

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

G01N 33/50

G01N 33/66 A61B 5/15



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 200410059592.0

[43] 公开日 2005 年 2 月 2 日

[11] 公开号 CN 1573331A

[22] 申请日 2004. 5. 28

[21] 申请号 200410059592.0

[30] 优先权

[32] 2003. 5. 29 [33] US [31] 60/473720

[71] 申请人 拜尔健康护理有限责任公司

地址 美国印地安纳州

[72] 发明人 R·J·库里格尔

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

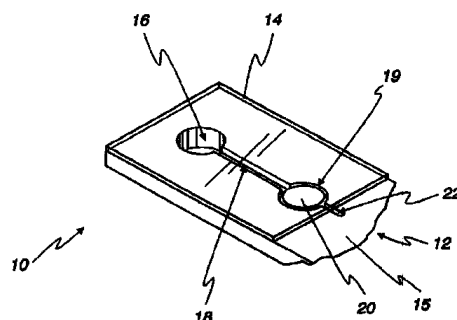
代理人 李连涛 庞立志

权利要求书 3 页 说明书 7 页 附图 5 页

[54] 发明名称 用于采集和检测液体样品中的被分析物的诊断试条及其使用方法

[57] 摘要

根据本发明的一个实施方式，公开了一种用于测定液体样品中被分析物的试条。所述试条包括具有顶部和底部的基底，在基底的顶部和底部之间延伸的采集室，放置在基底底部并围绕在采集室周围的容量环，以及在基底的顶部形成的毛细管通道，该通道具有与所述采集室流体连通的入口，一个测试元件放置在该毛细管通道之中。基底的顶部附加了一个盖子，用于盖住采集室、测试膜以及至少一部分毛细管通道。



ISSN 1008-4274

1. 一种用于测定液体样品中被分析物的试条, 所述试条包括:
具有顶部和底部的基底;
5 在所述基底的顶部和底部之间延伸的采集室;
放置在所述基底底部的容量环, 所述容量环围绕在所述采集室的周围;
在基底顶部形成的毛细管通道, 所述毛细管通道具有与所述采集室流体连
通的入口;
放置在所述毛细管通道之中的测试元件; 以及
10 与所述基底顶部相连的盖, 所述盖盖住了所述采集室、测试膜以及至少部
分所述毛细管通道。
 2. 权利要求1所述的试条, 其中所述盖由基本上光学透明的材料构成。
 3. 权利要求1所述的试条, 其中所述盖由基本上无孔的材料构成。
 4. 权利要求1所述的试条, 其中所述测试元件包含用于产生指示所述
15 液体样品中被分析物浓度的反应的试剂。
 5. 权利要求4所述的试条, 其中所述被分析物是葡萄糖。
 6. 权利要求4所述的试条, 其中所述样品是血液。
 7. 权利要求1所述的试条, 其中所述试条与刺血装置结合。
 8. 权利要求1所述的试条, 其中包含置于所述毛细管通道的至少一部
20 分上的亲水性涂层。
 9. 权利要求1所述的试条, 其中所述测试元件固定在所述盖上。
 10. 权利要求9所述的试条, 其中用基本上光学透明的粘合剂将所述测
试元件固定在所述盖上。
 11. 权利要求1所述的试条, 其中所述毛细管通道包括用于容纳所述测
25 试元件的测试区, 所述测试区的横向尺寸大于所述测试元件的横向尺寸。
 12. 权利要求1所述的试条, 其中所述毛细管通道包括用于容纳所述测
试元件的测试区, 所述测试区的深度大于所述测试元件的厚度。
 13. 权利要求1所述中的试条, 其中所述容量环从所述基底底部向外延伸
出去。
 - 30 14. 一种用于测定体液中被分析物的装置, 所述装置包括具有用来刺破被

测对象皮肤的刺血针的刺血针套件, 所述刺血针适合于在缩进位置和伸长位置移动, 以刺破被测对象的皮肤, 所述装置包括:

与所述刺血装置活动连接的端帽, 所述端帽具有用于接触被测对象皮肤的边缘, 当位于所述伸长位置时所述刺血针从所述端帽的所述边缘延伸出去; 以及

10 放置在所述端帽里的试条, 所述试条包括采集室和与所述采集室流体连通的毛细管通道, 所述试条包括置于所述毛细管通道里的测试元件, 所述测试元件与所述采集室以流体相连通, 所述试条包括放置在所述采集室以及至少部分毛细管通道上方的盖, 当在所述缩进位置和所述伸长位置之间移动时, 所述刺血针刺破所述盖并从所述采集室中伸出。

15 15. 权利要求 14 的装置, 其中所述试条包括从所述试条底部向外延伸出去的容量环, 所述容量杯用于接触被测对象的皮肤。

16. 权利要求 14 的装置, 其中所述刺血针套件是真空助推的。

17. 权利要求 14 的装置, 其中所述试条的盖由基本上光学透明的材料构成。

18. 权利要求 14 的装置, 其中所述盖由基本上无孔的材料构成。

19. 权利要求 14 的装置, 其中所述试条的所述测试元件包含用于产生指示所述液体样品中被分析物浓度的反应的试剂。

20. 权利要求 19 的装置, 其中所述被分析物是葡萄糖。

20 21. 权利要求 19 的装置, 其中所述样品是血液。

22. 权利要求 19 的装置, 其中所述试剂产生一种色度反应, 所述装置包含用来读取所述反应的光学装置。

23. 权利要求 19 的装置, 其中所述试剂产生一种光化学反应, 所述装置包含用来测定所述反应的仪表。

25 24. 权利要求 14 的装置, 其中包含置于所述试条的至少部分毛细管通道上的亲水性涂层。

25. 权利要求 14 的装置, 其中所述测试元件固定在所述试条的所述盖上。

26. 权利要求 14 的装置, 其中所述测试元件用基本上光学透明的粘合剂固定在所述试条的所述盖上。

30 27. 权利要求 14 的装置, 其中所述试条的所述毛细管通道包括用于容纳

所述测试元件的测试区，所述测试区的横向尺寸大于所述测试元件的横向尺寸。

28. 权利要求 14 的装置，其中所述试条的所述毛细管通道包括用于容纳所述测试元件的测试区，所述测试区的深度大于所述测试元件的厚度。

5 29. 权利要求 14 的装置，其中所述试条的所述测试元件包括用于产生指示所述液体样品中被分析物浓度的反应的试剂。

30. 一种利用刺血和采集装置来刺破被测对象皮肤并采集体液样品的方法，所述刺血和采集装置具有包含采集室的试条、围绕在所述采集区域的容量环、与所述采集区域流体连通的毛细管通道以及安置于所述采集室和至少部分
10 毛细管通道上方的盖，所述刺血和采集装置具有当在所述缩进位置和所述伸出位置之间移动时适于刺破所述盖并从所述采集室穿出的刺血针，所述方法包括：

 将所述试条的所述容量环放在被测对象的皮肤上；
 刺破被所述容量环的四周限定的所述被测对象的皮肤部位；
15 保持在所述容量环四周内的刺破位点处所产生的体液样品；
 用所述试条采集在所述刺破位点产生的所述体液样品；以及
 利用所述盖将至少部分体液样品从所述采集室导向所述毛细管通道的入口。

31. 权利要求 30 所述的方法，包括测定所述被采集的体液样品中被分析
20 物的浓度。

32. 权利要求 31 所述的方法，其中测量进一步包括使所述被采集的体液样品中的被分析物与试剂反应，所述试剂被布置在被所述试条的毛细管容纳的测试元件上。

用于采集和检测液体样品中的 被分析物的诊断试条及其使用方法

5

技术领域

本发明一般涉及诊断装置，尤其是涉及一种用于测定液体样品中被分析物浓度的诊断试条。

背景技术

- 10 含有试剂的试条（例如生物传感器）常常被用于测定液体样品中被分析物浓度的实验中。测试和自测血液中葡萄糖的浓度是试条的一个常见用途。获得血样并分析该样品以确定葡萄糖水平的一种方法是，使用刺血装置和单独的血液采集装置。在获得血样过程中，用刺血装置从指尖取一滴血，并用试条采集该血液，然后通过一个能测定血液中葡萄糖浓度的测试装置进行分析。试条也
- 15 被用于测定各种体液（如血液、组织液、唾液、尿液等）中的多种其它被分析物（例如，果糖胺、血色素、胆固醇、葡萄糖、酒精、包括违法毒品在内的药物等等）的存在或浓度。

- 伴随使用物理上分离的刺血和采集装置的一个缺点是，病人/使用者必须操作两套不同的器具，其需要使用者/病人将采集装置（如所述试条）拿到已被刺
- 20 破的皮肤部位采集样品。由于使用者必须将要采集的样品对准所述采集装置，因此常常要产生和采集比需要量更多的样品以保证分析的精确性。在其它情况下，由于没有正确地放置采集装置而没有采集到足够的样品用于精确分析。如果使用者视力不佳或者不够灵巧的话，该问题就会更加复杂。因为测试系统需要较少量的血液进行分析，所以难以安放采集器具进行恰当的采集。

- 25 皮肤的表面状况会影响在皮肤上的针刺部位形成血滴。许多个体使用洗手液，具有油性或者汗性的皮肤，或者洗手后手没有完全干也会影响血滴的形成。通常使用者并不总是用酒精清洁要刺破的皮肤部位。这些变化增加了皮肤表面的润湿性，造成液滴以不可控制和不可预知的方式铺展，从而给采样造成困难。

- 此外，可供选择的采集血样部位例如前臂由于体毛的存在而情况复杂，因
- 30 为样品（如血液）会有被长在身体这部分的体毛“毛细吸取”的趋势。用酒精

清洁针刺部位也不能改善这个毛细问题。因此，就需要一种在针刺和采集部位协同定位的针刺和采集装置，以精确地采集分析用的血样。

发明内容

发明概述

- 5 根据本发明的一个实施方式，公开了一种用于测定液体样品中被分析物的试条。所述试条包括具有顶部和底部的基底；在基底的顶部和底部之间延伸的采集室；放置在基底底部并围绕在采集室周围的容量环；以及在基底顶部形成的毛细管通道，其具有与所述采集室流体连通的入口，测试元件放置在该毛细管通道之中。基底的顶部连有盖子并且盖住了所述采集室、测试膜、以及至少
- 10 部分毛细管通道。

本发明的上述概述并不意味着代表了本发明的每一个实施例或者各个方面。通过以下列出的详细说明、附图和权利要求，本发明的其它特点和优点将会变得显而易见。

附图简述

- 15 图1是根据本发明的一个实施方式的试条的一部分的上方透视图；
图2是图1中的试条的下方透视图；
图3是根据本发明的一个实施方式的带有刺血和采集装置的试条的透视图；
图4是根据本发明的另一个实施方式的刺血和采集装置以及端帽的侧视图；
- 20 图5a-5f是根据本发明的一个实施方式，在针刺受体皮肤以及随后的采样过程中，说明各个点的刺血和采集装置前端的放大的透视图和侧视图；
图6是根据本发明一个实施方式的试条的顶端透视图。
- 25 尽管本发明容易受到各种改变和可替换形式的影响，但是我们通过附图中的例子给出了具体的实施方式并且在此作了详细说明。然而需要明白的是，本发明并不意味着局限于所公开的特定形式。而是，本发明包括在所附的权利要求书所限定的本发明精髓和范围之内所有变形物、等同物和替代物。

图示实施方式的说明

- 现在翻到附图，首先是图1和2，给出了根据本发明一个实施方式的试条
- 30 10。试条10包括基底12和盖14。基底12具有下表面13和上表面15。基底12

包括采集室 16、包含测试区 19 的毛细管通道 18，以及容量环 24。毛细管通道 18 从测试区 19 向外延伸形成任选的排气孔 22。盖 14 盖住了采集室 16 和包括测试区 19 的毛细管通道 18。根据本发明的一个实施方式，盖 14 连在基底 12 上。包含试验中所用试剂的测试元件 20 被放置在毛细管通道 18 的测试区。根据本发明的一个实施方式，试条 10 可以并入刺血和采集装置 26 中（图 4），结合图 4-5f 将该装置详细描述如下。

采集室 16 以及包含测试区和排气孔 22（如果有的话）的毛细管通道 18，可以通过机械或其它适当的生产方法，在基底 12 的上表面 15 上压印出来，但也可以在基底 12 的铸模过程中形成。在图示的实施方式中，采集室 16 是贯穿基底 12 的圆柱形孔。毛细管通道 18 的入口形成于采集室 16 的侧壁上。毛细管通道 18 与采集室 16 以及包含测试元件 20 的测试区 19 以流体连通。采集室 16、包含测试区 19 的毛细管通道 18 或其组合可以用亲水材料涂覆，以促进液体样品的流动。另外，根据本发明的一个实施方式，毛细管通道 18 具有适当的大小，以提供不充满式的保护。

在本发明的一个实施方式中，用粘合剂将测试元件 20 连在盖 14 上，粘合剂基本上是透明的，通过盖 14 可以光学方式读取测试元件 20 的读数。在测试元件 20 连到盖 14 上的实施方式中，毛细管通道 18 的测试区 19 的大小使其能够在测试区 19 的底部和测试元件 20 的底部之间提供微小的间隔，这样液体样品将暴露在测试元件 20 的更多的表面区域之中。类似的，毛细管通道 18 的测试区 19 的大小使其能够在测试元件 20 周边提供间隔，如图 1 所示。在本发明的可替代的实施方式中，该测试元件可以连在基底 12 上。

在从被测对象采集诸如血液之类的体液样品时，将基底 12 的下表面 13 放置在该被测对象的皮肤上。环绕在采集室 16 周围并从基底 12 的下表面 13 向下延伸的容量环 24 接触到被测对象的皮肤。正如下面将要详细描述，在采集室 16 的四周内刺破被测对象的皮肤。容量环 24 抑制样品在皮肤上扩散，并使样品保留在采集室 16 的四周内。容量环 24 是在基底 12 铸模的时候形成的，其向上凸出于下表面 13 之上，或者在制造时连在基底 12 的下表面 13 上。

基底 12 可由任何合适的材料构成，例如聚碳酸酯、聚丙烯、聚苯乙烯等等。盖 14 由任何适合于待测分析项目的性质的材料构成。例如，如果需要做光学分析，盖 14 可由基本上光学透明的材料例如聚对苯二甲酸乙二醇酯（PET）

或聚碳酸酯构成。或者，对于那些与盖 14 的不透明性无关的应用，盖 14 可由聚碳酸酯、聚丙烯、聚苯乙烯以及聚对苯二甲酸乙二醇酯（PET）构成。盖的材料基本上是无孔的，这样该盖就不会吸收样品；而是，如下所述，盖将样品引向毛细管通道 18 的入口。

- 5 根据本发明的另一种实施方式，可以把试条 10 实施到各种刺血装置中。可与本发明的各种实施方式一起使用的刺血装置包括美国专利 6,152,942（真空助推刺血装置）；5,350,392（能自动竖起的刺血装置）；以及 6,364,889（电子刺血装置）中描述的那些装置；在此引用其中每篇的全文作为参考。带有刺血装置 26 的试条 10 实施使得刺血装置 26 能刺破被测对象的皮肤，并在该针刺部位采集液体样品。

参见图 3，我们给出了根据本发明的一个实施方式的实施试条 10 的刺血和采集装置 26 的前端。试条 10 可以具有多种形状和结构，以便与多种器具的设计相一致，操作如上所述。例如，当图 3 所示的试条 10 的尺寸基本上与端帽 30 的横截面相同时，试条 10 可大致呈如图 1-2 所示的矩形。可以把试条 10 连接到可活动连接在刺血装置 26 上的端帽 30 上。如下所述，刺血和采集装置 26 包括用以将盖 14 和被测对象的皮肤刺破的刺血针 28。

参见图 4，给出了根据本发明的一个实施方式的实施试条 10 的刺血和采集装置 26。该刺血针套件包括壳体 32，其套住了具有用于驱动刺血针 28 的活塞 34 的刺血针套件 31。活塞 34 的顶端 36 从壳体 32 中延伸出来。在使用刺血针 28 来刺破被测对象的皮肤时，使用者握住装置 26 的壳体 32 并按压活塞 34 的顶端 36——将活塞 34 压入装置 26 的壳体 32 中——向下推进刺血针 28 进入被测对象的皮肤内。将刺血针固定器（未示出）置于壳体 32 之内。刺血针 28 活动连接在刺血针固定器上，从而使刺血针 28 在使用后可以被取下并丢弃。在壳体 32 中，与刺血针固定器相反的一端连接着活塞 34。这样活塞 34 驱动刺血针固定器，而刺血针固定器又依次驱动刺血针 28。

端帽 30 连接在装置 26 的前端 40 上，与活塞 34 相对。端帽 30 的边缘 42 活动连结在活塞 34 的前端 40 上。（根据真空助推刺血装置 26 的实施方式，前端 40 包括 O 型环，用以在端帽 30 和前端 40 之间形成气密密封。）端帽 30 的开口端 44 包括孔 46，刺血针 28 穿过它刺破被测对象的皮肤。在本发明的一个实施方式中，在端帽 30 的侧壁上具有开孔 45，用来插入和取出试条 10。在本

发明的另一个实施方案中，试条 10 被固定连接在可抛弃的端帽 30 上，移去该端帽 30 也就移去了使用过的试条 10。

在针刺被测对象的皮肤的过程中，将端帽 30 的开口端 44 放在被测对象皮肤的一个部位上（例如前臂、手指等等）。按压活塞 34 将刺血针 28 从被端帽 30 完全包含住的缩进位置推进到刺血针 28 从端帽 30 上的孔 46 伸出的刺血位置。使用者推动活塞 34 触发了刺血针套件 31 壳体 32 中的弹簧（未示出），从而迅速推进刺血针 28 进入到被测对象的皮肤里。所述刺血针套件 31 包括用于将刺血针 28 推回到缩进位置的第二个弹簧（未示出）。

在图 4 所示的实施方式中，刺血针套件 31 进一步包括用来读取试条 10（未示出）并测定样品中被分析物的浓度的仪器 48。仪器 48 包括用于将分析结果传递给使用者的显示器 50。在本发明没有包含该仪器的实施方式中，使用了一个单独的装置来读取试条 10。

根据本发明的一个实施方式，刺血装置 26 是如美国专利 5,152,942（上面引用作为参考）中所描述那样的真空助推的，以利于在被测对象皮肤上的针刺位点产生血样。在这样的实施方式中，端帽 30 的边缘 42 如上所述使用了 O 型环而形成了气密密封。并且通过向皮肤按压所述端帽，在端帽 30 的开口端 44 和被测对象的皮肤之间产生气密密封。刺血针套件 31 包括可排出刺血针套件和端帽 30 中的空气以在端帽 30 中形成真空的真空元件（未示出）例如隔膜或波纹管。在操作刺血针的过程中，通过使用者释放活塞 36 触发所述真空元件排空端帽 30 中的空气。

正如上面所讨论的，测试元件 20 包含用于测定样品中感兴趣被分析物的浓度的试剂。所述试剂要设计成能与样品中的被分析物反应。该反应能指示样品中被分析物的浓度并且能被适当的传感器测得。掺入测试元件 20 中的特定试剂取决于用于被分析物以及用于测定被分析物浓度的分析类型。

根据本发明的一个实施方式，用于测试元件 20 的试剂可被设计成本领域公知的能产生指示被分析物浓度的色度反应的试剂。用光学读数头或检测器来测定颜色改变的程度，以测定被分析物的浓度。根据本发明的一个实施方式，在装置 26 的端帽 30 里安装了一个用来读取试条的光检测器。色度测试在美国专利 6,181,417B1（题目《带有感光板的色度计读数头》；5,518,689（题目《散射光反射读数头》）；以及 5,611,999（题目《散射光反射读数头》）中有详细描

述, 其中每一篇在此全文引用作为参考。

或者, 用于测试元件 20 的试剂可被设计成本领域公知的能产生指示样品中被分析物浓度的电化学反应的试剂。在电化学试验中, 试剂被设计成与被分析物发生反应, 从而在放置在测试区 19 中的电极上产生氧化电流, 该电流与使用者血液中的葡萄糖浓度成正比。可用仪器, 例如并入仪器 48 中的仪器来测量所产生的电流。电化学测试在美国专利 5,120,420 (题目《生物传感器及其制备方法》); 5,660,791 (《用于计量仪器的液体测试传感器》); 5,759,364 (题目《电化学的生物传感器》); 以及 5,798,031 (题目《电化学的生物传感器》) 中有所描述, 其中每一篇在此全文引用作为参考。

10 现在翻到图 5a, 我们将对根据本发明的一个实施方式的刺血和采集装置 26 的操作进行描述。将刺血和采集装置 26 放在被测对象的皮肤 S 上。容量环 24 接触被测对象的皮肤 S。在刺血和采集装置 26 是真空助推型的本发明的实施方式中, 利用真空吸住被测对象的皮肤 S 使其与容量环 24 接触。

在图 5a 中, 表示出刺血针 28 正要刺入被测对象皮肤之前的状态。在操作中, 刺血针 28 接近被测对象的皮肤 S 时穿过 (例如刺穿) 盖 14。当被测对象的皮肤 S 接触到容量环 24 时, 使用者按压活塞 36, 后者触发刺血针套件 31 (图 4)。触发后, 刺血针 28 刺穿盖 14, 接着继续穿过采集室 16 并刺穿被测对象的皮肤 S。被测对象皮肤上的刺破位点被采集室 16 界定 (即位于采集室 16 的四周内)。

20 参见图 5b, 表示出装置 26 在刺穿盖 14 后并当刺破被测对象的皮肤 S 时的状态。在被测对象的皮肤 S 被刺破之后, 刺血针 28 就从被测对象的皮肤 S 上缩回, 如图 5c 所示。在刺血针 28 从被测对象的皮肤 S 上缩回之后, 血液 B 就开始充入采集室 16。一些血液 B 在进入采集室 16 之后, 就开始进入毛细管通道 18。当血液 B 持续充入毛细管通道 18 时, 从图 5d 可以看出, 血液 B 接触到盖 14, 盖 14 引导血液 B 向毛细管通道 18 的开口流动。采集室 16 被容量环 24 和盖 14 界定, 采集并容纳血样 B。因此, 根据本发明的一个实施方式, 血样的采集并不依赖于任何特别的血滴形成。

参见图 5e, 血液 B 在进一步填充采集室 16 之后, 继续沿着毛细管通道 18 从采集室 16 向测试元件 20 流动。血液 B 一旦流入测试区 19, 就与测试元件 30 接触。根据试条 10 的图示实施例, 排气孔 22 有利于血液 B 流过所述毛细管通

道 18, 这使得在血液 B 充入管通道 18 时使毛细管通道 18 中的空气从通道中排出。

如图 5f 所示, 在到达毛细管通道 18 的末端之后, 血液 B 进入测试区 19 并与测试元件 20 接触, 在此处血液 B 被吸收。沿测试元件 20 侧面的空隙增加了测试元件 20 对在反应区中的血液的暴露程度, 从而使血液 B 更快地被测试元件 20 吸收。而且, 如果需要的话, 在测试元件 20 的上下也可以留出空隙, 从而如上所讨论的那样, 进一步有利于血液 B 的迅速吸收。一旦血液 B 被测试元件吸收, 血液就与施加到测试元件 20 上的试剂混合, 产生可指示血液中被分析物(如葡萄糖)浓度的反应。如果试验的性质是色度反应, 就在端帽 30 中安放一个光传感器来测量该色度反应。如果试验的性质是电化学反应, 就用一个仪器来测量该电化学反应产生的电流量。在一个实施方式中, 端帽 30 和试条 10 在使用后就可以从刺血和采集装置 26 上取下并丢弃。

参见图 6, 示出了根据本发明的可供选择的实施方式的试条 50。试条 50 包括在试条 50 的基底 52 一端形成的部分封闭的采集室 56。根据本发明的可共选择的实施方式, 该部分封闭的采集室 56 可以具有不同的封闭程度。试条 50 包括盖 54, 其具有从盖 54 上延伸出一段距离的唇缘 57。当血液采集在该部分封闭的采集室 56 中进行时, 血液与盖 54 和唇缘 57 接触, 从而将血样导向毛细管通道 19 的入口。

虽然就此而言描述的试条具有两部分构件(即基底 12 和盖 14)并带有一个在基底 12 上形成的毛细管通道 18, 但是试条 10 也可以具有三部分构件。在这样的实施方式中, 在基底 12 与盖 14 之间放置了一个 U 型隔离片层并可以用粘合剂粘在二者上。U 型隔离片层的内部形成了毛细管通道的侧壁, 而盖和基底分别形成了顶部和底部。

虽然本发明很容易有各种改动和替换形式, 其具体的实施方式已经通过附图 25 中的例子被表示出来并在此作了详细说明。然而, 需要明白的是, 并不意味着本发明仅局限于所公开的特殊方式, 而是相反, 本发明的目的是包括了在所附的权利要求书中限定的本发明精髓和范围之内的所有变形物、等同物和替代物。

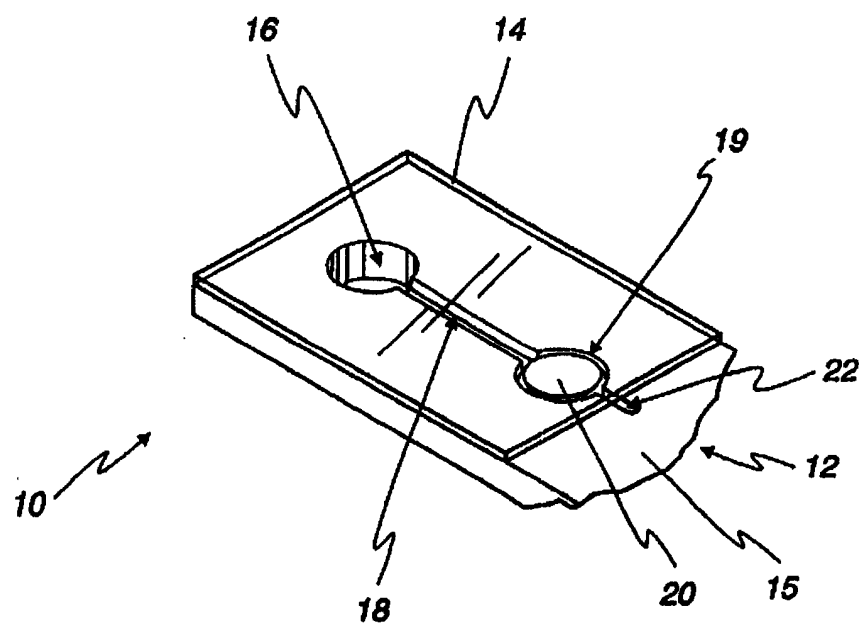


图 1

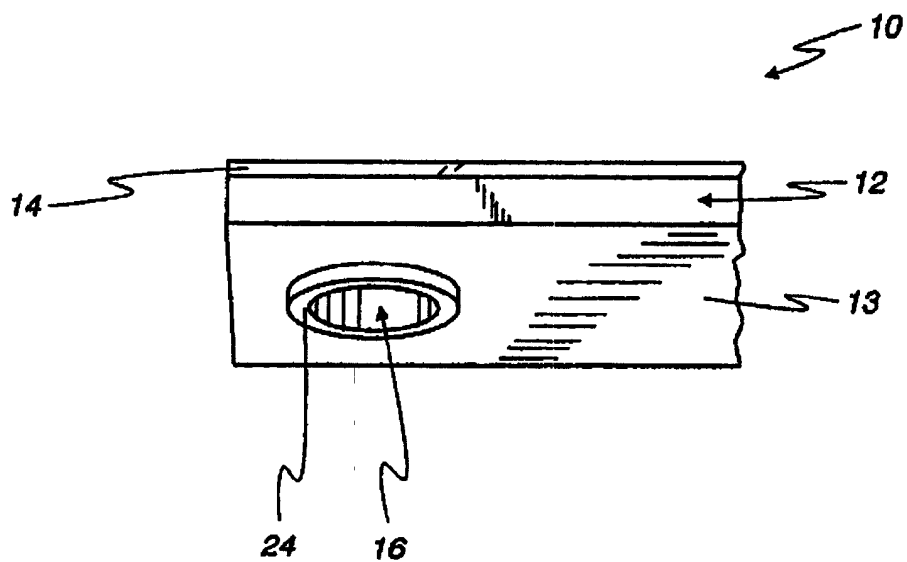


图 2

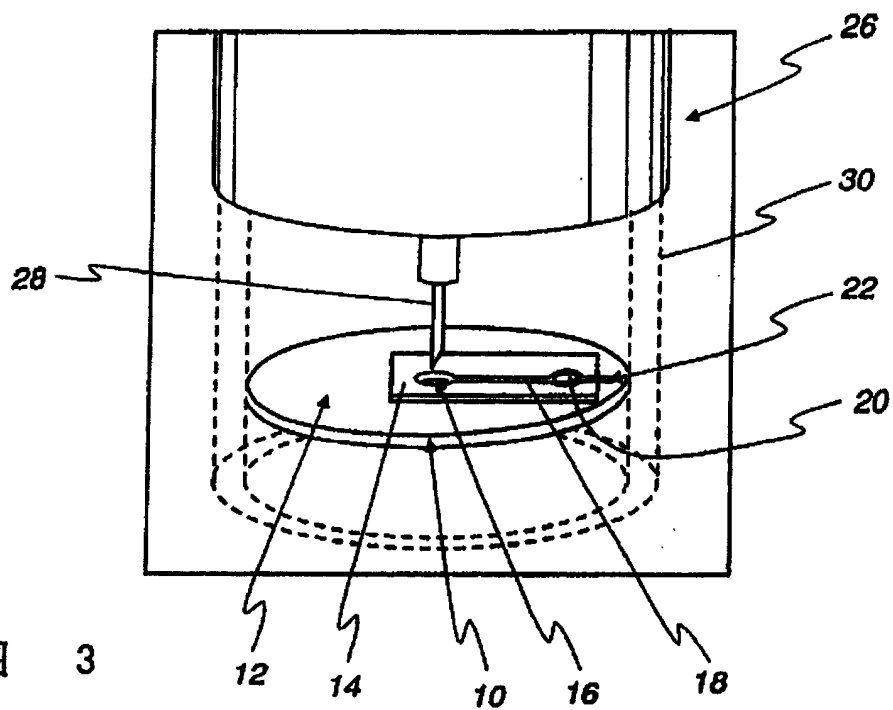


图 3

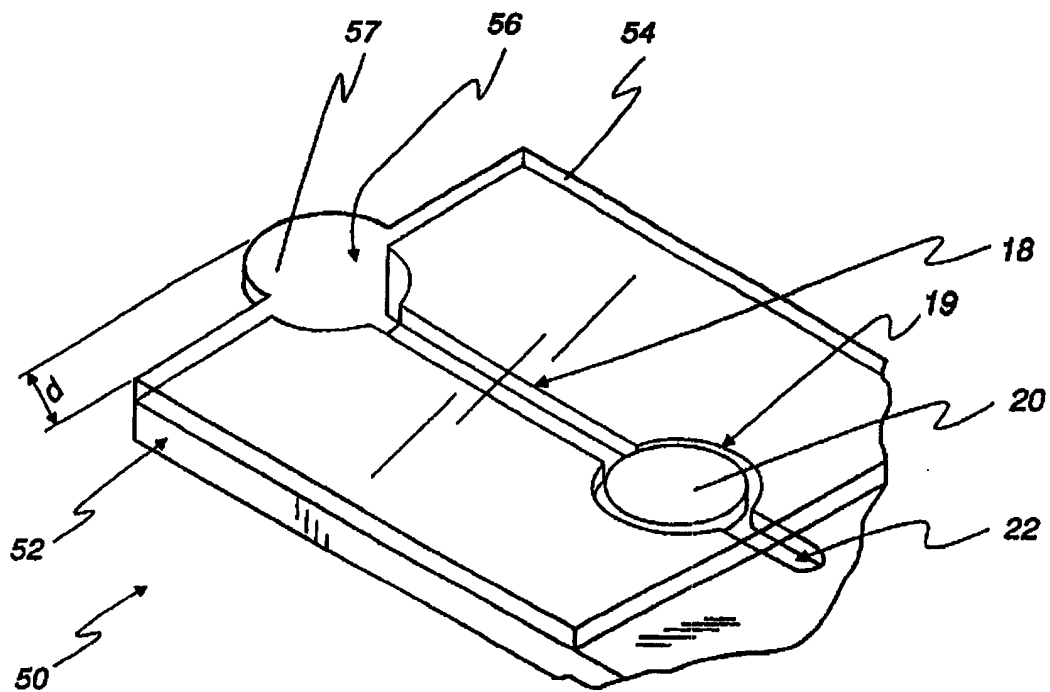


图 6

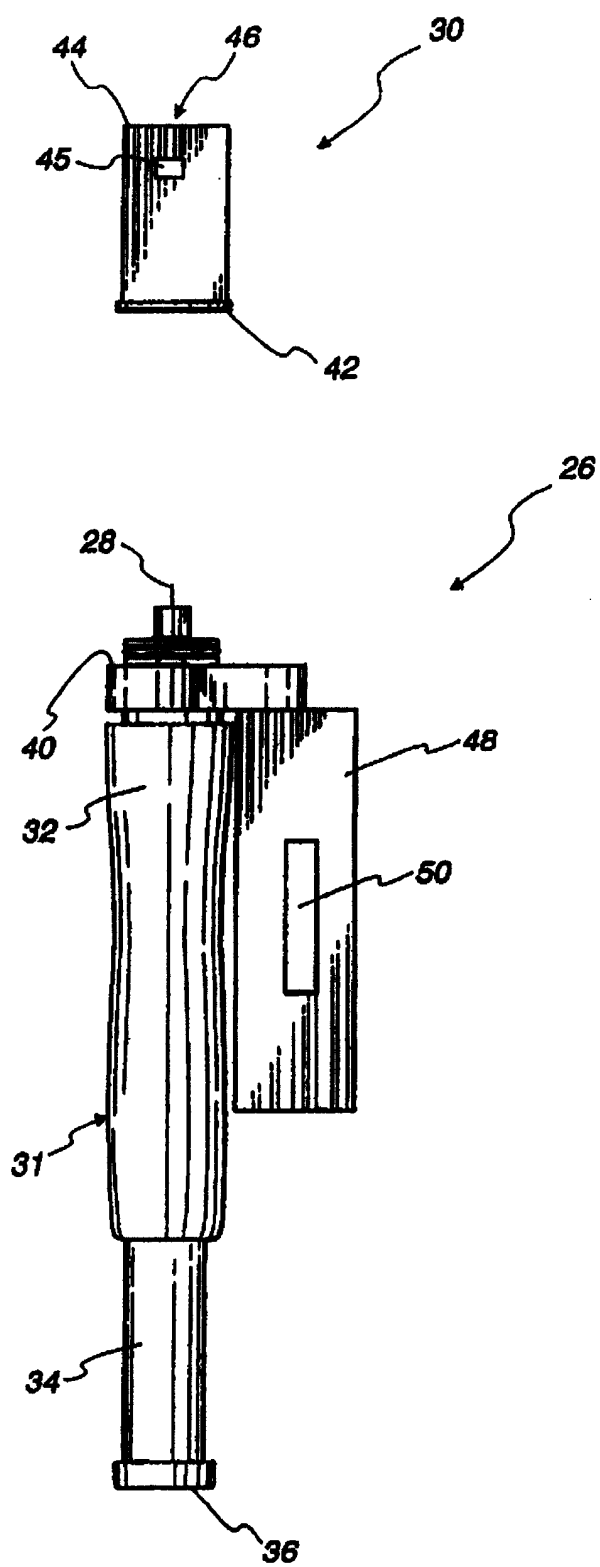


图 4

图 5a

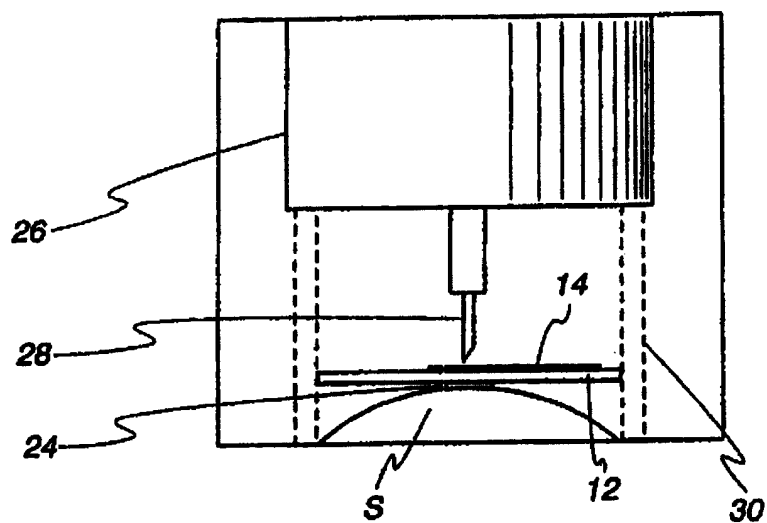


图 5b

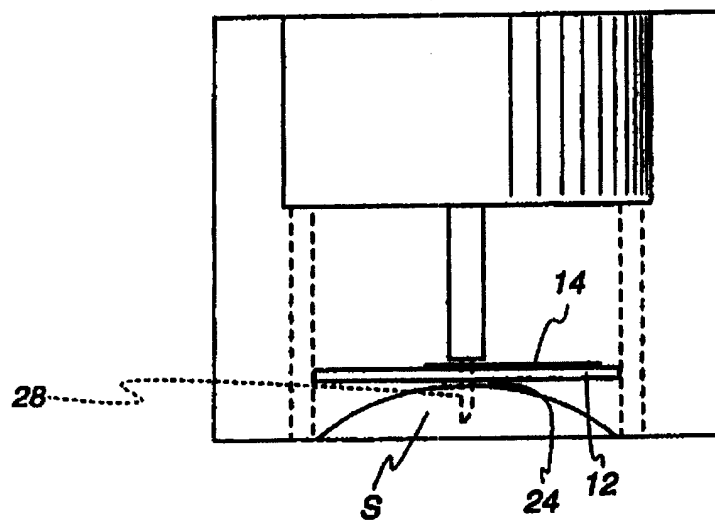


图 5c

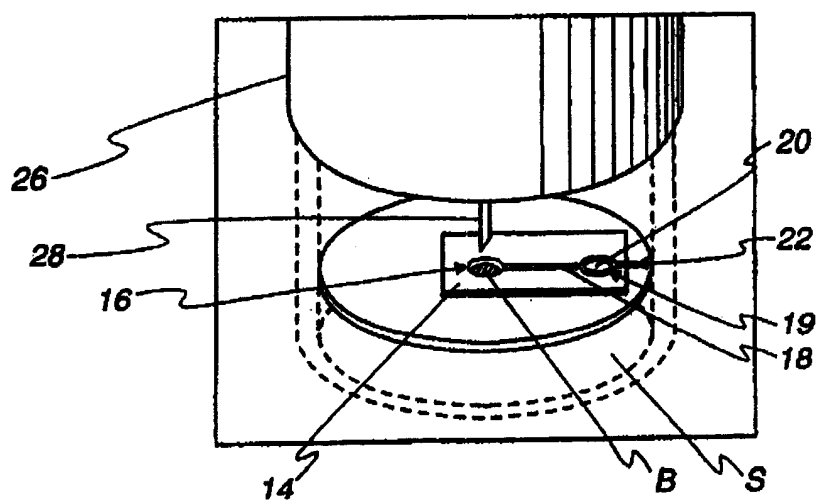


图 5d

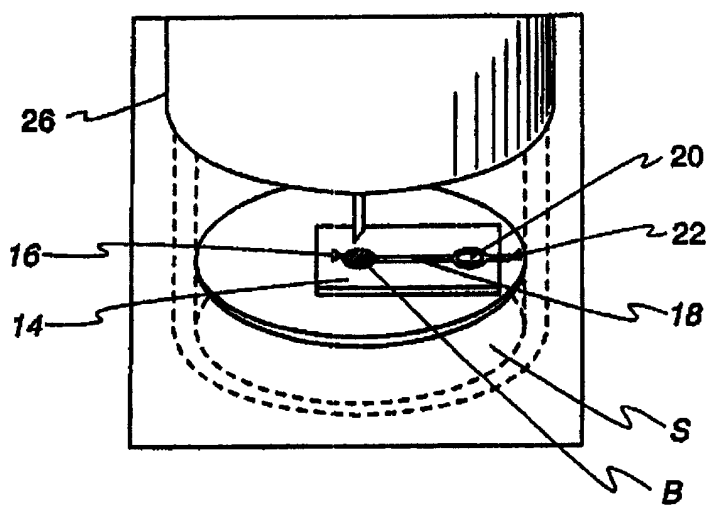


图 5e

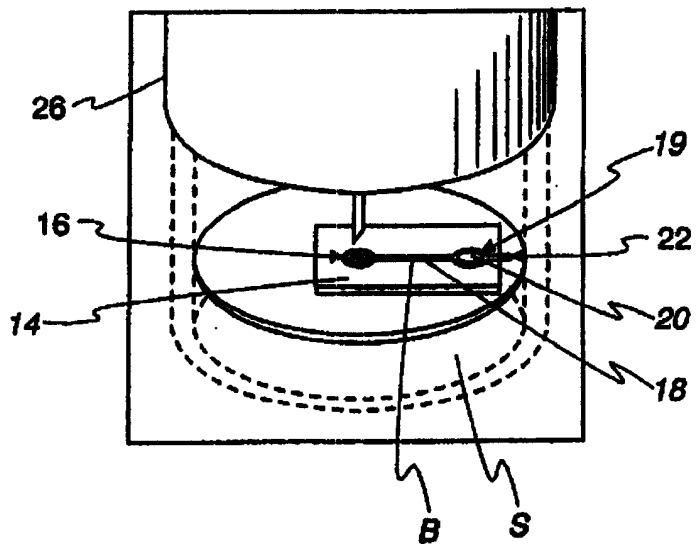


图 5f

