中的粒子进行分类和计数以得到第二白细胞粒子群。

12、根据权利要求 11 所述的血液细胞分析仪，其中，所述处理器在执

行根据所述第一白细胞粒子群的第一光信号信息的脉宽信息判断在所述第一测试样本中是否存在白细胞聚集的步骤时执行以下步骤：

根据所述第一光信号信息统计第一白细胞粒子群的总数和根据所述脉宽信息统计脉宽大于第一预定阈值的异常白细胞粒子的数量；

5 判断所述异常白细胞粒子的数量与所述第一白细胞粒子群的总数的比值是否大于第二预定阈值；

当所述比值大于所述第二预定阈值时，判定在所述第一测试样本中存在白细胞聚集。

13、根据权利要求 12 所述的血液细胞分析仪，其中，所述第一预定阈
10 值根据正常血液样本中的白细胞粒子的光信号信息中的脉宽信息来确定。

14、根据权利要求 12 所述的血液细胞分析仪，其中所述第一预定阈值根据所述第一白细胞粒子群的第一光信号信息中的脉宽平均值来确定。

15、根据权利要求 11 至 14 中任一项所述的血液细胞分析仪，其中，所述第一和/或第二光信号信息包括荧光信号信息和前向散射光信息。

15 16、根据权利要求 15 所述的血液细胞分析仪，其中，所述第一和/或第二光信号信息进一步包括侧向散射光信息。

17、根据权利要求 11 至 16 中任一项所述的血液细胞分析仪，其中，所述处理器进一步用于当判定在所述第一测试样本中存在白细胞聚集时输出白细胞聚集的报警信号。

20 18、根据权利要求 11 至 17 中任一项所述的血液细胞分析仪，其中，所述处理器进一步用于当判定在所述第一测试样本中存在白细胞聚集时，与所述受试者的特征信息相关联地记录并存储所述受试者的血液样本为白细胞聚集样本的信息。

19、根据权利要求 11 至 18 中任一项所述的血液细胞分析仪，其中，
25 所述血液细胞分析仪还包括显示装置，用于显示由所述处理器输出的所述

第一白细胞粒子群和/或第二白细胞粒子群的分类和计数结果。

20、根据权利要求 11 至 19 中任一项所述的血液细胞分析仪，其中，所述预处理装置具有稀释液加入口，用于对所述血液样本进行稀释处理。

21、一种血液细胞分析仪，包括：

5 采样装置，用于吸取受试者血液样本；

预处理装置，用于对所述血液样本进行预处理，以便制备预处理过的测试样本；

光学检测装置，用于使预处理过的测试样本中的粒子逐个通过检测区，以便检测和输出所述测试样本中的粒子的光信号信息；

10 处理器，用于执行以下步骤：

获取所述受试者的信息；

将所获取的所述受试者的信息与已存储的曾经检测到存在白细胞聚集情况的受试者信息进行匹配，当未发现匹配信息时，根据权利要求 1~9 中任一项所述的方法检测该受试者的血液样本中的白细胞，以及当发现匹配信息时，进行以下步骤：

15

获取第二测试样本中的粒子的第二光信号信息，其中所述第二测试样本通过对所述血液样本进行溶血处理、荧光染色处理和稀释处理而制备；和

根据所述第二光信号信息对所述血液样本中的粒子进行分类和计数以得到第二白细胞粒子群。

20

22、一种检测受试者的血液样本中的白细胞的分析装置，包括：

存储器，配置为存储可执行指令；

处理器，配置为运行所述存储器存储的可执行指令时，执行权利要求 1 至 10 中任一项所述的检测受试者的血液样本中的白细胞的方法。

25

23、一种计算机可读存储介质，存储有可执行指令，其中，所述计算

机可读存储介质配置为引起处理器执行所述可执行指令时,实现权利要求 1 至 10 中任一项所述的检测受试者的血液样本中的白细胞的方法。

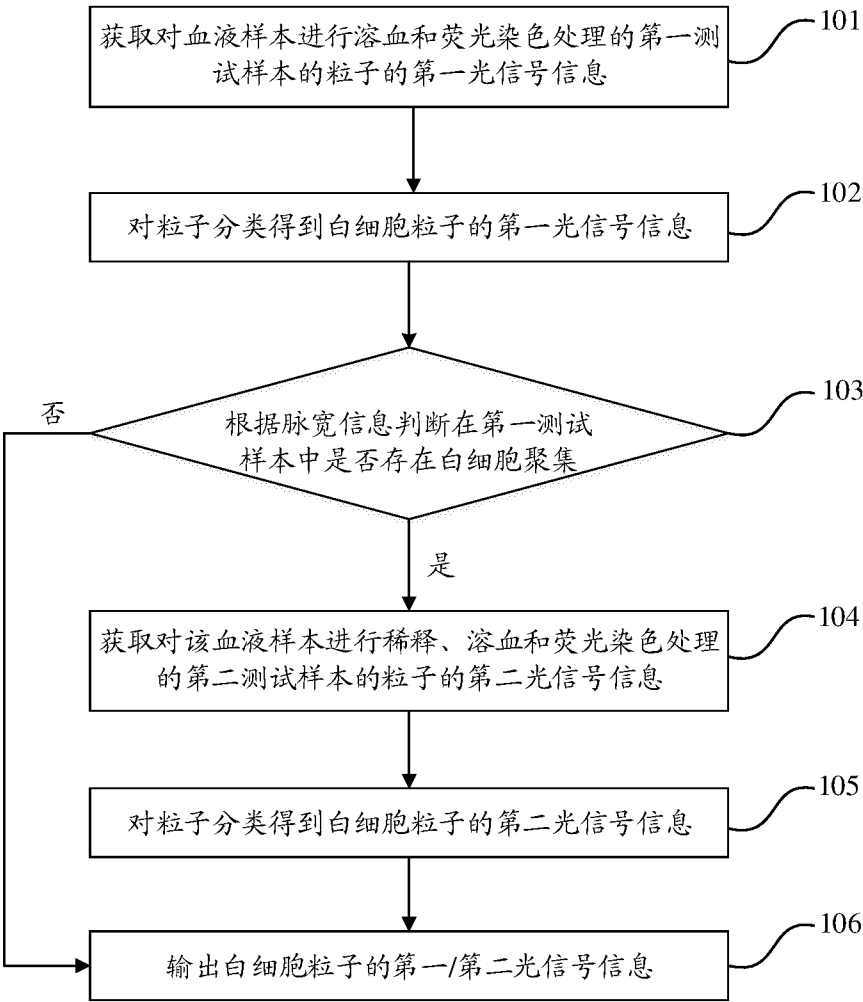


图 1

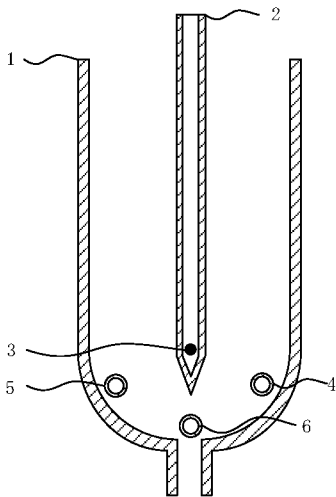


图 2

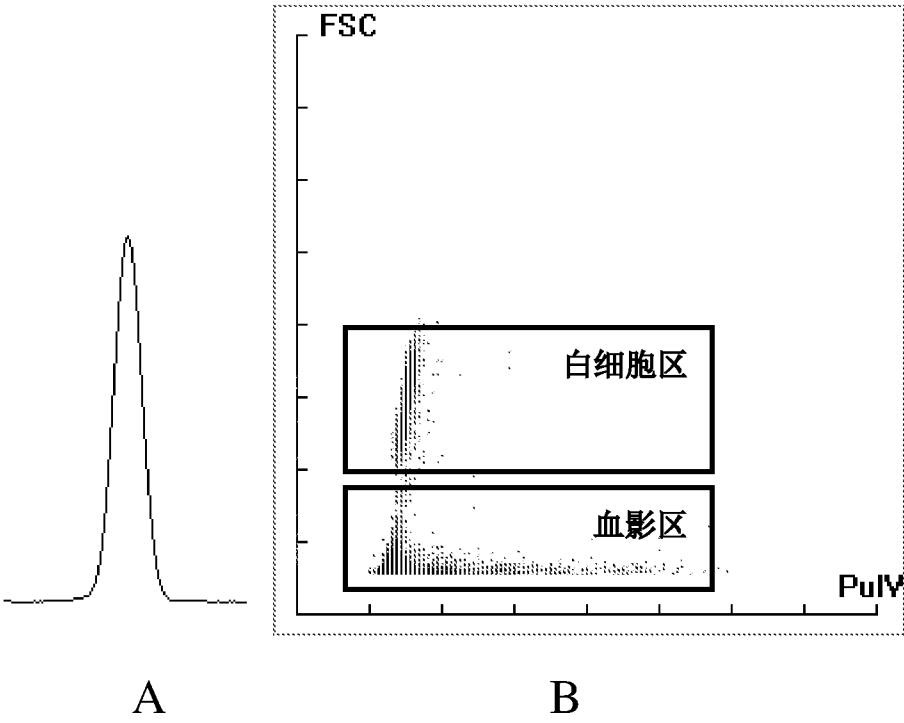


图 3

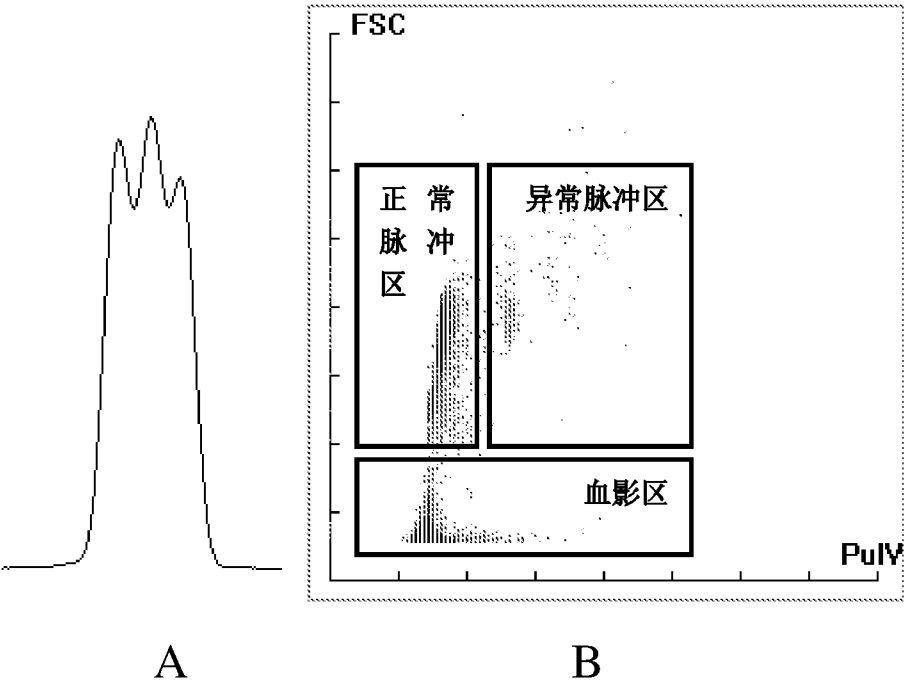


图 4

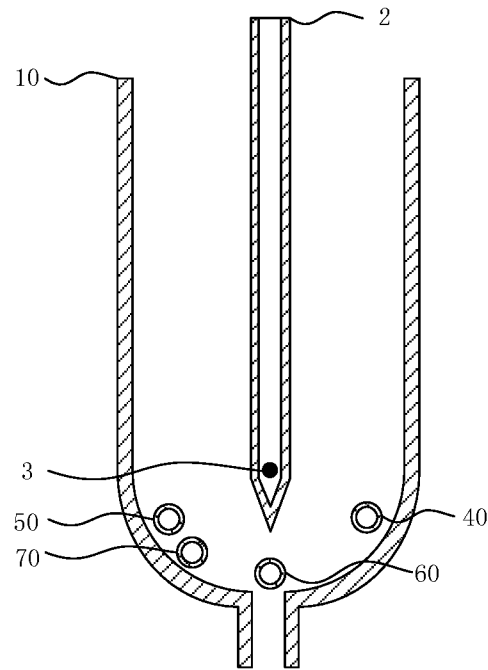


图 5

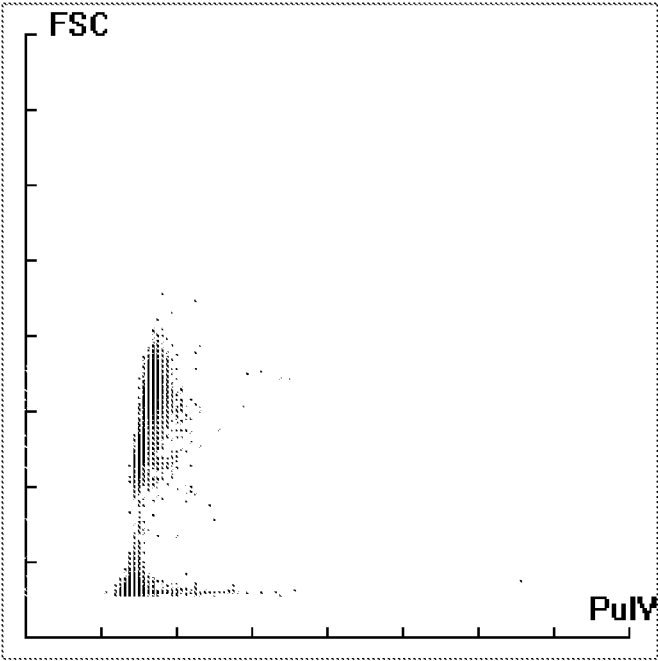


图 6

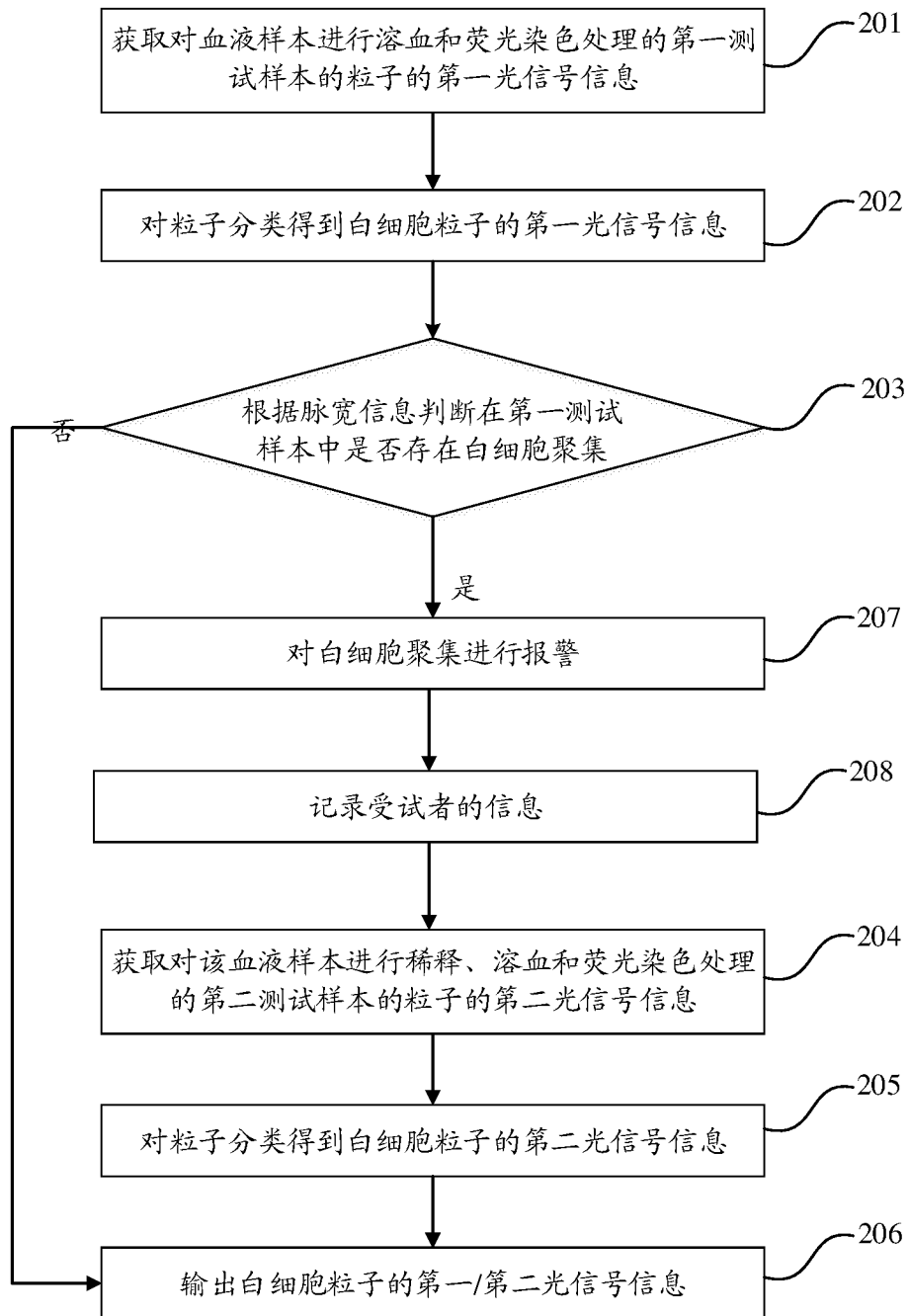


图 7

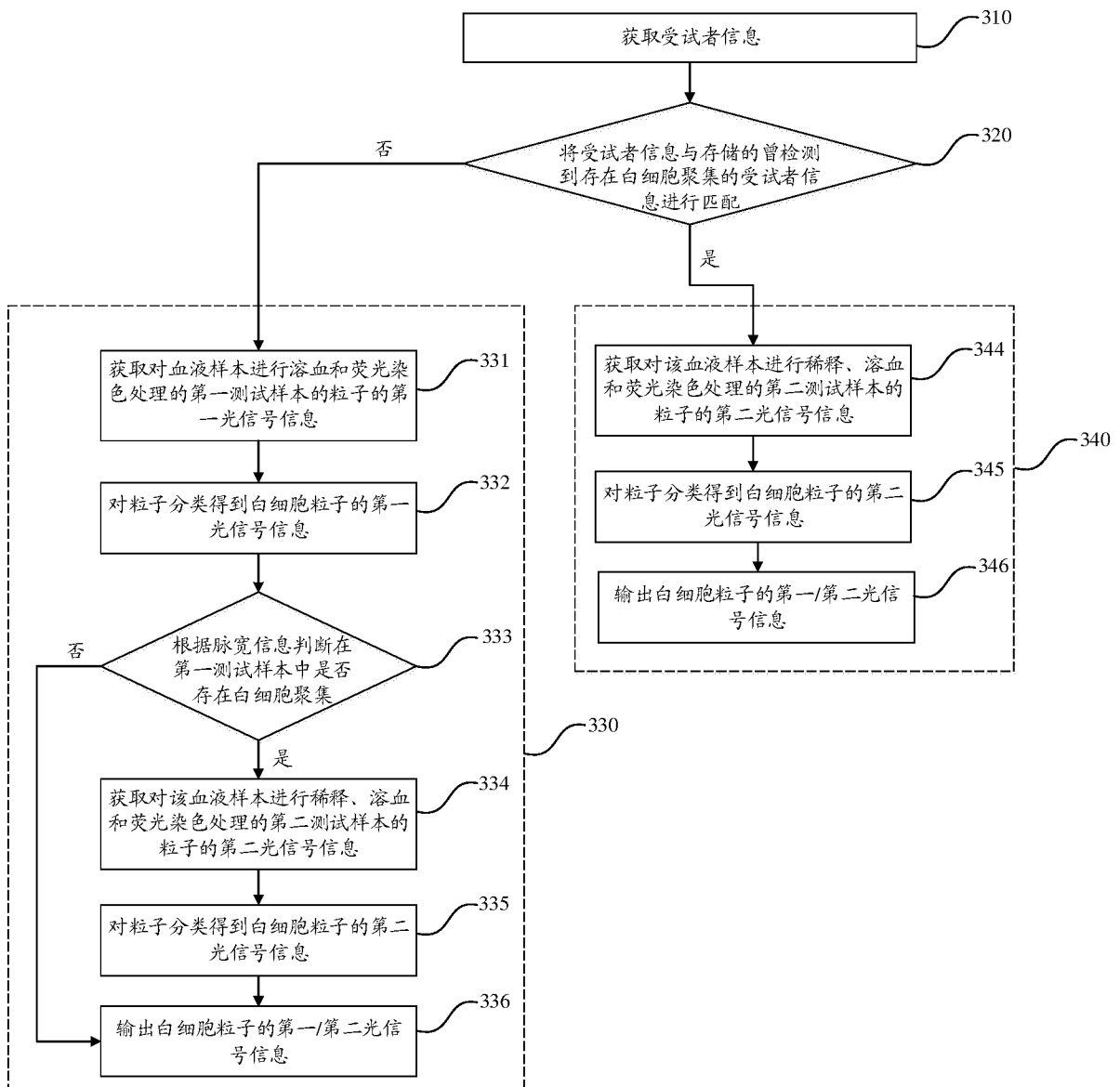


图 8

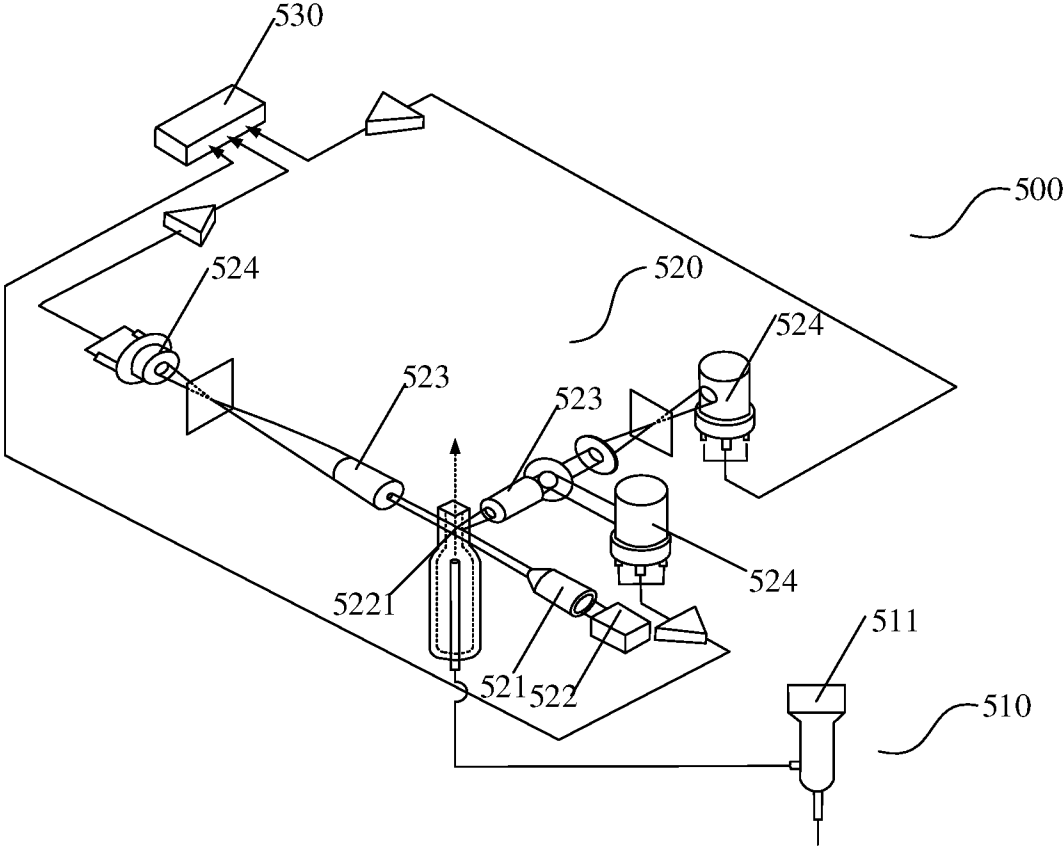


图 9

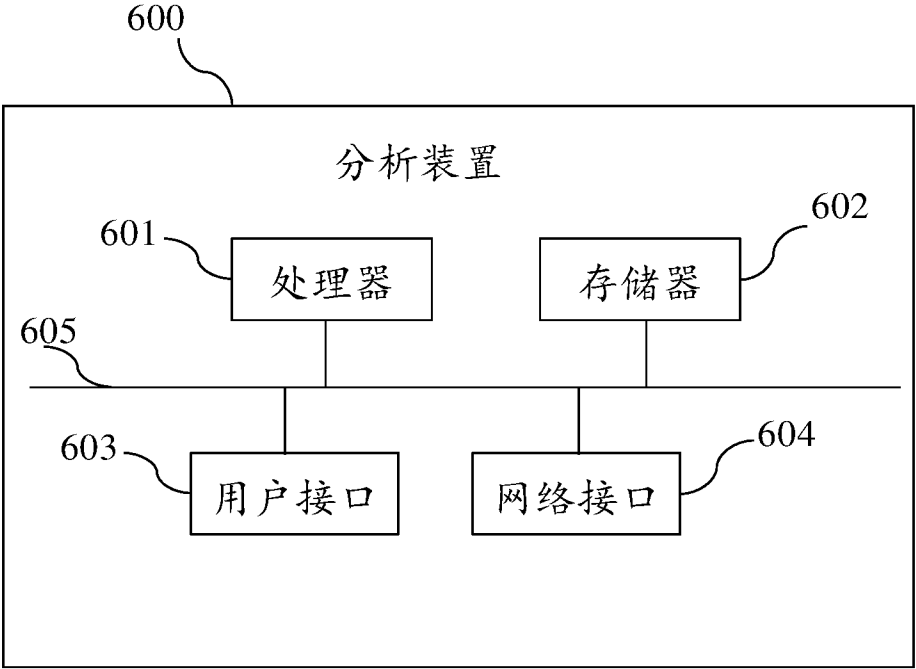


图 10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2018/119614

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C12M 1/36(2006.01)i; G01N 15/14(2006.01)i; G01N 33/49(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)

C12M 1/-; G01N 15/-;G01N 33/-

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)

CNKI, CNPAT, WPI, EPODOC: 迈瑞, 易秋实, 代勇, 李进, 白细胞, 计数, 分类, 脉宽, 脉冲宽度, 脉冲幅度, 波形宽度, 波形幅度, 溶血, 染色, 荧光, 稀释, 汇集, 会集, 凝集, 聚集, 团聚, 集团, 阈值, 门限, 匹配, 关联, white blood cell, count+, classif+, pulse, wave, width, hemolysis, colo?rat+, dye+, fluorescence, dilut+, aggregat+, conglomerat+, assembl+, congregat+, threshold, match+, relat+

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CN 104805004 A (SYSMEX CORPORATION) 29 July 2015 (2015-07-29) description, paragraphs [0018]-[0103], and figures 1-11	1-23
A	CN 102778425 A (HORIBA, LTD.) 14 November 2012 (2012-11-14) entire document	1-23
A	CN 107367453 A (SHANGHAI NAYAN BIOTECHNOLOGY CO., LTD.) 21 November 2017 (2017-11-21) entire document	1-23
A	CN 106525697 A (SYSMEX CORPORATION) 22 March 2017 (2017-03-22) entire document	1-23
A	WO 2018086974 A1 (BOULE MEDICAL AB) 17 May 2018 (2018-05-17) entire document	1-23
A	CN 206161493 U (SINNOWA MEDICAL SCIENCE & TECHNOLOGY CO., LTD.) 10 May 2017 (2017-05-10) entire document	1-23



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date

“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)

“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

“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

“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

“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

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

05 August 2019

Date of mailing of the international search report

27 August 2019

Name and mailing address of the ISA/CN

China National Intellectual Property Administration (ISA/
CN)
No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao Haidian District, Beijing
100088
China

Facsimile No. (86-10)62019451

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2018/119614

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
CN	104805004	A	29 July 2015	EP	2902769	A2	05 August 2015
				CN	104805004	B	15 June 2018
				JP	6092132	B2	08 March 2017
				JP	2015141116	A	03 August 2015
CN	102778425	A	14 November 2012	JP	2012237605	A	06 December 2012
				EP	2522999	A1	14 November 2012
				US	8927228	B2	06 January 2015
				US	2014017719	A1	16 January 2014
				US	2012288889	A1	15 November 2012
				EP	2522999	B1	19 November 2014
				JP	5559096	B2	23 July 2014
CN	107367453	A	21 November 2017	None			
CN	106525697	A	22 March 2017	US	2017074777	A1	16 March 2017
				EP	3141884	A1	15 March 2017
				US	10161849	B2	25 December 2018
				JP	2017053799	A	16 March 2017
WO	2018086974	A1	17 May 2018	CN	109923418	A	21 June 2019
CN	206161493	U	10 May 2017	None			

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2018/119614

A. 主题的分类 C12M 1/36(2006.01)i; G01N 15/14(2006.01)i; G01N 33/49(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) C12M 1/-; G01N 15/-;G01N 33/- 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)) CNKI, CNPAT, WPI, EPODOC: 迈瑞, 易秋实, 代勇, 李进, 白细胞, 计数, 分类, 脉宽, 脉冲宽度, 脉冲幅度, 波形宽度, 波形幅度, 溶血, 染色, 荧光, 稀释, 汇集, 会集, 凝集, 聚集, 团聚, 集团, 阈值, 门限, 匹配, 关联, white blood cell, count+, classif+, pulse, wave, width, hemolysis, colorat+, dye+, fluorescence, dilut+, aggregat+, conglomerat+, assembl+, congregat+, threshold, match+, relat+																							
C. 相关文件 <table border="1"> <thead> <tr> <th>类 型*</th> <th>引用文件, 必要时, 指明相关段落</th> <th>相关的权利要求</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>X</td> <td>CN 104805004 A (希森美康株式会社) 2015年 7月 29日 (2015 - 07 - 29) 说明书第[0018]-[0103]段、附图1-11</td> <td>1-23</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>CN 102778425 A (株式会社堀场制作所) 2012年 11月 14日 (2012 - 11 - 14) 全文</td> <td>1-23</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>CN 107367453 A (上海纳衍生物科技有限公司) 2017年 11月 21日 (2017 - 11 - 21) 全文</td> <td>1-23</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>CN 106525697 A (希森美康株式会社) 2017年 3月 22日 (2017 - 03 - 22) 全文</td> <td>1-23</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>WO 2018086974 A1 (BOULE MEDICAL AB.) 2018年 5月 17日 (2018 - 05 - 17) 全文</td> <td>1-23</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>CN 206161493 U (江苏英诺华医疗技术有限公司) 2017年 5月 10日 (2017 - 05 - 10) 全文</td> <td>1-23</td> </tr> </tbody> </table>			类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求	X	CN 104805004 A (希森美康株式会社) 2015年 7月 29日 (2015 - 07 - 29) 说明书第[0018]-[0103]段、附图1-11	1-23	A	CN 102778425 A (株式会社堀场制作所) 2012年 11月 14日 (2012 - 11 - 14) 全文	1-23	A	CN 107367453 A (上海纳衍生物科技有限公司) 2017年 11月 21日 (2017 - 11 - 21) 全文	1-23	A	CN 106525697 A (希森美康株式会社) 2017年 3月 22日 (2017 - 03 - 22) 全文	1-23	A	WO 2018086974 A1 (BOULE MEDICAL AB.) 2018年 5月 17日 (2018 - 05 - 17) 全文	1-23	A	CN 206161493 U (江苏英诺华医疗技术有限公司) 2017年 5月 10日 (2017 - 05 - 10) 全文	1-23
类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求																					
X	CN 104805004 A (希森美康株式会社) 2015年 7月 29日 (2015 - 07 - 29) 说明书第[0018]-[0103]段、附图1-11	1-23																					
A	CN 102778425 A (株式会社堀场制作所) 2012年 11月 14日 (2012 - 11 - 14) 全文	1-23																					
A	CN 107367453 A (上海纳衍生物科技有限公司) 2017年 11月 21日 (2017 - 11 - 21) 全文	1-23																					
A	CN 106525697 A (希森美康株式会社) 2017年 3月 22日 (2017 - 03 - 22) 全文	1-23																					
A	WO 2018086974 A1 (BOULE MEDICAL AB.) 2018年 5月 17日 (2018 - 05 - 17) 全文	1-23																					
A	CN 206161493 U (江苏英诺华医疗技术有限公司) 2017年 5月 10日 (2017 - 05 - 10) 全文	1-23																					
☐ 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 2019年 8月 5日		国际检索报告邮寄日期 2019年 8月 27日																					
ISA/CN的名称和邮寄地址 中国国家知识产权局(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		受权官员 徐妍妍 电话号码 86-(10)-53962634																					

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2018/119614

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	104805004	A	2015年 7月 29日	EP	2902769	A2	2015年 8月 5日
				CN	104805004	B	2018年 6月 15日
				JP	6092132	B2	2017年 3月 8日
				JP	2015141116	A	2015年 8月 3日
CN	102778425	A	2012年 11月 14日	JP	2012237605	A	2012年 12月 6日
				EP	2522999	A1	2012年 11月 14日
				US	8927228	B2	2015年 1月 6日
				US	2014017719	A1	2014年 1月 16日
				US	2012288889	A1	2012年 11月 15日
				EP	2522999	B1	2014年 11月 19日
				JP	5559096	B2	2014年 7月 23日
CN	107367453	A	2017年 11月 21日	无			
CN	106525697	A	2017年 3月 22日	US	2017074777	A1	2017年 3月 16日
				EP	3141884	A1	2017年 3月 15日
				US	10161849	B2	2018年 12月 25日
				JP	2017053799	A	2017年 3月 16日
WO	2018086974	A1	2018年 5月 17日	CN	109923418	A	2019年 6月 21日
CN	206161493	U	2017年 5月 10日	无			

表 PCT/ISA/210 (同族专利附件) (2015年1月)