

(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
2023 年 11 月 2 日 (02.11.2023)



(10) 国际公布号
WO 2023/207906 A1

(51) 国际专利分类号:
G01N 21/64 (2006.01) **G01N 33/53** (2006.01)
G01N 15/06 (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2023/090310

(22) 国际申请日: 2023 年 4 月 24 日 (24.04.2023)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:
202210442573.4 2022 年 4 月 25 日 (25.04.2022) CN

(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十二路迈瑞大厦 1-4 层, Guangdong 518057 (CN)。

(72) 发明人: 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十二路迈瑞大厦 1-4 层, Guangdong 518057 (CN)。秦哲原 (QIN, Zheyuan); 中国广东省深圳市南山区高新技术产业园区科技南十二路迈瑞大厦 1-4 层, Guangdong 518057 (CN)。陈庚文 (CHEN, Gengwen); 中国广东省深圳市南山区高新技术产业园区科技南十二路迈瑞大厦 1-4 层, Guangdong 518057 (CN)。姚栋蓝 (YAO, Donglan); 中国广东省深圳市南山区高新技术产业园区科技南十二路迈瑞大厦 1-4 层, 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); 中国北京市海淀区苏州街 3 号大恒科技大厦南座五层 503, Beijing 100080 (CN)。

(54) Title: BLOOD CELL ANALYZER FOR DETECTING ARCHAEOCYTE AND DETECTION METHOD

(54) 发明名称: 检测原始细胞的血细胞分析仪及检测方法

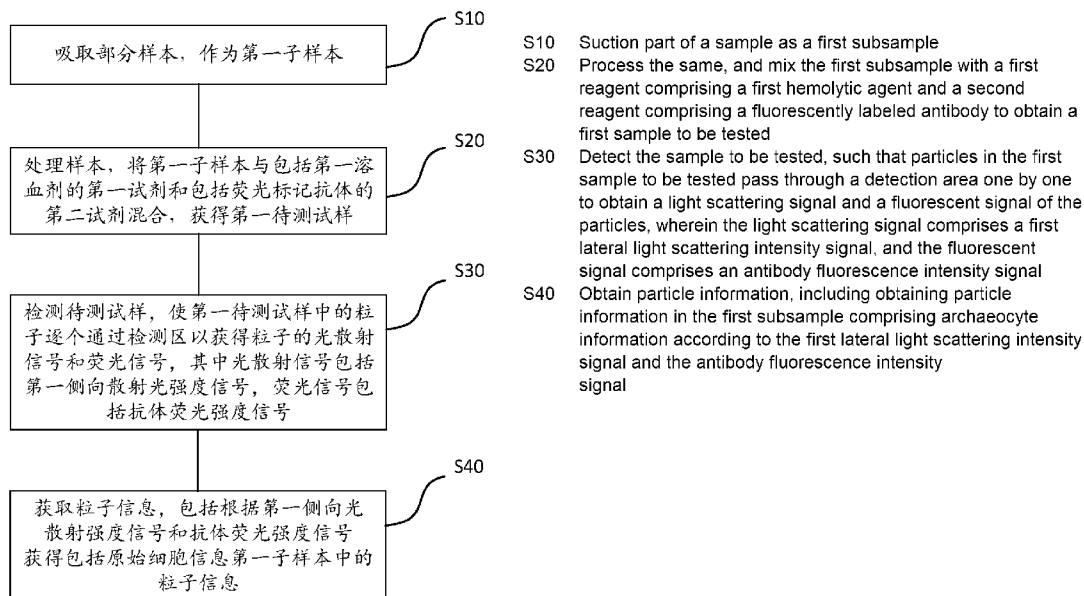


图5

(57) Abstract: A blood cell analyzer for detecting archaeocyte and a detection method. The blood cell analyzer comprises: a sample suction device (100) configured to suction at least part of a sample as a first subsample and conveying same to a mixing chamber (200, 210); a reagent supply device (600, 700) configured to provide a reagent to the mixing chamber (200, 210); the mixing chamber (200, 210) configured to mix the first subsample with a first reagent comprising a first hemolytic agent and a second reagent comprising a fluorescently labeled antibody; a light source configured to align a light beam with a detection hole of an optical flow chamber (310) communicated with the mixing chamber (200, 210); an optical detector configured to detect a light scattering signal comprising a first lateral light scattering intensity signal of particles passing through the detection hole and a fluorescent signal comprising an antibody

(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, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MU, 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, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, 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, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, 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, ME, 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))。

fluorescence intensity signal; and a processor operably connected to the optical detector and configured to obtain particle information in the first subsample according to the first lateral light scattering intensity signal and the antibody fluorescence intensity signal, the particle information in the first subsample comprising archaeocyte information.

(57) 摘要: 检测原始细胞的血细胞分析仪及检测方法。血细胞分析仪包括: 吸样装置(100)用于吸取至少部分样本作为第一子样本输送到混合室(200,210); 试剂供应装置(600,700)用于将试剂提供到混合室(200,210); 混合室(200,210)用于将第一子样本与包括第一溶血剂的第一试剂和包括经荧光标记的抗体的第二试剂混合; 光源用于将光束对准与混合室(200,210)相连通的光学流动室(310)的检测孔; 光学检测器用于检测通过检测孔的粒子的包括第一侧向光散射强度信号的光散射信号和包括抗体荧光强度信号的荧光信号; 以及处理器与光学检测器可操作地连接, 并根据第一侧向光散射强度信号和抗体荧光强度信号获得第一子样本中的粒子信息, 第一子样本中的粒子信息包括原始细胞信息。

检测原始细胞的血细胞分析仪及检测方法

技术领域

本公开涉及体外诊断领域，特别涉及原始细胞检测的血细胞分析仪和方法。

背景技术

健康人外周血中通常不会出现原始细胞。外周血出现原始细胞通常提示血液系统疾病，如急慢性白血病、骨髓增生异常综合征等。根据原始细胞的形态学特征，将急性白血病分为急性淋巴细胞白血病和急性髓细胞白血病两大类及其不同亚型。虽然当前临床诊断和疗效评估的金标准仍是基于骨髓检查使用 MICM (morphology, immunology, cytogenetics, molecular biology) 诊疗模式，但是外周血取样便捷，患者接受度高，因此检测外周血中的原始细胞仍有重要的意义。

例如，有研究表明，诊断急性髓细胞白血病 (AML) 时如外周血原始细胞高于 2000/ μ L，可将外周血检查作为 AML 临床诊疗评估的手段。再如，诱导化疗后患者外周血原始细胞清除速率及化疗后外周血残余白血病细胞水平与患者对药物的敏感性及疗效密切相关。在 AML 患者首次诱导化疗过程中，可持续监测 1-7 天的外周血中原始细胞与初发时原始细胞的比值，当比值达到 0.1 时所需的天数是 AML 的独立预后因素。此外，另一研究报道外周血原始细胞快速清除 (≤ 6 天) 能准确预测诱导化疗第 14 天骨髓白血病细胞清除率和诱导治疗后的完全缓解情况，并且能作为 AML 疗效和生存评估的良好预后因素。因此，外周血中原始细胞的检测也可以为白血病的诊疗带来较显著的价值。根据 2018 年 ELN 发布的 MRD 检测指南，外周血中原始细胞的检测可以实现治疗过程连续监测病情及治疗完成密切监测复发。

目前外周血原始细胞检测方法有血细胞分析仪、显微镜检法和流式细胞仪三种方法。

血细胞分析仪法目前用于临床实验室的筛查，基于国际血液学复检专家组的原始细胞报警规则，触发人工显微镜检查筛查和确认原始细胞的存在。因此，虽然血细胞分析仪具有快速、高效、操作简便等特点，但还无法精准识别和定量原始细胞，仅能给出可疑性报警，而这种报警存在较高的假阴性率以及较高的假阳性率。

显微镜检法是依靠血涂片进行显微镜人工或软件观察，是业界所认可的原始细胞分类计数的参考方法。但该方法所检测的细胞数量少，仅 100-200 个/人，因而检测结果的质量与水平受到标本采集、涂片、染色等的影响，在检测的精密度和原始细胞的检测灵敏度上难以显著改善。

流式细胞分析法是借助流式细胞技术，使用多种单克隆抗体通过白细胞等血细胞表面抗原表达的差异，对白细胞等进行分类计数。因此该方法排除了人工显微镜检查所引入的主观误差，显著增大了统计量，是一种有望成为更准确、高效的方法。但是该方法费用昂贵，操作繁琐复杂。国际血液学标准化委员会 (ICSH) 在 2016 年左右组织 5 家参考实验室进行流式细胞仪方法的探索，对外周血中白细胞各亚型、未成熟粒细胞、原始细胞和有核红细胞进行分类计数，需要同时用到 8 种单克隆抗体。而原始细胞由于细胞表面抗原无特异性，其检出依赖于排除法。

因此，需要一种操作方便，成本较低的检测外周血中原始细胞的方法。

发明内容

本公开的第一个目的在于提供一种原始细胞检测的血细胞分析仪以及原始细胞的

检测方法,该血细胞分析仪及方法可对外周血中的原始细胞进行快速且准确的分析,并能够实现计数,并且不影响对外周血样本中其他各类细胞分类及计数。

为此,本公开第一方面提供一种血液分析仪,包括吸样装置、试剂供应装置、混合室、光源、光学流动室、光学检测器、处理器和编程有计算机应用程序的非暂时性计算机可读存储介质,其中,

所述吸样装置用于吸取样本,并将所述吸取样本的至少部分作为第一子样本输送到所述混合室;

所述试剂供应装置用于提供试剂并输送到所述混合室,所述试剂包括第一类试剂;

所述混合室用于将所述第一子样本与所述第一类试剂混合以形成第一待测试样;其中所述第一类试剂包括第一试剂和第二试剂,所述第一试剂包括第一溶血剂,所述第二试剂包括经荧光标记的抗体,所述抗体能够与原始细胞的表面抗原相结合;

所述光源用于将光束对准与所述混合室相连通的所述光学流动室的检测孔;

所述光学检测器用于检测通过所述检测孔的所述第一待测试样的光散射信号和荧光信号,所述光散射信号包括来自第一待测试样的第一侧向光散射强度信号,所述荧光信号包括来自所述经荧光标记的抗体的抗体荧光强度信号;

所述处理器与所述光学检测器可操作地连接,当所述非暂时性计算机可读存储介质中的计算机应用程序被所述处理器执行时,控制所述第一溶血剂与所述第一子样本在所述混合室中的混合时间不超过2分钟,且所述处理器根据所述第一侧向光散射强度信号和所述抗体荧光强度信号获得所述第一子样本中的粒子信息,所述第一子样本中的粒子信息包括原始细胞信息。

根据一些实施方式,所述第一类试剂还包括第三试剂,所述第三试剂包括第一荧光染料;所述光散射信号还包括来自所述第一荧光染料的第一荧光信号;当所述计算机应用程序被所述处理器执行时,所述处理器进一步根据所述第一侧向光散射强度信号和所述第一荧光强度信号,获得所述第一子样本中的粒子信息,所述第一子样本中的粒子信息包括中性粒细胞信息、单核细胞信息、淋巴细胞信息和嗜酸性粒细胞信息。

根据一些实施方式,当所述计算机应用程序被所述处理器执行时,所述处理器进一步,当所述原始细胞信息显示所述样本中不含原始细胞时,根据所述第一子样本中的粒子信息,获得中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、单核细胞和淋巴细胞的分类计数,以及可选地获得未成熟粒细胞信息和/或异型淋巴细胞信息;或者,所述处理器根据所获得的原始细胞信息,当所述原始细胞信息显示所述样本中含有原始细胞时,从所述第一子样本的粒子信息中扣除所述原始细胞的影响,获得中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、单核细胞和淋巴细胞的分类计数,以及可选地获得未成熟粒细胞信息和/或异型淋巴细胞信息。

根据另一些实施方式,所述吸样装置还将所述吸取样本的至少部分作为第二子样本和第三子样本依次输送到所述混合室;所述试剂还包括第二类试剂,所述第二类试剂包括第三试剂、第四试剂、第五试剂和第六试剂;

所述混合室进一步用于将所述第二和第三子样本分别进行混合,其中第二子样本与第三试剂和第四试剂混合以获得第二待测试样,第三子样本与第五试剂和第六试剂混合以获得第三待测试样;其中,所述第三试剂包括第一荧光染料,所述第四试剂包括第二溶血剂,所述第五试剂包括第二荧光染料,所述第六试剂包括第三溶血剂,且所述第二溶血剂与所述第一溶血剂相同或不同,所述第三溶血剂与所述第一和第二溶血剂均不同,所述第二荧光染料不同于所述第一荧光染料;

所述光学检测器进一步用于检测分别通过所述检测孔的所述第二和第三待测试样的光散射信号和荧光信号;所述光散射信号包括来自第二待测试样的第二侧向光散射强度信号、以及来自第三待测试样的第三侧向光散射强度信号;所述荧光信号包括来自第二待测试样的第一荧光染料的第二荧光强度信号和来自第三待测试样的第二荧光染料

的第三荧光强度信号；以及

当所述计算机应用程序被所述处理器执行时，所述处理器进一步根据所述第二待测试样的所述第二侧向光散射强度信号和所述第二荧光强度信号获得所述第二子样本中的粒子信息，和根据所述第三待测试样的所述第三侧向光散射强度信号和所述第三荧光强度信号获得所述第三子样本中的粒子信息；其中所述第二子样本中的粒子信息包括中性粒细胞信息、单核细胞信息、淋巴细胞信息和嗜酸性粒细胞信息，所述第三子样本中的粒子信息包括淋巴细胞信息、嗜碱性粒细胞信息和有核红细胞信息；

其中，当所述计算机应用程序被所述处理器执行时，所述处理器进一步，当所述原始细胞信息显示所述样本不含原始细胞时，根据所述第二子样本中的粒子信息，获得中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、单核细胞和淋巴细胞的分类计数，以及可选地获得未成熟粒细胞信息和异型淋巴细胞信息；或者

当所述原始细胞信息显示所述样本含有原始细胞时，根据所述第二子样本中的粒子信息，结合所述原始细胞信息和所述第三子样本中的粒子信息中的淋巴细胞信息，消除所述原始细胞信息对所述第二子样本中的粒子信息的影响，获得中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、单核细胞和淋巴细胞的分类计数，以及可选地获得未成熟粒细胞信息和异型淋巴细胞信息。

在本公开的不同实施方式中，第三试剂可包括在第一类试剂中，也可包括在第二类试剂中。

根据本公开的实施方式，当所述计算机应用程序被所述处理器执行时，使所述处理器对原始细胞进行计数。

根据本公开的实施方式，当所述计算机应用程序被所述处理器执行时，所述处理器进一步，当所述原始细胞信息显示所述样本含有原始细胞时，报警所述样本中存在原始细胞，或报警所述样本中存在原始细胞并输出原始细胞计数值。

根据本公开的一种实施方式，所述光散射信号还包括来自第一待测试样的第一前向散射光信号，当所述计算机应用程序被所述处理器执行时，所述处理器进一步根据所述第一前向光散射强度信号和所述抗体荧光强度信号确定所述原始细胞为淋系原始细胞和/或髓系原始细胞。

根据本公开的另一种实施方式，所述光散射信号还包括来自第一待测试样的第一前向散射光信号，当所述计算机应用程序被所述处理器执行时，所述处理器进一步根据所述第一前向光散射强度信号和所述抗体荧光强度信号报警所述样本中存在淋系原始细胞和/或髓系原始细胞。

根据本公开的又一种实施方式，当所述计算机应用程序被所述处理器执行时，所述处理器根据所述第一侧向光散射强度信号和抗体荧光强度信号进一步获得所述样本中的白细胞信息，所述白细胞信息包括淋巴细胞、单核细胞、中性粒细胞和嗜酸性粒细胞的信息。

根据本公开血液分析仪还包括血红蛋白检测单元和/或阻抗计数检测单元。

本公开第二方面提供一种样本分析方法。所述方法包括接收操作指令，对样本进行原始细胞检测。

其中，所述原始细胞检测包括以下步骤：

吸取样本，包括吸取所述样本的至少部分作为第一子样本；

处理样本，包括将所述第一子样本与第一类试剂混合以获得第一待测试样；其中所述第一类试剂包括第一试剂和第二试剂，所述第一试剂包括第一溶血剂，所述第一溶血剂与所述第一子样本的混合时间不超过2分钟，所述第二试剂包括荧光标记的抗体，所述抗体能够与原始细胞的表面抗原相结合；

检测待测试样，包括使所述第一待测试样中的粒子逐个通过光学检测装置的检测区，

并且利用所述光学检测装置的光源对所述第一待测试样中的粒子进行照射,以测得第一待测试样的光散射信号和荧光信号,所述光散射信号包括来自第一待测试样的第一侧向光散射强度信号,所述荧光信号包括来自所述荧光标记的抗体的抗体荧光强度信号;和

5 获取粒子信息,包括根据所述第一侧向光散射强度信号和所述抗体荧光强度信号获得所述第一子样本中的粒子信息,所述第一子样本中的粒子信息包括原始细胞信息。

根据一些实施方式,所述第一类试剂还包括第三试剂,所述第三试剂包括第一荧光染料,且所述光散射信号还包括来自第一待测试样中第一荧光染料的第一荧光信号;所述原始细胞检测进一步包括:根据所述第一侧向光散射强度信号和所述第一荧光强度信号,获得所述第一子样本中的粒子信息,所述第一子样本中的粒子信息包括中性粒细胞
10 信息、单核细胞信息、淋巴细胞信息和嗜酸性粒细胞信息。

根据一些实施方式,所述原始细胞检测进一步包括:

当所述原始细胞信息显示所述样本中不含原始细胞时,根据所述第一子样本中的粒子信息,获得中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、单核细胞和淋巴细胞的分类计数,以及可选地获得未成熟粒细胞信息和/或异型淋巴细胞信息;或者,当所述原始细胞信息显示所述
15 样本中含有原始细胞时,从所述第一子样本中的粒子信息中扣除所述原始细胞的影响,获得中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、单核细胞和淋巴细胞的分类计数,以及可选地获得未成熟粒细胞信息和/或异型淋巴细胞信息。

根据另一些实施方式,在所述原始细胞检测中,所述吸取样本进一步包括吸取所述样本的至少部分作为第二子样本和第三子样本;

20 所述处理样本进一步包括用第二类试剂处理所述第二和第三子样本,其中所述第二类试剂包括第三试剂、第四试剂、第五试剂和第六试剂,将所述第二子样本与第三试剂和第四试剂混合以获得第二待测试样,和将所述第三子样本与第五试剂和第六试剂混合以获得第三待测试样;其中,所述第三试剂包括第一荧光染料,所述第四试剂包括第二溶血剂,所述第五试剂包括第二荧光染料,所述第六试剂包括第三溶血剂,且所述第二
25 溶血剂与所述第一溶血剂相同或不同,所述第三溶血剂与所述第一和第二溶血剂均不同,以及所述第二荧光染料不同于所述第一荧光染料;

所述检测待测试样进一步包括分别使所述第二和第三待测试样中的粒子逐个通过光学检测装置的检测区,并且利用所述光学检测装置的光源分别对所述第二和第三待测试样中的粒子进行照射,以测得第二和第三待测试样的光散射信号和荧光信号;其中,
30 所述光散射信号包括来自第二待测试样的第二侧向光散射强度信号、以及来自第三待测试样的第三侧向光散射强度信号;所述荧光信号包括来自第二待测试样中第一荧光染料的第二荧光强度信号和来自第三待测试样中第二荧光染料的第三荧光强度信号;

所述获取粒子信息进一步包括根据所述第二待测试样的所述第二侧向光散射强度信号和所述第二荧光强度信号获得所述第二子样本中的粒子信息,和根据所述第三待测试样的所述第三侧向光散射强度信号和所述第三荧光强度信号获得所述第三子样本中的
35 粒子信息;其中所述第二子样本中的粒子信息包括中性粒细胞信息、单核细胞信息、淋巴细胞信息和嗜酸性粒细胞信息,所述第三子样本中的粒子信息包括淋巴细胞信息、嗜碱性粒细胞信息和有核红细胞信息;以及,

所述原始细胞检测进一步包括:

40 当所述原始细胞信息显示所述样本不含原始细胞时,根据所述第二子样本中的粒子信息,获得中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、单核细胞和淋巴细胞的分类计数,以及可选地获得未成熟粒细胞信息和异型淋巴细胞信息;或者

当所述原始细胞信息显示所述样本含有原始细胞时,根据所述第二子样本中的粒子信息,结合所述原始细胞信息和所述第三子样本中的粒子信息中的淋巴细胞信息,消除
45 所述原始细胞信息对所述第二子样本中的粒子信息的影响,获得中性粒细胞、嗜酸性粒

细胞、单核细胞和淋巴细胞的分类计数，以及可选地获得未成熟粒细胞信息和异型淋巴细胞信息。

根据又一些实施方式，所述方法还包括对样本进行常规检测。

其中，根据一种实施方式，所述常规检测包括以下步骤：

5 吸取所述样本的至少部分作为第一初始子样本；

处理所述第一初始子样本，包括将所述第一初始子样本与第三试剂和第四试剂混合以获得第一初始待测试样，其中所述第三试剂包括第一荧光染料，所述第四试剂包括第二溶血剂，且所述第二溶血剂与所述第一溶血剂相同或不同；

10 使所述第一初始待测试样中的粒子逐个通过光学检测装置的检测区并且利用所述光学检测装置的光源对所述第一初始待测试样中的粒子进行照射，以获取所述第一初始待测试样中粒子的光散射信号和荧光信号，所述光散射信号包括来自第一初始待测试样的第一初始侧向光散射强度信号；所述荧光信号包括来自第一初始待测试样中第一荧光染料的第一初始荧光信号；

15 根据所述第一初始侧向光散射强度信号和第一初始荧光强度信号获得所述第一初始待测试样的粒子信息，所述粒子信息至少包括白细胞信息；和

当所述白细胞信息异常时，发出原始细胞报警，并可选地发出所述操作指令。

根据又一种实施方式，所述常规检测包括以下步骤：

分别吸取所述样本的至少部分作为第一初始子样本和第二初始子样本；

20 分别处理所述第一和第二初始子样本，包括将所述第一初始子样本与第三试剂和第四试剂混合以获得第一初始待测试样，和将所述第二初始子样本与第五试剂和第六试剂混合以获得第二初始待测试样，所述第三试剂包括第一荧光染料，所述第四试剂包括第二溶血剂，所述第五试剂包括第二荧光染料，所述第六试剂包括第三溶血剂，且所述第二溶血剂与所述第一溶血剂相同或不同，所述第三溶血剂与所述第一和第二溶血剂均不同，以及所述第二荧光染料不同于所述第一荧光染料；

25 分别使所述第一和第二初始待测试样中的粒子逐个通过光学检测装置的检测区，并且利用所述光学检测装置的光源分别对所述第一和第二初始待测试样中的粒子进行照射，以获取所述第一和第二初始待测试样中粒子的光散射信号和荧光信号，所述光散射信号包括来自第一初始待测试样的第一初始侧向光散射强度信号和来自第二初始待测试样的第二初始侧向光散射强度信号；所述荧光信号包括来自第一初始待测试样中第一
30 荧光染料的第一初始荧光信号和来自第二初始待测试样中第二荧光染料的第二初始荧光信号；

35 根据所述第一初始侧向光散射强度信号和第一初始荧光强度信号获得所述第一初始待测试样的粒子信息，所述粒子信息至少包括初始白细胞信息，和根据所述第二初始侧向光散射强度信号和第二初始荧光强度信号获得所述第二初始待测试样的粒子信息，所述粒子信息至少包括初始淋巴信息；和

当所述初始白细胞信息异常时，发出原始细胞报警，并可选地发出所述操作指令。

根据该实施方式，对所述样本进行上述原始细胞检测中进一步包括：

40 结合所述原始细胞信息和所述初始淋巴细胞信息，消除所述原始细胞对所述初始白细胞信息的影响，并获得中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、单核细胞和淋巴细胞的分类计数，以及可选地获得未成熟粒细胞信息和/或异型淋巴细胞信息。

根据一些实施方式，所述常规检测在所述原始检测之前进行，进一步地可以根据常规检测的结果发出所述操作指令。

所述操作指令包括用户输入的指令或当发出原始细胞报警时自动触发的指令。

根据一些实施方式，所述方法进一步包括：对原始细胞进行计数。

45 根据一些实施方式，所述方法进一步包括：当所述原始细胞信息显示所述样本含有

原始细胞时,报警所述样本中存在原始细胞,或报警所述样本中存在原始细胞并输出原始细胞计数值。

根据较优的实施方式,所述光散射信号还包括来自第一待测试样的第一前向散射光信号,所述方法进一步包括:根据所述第一前向光散射强度信号和所述抗体荧光强度信号确定所述原始细胞为淋系原始细胞和/或髓系原始细胞。

根据另一较优的实施方式,所述光散射信号还包括来自第一待测试样的第一前向散射光信号,所述方法进一步包括:根据所述第一前向光散射强度信号和所述抗体荧光强度信号报警所述样本中存在淋系原始细胞和/或髓系原始细胞。

根据另外一些实施方式,所述方法进一步包括:根据所述第一侧向光散射强度信号和抗体荧光强度信号进一步获得所述样本中的白细胞信息,所述白细胞信息包括淋巴细胞、单核细胞、中性粒细胞和嗜酸性粒细胞的信息

较优地,本公开中所述第一溶血剂与所述样本的作用时间为30~80秒,优选为50~60秒。

本公开中所述第一溶血剂能够使红细胞完全破碎,同时白细胞维持完整的细胞形态。

本公开中,较优地,所述第一溶血剂为选自季铵盐类阳离子表面活性剂、烷醚乙氧类非离子表活剂、烷醇聚氧乙烯醚类表面活性剂、烷基糖苷、三萜皂苷、甾族皂苷和二甘醇中的至少一种。优选地,所述第一溶血剂包括溶解在缓冲液中的二甘醇和甲醛。

本公开中,较优地,所述抗体为CD45。

本公开利用血细胞分析仪的白细胞四分类检测通道(即,DIFF通道)仅通过增加一个荧光标记的抗体试剂能够准确地从白细胞中区分出原始细胞,并能够进行准确计数,从而提供了一种方法简单、成本较低的利用常规血细胞分析仪就能够检测原始细胞的方法和血细胞分析仪。

本公开第二个目的提供一种样本分析仪,通过样本分配装置从样本容器中吸取样本并将吸取的至少部分样本分配至第一反应装置和/或第二反应装置,通过第一反应装置将样本与抗体试剂、第一溶血试剂制备形成第一待测试样;通过第二反应装置将样本与第一类试剂制备形成第二待测试样,通过第一试样输送组件将第一待测试样从第一反应装置输送至光学检测组件进行原始细胞检测,通过第二试样输送组件将第二待测试样从第二反应装置输送至光学检测组件进行白细胞分类计数检测,从而实现了一个样本分析仪可同时用于检测原始细胞和血常规的效果。

为此,本公开的第三方面提供一种样本分析仪,包括样本分配装置、光学检测装置、第一反应装置、第二反应装置、第一试样输送组件和控制器;

所述样本分配装置用于从样本容器中吸取样本,并将吸取的至少部分样本分配至第一反应装置和/或所述第二反应装置;

所述第一反应装置至少用于为样本与抗体试剂、第一溶血试剂提供反应场所以制备形成第一待测试样,其中,所述抗体试剂中的抗体能够与样本中原始细胞的表面抗原相结合;

所述第二反应装置至少用于为样本与第一类试剂提供反应场所以制备形成第二待测试样;

所述第一试样输送组件用于将所述第一待测试样从所述第一反应装置输送至所述光学检测组件,且用于将所述第二待测试样从所述第二反应装置输送至所述光学检测组件;

所述光学检测组件包括流动室、光发射部件和光接收部件,所述流动室用于供所述第一待测试样或所述第二待测试样在鞘液的裹挟下通过,所述光发射部件用于朝向所述流动室中的第一待测试样或所述第二待测试样发射光线,所述光接收部件用于接收所述光发射部件发射的光线经所述第一待测试样产生的第一光学信号以及用于接收所述光

发射部件发射的光线经所述第二待测试样产生的第二光学信号；

所述控制器被配置为：根据所述光接收部件反馈的所述第一光学信号，解析得到所述第一待测试样中的第一粒子信息，所述第一粒子信息包括原始细胞信息；

5 根据所述光接收部件反馈的所述第二光学信号，解析得到所述第二待测试样中的第二粒子信息，所述第二粒子信息包括中性粒细胞信息、嗜酸性粒细胞信息、单核细胞信息和淋巴细胞信息。

根据一种实施方式，所述样本分析仪还包括外壳，所述光学检测装置、所述第一反应装置和所述第二反应装置都位于所述外壳内。

10 根据一种实施方式，所述控制器还被配置为：在单个原始细胞检测项目的样本分配过程中，控制所述样本分配装置分配至所述第一反应装置的样本量小于或等于 60uL；且/或，所述控制器还被配置为：在单个原始细胞检测项目的样本分配过程中，控制所述样本分配装置分配至所述第一反应装置的样本量在 50uL±10uL 之间。

15 根据一种实施方式，所述控制器还被配置为：在单个原始细胞检测项目的检测过程中，控制样本与抗体试剂在所述第一反应装置的反应时间小于或等于 90s，优选为小于或等于 60s。

根据一具体实施方式，所述抗体试剂为 CD45 试剂。

20 根据一种实施方式，所述样本分配装置还用于从第一试剂容器中吸取所述抗体试剂，并将吸取的所述抗体试剂分配至所述第一反应装置；或者，所述样本分析仪还包括第一试剂分配装置，所述第一试剂分配装置用于从第一试剂容器中吸取所述抗体试剂，并将吸取的所述抗体试剂分配至所述第一反应装置。

25 根据一种实施方式，所述抗体试剂中包含经荧光标记、且能够与原始细胞表面抗原相结合的抗体，所述第一光学信号包括由所述光发射部件发射的光线照射至所述第一待测试样产生的第一侧向散射光信号和由所述光发射部件发射的光线照射至所述第一待测试样经所述荧光标记产生的第一荧光信号；或者，所述抗体试剂中包含未经荧光标记、但能够与原始细胞表面抗原相结合的抗体，所述第二反应池用于为样本与所述抗体试剂、第一荧光试剂提供反应场所以制备形成所述第一反应液，所述第一光学信号包括由所述光发射部件发射的光线照射至所述第一待测试样产生的第一侧向散射光信号和由所述光发射部件发射的光线照射至所述第一待测试样经所述第一荧光试剂产生的第一荧光信号。

30 根据一种实施方式，所述第一反应装置用于为所述第一反应液与所述第一溶血试剂、第二荧光试剂提供反应场所以制备形成所述第一待测试样；

所述第一光学信号还包括由所述光发射部件发射的光线照射至所述第一待测试样经所述第二荧光试剂产生的第二荧光信号；

35 所述控制器根据所述光接收部件反馈的所述第一光学信号，解析得到所述第一待测试样中的第一粒子信息：根据所述第一侧向散射光信号和所述第一荧光信号解析得到第一原始细胞信息和第一血影区域信息，根据所述第二荧光信号解析得到第二血影区域信息；

将所述第一原始细胞信息和所述第一血影区域信息，扣减所述第二血影区域信息，得到第一待测试样的原始细胞信息。

40 根据一种实施方式，所述第二反应装置包括第三反应池，且包括第四反应池和第五反应池中的至少一者，所述第三反应池用于为样本与所述第一类试剂提供反应场所以制备形成所述第二待测试样，所述第四反应池用于为样本与第二类试剂提供反应场所以制备形成第三待测试样，所述第五反应池用于为样本与第三类试剂提供反应场所以制备形成第四待测试样；

45 所述第一试样输送组件还用于将所述第三待测试样或所述第四待测试样从所述第

二反应装置输送至所述流动室：

所述流动室还用于供第三待测试样或所述第四待测试样在鞘液的裹挟下通过，所述光发射部件还用于朝向所述流动室中的所述第三待测试样或所述第四待测试样发射光线，所述光接收部件还用于接收所述光发射部件发射的光线经所述第三待测试样产生的第三光学信号、或经所述第四待测试样产生的第四光学信号；

所述控制器还被配置为根据所述光接收部件的反馈信息执行如下的至少一个解析动作：

根据所述光接收部件反馈的所述第三光学信号，解析得到所述第三待测试样中的第三粒子信息，所述第三粒子信息至少包括嗜碱性粒细胞信息；

根据所述光接收部件反馈的所述第四光学信号，解析得到所述第四待测试样中的第四粒子信息，所述第四粒子信息包括网织红细胞信息。

根据一种实施方式，当样本的检测项目包括原始细胞检测项目和血常规检测项目时，所述控制器被配置为控制所述样本分配装置按顺序执行如下动作：从样本容器中吸取样本，从第一试剂容器中吸取抗体试剂，将吸取的抗体试剂和部分样本分配至所述第一反应装置，将吸取的部分样本分配至所述第二反应装置，其中，所述样本分配装置从所述样本容器一次性吸取的样本量大于或等于分配至所述第一反应装置的样本量与分配至所述第二反应装置的样本量之和；或者，

当样本的检测项目包括原始细胞检测项目和血常规检测项目时，所述控制器被配置为控制所述样本分配装置按顺序执行如下动作：从样本容器中吸取样本，将吸取的部分样本分配至所述第二反应装置，从第一试剂容器中吸取抗体试剂，将吸取的抗体试剂和部分样本分配至所述第一反应装置，其中，所述样本分配装置从所述样本容器一次性吸取的样本量大于或等于分配至所述第一反应装置的样本量与分配至所述第二反应装置的样本量之和；或者，

当样本的检测项目包括原始细胞检测项目和血常规检测项目时，所述控制器被配置为控制所述样本分配装置按顺序执行如下动作：从样本容器中吸取第一份样本，从第一试剂容器中吸取抗体试剂，将吸取的抗体试剂和至少部分第一份样本分配至所述第一反应装置，从样本容器中吸取第二份样本，将吸取的至少部分第二份样本分配至所述第二反应装置；或者，

当样本的检测项目包括原始细胞检测项目和血常规检测项目时，所述控制器被配置为控制所述样本分配装置按顺序执行如下动作：从样本容器中吸取第一份样本，将吸取的至少部分第一份样本分配至所述第二反应装置，从样本容器中吸取第二份样本，从第一试剂容器中吸取抗体试剂，将吸取的抗体试剂和至少部分第二份样本分配至所述第一反应装置。

根据一种实施方式，当所述样本分配装置从所述样本容器一次性吸取的样本至少用于分别分配至所述第一反应装置和所述第二反应装置时，所述样本分配装置从所述样本容器一次性吸取的样本量小于或等于 200uL。

根据一种实施方式，所述第二反应装置至少包括第三反应池，所述控制器还被配置为：在所述第一粒子信息的所述原始细胞信息中，扣减所述第二粒子信息中的异常淋巴细胞数据，得到原始细胞的测量数据；且/或，

所述第二反应装置至少包括第四反应池，所述控制器还被配置为：在所述第一粒子信息的所述原始细胞信息中，扣减所述第三粒子信息中的嗜碱性粒细胞数据，得到原始细胞的测量数据。

根据一种实施方式，所述控制器还被配置为：在单个原始细胞检测项目的样本分配过程中，控制所述样本分配装置分配至所述第一反应装置的抗体试剂的量小于 5uL；且/或，

所述控制器还被配置为：在单个原始细胞检测项目的抗体试剂分配过程中，控制分配至所述第一反应装置的抗体试剂的量在 $5\mu\text{L} \pm 2\mu\text{L}$ 之间。

根据一种实施方式，所述样本分析仪还包括血红蛋白检测装置，所述样本分配装置还用于将吸取的至少部分样本分配至所述血红蛋白检测装置，所述血红蛋白检测装置用于对至少由样本与第四类试剂制成的第五待测试样进行血红蛋白参数测定，所述控制器还被配置为：根据所述血红蛋白检测装置反馈的信息，解析得到所述第五待测试样中的血红蛋白信息；且/或，

所述样本分析仪还包括阻抗检测装置，所述阻抗检测装置用于对至少由样本与第五类试剂制成的第六待测试样进行测定，所述控制器还被配置为：根据所述阻抗检测装置反馈的信息，解析得到所述第六待测试样中的血小板信息和/或红细胞信息。

根据一种实施方式，所述样本分析仪对一个样本容器内样本的测定，至少输出如下两种检测结果：原始细胞检测结果，血常规检测结果；且/或，

所述样本分析仪对所述样本分配装置从样本容器中一次吸取的样本的测定，至少输出如下两种检测结果：原始细胞检测结果，血常规检测结果。

根据一种实施方式，所述样本分析仪还包括识别装置，所述识别装置用于对样本容器进行识别，所述控制器还被配置为：根据所述识别装置的反馈信息，至少获取样本容器内样本的待测检测项目信息，根据所述待测检测项目信息，控制所述样本分析仪对样本容器内的样本进行原始细胞检测和/或血常规检测；且/或，

所述样本分析仪还包括人机交互装置，所述人机交互装置配置有原始细胞检测模式和血常规检测模式，所述控制器还被配置为：根据操作人员在所述人机交互装置选择的检测模式，控制所述样本分析仪对样本容器内的样本进行原始细胞检测和/或血常规检测。

附图说明

附图中，相同的附图标记指代相同或相似的部件。

图 1 为利用流式细胞术的血细胞分析仪通过核酸荧光染色进行白细胞分析的原理示意图。

图 2 为利用常规血细胞分析仪的 DIFF 通道对血液样本检测获得的侧向光散射强度和核酸荧光强度二维散点图，其中 A 图为正常（健康）血液样本的二维散点图，B 图为含有原始细胞的血液样本的二维散点图。

图 3 为利用血细胞分析仪对血液样本检测获得的侧向光散射强度和荧光强度二维散点图，其中 A 图为对正常血液样本进行常规白细胞检测获得的侧向光散射强度-核酸荧光强度（SSC/核酸 FL）的二维散点图；B 图为根据本公开方法利用荧光标记抗体检测含原始细胞的血液样本获得的侧向光散射强度-抗体荧光强度（SSC/抗体 FL）的二维散点图，其中框出的区域为原始细胞出现的区域。

图 4 为利用本公开的血细胞分析仪的 DIFF 通道对血液样本检测获得的侧向光散射强度和核酸荧光强度二维散点图与侧向光散射强度和抗体荧光强度二维散点图的对比，其中 A 图示出的是在溶血条件下利用含核酸荧光染料试剂处理含有原始细胞的样本的侧向光散射强度-核酸荧光强度二维散点图中通常应出现单核细胞和淋巴细胞的区域，B 图示出了在溶血条件下利用含有荧光标记的 CD45 试剂处理相同的样本的抗体荧光强度-侧向光散射强度的二维散点图，框出的区域是原始细胞出现的位置。

图 5 为根据本公开一种实施方式的原始细胞检测方法的流程示意图。

图 6 为根据本公开另一种实施方式的原始细胞检测方法的流程示意图。

图 7 为根据本公开又一种实施方式的原始细胞检测方法的流程示意图。

图 8 示出了 WNB 通道检测获得的第三荧光强度-侧向光散射强度（FL/SSC）的二

维散点图中各粒子群的分布示意图。

图 9 示出了在抗体荧光强度-侧向光散射强度（抗体/SSC）的二维散点图中分别来自髓系（A 图）和淋系（B 图）样本中原始细胞粒子群对应到抗体荧光强度-前向光散射强度（抗体/FSC）的二维散点图（C 图）中的位置。

5 图 10 是本公开一个实施方式提供的血细胞分析仪的液路系统示意图。

图 11 是本公开该实施方式提供的光学通道反应池、采样部件、光学检测单元、稀释液提供装置与流体动力装置的液路连接示意图。

图 12 是本公开该实施方式提供的阻抗计数检测单元、血红蛋白检测单元、稀释液提供装置与流体动力装置的液路连接示意图。

10 图 13 是根据实施例 1 检测获得的含有高含量未成熟粒细胞（IG）但不含原始细胞的样本的 FL/SSC 散点图。

图 14 是根据实施例 2 检测获得的含有原始细胞的样本的 FL/SSC 散点图。

图 15 是根据实施例 2 检测获得的含有原始细胞的样本的 WNB 通道 FL/SSC 散点图（A）和 DIFF 通道 FL/SSC 散点图（B）。

15 图 16 是根据实施例 4 检测获得的含有原始细胞的样本的 CD45FL/SSC 散点图。

图 17 是本公开另一实施方式提供的样本分析仪的组成示意图。

图 18 是本公开该实施方式提供的样本针的工作过程示意图。

具体实施方式

20 下面将结合本公开具体实施方式、实施例及附图，对本公开的技术方案进行清楚、完整地描述，显然，所描述的实施例仅是本公开的一部分实施方式，而不是全部的实施方式。基于本公开中的实施方式，本领域普通技术人员在没有作出创造性劳动前提下所获得的所有其他实施方式，都属于本公开保护的范围。

在整个说明书中，除非另有特别说明，本文使用的术语应理解为如本领域中通常所使用的含义。因此，除非另有定义，本文使用的所有技术和科学术语具有与本公开所属领域技术人员的一般理解相同的含义。若存在矛盾，本说明书优先。

本文中所有方向性指示（诸如上、下、左、右、前、后……）仅用于解释在某一特定姿态下各部件之间的相对位置关系、运动情况等，如果该特定姿态发生改变时，则该方向性指示也相应地随之改变。

30 在本文中涉及“第一”、“第二”等的描述仅用于描述目的，而不能理解为指示或暗示其相对重要性或者隐含指明所指示的技术特征的数量。由此，限定有“第一”、“第二”的特征可以明示或者隐含地包括至少一个该特征。另外，各个实施例之间的技术方案可以相互结合，但是必须是以本领域普通技术人员能够实现为基础，当技术方案的结合出现相互矛盾或无法实现时应当认为这种技术方案的结合不存在，也不在本公开要求的保护范围之内。

35 本文中提及的“样本”，除非另外指明，是指血液样本、骨髓样本或体液样本。血液样本可以是外周血或静脉血。体液样本诸如为脑脊液、胸水、腹水、心肌液、滑液、腹膜透析液或腹膜清洗得到的液体等。

40 本文中提及的“原始细胞”或在本文中表示为“BLAST”，二者可替换使用，均指各种血细胞开始发育阶段的细胞。在健康人的血液中不会出现原始细胞，但是患有一些疾病，特别是血液疾病的人的血液中含有原始细胞。

本文中提及的“溶血剂”，除非另外指明，是指能够使红细胞裂解，同时使白细胞保持基本细胞形态而细胞膜受到一定程度的破坏的试剂。例如，可用于本公开的溶血剂可以选自表面活性剂、烷基糖苷、三萜皂苷、甾族皂苷等。

本文中提及的“抗体”除非另外指明，是指能够与原始细胞的细胞膜表面抗原结合的

抗体,特别是单克隆抗体。所述抗体与原始细胞的细胞膜表面抗原可以是非特异性结合,也就是说所述抗体还能够与血液中其他细胞,如白细胞的细胞膜表面抗原结合。但是所述抗体与不同血液细胞表面抗原结合的情况(如牢固度、数量、部位等)不同,因而可以由此获得不同的信号。

本文中提及的‘荧光标记的抗体’指结合有可用于检测的荧光标记物的上述抗体。所述荧光标记物可以根据不同的检测平台选择具有合适的激发波长的那些荧光物质。

本文中提及的‘荧光染料’,除非另外指明,是指能够特异性与细胞内物质(如 DNA、RNA 或蛋白质)结合并在激发光的激发下发出特定波长荧光的染料。

通常,血液中白细胞的检测可使用全自动血液细胞分析仪。具体地可以通过鞘流阻抗法、激光散射法、结合核酸荧光染色的流式细胞技术等对样本中的白细胞进行分类和计数。其中,利用结合核酸荧光染色的流式细胞技术(DIFF 通道)的检测,是在溶血条件下利用核酸荧光染色,进而通过光信号进行分析,其原理如图 1 所示。血细胞分析仪吸取血液样本后,样本首先经溶血剂和核酸荧光染料处理,红细胞被溶血剂破坏破碎,白细胞仍维持细胞形态,核酸荧光染料可进入白细胞内,与细胞内的核酸特异性结合。

接着,利用流式细胞术,样本中的细胞逐个通过激光检测孔,由光源发出的激光束照射到正在通过检测孔的细胞时,产生各个角度的散射光,同时与核酸结合的荧光染料被激光激发,发出特定波长的荧光。根据细胞本身的特性(如体积、染色程度、细胞内容物大小及含量、细胞核密度等)所产生的不同角度的散射光和荧光的强度不同,这些散射光和荧光信号经光学检测器接收后可以获得细胞结构和组成的相关信息。其中前向光散射强度(Forward scatter, FS)反映细胞的体积,侧向光散射强度(Side scatter, SS)反映细胞内部结构的复杂程度,荧光强度(Fluorescence, FL)反映细胞中核酸物质(包括 DNA 和 RNA)的含量。利用这些参数可以对样本中的白细胞进行分类和计数。通常在 DIFF 通道利用侧向光散射强度和荧光强度的二维信号数据形成二维散点图,可以获得淋巴细胞、单核细胞、嗜酸性粒细胞和中性粒细胞的四分类计数(参见图 2 中的 A 图)。当患者外周血中存在原始细胞时,原始细胞也同时被荧光染料染色,而其粒子信息在 SS-FL 二维散点图中往往会覆盖淋巴细胞与单核细胞区域(称为“原始细胞敏感区域”,参见图 2 中的 B 图),造成淋巴细胞、单核细胞、原始细胞三者无法区分,进而淋巴细胞和单核细胞无法准确定量。而且当前商品化的血细胞分析仪只能提供原始细胞报警提示而无法进行原始细胞的区分和准确计数,而且报警提示的敏感性和特异性不高,假阳性和假阴性的情况均可能存在。

本发明人发现,与上述传统的白细胞检测中利用核酸荧光染料不同,利用能够与原始细胞表面抗原结合的单克隆抗体可以通过单抗与不同细胞表面抗原的结合程度不同,同时结合反映细胞内部结构复杂度的侧向散射光,能够直接使原始细胞区分于其他白细胞。参考图 3,该图为利用血细胞分析仪,对经过溶血剂和含有核酸荧光染料处理过的正常血液样本的检测结果(A 图)和对经过溶血剂和含有荧光标记的抗体处理过的含有原始细胞的血液样本的检测结果(B 图)。其中参见 B 图,在侧向光散射强度-抗体荧光强度的二维散点图中,不规则图形框出的区域为原始细胞出现的区域(BLAST)。从 B 图能够看出通过抗体荧光信号能够使原始细胞完全区分于其他白细胞,从而能够实现对原始细胞的准确定位。

进一步参考图 4,其中对比了当样本中存在原始细胞时,常规的核酸荧光法进行白细胞分析中获得的二维散点图和利用本公开方法分析获得的二维散点图。B 图示出了在溶血条件下利用含有荧光标记的抗体试剂处理含有原始细胞的样本后的抗体荧光强度-侧向光散射强度的二维散点图,框出的区域是原始细胞出现的位置。而 A 图示出的是在溶血条件下利用含核酸荧光染料试剂处理相同的样本后通常应能够区分单核细胞和淋巴细胞的区域,完全无法区分原始细胞、单核细胞和淋巴细胞。

由此, 本发明人提出了一种能够将原始细胞与其他白细胞区分开, 并能够对原始细胞进行准确计数的血细胞分析仪以及原始细胞检测方法。

根据本公开的实施方式, 提供了一种样本分析方法。

所述方法包括接收操作指令, 并对样本进行原始细胞检测。操作指令可以是用户选择的指令 (例如对于已知可能含有原始细胞的样本, 可直接选择进行原始细胞检测; 或者仪器发出原始细胞报警后, 也可选择是否进行原始细胞检测), 也可以是血细胞分析仪检测中发出原始细胞报警直接触发的。

对样本进行原始细胞检测, 参见图 5, 可包括以下步骤。

S10, 吸取样本, 包括吸取所述样本的至少部分作为第一子样本。

10 S20, 处理样本, 包括将所述第一子样本与第一类试剂混合以获得第一待测试样; 其中所述试剂包括第一试剂和第二试剂, 所述第一试剂包括第一溶血剂, 所述第一溶血剂与所述第一子样本的混合时间不超过 2 分钟, 所述第二试剂包括荧光标记的抗体, 所述抗体能够与原始细胞的表面抗原相结合。

15 S30, 检测待测试样, 包括使所述第一待测试样中的粒子逐个通过光学检测装置的检测区, 并且利用所述光学检测装置的光源对所述第一待测试样中的粒子进行照射, 以测得第一待测试样的光散射信号和荧光信号, 所述光散射信号包括来自第一待测试样的第一侧向光散射强度信号, 所述荧光信号包括来自所述经荧光标记的抗体的抗体荧光强度信号。

20 S40, 获取粒子信息, 包括根据所述第一侧向光散射强度信号和所述抗体荧光强度信号获得所述第一子样本中的粒子信息, 所述第一子样本中的粒子信息包括原始细胞信息。该方法可以利用以下详述的血细胞分析仪的DIFF通道, 也可以增加新的单独的检测通道。

25 在该实施方式中, S10吸取样本的步骤, 可通过吸样装置定量吸取部分样本, 作为第一子样本以用于后续的原始细胞检测。该吸取样本的步骤还可包括多次吸取部分样本获得多个子样本, 用于不同的检测, 如白细胞分析、血小板分析、血红蛋白分析等等。该步骤也可以包括将一次吸取的样本分为若干子样本用于不同的检测。

30 在 S20 处理样本的步骤中, 第一子样本与第一和第二试剂混合, 进行溶血和抗体-抗原反应, 以制备第一待测试样。第一和第二试剂可以任何顺序先后与样本混合, 也可以同时与样本混合。将混合后的样本孵育一定时间, 使红细胞破碎, 并使荧光标记的抗体与细胞表面的抗原结合。

该步骤的含第一溶血剂的第一试剂可对红细胞进行快速溶血, 例如可在约 2 分钟内完成溶血, 通常溶血时间在 1 分钟以内, 更通常在 30~80 秒, 甚至 50~60 秒。第二试剂中荧光标记的抗体与细胞表面的抗原相结合的反应通常需要在约 42~45℃温度下进行约 45~60 秒时间。根据选择的抗体不同, 以及孵育温度不同, 反应时间会有所不同。

35 第一试剂中的第一溶血剂可以使用与常规白细胞检测中 DIFF 通道使用的那些溶血剂也可以使用不同于 DIFF 通道使用的溶血剂。第一溶血剂可以一种溶血剂或也可以是多种溶血剂的组合。根据一种实施例, 第一溶血剂可以包括选自季铵盐类阳离子表面活性剂、烷醚乙氧类非离子表面活性剂、烷醇聚氧乙烯醚类表面活性剂、烷基糖苷、三萜皂苷、甾族皂苷和二甘醇中的至少一种具体实例可为具有通式 I 的糖苷类化合物:

40
$$R-(CH_2)_n-CH_3 \quad (I)$$

其中, R选自由单糖、去氧单糖和多糖所组成的组, n为5~17的整数。中国专利申请CN111602052A中公开的溶血剂均可作为本公开的第一溶血剂。该专利文献的全部内容通过引用并入本文。根据另一些实施例, 第一溶血剂可以包括二甘醇, 优选进一步包括对细胞起固定作用的甲醛。

45 根据另一些实施例, 第一溶血剂可包括阳离子表面活性剂、非离子表面活性剂、以

及芳香族有机酸和/或其盐。其中，芳香族有机酸可选自由对苯二甲酸、邻苯二甲酸、羟基苯甲酸、乙酰水杨酸、对氨基苯甲酸、苯磺酸、对甲苯磺酸和羟基苯磺酸所组成的组中的一种或多种。阳离子表面活性剂选自季铵盐和吡啶鎓盐中的至少一种。非离子表面活性剂选自聚氧乙烯类表面活性剂、斯潘和吐温中的至少一种。

5 所述第一试剂中还可含有缓冲剂（如磷酸及其盐、柠檬酸及其盐、乙酸及其盐等）、防腐剂（如叠氮钠、ProClin系列等）、金属整合剂（如EDTA的钠盐）、渗透压调节剂（如氯化钠等）等组分。

可用的第一试剂可以是已商品化的用于白细胞检测的溶血剂，例如M-68P LD溶血剂。也可以是其他溶血剂，例如溶解在缓冲溶液中的二甘醇和甲醛。

10 第二试剂中荧光标记的抗体可以是能够与原始细胞表面抗原结合的那些连接了合适的荧光标记物的抗体，特别是单克隆抗体。

本公开对抗体没有特别限制，只要与各类细胞结合力不同，能够通过抗体荧光和侧向光散射强度将原始细胞区分于其他白细胞的均可使用，例如可以是CD45、CD71、CD34中的一种，也可以是两种或更多种的组合。优选仅使用一种抗体，更优选抗体为CD45。

本公开对所述荧光标记物也没有特别限制，只要与抗体结合后不影响抗体与抗原结合，也不会影响其他试剂（如溶血剂）使用即可。可根据血细胞分析仪所使用激光光源的波长来选择能够被该光源激发的那些荧光物质作为标记物。这些荧光标记物是本领域技术人员所熟知的。可列举的荧光标记物包括FITC（蓝光激发）、APC（红光激发），但不限于此。可使用已经商品化的荧光标记的抗体，例如：CD45-FITC、CD45-APC等。

20 第二试剂中荧光标记的抗体的浓度可为100~200 $\mu\text{g/mL}$ ，溶剂通常是pH为7.2的磷酸盐缓冲液。第二试剂中还可包括叠氮化钠、牛血清白蛋白。

第一试剂与样本的体积混合比例可为常规溶血处理所使用的量，如50:1。例如可用约1mL的第一试剂与约20 μL 的样本混合。第二试剂与样本的体积混合比例可为1:20。

25 在S30检测待测试样的步骤中，已经完成红细胞溶血和抗体-抗原的反应的第一待测试样输送到光学检测单元进行光学检测。在光学检测单元，每个粒子逐一通过流动室的检测区，在激光光源的照射下，产生不同方向的散射光，同时由于细胞表面结合了抗体，抗体携带的荧光标记物被激发，发出荧光。每个粒子的光散射信号以及荧光信号被布置在检测区周围的信号收集装置收集，并传输到处理器。在该实施方式中第一待测试样的光散射信号至少包括第一侧向光散射强度信号。在其他实施方式中，同时还可收集第一前向光散射强度信号，甚至进一步根据需要收集其他角度的光散射强度信号。在该实施方式中第一待测试样的荧光信号为抗体携带的荧光标记物发出的抗体荧光强度信号。

30 根据本公开的一些实施方式，对原始细胞的检测可利用常规白细胞检测的DIFF通道，仅需将用于白细胞检测的荧光染色试剂替换为抗体荧光试剂。根据其他实施方式，对原始细胞的检测可利用单独的抗体通道进行检测，而白细胞仍使用DIFF通道进行检测。

35 在S40获取粒子信息的步骤中，根据接收的第一侧向光散射强度信号和荧光强度信号可形成SSC-抗体FL的二维散点图，并获得包括原始细胞信息的第一子样本的粒子信息。仍参考图3和图4的B图，可以看到在包含抗体荧光信号的坐标中，原始细胞的粒子团能够显著区别于其他白细胞粒子团，从而能够获取准确的原始细胞信息。对于来自健康受试者的样本，在原始细胞粒子团区域可能检测不到任何粒子（即，原始细胞百分比为0%）或粒子数量极少。对于来自患者的样本（如图4中B图所示），则可进一步获得准确的原始细胞分类和计数。

40 根据本公开，所述方法在获取原始细胞的分类计数的同时还可消除原始细胞对白细胞检测的影响进一步获取白细胞准确计数，具体可通过多种实施方式实现。

根据第一种实施方式，可利用血细胞分析仪的DIFF通道一次制样、一次检测以同时获得原始细胞和白细胞信息，并能够获得准确的原始细胞计数，而且获得白细胞四分类计数而不会受到样品中原始细胞的影响。该实施方式尤其适用于装配了双荧光检测器的血细胞分析仪。本领域技术人员应理解，在该方法中，标记抗体的荧光标记物发射的
5 荧光波长应当不同于白细胞计数中使用的荧光试剂发射的荧光波长。具体地，参考图6，所述原始细胞的检测方法可包括以下步骤。

S110，吸取部分样本，作为第一子样本。该步骤与上述实施方式中的S10步骤相同。

S120，处理样本，将第一子样本与包括第一溶血剂的第一试剂、包括荧光标记的抗体的第二试剂和包括第一荧光染料的第三试剂混合，获得第一待测试样。该步骤与上述
10 实施方式中的S20步骤的区别在于第一子样本还与包括第一荧光染料的第三试剂混合。在该步骤中，第一、第二和第三试剂可以以任何顺序依次与第一子样本混合，也可以同时混合。

第一和第二试剂如上所述，与样本的混合方法也如上所述。

第三试剂可以是常规用于DIFF通道白细胞检测所使用的核酸荧光染料试剂。对于第三试剂中的第一荧光染料没有特别限制，可根据所使用的血细胞分析仪光源的不同选择具有合适激发波长的荧光染料，该第一荧光染料为核酸荧光染料。商品化的核酸荧光染料及一些专利申请中已经公开的核酸特异性荧光染料均可用于所述方法。
15

其中商品化的核酸荧光染料，可列举的有Thermofisher公司的SYTO系列核酸染料。此外，中国专利申请No.: CN201010022414.6中公开的荧光染料、No.: CN200910109215.6
20 中公开的花青素类染料、CN200810216864.1中公开的荧光染料等，均可用于本公开。以上专利文献的全部内容通过引用并入本文。

可将第一荧光染料溶解在适宜的有机溶剂（如乙醇、甲醇、乙二醇等）中形成第三试剂。第三试剂可使用已商业化的那些，如M-68P FD染色液。本公开对第三试剂没有特别限制。
25

第三试剂与样本的体积混合比例可为常规利用DIFF通道进行白细胞检测时的混合比例，如可为1:1。

经步骤S120处理后获得的第一子样本中红细胞已破碎，仍保持完整细胞形态的血细胞，如白细胞，以及可能存在的原始细胞，胞内核酸物质已被染色，同时细胞膜上也结合了荧光标记的抗体。

S130，检测待测试样，与上述实施方式相同，第一待测试样中的粒子逐个通过流动室的检测区，在激光光源的照射下，产生不同方向的散射光，同时由于细胞表面结合了抗体，抗体携带的荧光标记物被激发，发出抗体荧光，不同之处在于细胞内部的核酸结合了第一荧光染料，该染料具有与核酸结合后荧光量子产率显著增加的特点，因而也被激发，发出荧光。在该实施方式中第一待测试样的光散射信号至少包括第一侧向光散射
30 强度信号。在其他实施方式中，同时还可收集第一前向光散射强度信号，甚至进一步根据需要收集其他角度的光散射强度信号。在该实施方式中第一待测试样的荧光信号为抗体携带的荧光标记物发出的抗体荧光强度信号以及核酸结合的第一荧光染料发出的第一荧光强度信号。
35

S140，获取粒子信息，包括根据第一侧向光散射强度信号和抗体荧光强度信号获得的原始细胞信息；和根据第一侧向光散射强度信号和第一荧光强度信号获得白细胞信息。
40

在该实施方式中，由于细胞同时结合了荧光标记的抗体和第一荧光染料，因而每个粒子可被测得至少四个维度的信号，能够利用不同维度的信号获得更多粒子的信息。如前所述，利用第一侧向光散射强度信号和抗体荧光强度信号能够直接获得的原始细胞的
45 准确分类和计数。但是利用第一侧向光散射强度信号和第一荧光强度信号获得的白细胞

信息会受到样本中可能存在的原始细胞影响,导致淋巴细胞、单核细胞和原始细胞难以区分(参见图4的A图)。

为获得准确的白细胞四分类信息,该步骤中需要利用原始细胞信息。当检测到原始细胞占比为0%,即,样本中不含原始细胞,可直接根据第一侧向光散射强度信号和第一荧光强度信号获得的中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、单核细胞和淋巴细胞的分类计数(S141)。而当检测到原始细胞占比大于0%时,即,样本中含有原始细胞,则从所述第一子样本的粒子信息中扣除所述原始细胞的影响(即,利用第一侧向光散射强度信号和抗体荧光强度信号划分出原始细胞粒子的信息后,在第一侧向光散射强度信号和第一荧光强度信号的散点图中扣除原始细胞信息),获得中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、单核细胞和淋巴细胞的分类计数(S142)。

此外,在该S141和S142步骤中,还可进一步获得未成熟粒细胞信息和/或异型淋巴细胞信息,如果样本中存在这些细胞的话。

根据第二种实施方式,分别制备三个待测试样,一个用于原始细胞检测,一个用于DIFF通道的四分类白细胞检测,还有一个用于WNB通道的有核红细胞、嗜碱性粒细胞和淋巴细胞等的检测。该实施方式尤其适用于仅装配了一个荧光检测器的血细胞分析仪。具体地,参考图7,所述原始细胞的检测方法可包括以下步骤。

S210,吸取样本作为第一、第二和第三子样本。该步骤中,可一次吸样分为三个血段,分别检测;也可以分若干次吸样。

S220,分别处理各子样本。该步骤中对三个子样本分别进行处理。

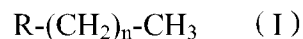
其中,S221,将第一子样本与上述第一试剂和第二试剂混合获得第一待测试样。该步骤与上述实施方式中的S20步骤相同。

S222,将第二子样本与上述第三试剂,以及第四试剂混合以获得第二待测试样。该步骤与常规利用DIFF通道进行白细胞检测中的样本处理步骤相同。

S223,将第三子样本与第五试剂和第六试剂混合以获得第三待测试样。该步骤与常规利用WNB通道进行有核红细胞、嗜碱性粒细胞和淋巴细胞检测中的样本处理步骤相同。

其中第四试剂包括第二溶血剂,第五试剂包括第二荧光染料,第六试剂包括第三溶血剂。如前所述,所述第二溶血剂与所述第一溶血剂可以相同也可以不同,所述第三溶血剂与第一和第二溶血剂均不同。所述第二荧光染料不同于所述第一荧光染料。其中第五和第六试剂是常规用于WNB通道检测的荧光试剂和溶血剂。

第四试剂包括第二溶血剂。所述第二溶血剂是常规白细胞检测中DIFF通道使用的那些溶血剂。例如,第一溶血剂可以一种溶血剂或也可以是多种溶血剂的组合。根据一种实施例,第一溶血剂可以表面活性剂,例如阳离子表面活性剂(如季铵盐类阳离子表面活性剂)、非离子表面活性剂(例如烷醇聚氧乙烯醚类表面活性剂)。在另一些实施例中,第一溶血剂可以是烷基糖苷类、三萜皂苷类或甾族皂苷类物质。具体实例可为具有通式I的糖苷类化合物:



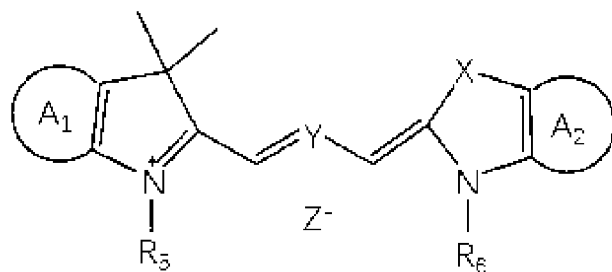
其中,R选自单糖、去氧单糖和多糖所组成的组,n为5~17的整数。中国专利申请CN111602052A中公开的溶血剂均可作为本公开的第一溶血剂。该专利文献的全部内容通过引用并入本文。

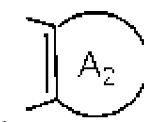
与前述第一试剂类似,所述第四试剂中还可含有缓冲剂、防腐剂、金属螯合剂、渗透压调节剂等组分。

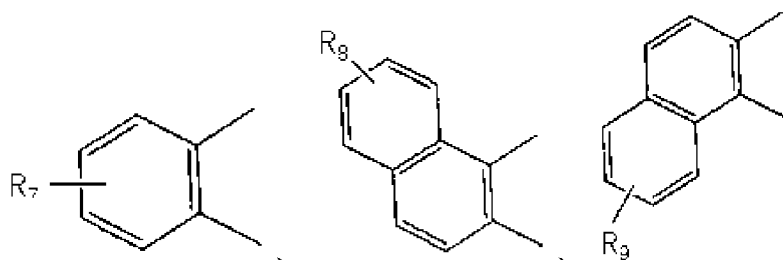
可用的第一试剂可以是已商品化的用于白细胞检测的溶血剂,例如M-68P LD溶血剂。

第四试剂与样本的体积混合比例是常规DIFF通道检测中使用的比例,如可为50:1。

第五试剂包括第二荧光染料。所述第二荧光染料是能够与蛋白结合的一类染料。所述第二荧光染料的实例可为具有下式结构的化合物：



其中  和  可以各自独立为



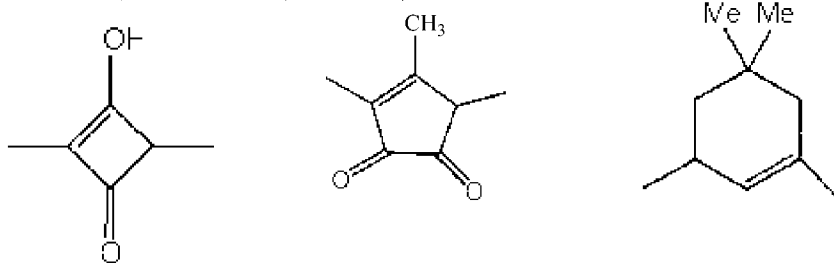
R_7 、 R_8 和 R_9 可选自H、卤素、氰基、羟基、 C_{1-18} 烷基、 C_{1-18} 烷基磺酸基、磺酸基和 C_{1-15} 烷基 $COOR_{10}$ ，其中 R_{10} 为H或 C_{1-6} 的烷基；

R_5 、 R_6 各自独立选自 C_{1-18} 烷基 $COOR_{11}$ 、 C_{1-18} 烷基 OR_{11} 和苄基，其中苄基可以被选自卤素、羟基、巯基、氰基、硝基、烷基、芳基、烷氧基、杂环基、卤代烷基、氨基、烷基氨基、酰胺基和羧基中的基团所取代，并且 R_5 和 R_6 不同时为苄基；

R_{11} 每次出现时可以独立地为H、 C_{1-18} 烷基或者苯基，其中苯基可以被选自卤素、羟基、巯基、氰基、硝基、烷基、芳基、烷氧基、杂环基、卤代烷基、氨基、烷基氨基、酰胺基和羧基的基团所取代；

X为 $-CH_2-$ 、 $-C(CH_3)_2-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 或 $-Se-$ ；

Y为： $-CH_2-CH=CH-$ 和以下结构中的一种；

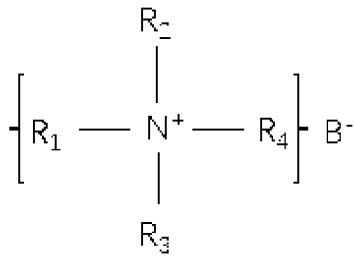


Z为阴离子。

第二荧光染料可以例如50 μ g/mL浓度溶解在合适的溶剂（如甲醇、乙醇、乙二醇等）中作为第五试剂。用作第二荧光染料的实例可以是已经商业化的那些，如M-68P FN 染色液。

第六试剂包括第三溶血剂。所述第三溶血剂与第一和第二溶血剂不同。第三溶血剂可包括选自阳离子表面活性剂和非离子表面活性剂中的至少一种表面活性剂。

所述阳离子表面活性剂可选自具有式I所示结构的季铵盐型阳离子表面活性剂，具体实施例结构式为：



其中R₁为C原子数6-14的烷基或链烯基；

R₂、R₃为C原子数1-4的烷基或链烯基；

R₄为C原子数1-4的烷基或链烯基或苄基；

B为卤素原子。

上述阳离子表面活性剂优选十二烷基三甲基氯化铵、十六烷基三甲基季铵溴化铵、十八烷基二甲基苄基季铵氯化铵。

所述非离子表面活性剂可选自辛基苯基聚氧乙烯醚、聚氧乙烯十六烷基醚。

第三溶血剂也可包括芳香族有机酸或其盐，如水杨酸及其盐，苯甲酸及其盐。

作为第六试剂的第三溶血剂可以为商品化的用于白细胞检测的溶血剂，例如(M-68P LN溶血剂)，第三溶血剂与第一或第二溶血剂相比可为酸性溶血剂(pH3.0)。第六试剂与第一试剂类似，还可以包括缓冲剂、防腐剂、渗透压调节剂、络合剂等。

第五和第六试剂与样本的体积混合比可按照常规WNB通道处理样本的方式。如第五试剂与样本的混合比例可为1:1，第六试剂与样本的混合比例可为50:1。

对子样本的处理可以在同一混合室中依次进行，也可以在不同的混合室中进行。

S230，分别检测各待测试样。该步骤中对三个待测试样分别进行检测。

其中，S231，对第一待测试样进行检测。该步骤与前述实施方式中的S30步骤相同。

S232，对第二待测试样进行检测，获得包括第二侧向光散射强度信号的散射光信号，以及包括来自第一荧光染料的第二荧光强度信号。该步骤与常规利用DIFF通道对样本进行检测的步骤相同。

S233，对第三待测试样进行检测，获得包括第三侧向光散射强度信号的散射光信号，以及包括来自第二荧光染料的第三荧光强度信号。该步骤与常规利用WNB通道对样本进行检测的步骤相同。

在该检测步骤中，三个待测试样依次通过光学检测单元进行检测，从而获得各待测试样中粒子的光学信号。这些光学信号被传输到处理器，以进行下一步骤。

接着，在S240中，获取各待测试样的粒子信息。

S241，针对第一待测试样，与前述实施方式中S40步骤相同，根据第一侧向光散射强度信号和抗体荧光强度信号获得原始细胞信息。

S243，针对第三待测试样，根据第三侧向光散射强度信号和第三荧光强度信号，获得至少包括淋巴细胞、嗜碱性粒细胞和有核红细胞的粒子信息。该步骤与常规使用WNB通道进行样本分析中的检测步骤相同。

在WNB通道，可以获得嗜碱性粒细胞和有核红细胞的分类计数，此外还能获得准确的淋巴细胞计数。由于所用的第二荧光染料的特点，样本中即便存在原始细胞，也不会干扰淋巴细胞的分类计数。参见图8，其中示出了WNB通道检测获得的荧光强度-侧向光散射强度的二维散点图中各粒子群的分布示意图。从图8可见，原始细胞出现的位置与异常淋巴细胞重合在一起，但是与正常淋巴细胞能够较好地地区分开。因此，在WNB通道可以获得针对第三待测试样的准确的淋巴细胞百分比。此外，嗜碱性粒细胞和有核红细胞的粒子群也不受原始细胞的影响，因此还能获得准确的嗜碱性粒细胞和有核红细胞的分类计数。

S242, 针对第二待测试样, 根据第二侧向光散射强度信号和第二荧光强度信号获得至少包括淋巴细胞、单核细胞、中性粒细胞和嗜酸性粒细胞的粒子信息。该步骤中, 与前述第一实施方式类似, 四分类白细胞中淋巴细胞和单核细胞的分类可能受到原始细胞的干扰, 而无法进行分类计数。

5 在该实施方式中, 针对原始细胞信息的不同情况进一步包括以下步骤。

S2421, 当检测到原始细胞占比为0%, 即样本中不含原始细胞, 可直接根据第一侧向光散射强度信号和第一荧光强度信号获得的中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、单核细胞和淋巴细胞的分类计数。

10 S2422, 当检测到原始细胞占比大于0%时, 即样本中含有原始细胞, 则结合来自第一待测试样获得的原始细胞信息和来自第三待测试样获得的淋巴细胞信息, 消除所述原始细胞信息对所述第二子样本中的粒子信息的影响, 获得中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、单核细胞和淋巴细胞的分类计数。

此外, 在该S2421和S2422步骤中, 还可进一步获得未成熟粒细胞信息和/或异型淋巴细胞信息, 如果样本中存在这些细胞的话。

15 根据本公开还能提供样本中原始细胞是髓系原始细胞还是淋系原始细胞的信息。参见图9, 其中示出了在抗体荧光强度-侧向光散射强度(抗体/SSC)的二维散点图中分别来自髓系和淋系样本中原始细胞粒子群对应到抗体荧光强度-前向光散射强度(抗体/FSC)的二维散点图中的位置。从图9可以清晰地看到在抗体/FSC的二维散点图中来自髓系样本中的原始细胞和来自淋系样本中的原始细胞有明确的位置关系。因此, 可以进一步根据抗体荧光强度信号和前向光散射强度信号确定原始细胞为髓系和/或淋系原始细胞。

在上述各实施方式中, 均可进一步利用第一待测试样的粒子第一前向光散射强度信号和荧光强度信号来确定被测样本中原始细胞为髓系和/或淋系原始细胞; 或者报警被测样本中存在淋系原始细胞和/或髓系原始细胞。

25 根据本公开, 在上述各实施方式中, 可直接对被测样本中原始细胞进行计数而不需判断是否存在原始细胞。或者, 当检测到被测样本中存在原始细胞时, 报警被测样本中存在原始细胞, 或报警被测样本中存在原始细胞并输出原始细胞计数值。

进一步的, 本发明人还发现, 在本公开的利用荧光标记的抗体进行检测的方法中, 在侧向光散射强度-抗体荧光强度二维坐标的散点图中, 可以很好地区分包括淋巴细胞、单核细胞、中性粒细胞和嗜酸性粒细胞的细胞分类信息(参见图3的B图)。

基于此, 在上述各实施方式中, 本公开的原始细胞检测方法还包括针对第一待测试样获得的第一侧向光散射强度信号和抗体荧光强度信号获得样本中的白细胞分类信息, 所述白细胞信息包括淋巴细胞、单核细胞、中性粒细胞和嗜酸性粒细胞的信息。进一步地, 所述方法包括对淋巴细胞、单核细胞、中性粒细胞和嗜酸性粒细胞的分类计数。

35 根据本公开的又一种实施方式, 所述样本分析方法还包括对样本进行常规检测。

所述常规检测包括对待测样本中的各种细胞进行分析并分类计数, 还包括对一些生化指标的分析。根据一些实施方式, 常规检测可以是临床中的血常规检测。根据具体的实施方式, 所述常规检测可以包括对红细胞、白细胞、血小板、血红蛋白等项目的检测和分析。

40 如果该常规检测发现样本可能存在原始细胞, 则可选择启动对原始细胞的检测; 如果该常规检测未发现样本可能存在原始细胞, 则不必启动对原始细胞的检测。该实施方式适用于未确定患病或未存疑患病的受试者, 例如大量的普通门诊患者或进行健康体检的患者, 以节约检测的时间和成本。

45 根据一些实施方式, 本公开的样本分析方法包括对样本进行利用DIFF通道的白细胞检测。在该实施方式中, 所述常规检测包括以下步骤。

首先, 吸取样本的至少部分作为第一初始子样本。

接着, 处理第一初始子样本。该步骤包括将所述第一初始子样本与第三试剂和第四试剂混合以获得第一初始待测试样。所述第三试剂和第四试剂如上所述。

5 然后, 使第一初始待测试样中的粒子逐个通过光学检测单元的检测区并且利用所述光学检测单元的光源对第一初始待测试样中的粒子进行照射, 以获取第一初始待测试样中粒子的光散射信号和荧光信号, 所述光散射信号包括来自第一初始待测试样的第一初始侧向光散射强度信号; 所述荧光信号包括来自所述第一荧光染料的第一初始荧光信号。

10 最后, 根据第一初始侧向光散射强度信号和第一初始荧光强度信号获得所述第一初始待测试样的粒子信息, 所述粒子信息至少包括白细胞信息; 和当所述白细胞信息异常时, 发出原始细胞报警。在该步骤中, 如前所述, 如果样本中存在原始细胞, 则在荧光强度-侧向光散射强度的二维散点图中, 淋巴细胞和单核细胞的粒子群与原始细胞粒子群重叠, 导致淋巴细胞和单核细胞无法分类。在常规的血细胞分析仪的检测中, 将针对该情况发出样本中可能存在原始细胞的报警。

15 进一步地, 基于报警, 可以由用户选择发出操作指令, 或者由报警直接触发操作指令, 根据上述各实施方式中任何一种方法的进行原始细胞的检测。

根据另一些实施方式, 本公开的样本分析方法包括对样本进行利用DIFF通道的四分类白细胞检测以及利用WNB通道的有核红细胞、嗜碱性粒细胞和淋巴细胞检测。在该实施方式中, 所述常规检测包括以下步骤。

首先, 分别吸取样本的至少部分作为第一初始子样本和第二初始子样本。

20 其次, 分别处理第一和第二初始子样本, 包括将第一初始子样本与第三试剂和第四试剂混合以获得第一初始待测试样, 和将第二初始子样本与第五试剂和第六试剂混合以获得第二初始待测试样。其中, 所述第三、第四、第五和第六试剂分别如上所述。

25 然后, 分别使第一和第二初始待测试样中的粒子逐个通过光学检测单元的检测区, 并且利用所述光学检测单元的光源分别对所述第一和第二初始待测试样中的粒子进行照射, 以获取所述第一和第二初始待测试样中粒子的光散射信号和荧光信号, 所述光散射信号包括来自第一初始待测试样的第一初始侧向光散射强度信号和来自第二初始待测试样的第二初始侧向光散射强度信号; 所述荧光信号包括来自第一初始待测试样中第一荧光染料的第一初始荧光信号和来自第二初始待测试样中第二荧光染料的第二初始荧光信号。

30 最后, 根据所述第一初始侧向光散射强度信号和第一初始荧光强度信号获得所述第一初始待测试样的粒子信息, 所述粒子信息至少包括初始白细胞信息, 和根据所述第二初始侧向光散射强度信号和第二初始荧光强度信号获得所述第二初始待测试样的粒子信息, 所述粒子信息至少包括初始淋巴信息; 和当所述初始白细胞信息异常时, 发出原始细胞报警。

35 基于报警, 可选择发出操作指令进行原始细胞的检测。在该实施方式中, 可进行上述任何一种实施方式的原始细胞检测。

40 此外, 在该实施方式中, 还可仅进行如前述图 5 所示实施方式的原始细胞检测。在对原始细胞的检测结束后, 结合原始细胞检测中获得的原始细胞信息和常规检测中获得的初始淋巴细胞信息, 消除原始细胞对常规检测中获得的初始白细胞信息的影响, 并获得中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、单核细胞和淋巴细胞的分类计数。进一步的, 如果样本中存在的话还可获得未成熟粒细胞信息和/或异型淋巴细胞信息。

本公开进一步提供一种血细胞分析仪。

45 根据一种实施方式, 提供血液分析仪, 包括吸样装置、试剂供应装置、混合室、光源、光学流动室、光学检测器、处理器和编程有计算机应用程序的非暂时性计算机可读存储介质。

吸样装置用于吸取样本，并将所吸取的样本输送到所述混合室。吸取样本可以根据需要吸取部分样本用于上述样本分析方法的各实施方式中的某一种或某几种测试。对于多种测试，吸样装置可以一次性吸取一定量的样本，分为若干子样本，分别进行样本的处理和检测；也可以多次吸取一定量的样本，分别作为各子样本，并分别进行处理和检测。

试剂供应装置用于提供试剂并输送到混合室。试剂供应装置可以有多个，以分别用于提供不同试剂。如上样本分析方法的各实施方式，试剂供应装置用于根据不同的检测需要提供进行样本处理所需的，例如第一至第六试剂中的一种或多种。

混合室用于样本与试剂的混合和反应。混合室也可以有多个，可进行不同检测所需的各子样本的处理。此外，同一混合室也可先后进行不同子样本的处理。

混合室可被加热至适宜的反应温度，以便使样本获得最佳的处理效果。

在混合室中样本经相应的试剂处理后制备得到待测样本。待测样本通过管路组件输送到检测单元。在该实施方式中，待测样本被输送到光学检测单元。

在该实施方式中，光源、光学流动室、检测孔以及光学检测器均属于光学检测单元的部件。

光源用于将光束对准与所述混合室相连通的所述光学流动室的检测孔。光源通常为激光器，其波长可以是蓝光范围也可以是红光范围。根据本公开的方法，可选择适用于不同波长光源的荧光标记的抗体中的荧光标记物，配合所用血细胞分析仪配置的试剂（如含有第一荧光染料的第三试剂和/或含有第二荧光染料的第五试剂）进行上述样本分析。

光学检测器用于检测逐一通过检测孔的待测试样中粒子的光散射信号和荧光信号。其中，光散射信号包括由设置在光轴上的前向散射光信号收集装置收集的前向光散射强度信号，和由设置在光轴侧边的侧向散射光信号收集装置收集的侧向光散射强度信号。此外，光学检测器还包括设置在光轴侧边的荧光信号收集装置收集荧光强度信号。根据样本的不同处理，荧光信号收集装置可以收集来自已经结合到细胞膜表面的荧光标记的抗体发出的抗体荧光强度信号，和/或收集来自进入到细胞内部与核酸或蛋白质结合的荧光染料（例如第一或第二荧光染料）发出的荧光强度信号。

光学检测器检测到粒子的光散射信号和荧光信号被传输到处理器，进行分析。

所述处理器与所述光学检测器可操作地连接，当所述非暂时性计算机可读存储介质中的计算机应用程序被所述处理器执行时，控制试剂与子样本在混合室中的混合时间，且所述处理器根据接收到的光散射信号和体荧光信号获得相应的粒子信息，并针对各检测方法（例如上述实施方式中任意一种原始细胞检测方法和/或常规检测方法）执行获取粒子信息的各步骤。获取粒子信息的各步骤与前述方法中相同，在此不再赘述。

根据本公开的另一实施方式，所述细胞分析仪还可包括血红蛋白检测单元和阻抗计数检测单元。

其中血红蛋白检测单元可用于血红蛋白检测。阻抗计数检测单元可用于红细胞和/或血小板的检测。

以下参考图10~12，说明本公开具体实施方式提供的一种血细胞分析仪。本领域技术人员应知，用于本公开的血细胞分析仪不限于以下详述的实施方式。

该实施方式中，血细胞分析仪包括吸样装置100、光学通道混合室200、光学检测单元300、血红蛋白检测单元400、阻抗计数检测单元500、第一试剂供应装置600、第二试剂供应装置700、输送管路组件800、流体动力装置900、废液池1000、稀释液提供装置1100、以及处理器和编程有计算机应用程序的非暂时性计算机可读存储介质（未示出），吸样装置100、光学通道混合室200、光学检测单元300、血红蛋白检测单元400、阻抗计

数检测单元500、第一试剂供应装置600、第二试剂供应装置700、废液池1000、稀释液提供装置1100和流体动力装置900通过输送管路组件800连接形成一个液路系统。

本实施方式中，流体动力装置900包括第一注射器910和第二注射器920，第一注射器910的量程小于第二注射器920的量程。其中，第一注射器910复用于为采样、分血（分样）、推样（包括光学通道推样和鞘流阻抗推样）提供动力。第二注射器920复用于为样本稀释、样本流经部件清洗、样本准备、阻抗计数检测单元500充灌、光学检测推鞘液提供动力。本实施方式中，流体动力装置900只有两支注射器高度复用，能够达到降低仪器的成本及体积的目的。

优选地，第一注射器910和第二注射器920分别采用独立的动力机构驱动。具体地，流体动力装置900还包括用于驱动第一注射器910动作的第一电机（图未示）和用于驱动第二注射器920动作的第二电机（图未示），第一电机与第二电机为两个相互独立设置的电机。第二电机的步长优选大于第一电机的步长。

光学检测单元300包括流动室310和光学检测元件320，流动室310具有检测区、稀释液入口d、样本入口e和第一出口f，稀释液入口d、样本入口e和第一出口f分别与检测区连通。检测区用于供光学检测样本在稀释液裹挟下通过。光学检测元件320可包括光源、设置在光轴上的前向散射光信号收集装置、设置在光轴侧边的侧向散射光信号收集装置和荧光信号收集装置。

光学通道混合室200用于为待测样本和试剂提供反应场所，以制备得到光学待测试样。

本实施方式中，光学通道混合室200包括第一混合室210和第二混合室220，第一混合室210和第二混合室220为两个相互独立的混合室，即光学通道混合室200的数量为两个。其中，第一混合室210用于为例如第一子样本和检测试剂（例如第一和第二试剂，或第一、第二和第三试剂）提供反应场所，以制备得到第一待测试样。第二混合室220用于为第二子样本和检测试剂（如第三和第四试剂）提供反应场所，以制备得到第二待测试样。本实施方式中，以两个子样本在两个相互独立的混合室内进行制备为例进行说明。当然，根据前述方法，本公开一些实施方式的血细胞分析仪还可包括第三混合室，用于第三子样本的处理。具有多个混合室的分析仪，一方面可以避免共用混合室时因试剂残留产生交叉污染的问题产生；另一方面可以使得多个子样本能够同时制备，利于提高检测效率。

输送管路组件800包括光学样本准备管路810、采样输送管820、第一连接管路830、第二连接管路840、第三连接管路850、第四连接管路860、第五连接管路870、第一接头880、第二接头890、第三接头8100、第四接头8110、第一稀释液输送管路8120、第三稀释液输送管路8140、第四稀释液输送管路8150、第一输送管路8160、阻抗计数样本准备管路8170、第二输送管路8180和第七接头8190、第二稀释液输送管路8200、第三输送管路8210、第一排液管路8220、第二排液管路8230、第三排液管路8240、第四排液管路8250和第五排液管路8260。其中，光学样本准备管路810分别与样本入口e、光学通道混合室200、第一注射器910、第二注射器920连接，第一稀释液输送管路8120分别与稀释液入口d、稀释液提供装置1100连接，第二稀释液输送管路8200分别与稀释液提供装置1100、血红蛋白检测单元400、第二注射器920连接，第三稀释液输送管路8140分别与稀释液提供装置1100、阻抗计数检测单元500、第二注射器920连接。

稀释液提供装置1100用于提供稀释液。第二注射器920通过第一稀释液输送管路8120分别连接稀释液提供装置1100和稀释液入口d，以用于驱动稀释液从稀释液提供装置1100输送至流动室310；第二注射器920与光学样本准备管路810连接，以用于驱动光学检测样本从光学通道混合室200内输送至光学样本准备管路810内；第二注射

器 920 还通过第二稀释液输送管路 8200 分别连接稀释液提供装置 1100 和血红蛋白检测单元 400, 以用于驱动稀释液从稀释液提供装置 1100 输送至血红蛋白检测单元 400; 第二注射器 920 还通过第三稀释液输送管路 8140 分别连接稀释液提供装置 1100 和阻抗计数检测单元 500, 以用于驱动稀释液从稀释液提供装置 1100 输送至阻抗计数检测单元 500。

吸样装置 100 用于采集待测样本。本实施方式中, 待测样本为血液样本, 当然了, 作为替代的实施方案, 待测样本也可为体液样本。采样输送管 820 连接于第一注射器 910 与吸样装置 100 之间。第一注射器 910 与吸样装置 100 连接以用于驱动吸样装置 100 进行吸取待测样本 (即采样) 和驱动吸样装置 100 内的待测样本分别输送至血红蛋白检测单元 400 和光学通道混合室 200 内 (即分血) 进行反应。吸样装置 100 可为采样针或者采样吸管等。血细胞分析仪还包括用于驱动吸样装置 100 运动的动力元件 (图未示), 吸样装置 100 可在动力元件的驱动下移动至样本存放容器 (例如试管等) 进行采样, 然后在动力元件的驱动下分别移动至光学通道混合室 200 和血红蛋白检测单元 400, 并在第一注射器 910 的驱动下进行分血。

第一注射器 910 通过光学样本准备管路 810 连接样本入口 e, 以用于驱动光学检测样本从光学样本准备管路 810 内输送至流动室 310 内。

在原始细胞检测时, 第二注射器 920 用于驱动第一待测试样从第一混合室 210 内输送至光学样本准备管路 810 和驱动稀释液输送至流动室 310 内; 第一注射器 910 用于驱动第一待测试样从光学样本准备管路 810 内输送至流动室 310 内; 光学检测元件 320 用于对由稀释液裹挟通过检测区的第一待测试样进行原始细胞检测, 并根据散射光信号和抗体荧光信号获得原始细胞检测结果。

在白细胞分类检测时, 第一注射器 910 用于驱动第二待测试样从光学样本准备管路 810 内输送至流动室 310 内和驱动稀释液输送至流动室 310 内, 第二注射器 920 用于驱动第二待测试样从第二混合室 200 内输送至光学样本准备管路 810 内; 光学检测元件 320 用于对由鞘液裹挟通过检测区的第二待测试样进行白细胞分类检测。

第一试剂供应装置 600 用于为光学通道混合室 200 提供试剂。本实施方式中, 第一试剂供应装置 600 包括第一定量泵 610、第二定量泵 620、第三定量泵 630 和第四定量泵 640。

第一定量泵 610 与第一混合室 210 连接以用于为第一混合室 210 提供第一试剂; 第二定量泵 620 与第一混合室 210 连接以用于为第一混合室 210 提供第二试剂。作为本实施方式的一较佳实施方案, 第一试剂和第二试剂中分别含有溶血剂和荧光标记的抗体, 荧光标记的抗体试剂用于在原始细胞检测时使得光学检测单元 300 能够获取抗体荧光信号, 溶血剂主要用于使红细胞破碎。当然了, 具体应用中, 作为替代的实施方案, 第一试剂和第二试剂也可以由一种同时具有溶血剂和荧光标记的抗体的试剂代替, 该替代的实施方案中, 与第一混合室 210 连接的定量泵只有一个, 例如第一定量泵 610。

第三定量泵 630 与第二混合室 220 连接以用于为第二混合室 220 提供第三试剂; 第四定量泵 640 与第二混合室 220 连接以用于为第二混合室 220 提供第四试剂。第三试剂和第四试剂分别含有第二溶血剂和第一荧光染料。当然了, 具体应用中, 作为替代的实施方案, 溶血剂和第一荧光染料也可以包含在单一一种试剂中作为代替, 该替代的实施方案中, 与第二混合室 220 连接的定量泵只有一个, 例如第三定量泵 630。

血红蛋白检测单元 400 用于为待测样本和例如第七试剂提供反应场所制备得到血红蛋白检测样本、为待测样本和稀释液提供反应场所制备得到阻抗计数检测样本以及用于对血红蛋白检测样本进行血红蛋白浓度检测。本实施方式中, 血红蛋白检测单元 400 除了作为血红蛋白检测样本的制备单元和检测单元使用外, 还作为阻抗计数检测样本制备单元使用, 即阻抗计数检测样本制备单元与血红蛋白检测单元 400 一体设置。具

体操作时,可先在血红蛋白检测单元 400 中加入待测样本和稀释液反应,制得阻抗计数检测样本,然后将部分阻抗计数检测样本抽走;然后再向血红蛋白检测单元 400 中加入第七试剂制备血红蛋白检测样本。

第二试剂供应装置 700 用于为血红蛋白检测单元 400 提供第七试剂,其包括与血红蛋白检测单元 400 连接的第五定量泵 710。第五试剂例如为能够溶解血液样本中的红细胞、释放红细胞中的血红蛋白并将血红蛋白转化为高铁血红蛋白的溶血剂。在替代的实施方案中,白细胞分类检测中用的试剂与血红蛋白检测中用试剂也可为相同的溶血剂,即用于给第二混合室 220 添加试剂的定量泵和用于为血红蛋白检测单元 400 添加试剂的定量泵为同一部件。

光学样本准备管路 810 设置于流动室 310 与光学通道混合室 200 之间。第二注射器 920 与光学样本准备管路 810 连接以用于驱动光学检测样本从光学通道混合室 200 内输送至光学样本准备管路 810 内,第一注射器 910 通过光学样本准备管路 810 连接样本入口 e 以用于驱动光学检测样本从光学样本准备管路 810 内输送至流动室 310 内。

本实施方式中,光学样本准备管路 810 包括第一样本准备管路 811 和第二样本准备管路 812,即光学样本准备管路 810 的数量为两个,第一样本准备管路 811 和第二样本准备管路 812 为两条相互独立的管路。第一样本准备管路 811 分别与第一混合室 210、流动室 310、第一注射器 910 和第二注射器 920 连接,第二样本准备管路 812 分别与第二混合室 220、流动室 310、第二混合室 220、第一注射器 910 和第二注射器 920 连接。在原始细胞检测时,第二注射器 920 用于驱动第一待测试样从第一混合室 210 内驱动输送至第一样本准备管路 811 内和驱动鞘液输送至流动室 310 内,第一注射器 910 用于驱动第一待测试样从第一样本准备管路 811 输送至流动室 310 内。在进行白细胞分类检测时,第二注射器 920 驱动第二待测试样从第二混合室 220 内驱动输送至第二样本准备管路 812 内和驱动鞘液输送至流动室 310 内,第一注射器 910 用于驱动第二待测试样从第二样本准备管路 812 输送至流动室 310 内。本实施方式中,原始细胞检测和白细胞分类检测分别采用独立的混合室和独立的样本准备管路,利于减少交叉污染。当然了,具体应用中,光学通道混合室 200 包括的混合室数量不限于两个。

第一样本准备管路 811 的一端与流动室 310 连接、另一端通过第一连接管路 830 连接第一混合室 210,第二样本准备管路 812 的一端与流动室 310 连接、另一端通过第三连接管路 850 连接第二混合室 220,第二注射器 920 通过第二连接管路 840 分别连接第一样本准备管路 811 和第二样本准备管路 812,第一注射器 910 通过第四连接管路 860 连接第一样本准备管路 811、并通过第五连接管路 870 连接第二样本准备管路 812 连接。

第一连接管路 830 上设有第一可控阀 831,第二连接管路 840 上设有第二可控阀 841,第三连接管路 850 上设有第三可控阀 851。第一控制阀 8121、第二可控阀 841 和第一可控阀 831 打开时,第二注射器 920 可以向第一混合室 210 驱动输送稀释液;第一控制阀 8121 关闭,第二可控阀 841 和第一可控阀 831 打开时,第二注射器 920 可以驱动原始细胞检测样本从第一混合室 210 输送至第一样本准备管路 811;第一控制阀 8121、第二可控阀 841 和第三可控阀 851 打开时,第二注射器 920 可以向第二混合室 220 驱动输送稀释液;第一控制阀 8121 关闭,第二可控阀 841 和第三可控阀 851 打开时,第二注射器 920 可以驱动白细胞分类检测样本从第二混合室 220 输送至第二样本准备管路 812。

第四连接管路 860 的一端连接第一注射器 910、另一端连接第一样本准备管路 811,第四连接管路 860 上设有第六控制阀 861,第五连接管路 870 的一端连接第六控制阀 861、另一端连接第二样本准备管路 812。第六控制阀 861 可以控制第一注射器 910 分别切换连接第一样本准备管路 811 和第二样本准备管路 812。当然了,作为替代的实施方案,第四连接管路 860 和第五连接管路 870 也可通过两个相互独立的控制阀分别连接第一注射器 910。

优选地，本实施方式中，第四连接管路 860 上还设有第五可控阀 862，第五可控阀 862 位于第一注射器 910 与第四可控阀 861 之间，吸样装置 100 通过第五可控阀 862 连接第一注射器 910。采样输送管 820 的一端连接吸样装置 100、另一端连接第五可控阀 862。第五可控阀 862 可以控制第一注射器 910 分别切换连接吸样装置 100 和样本准备管路。当然了，作为替代的实施方案，样本准备管路和吸样装置 100 也可通过两个相互独立的可控阀分别连接第一注射器 910。

第一接头 880 具有相互连通的第一接口 a、第二接口 b 和第三接口 c，第一接口 a 与流动室 310 的样本入口 e 连接，第三接口 c 通过第二连接管路 840 与第二注射器 920 连接；第一样本准备管路 811 和第二样本准备管路 812 中的一者连接于第二接口 b 与光学通道混合室 200 之间，第一样本准备管路 811 和第二样本准备管路 812 中的另一者一端与光学通道混合室 200 连接、另一端分别连接第二注射器 920 和第三接口 c，第四连接管路 860 通过第三接头 8100 连接第一样本准备管路 811 和第一连接管路 830，第五连接管路 870 通过第四接头 8110 连接第二样本准备管路 812 和第三连接管路 850。第三接头 8100 和第四接头 8110 都优选为三通接头，即第一注射器 910 通过两个三通接头分别与两条光学样本准备管路 810 连接。

本实施方式中，第二连接管路 840 还通过第一稀释液输送管路 8120 分别连接第二注射器 920 和稀释液提供装置 1100，即：第二连接管路 840 的一端分别与第一样本准备管路 811、第二样本准备管路 812 连接，第二连接管路 840 的另一端与第一稀释液输送管路 8120 连接。第二注射器 920 还用于驱动稀释液从稀释液提供装置 1100 输送至光学样本准备管路 810 和光学通道混合室 200，这样，第二注射器 920 可为稀释液清洗第一样本准备管路 811、第二样本准备管路 812、第一混合室 210 和第二混合室 220 提供动力。

第一稀释液输送管路 8120 的一端连接流动室 310 的稀释液入口 d、另一端连接第二注射器 920，稀释液提供装置 1100 和第二连接管路 840 分别连接于第一稀释液输送管路 8120。第一稀释液输送管路 8120 上设有第一控制阀 8121 和第二控制阀 8122，第一控制阀 8121 靠近第二注射器 920 设置，第二控制阀 8122 靠近稀释液入口 d 设置，稀释液提供装置 1100 连接于第一控制阀 8121。第一控制阀 8121 和第二控制阀 8122 可以控制第一稀释液输送管路 8120 的开启和关闭。具体应用中，当打开第一控制阀 8121 和第二控制阀 8122 时，第二注射器 920 可以向流动室 310 内推送鞘液；当关闭第一控制阀 8121 和第二控制阀 8122 时，第二注射器 920 不能向流动室 310 内推送鞘液。

第二注射器 920 通过第四稀释液输送管路 8150 分别连接稀释液提供装置 1100 和第一注射器 910，以用于驱动稀释液从稀释液提供装置 1100 输送至第一注射器 910。具体地，第四稀释液输送管路 8150 连接于第一稀释液输送管路 8120 与第一注射器 910 之间。第四稀释液输送管路 8150 上设有第五控制阀 8151，打开第一控制阀 8121 和第五控制阀 8151 时，第二注射器 920 可以驱动稀释液输送至第一注射器 910，以便于清洗第一注射器 910、吸样装置 100 和采样输送管 820。

阻抗计数检测单元 500 用于对阻抗计数检测样本进行阻抗计数检测，阻抗计数检测可包括红细胞数目检测和/或血小板计数检测。阻抗计数检测检测样本可由待测样本和稀释液反应制得。

阻抗计数检测单元 500 包括阻抗计数检测装置 510、稀释液储液池 520、正压动力源 530、压力传感器 540 和第五稀释液输送管路 550，第五稀释液输送管路 550 上设有第六控制阀 551，正压动力源 530、压力传感器 540 分别与稀释液储液池 520，其中，正压动力源 530 通过气阀 570 连接稀释液储液池 520。稀释液储液池 520 通过第五稀释液输送管路 550 连接阻抗计数检测装置 510、并通过第三稀释液输送管路 8140 连接第二注射器 920 和稀释液提供装置 1100；阻抗计数样本准备管路 8170 的一端连接阻抗计

数检测装置 510、并通过第一输送管路 8160 连接第二注射器 920，阻抗计数样本准备管路 8170 的另一端通过第二输送管路 8180 连接血红蛋白检测单元 400、并通过第三输送管路 8210 连接第一注射器 910；第二注射器 920 还用于驱动稀释液从稀释液提供装置 1100 输送至稀释液储液池 520 和驱动阻抗计数检测样本从血红蛋白检测单元 400 输送至阻抗计数样本准备管路 8170，正压动力源 530 用于驱动稀释液从稀释液储液池 520 输送至阻抗计数检测装置 520、以使阻抗计数检测样本在稀释液的裹挟下在阻抗计数检测装置 520 内流动；第一注射器 910 还用于驱动阻抗计数检测样本从阻抗计数样本准备管路 8170 输送至阻抗计数检测装置 510。

具体地，第三稀释液输送管路 8140 的一端与第一稀释液输送管路 8120 连接、另一端与稀释液储液池 520 连接；第一输送管路 8160 的一端与第三稀释液输送管路 8140 连接、另一端分别与阻抗计数样本准备管路 8170 和阻抗计数检测装置 510 连接。第一输送管路 8160 上设有第七控制阀 8161，第三稀释液输送管路 8140 上设有第四控制阀 8141，第五稀释液输送管路 550 上设有第六控制阀 551。当打开第一控制阀 8121 和第四控制阀 8141 时，第二注射器 920 可以驱动稀释液向稀释液储液池 520 输送以实现充灌；当打开气阀 570 和第六控制阀 551 时，正压动力源 530 可以驱动鞘液从稀释液储液池 520 内输送至阻抗计数检测装置 510 内。本实施方式，第三稀释液输送管路 8140 是通过第一稀释液输送管路 8120 间接连接稀释液提供装置 1100 和第二注射器 920 的；当然了，具体应用中，作为替代的实施方案，也可以改为第三稀释液输送管路 8140 直接连接稀释液提供装置 1100 和第二注射器 920 的方案。

阻抗计数样本准备管路 8170 的一端通过第七接头 8190 分别连接阻抗计数检测装置 510 和第一输送管路 8160，阻抗计数样本准备管路 8170 的另一端分别连接第二输送管路 8180 和第三输送管路 8210。第二输送管路 8180 连接于阻抗计数样本准备管路 8170 与血红蛋白检测单元 400 之间。第二输送管路 8180 上设有第八控制阀 8181。当第七控制阀 8161 和第八控制阀 8181 打开时，第二注射器 920 可以驱动阻抗计数检测样本从血红蛋白检测单元 400 输送至阻抗计数样本准备管路 8170 内。

阻抗计数检测装置 510 具有前池（图未标示）、后池（图未标示）、宝石孔（图未标示）、第二入口 h、第一入口 i 和第二出口 g，第二入口 h、第一入口 i 分别与前池连通，宝石孔用于连通前池与后池，第二出口 g 与后池连通。第二入口 h 与第五稀释液输送管路 550 连接，第一入口 i 通过第七接头 8190 分别连接第一输送管路 8160 和阻抗计数样本准备管路 8170，第二出口 g 与废液池 1000 连接。

第二稀释液输送管路 8200 连接于第一稀释液输送管路 8120 与血红蛋白检测单元 400 之间，阻抗计数样本准备管路 8170 分别与第三输送管路 8210 的一端和第二输送管路 8180 的一端连接，第三输送管路 8210 的另一端连接第一注射器 910，第二输送管路 8180 的另一端连接第二稀释液输送管路 8200。第二稀释液输送管路 8200 上设有第三控制阀 8201，第五定量泵 710 与第二稀释液输送管路 8200 连接，且第五定量泵 710、第二输送管路 8180 在第二稀释液输送管路 8200 上的连接点都位于第三控制阀 8201 与血红蛋白检测单元 400 之间。打开第一控制阀 8121 和第三控制阀 8201 时，第二注射器 920 可以向血红蛋白检测单元 400 输送稀释液。本实施方式，第二稀释液输送管路 8200 是通过第一稀释液输送管路 8120 间接连接稀释液提供装置 1100 和第二注射器 920 的；当然了，具体应用中，作为替代的实施方案，也可以改为第二稀释液输送管路 8200 直接连接稀释液提供装置 1100 和第二注射器 920 的方案。

第三输送管路 8210 上设有第九控制阀 8211，第五可控阀 862 位于第九控制阀 8211 与第一注射器 910 之间。第四连接管路 860 连接第九控制阀 8211。第五可控阀 862 可以控制第一注射器 910 与采样输送管 820 之间通道的通断以及控制第一注射器 910 与第九控制阀 8211 之间通道的通断，即通过调控第五可控阀 862 可以切换至第一注射器 910

与采样输送管 820 连通的状态和切换第一注射器 910 与样本准备管路(包括光学样本准备管路 810 和阻抗计数样本准备管路 8170) 连通的状态。通过第九控制阀 8211 和第五可控阀 862 的配合, 可以控制第一注射器 910 与阻抗计数样本准备管路 8170 之间通道的通断; 通过第六控制阀 861、第九控制阀 8211 和第五可控阀 862 的配合, 可以控制

5 第一注射器 910 与第一样本准备管路 811、第二样本准备管路 812 之间通道的通断。

本实施方式中, 第一注射器 910 通过第九控制阀 8211 分别连接阻抗计数样本准备管路 8170 和光学样本准备管路 810。当然了, 具体应用中, 作为替代的实施方案, 光学样本准备管路 810 和阻抗计数样本准备管路 8170 也可分别通过相互独立的控制阀连接第一注射器 910。

10 第一排液管路 8220 连接于流动室 310 的第一出口 f 与废液池 1000 之间, 第一排液管路 8220 上设有第一排液控制阀 8221。在原始细胞检测和白细胞分类检测时, 打开第一排液控制阀 8221, 可将通过检测区从流动室 310 内流出的网织红细胞检测样本和稀释液或者白细胞分类检测样本和稀释液输送到废液池 1000。

第二排液管路 8230 连接于第一混合室 210 与废液池 1000 之间, 第二排液管路 8230 15 上设有第二排液控制阀 8231。打开第二排液控制阀 8231, 可以排空第一混合室 210, 以便于在清洗第一混合室 210 时, 清洗废液可以排放到废液池 1000。

第三排液管路 8240 连接于第二混合室 220 与废液池 1000 之间, 第三排液管路 8240 上设有第三排液控制阀 8241。打开第三排液控制阀 8241, 可以排空第二混合室 220, 以便于在清洗第二混合室 220 时, 清洗废液可以排放到废液池 1000。

20 第四排液管路 8250 连接于血红蛋白检测单元 400 与废液池 1000 之间, 第四排液管路 8250 上设有第四排液控制阀 8251。打开第四排液控制阀 8251, 可以排空血红蛋白检测单元 400, 以便于在清洗血红蛋白检测单元 400 时, 清洗废液可以排放到废液池 1000。

第五排液管路 8260 连接于阻抗计数检测装置 510 的第二出口 g 与废液池 1000 之间。在阻抗计数检测时, 从阻抗计数检测装置 510 的第二出口 g 流出的阻抗计数检测样本和鞘液可以排放到废液池 1000。

25

需要说明的是, 废液池 1000 可以只有一个, 即第一排液管路 8220、第二排液管路 8230、第三排液管路 8240、第四排液管路 8250 和第五排液管路 8260 与同一个废液池 1000 连接; 当然了, 作为替代的实施方案, 废液池 1000 也可以设有两个以上, 第一排液管路 8220、第二排液管路 8230、第三排液管路 8240、第四排液管路 8250 和第五排液管路 8260 中的至少两者分别连接至不同的废液池 1000。

30

以下参考图 17~18, 说明本公开另一具体实施方式的样本分析仪 2100。

本实施方式提供的样本分析仪 2100, 保护侧重点在于原始细胞检测与血常规检测一体机的实现方案。

具体地, 本实施方式提供的样本分析仪 2100, 包括样本分配装置 2111、光学检测 35 装置 2112、第一反应装置 2113、第二反应装置 2116、第一试样输送组件 2114 和控制装置 2120; 样本分配装置 2111 用于从样本容器 2200 中吸取样本, 并将吸取的至少部分样本分配至第一反应装置 2113 和/或第二反应装置 2116; 第一反应装置 2113 至少用于为样本与抗体试剂、第一溶血试剂提供反应场所以制备形成第一待测试样, 其中, 抗体试剂中的抗体能够与样本中原始细胞的表面抗原相结合; 第二反应装置 2116 至少用于为样本与第一类试剂提供反应场所以制备形成第二待测试样; 第一试样输送组件 2114 40 用于将第一待测试样从第一反应装置 2113 输送至光学检测组件, 且用于将第二待测试样从第二反应装置 2116 输送至光学检测组件; 光学检测组件包括流动室、光发射部件和光接收部件, 流动室用于供第一待测试样或第二待测试样在鞘液的裹挟下通过, 光发射部件用于朝向流动室中的第一待测试样或第二待测试样发射光线, 光接收部件用于接收光发射部件发射的光线经第一待测试样产生的第一光学信号以及用于接收光发射部

45

件发射的光线经第一待测试样产生的第二光学信号；控制器 2120 被配置为：根据光接收部件反馈的第一光学信号，解析得到第一待测试样中的第一粒子信息，第一粒子信息包括原始细胞信息；根据光接收部件反馈的第二光学信号，解析得到第二待测试样中的第二粒子信息，第二粒子信息包括中性粒细胞信息、嗜酸性粒细胞信息、单核细胞信息和淋巴细胞信息。本实施方式中，为原始细胞和白细胞分类分别设置独立的场所，利于使得白细胞检测中的反应，与原始细胞检测中的反应可以同时进行，从而利于提高检测通量。白细胞分类计数与原始细胞计数检测共用一个光学检测装置 2112，成本低。本实施方式的原始细胞检测中，由于不需要人工手动分配样本，故，具有自动化程度高、操作简单、省时省力、效率高的优势，且消除了人为定量误差的隐患。此外，本实施方式通过样本分析仪 2100 设置固定的第一反应装置 2113 进行原始细胞检测中样本与抗体试剂的反应，不需要在样本分析仪 2100 外设置空白的样本容器 2200 进行样本与抗体试剂反应，减小了样本容器 2200 不必要的消耗。

作为一种实施方式，样本分析仪 2100 还包括外壳 2130，光学检测装置 2112、第一反应装置 2113 和第二反应装置 2116 都位于外壳 2130 内。本实施方案中，原始细胞检测的抗体反应在样本分析仪 2100 内部进行，不需要在样本分析仪 2100 外设置空白的样本容器 2200 进行样本与抗体试剂反应，减小了样本容器 2200 不必要的消耗。

作为一种实施方式，样本分析仪 2100 还包括试剂存储装置 2115，试剂存储装置 2115 至少用于存放第一试剂容器，第一试剂容器用于装载抗体试剂，试剂存储装置 2115 设于外壳 2130 内。本实施方案中，抗体试剂也存放于样本分析仪 2100 内。

作为一种实施方式，控制器 2120 还被配置为：在单个原始细胞检测项目的样本分配过程中，控制样本分配装置 2111 分配至第一反应装置 2113 的样本量小于或等于 60 μ L。通过对原始细胞检测的待测试样制备方式进行优化设计，并对原始细胞检测结果的解析方式进行优化设计，从而可以在原始细胞检测结果准确性的前提下，使得单个原始细胞检测项目所用的样本量可以减小至小于或等于 60 μ L，相对于传统流式细胞分析仪中需要至少 100 μ L 的样本而言，大幅度降低了原始细胞检测中样本的用量。

作为一种实施方式，控制器 2120 还被配置为：在单个原始细胞检测项目的样本分配过程中，控制样本分配装置 2111 分配至第一反应装置 2113 的样本量在 50 μ L $\pm$ 10 μ L 之间。可以理解的，如果检测所用的样本量过大，则需要从患者身上采集的样本量相对也比较大；而如果检测所用的样本量过小，则又不利于保证检测结果的准确性。本实施方案中，将单个原始细胞检测项目所用的样本量控制在 50 μ L 左右，既利于减小样本量，又利于保证原始细胞检测结果的准确性。

作为一种实施方式，控制器 2120 还被配置为：在单个原始细胞检测项目的样本分配过程中，控制样本分配装置 2111 分配至第一反应装置 2113 的样本量为 50 μ L。本实施方案中，将单个原始细胞检测项目所用的样本量控制在 50 μ L。

作为一种实施方式，控制器 2120 还被配置为：在单个原始细胞检测项目的抗体试剂分配过程中，控制分配至第一反应装置 2113 的抗体试剂的量在 5 μ L $\pm$ 2 μ L 之间。

作为一种实施方式，控制器 2120 还被配置为：在单个原始细胞检测项目的抗体试剂分配过程中，控制分配至第一反应装置 2113 的抗体试剂的量小于或等于 5 μ L。本实施方案，通过对原始细胞检测的待测试样制备方式进行优化设计，并对原始细胞检测结果的解析方式进行优化设计，从而可以采用极少的抗体试剂量，即可进行原始细胞的准确检测，利于减少试剂成本和反应时间。

作为一种实施方式，控制器 2120 还被配置为：在单个原始细胞检测项目的抗体试剂分配过程中，控制分配至第一反应装置 2113 的抗体试剂的量小于 5 μ L。

作为一种实施方式，控制器 2120 还被配置为：在单个原始细胞检测项目的检测过程中，控制样本与抗体试剂在第一反应装置 2113 的反应时间小于或等于 90s。本实施

方案,通过对原始细胞检测的待测试样制备方式进行优化设计,并对原始细胞检测结果的解析方式进行优化设计,从而可以在保证检测结果准确性的前提下,减小样本与抗体试剂的反应时间,进而利于提高原始细胞的检测效率。

作为一种实施方式,控制器 2120 还被配置为:在单个原始细胞检测项目的检测过程中,控制样本与抗体试剂在第一反应装置 2113 的反应时间小于或等于 60s。

作为一种实施方式,抗体试剂中包含经荧光标记、且能够与原始细胞表面抗原相结合的抗体,抗体被荧光染料标记。第一光学信号包括由光发射部件发射的光线照射至第一待测试样产生的第一侧向散射光信号和由光发射部件发射的光线照射至第一待测试样经荧光标记产生的第一荧光信号。第一侧向散射光信号和第一荧光信号可以将原始细胞与成熟的白细胞区分开。具体地,本实施方案,利用经荧光标记的抗体与不同细胞表面抗原结合程度的不同,得到不同的荧光信号,同时结合反映细胞内部结构复杂度的侧向散射光,能够直接使原始细胞区分于其它白细胞,从而利于实现对原始细胞的准确计算。

作为一种实施方式,抗体试剂为 CD45 试剂,CD45 试剂包含经荧光标记、且能够与原始细胞表面抗原相结合的抗体,且该抗体可以与原始细胞的表面抗原进行特异性结合,以利于通过荧光信号区分原始细胞与白细胞。在本申请之前,没有发现采用 CD45 与样本进行抗体抗原反应进行原始细胞检测的方案;而本申请的发明人,发现采用 CD45 与样本进行抗体抗原反应,再进行溶血反应,可以极大程度地减小原始细胞检测所用的样本量和试剂量,且可以缩短样本的反应时间。

上述方案中,荧光染料与抗体为一体设置,即荧光试剂与抗体合为一种试剂,第一反应液由样本与单一的一种试剂反应制成。当然,具体应用中,作为替代的实施方案,荧光染料与抗体也可以分开设于两种不同的试剂中,即用于与样本反应制成第一反应液的试剂也可以是两种试剂,一种是抗体试剂,另一种是荧光试剂。该替代的实施方案中,抗体试剂中包含未经荧光标记、但能够与原始细胞表面抗原相结合的抗体,第一反应装置 2113 用于为样本与抗体试剂、第一荧光试剂提供反应场所以制备形成第一反应液,第一光学信号包括由光发射部件发射的光线照射至第一待测试样产生的第一侧向散射光信号和由光发射部件发射的光线照射至第一待测试样经第一荧光试剂产生的第一荧光信号。

作为一种实施方式,第一反应装置 2113 用于为第一反应液与第一溶血试剂、第二荧光试剂提供反应场所以制备形成第一待测试样;第一光学信号还包括由光发射部件发射的光线照射至第一待测试样经第二荧光试剂产生的第二荧光信号。控制器 2120 根据光接收部件反馈的第一光学信号,解析得到第一待测试样中的第一粒子信息:根据第一侧向散射光信号和第一荧光信号解析得到第一原始细胞信息和第一血影区域信息,根据第二荧光信号解析得到第二血影区域信息;将第一原始细胞信息和第一血影区域信息,扣减第二血影区域信息,得到第一待测试样的原始细胞信息。本实施方案中,通过在溶血反应中,进一步增加第二荧光试剂,从而利于更好地标记血影区域;通过扣减血影区域对原始细胞检测的影响,可以得到更加准确的原始细胞信息。需要说明的是,控制器 2120 根据第一侧向散射光信号和第一荧光信号,除了可以解析得到第一原始细胞信息和第一血影区域信息外,还可以得到区分于原始细胞的成熟白细胞信息。

作为一种实施方式,样本分配装置 2111 还用于从第一试剂容器中吸取抗体试剂,并将吸取的抗体试剂分配至第一反应装置 2113。本实施方案中,样本分配装置 2111 分时复用于样本的分配和抗体试剂的分配,可以在不额外增加分配装置的前提下,实现不需要人工手动分配抗体试剂的效果,利于进一步提高样本分析仪 2100 的自动化程度,且消除了人为定量抗体试剂误差的隐患。当然,具体应用中,抗体试剂不限于采用样本分配装置 2111 进行分配,例如,作为一种替代的实施方案,样本分析仪 2100 还包括第

一试剂分配装置,第一试剂分配装置用于从第一试剂容器中吸取抗体试剂,并将吸取的抗体试剂分配至第一反应装置 2113,该替代方案中,采用不同于样本分配装置 2111 的第一试剂分配装置进行分配抗体试剂。

作为一种实施方式,第二反应装置 2116 包括第三反应池,且包括第四反应池和第五反应池中的至少一者,第三反应池用于为样本与第一类试剂提供反应场所以制备形成第二待测试样,第四反应池用于为样本与第二类试剂提供反应场所以制备形成第三待测试样,第五反应池用于为样本与第三类试剂提供反应场所以制备形成第四待测试样。第二待测试样用于白细胞四分类计数,即:第三反应池为 DIFF 反应通道,第二待测试样用于检测样本中的中性粒细胞信息、嗜酸性粒细胞信息、单核细胞信息和淋巴细胞信息。第三待测试样用于白细胞分类中的嗜碱性粒细胞计数,即:第四反应池为 WNB 反应通道,第三待测试样用于检测样本中的嗜碱性粒细胞信息。结合第二待测试样和第三待测试样的检测结果,即实现了白细胞的五分类计数。第四待测试样用于网织红细胞计数,即:第五反应池为 RET 反应通道,第四待测试样用于检测样本中的网织红细胞信息。

作为一种实施方式,第二反应装置 2116 包括第三反应池、第四反应池和第五反应池,样本分析仪 2100 除了可以进行原始细胞计数外,还可以实现白细胞分类计数和网织红细胞计数。当然,具体应用中,第二反应装置 2116 的设置方式不限于此,例如,作为一种替代的实施方案,第二反应装置 2116 也可以只用于进行白细胞分类计数,且白细胞分类计数既可以是五分类计数,也可以是四分类计数,或者三分类计数;或者,作为另一种替代的实施方案,第二反应装置 116 也可以只包括一个反应池,该反应池既可以用于白细胞分类计数的待测试样制备,也可以用于网织红细胞计数的待测试样制备。

作为一种实施方式,第一试样输送组件 2114 还用于将第二待测试样或第三待测试样或第四待测试样从第二反应装置 2116 输送至流动室。当第二反应装置 2116 包括第三反应池、第四反应池和第五反应池时,第一试样输送组件 2114 分时复用于:将第一待测试样从第一反应池 21131 输送至流动室,将第二待测试样从第三反应池输送至流动室,将第三待测试样从第四反应池输送至流动室,将第四待测试样从第五反应池输送至流动室。本实施方案中,原始细胞通道与血常规光学检测通道共用一个试样输送组件将待测试样输送至流动室,具有结构简单、成本低的优点;当然,具体应用中,作为替代的实施方案,原始细胞通道与血常规光学检测通道也可以分别采用不同试样输送组件将待测试样输送至流动室。

作为一种实施方式,流动室还用于供第二待测试样或第三待测试样或第四待测试样在鞘液的裹挟下通过。当第二反应装置 2116 包括第三反应池、第四反应池和第五反应池时,流动室分时复用于:供第一待测试样在鞘液的裹挟下通过,供第二待测试样在鞘液的裹挟下通过,供第三待测试样在鞘液的裹挟下通过,供第四待测试样在鞘液的裹挟下通过。

作为一种实施方式,光发射部件还用于朝向流动室中的第二待测试样或第三待测试样或第四待测试样发射光线。当第二反应装置 2116 包括第三反应池、第四反应池和第五反应池时,光发射部件分时复用于:朝向流动室中的第一待测试样发射光线,朝向流动室中的第二待测试样发射光线,朝向流动室中的第三待测试样发射光线,朝向流动室中的第四待测试样发射光线。

作为一种实施方式,光接收部件还用于接收光发射部件发射的光线经第二待测试样产生的第二光学信号、或经第三待测试样产生的第三光学信号、或经第四待测试样产生的第四光学信号。当第二反应装置 2116 包括第三反应池、第四反应池和第五反应池时,光接收部件分时复用于:接收光发射部件发射的光线经第一待测试样产生的第一光学信号,接收光发射部件发射的光线经第二待测试样产生的第二光学信号,或经第三待测试样产生的第三光学信号,或经第四待测试样产生的第四光学信号。

作为一种实施方式,第一光学信号包括由光发射部件发射的光线照射至第一待测试样产生的第一侧向散射光信号、由光发射部件发射的光线照射至第一待测试样经荧光标记或第一荧光试剂产生的第一荧光信号以及由光发射部件发射的光线照射至第一待测试样经第二荧光试剂产生的第二荧光信号。

5 作为一种实施方式,第一类试剂包括第三荧光试剂和第二溶血试剂,第二光学信号包括由光发射部件发射的光线照射至第二待测试样产生的第二侧向散射光信号和第三荧光信号。

10 作为一种实施方式,第二类试剂包括第四荧光试剂和第三溶血试剂,第三光学信号包括由光发射部件发射的光线照射至第三待测试样产生的第三侧向散射光信号和第四荧光信号。

作为一种实施方式,第三类试剂包括第五荧光试剂,第四光学信号包括由光发射部件发射的光线照射至第四待测试样产生的第四侧向散射光信号和第五荧光信号。

15 作为一种实施方式,光接收部件包括侧向散射光探测器、前向散射光探测器、第一荧光探测器和第二荧光探测器,侧向散射光探测器用于接收第一侧向散射光信号、第二侧向散射光信号、第三侧向散射光信号和第四侧向散射光信号,前向散射光探测器用于接收由光发射部件发射的光线照射至待测试样产生的前向散射光信号,第一荧光探测器用于接收第一荧光信号,第二荧光探测器用于接收第二荧光信号、第三荧光信号、第四荧光信号和第五荧光信号。

20 作为一种实施方式,控制器 2120 还被配置为根据光接收部件的反馈信息执行如下至少一个解析动作:根据光接收部件反馈的第二光学信号,解析得到第二待测试样中的第二粒子信息,第二粒子信息包括中性粒细胞信息、嗜酸性粒细胞信息、单核细胞信息和淋巴细胞信息;根据光接收部件反馈的第三光学信号,解析得到第三待测试样中的第三粒子信息,第三粒子信息至少包括嗜碱性粒细胞信息;根据光接收部件反馈的第四光学信号,解析得到第四待测试样中的第四粒子信息,第四粒子信息包括网织红细胞信息。当第二反应装置 2116 包括第三反应池、第四反应池和第五反应池时,控制器 2120 分时复用于:根据光接收部件反馈的信息,解析得到样本的原始细胞计数信息、白细胞分类计数信息和网织红细胞计数信息。

30 作为一种实施方式,第二反应装置 2116 至少包括第三反应池,控制器 2120 还被配置为:在第一粒子信息的原始细胞信息中,扣减第二粒子信息中的异常淋巴细胞数据,得到原始细胞的测量数据。异常淋巴细胞会影响原始敏感区域粒子的识别,通过 DIFF 检测通道测得异常淋巴细胞的数据,并在原始细胞通道测得的数据扣减 DIFF 检测通道测得的异常淋巴细胞数据,从而得到更准确的原始细胞数据。

35 作为一种实施方式,第二反应装置 2116 至少包括第四反应池,控制器 2120 还被配置为:在第一粒子信息的原始细胞信息中,扣减第三粒子信息中的嗜碱性粒细胞数据,得到原始细胞的测量数据。嗜碱性粒细胞会影响原始敏感区域粒子的识别,通过 WNB 检测通道测得嗜碱性粒细胞的数据,并在原始细胞通道测得的数据扣减 WNB 检测通道测得的嗜碱性粒细胞数据,从而得到更准确的原始细胞数据。

40 作为一种实施方式,当样本的检测项目包括原始细胞检测项目和血常规检测项目时,控制器 2120 被配置为控制样本分配装置 2111 按顺序执行如下动作:从样本容器 2200 中吸取样本,从第一试剂容器中吸取抗体试剂,将吸取的抗体试剂和部分样本分配至第一反应装置 2113,将吸取的部分样本分配至第二反应装置 2116,其中,样本分配装置 2111 从样本容器 2200 一次性吸取的样本量大于或等于分配至第一反应装置 2113 的样本量与分配至第二反应装置 2116 的样本量之和。本实施方案中,当一个样本容器 2200 中的样本既要作原始细胞检测项目,又要作血常规检测项目时,样本分配装置 2111 从
45 样本容器 2200 中一次吸取原始细胞检测项目和血常规检测项目的样本量,然后吸取经

荧光标记的抗体试剂,将抗体试剂与原始细胞检测项目的样本分配至原始细胞反应通道,再将血常规检测项目的样本分配至血常规反应通道。由于原始细胞检测的反应时间比血常规检测的反应时间长,所以先分配原始细胞反应通道的样本,再分配血常规检测通道的样本,利于缩短同一个样本的检测结果输出时间。

当然,具体应用中,样本分析仪 2100 的分样顺序不限于上述方式。例如,作为上述分样方式的第一种替代实施方案,当样本的检测项目包括原始细胞检测项目和血常规检测项目时,控制器 2120 被配置为控制样本分配装置 2111 按顺序执行如下动作:从样本容器 2200 中吸取样本,将吸取的部分样本分配至第二反应装置 2116,从第一试剂容器中吸取抗体试剂,将吸取的抗体试剂和部分样本分配至第一反应装置 2113,其中,样本分配装置 2111 从样本容器 2200 一次性吸取的样本量大于或等于分配至第一反应装置 2113 的样本量与分配至第二反应装置 2116 的样本量之和。该替代的实施方案中,一次吸样,先对血常规检测项目进行分样,再吸取抗体试剂,然后对原始细胞检测项目进行分抗体试剂和分样。

或者,作为上述分样方式的第二种替代实施方案,当样本的检测项目包括原始细胞检测项目和血常规检测项目时,控制器 2120 被配置为控制样本分配装置 2111 按顺序执行如下动作:从样本容器 2200 中吸取第一份样本,从第一试剂容器中吸取抗体试剂,将吸取的抗体试剂和至少部分第一份样本分配至第一反应装置 2113,从样本容器 2200 中吸取第二份样本,将吸取的至少部分第二份样本分配至第二反应装置 2116。该替代的实施方案中,原始细胞检测和血常规检测分开吸样,先对原始细胞检测项目进行吸样、吸抗体试剂、分抗体试剂和分样,然后再对血常规检测项目进行吸样、分样。

或者,作为上述分样方式的第三种替代实施方案,当样本的检测项目包括原始细胞检测项目和血常规检测项目时,控制器 2120 被配置为控制样本分配装置 2111 按顺序执行如下动作:从样本容器 2200 中吸取第一份样本,将吸取的至少部分第一份样本分配至第二反应装置 2116,从样本容器 2200 中吸取第二份样本,从第一试剂容器中吸取抗体试剂,将吸取的抗体试剂和至少部分第二份样本分配至第一反应装置 2113。该替代的实施方案中,原始细胞检测和血常规检测分开吸样,先对血常规检测项目进行吸样、分样,然后再对原始细胞检测项目进行吸样、吸抗体试剂、分抗体试剂和分样。

或者,作为上述分样方式的第四种替代实施方案,当样本的检测项目包括原始细胞检测项目和血常规检测项目时,控制器 2120 被配置为控制样本分配装置 2111 按顺序执行如下动作:从样本容器 2200 中吸取样本,将吸取的部分样本分配至第二反应装置 2116,将吸取的部分样本分配至第一反应装置 2113,从第一试剂容器中吸取抗体试剂,将吸取的抗体试剂分配至第一反应装置 2113,其中,样本分配装置 2111 从样本容器 2200 一次性吸取的样本量大于或等于分配至第一反应装置 2113 的样本量与分配至第二反应装置 2116 的样本量之和。该替代的实施方案中,样本和抗体试剂分开分配,且一次吸样,先对血常规检测项目进行分样,再对原始细胞检测项目进行分样,再吸取抗体试剂和分配抗体试剂。当然,在一次吸样后,也可以先原始细胞检测项目进行分样,再对血常规检测项目进行分样,然后再吸取抗体试剂和分配抗体试剂。

作为一种实施方式,当样本分配装置 2111 从样本容器 2200 一次性吸取的样本至少用于分别分配至第一反应装置 2113 和第二反应装置 2116 时,样本分配装置 2111 从样本容器 2200 一次性吸取的样本量小于或等于 200 μ L。本实施方案中,原始细胞和血常规检测的样本用量小于或等于 200 μ L,极大程度地减小样本用量。

作为一种实施方式,样本分析仪 2100 还包括血红蛋白检测装置 2117,样本分配装置 2111 还用于将吸取的至少部分样本分配至血红蛋白检测装置 2117,血红蛋白检测装置 2117 用于对至少由样本与第四类试剂制成的第五待测试样进行血红蛋白参数测定,控制器 2120 还被配置为:根据血红蛋白检测装置 2117 反馈的信息,解析得到第五待测

试样中的血红蛋白信息。血红蛋白检测属于血常规检测项目的一部分，当然，血常规检测中也不一定要检测血红蛋白。本实施方案提供的样本分析仪 2100，还可以进行血红蛋白检测项目的测定，利于扩大样本分析仪 2100 的适用范围。

5 作为一种实施方式，第四类试剂包括稀释液和第四溶血试剂，即：第五待测试样由稀释液、第四溶血试剂制成。稀释液用于稀释样本。第四溶血试剂例如为能够溶解血液样本中的红细胞、释放红细胞中的血红蛋白并将血红蛋白转化为高铁血红蛋白的溶血剂。当然，具体应用中，稀释液和第四溶血试剂也可以合为一种试剂。

10 作为一种实施方式，样本分析仪 2100 还包括阻抗检测装置 2118，阻抗检测装置 2118 用于对至少由样本与第五类试剂制成的第六待测试样进行测定，控制器 2120 还被配置为：根据阻抗检测装置 2118 反馈的信息，解析得到第六待测试样中的血小板信息和/或红细胞信息。血小板和红细胞属于血常规检测项目的一部分，当然，血常规检测中也不一定要检测血小板和/或红细胞。本实施方案提供的样本分析仪 2100，还可以进行血小板和/或红细胞检测项目的测定，利于扩大样本分析仪 2100 的适用范围。

作为一种实施方式，第五类试剂为稀释液。

15 作为一种实施方式，血红蛋白检测装置 2117 包括第六反应池和血红蛋白检测组件，第六反应池至少用于为样本与第四类试剂提供反应场所以制备形成第五待测试样。第六反应池为血红蛋白的反应通道，即 HGB 反应通道。血红蛋白检测组件用于对第六反应池中的第五待测试样进行血红蛋白检测。

20 作为一种实施方式，阻抗检测装置 2118 包括检测室和阻抗检测组件，样本分析仪 2100 还包括第二试样输送组件，第六反应池还用于为样本与稀释液提供反应场所以制备形成第六待测试样，第二试样输送组件连接于第六反应池与检测室之间以用于在控制器 2120 的控制下将第六待测试样从第六反应池输送至检测室。本实施方案中，第六反应池先用于制备阻抗检测用的第六待测试样，通过第二试样输送组件将部分第六待测试样输送至检测室进行阻抗检测后，再在采用第六反应池中剩余的至少部分第六待测试样进行制备第五待测试样，相当于第六反应池复用于制备阻抗检测用的待测试样和血红蛋白检测用的待测试样。当然，具体应用中，也可以为阻抗检测设置单独的反应池进行制备阻抗检测用的待测试样。

25 作为一种实施方式，样本分配装置 2111 包括样本针 21111、样本吸排驱动部件和针运动驱动部件；样本针 21111 用于吸取和排放样本。样本吸排驱动部件用于为样本吸、排样本提供驱动力。针运动驱动部件用于驱动样本针 21111 进行二维或三维空间运动，以使样本针 21111 分别运动至不同的工位，例如分别运动至待机位、吸样位、加样位、吸抗体试剂位、清洗位等。

作为一种实施方式，样本吸排驱动部件为注射器。

30 作为一种实施方式，样本分析仪 2100 对一个样本容器 2200 内样本的测定，至少输出如下两种检测结果：原始细胞检测结果，血常规检测结果。如果一个患者，既需要做原始细胞检测项目，又要做血常规检测项目，则从患者采集的血液样本可以共用一个样本容器 2200，即两种类型的检测项目可以共用一个样本容器 2200 装载样本，这样，一方面利于减少样本容器 2200 的消耗，另一方面利于减少所要采集的样本量。当然，具体应用中，作为替代的实施方案，原始细胞检测项目检测用的样本和血常规检测项目检测用的样本也可以分开装在两个不同的样本容器 2200 内。

40 作为一种实施方式，样本分析仪 2100 对样本分配装置 2111 从样本容器 2200 中一次吸取的样本的测定，至少输出如下两种检测结果：原始细胞检测结果，血常规检测结果。本实施方案中，一次吸样至少输出两种检测结果，可以利于减小样本分配装置 2111 的吸样动作次数，从而利于提高样本分析仪 2100 的检测效率。当然，具体应用中，作为替代的实施方案，对于两种以上的检测项目，也可以分开独立吸样，即对一个样本容

器 2200 中样本的吸样次数也可以两次以上。

作为一种实施方式,样本分析仪 2100 还包括识别装置 2119,识别装置 2119 用于对样本容器 2200 进行识别。控制器 2120 还被配置为:根据识别装置 2119 的反馈信息,至少获取样本容器 2200 内样本的待测检测项目信息。

- 5 作为一种实施方式,控制器 2120 还被配置为:根据待测检测项目信息,控制样本分析仪 2100 对样本容器 2200 内的样本进行原始细胞检测和/或血常规检测。本实施方案中,样本分析仪 2100 根据识别装置 2119 的反馈信息,自动获取样本的检测项目信息,并自动控制分析仪执行主体 2110 执行相对应的检测项目,自动化程度高。

- 10 作为一种实施方式,样本分析仪 2100 还包括人机交互装置 2140,人机交互装置 2140 配置有原始细胞检测模式和血常规检测模式,控制器 2120 还被配置为:根据操作人员在人机交互装置 2140 选择的检测模式,控制样本分析仪 2100 对样本容器 2200 内的样本进行原始细胞检测和/或血常规检测。本实施方案中,操作人员可以通过人机交互装置 2140,手动启动样本的检测模式。

作为一种实施方式,人机交互装置 2140 包括显示屏、键盘、鼠标中的至少一种。

- 15 作为一种实施方式,识别装置 2119 用于识别样本容器 2200 的标识码,标识码包括二维码、条形码、无线射频(RFID)中的至少一种。控制器 2120 根据识别装置 2119 识别的标识码,获取样本容器 2200 中样本的检测项目信息。

- 20 当然,具体应用中,作为替代的实施方案,识别装置 2119 除了用于识别样本容器 2200 的标识码外,还可以用于识别样本容器 2200 的外观特征。样本容器 2200 的外观特征包括样本容器 2200 的容器主体形状、容器主体大小、样本量、是否有帽体、帽体的颜色、帽体的形状、帽体的大小中的至少一种。控制器 2120 根据识别装置 2119 的反馈信息,除了获取样本的检测项目信息外,还至少获取如下信息中的一种:样本容器 200 中的样本量,样本容器 200 的类型,样本编号信息。

- 25 作为一种实施方式,识别装置 2119 包括视觉相机、条形码扫描仪、二维码扫描仪、无线射频读码仪中的至少一种。

以上仅示例性地说明了本公开的细胞分析仪的结构和构成部件。本领域技术人员能够据此得到各种修改、变形或替代的方案均包含在本公开的范围。以下通过进一步的实施例说明本公开的方法。

30 实施例1

试剂A: DIFF荧光染料(M-68P FD染色液) 20 μ L

试剂B: DIFF通道溶血剂(M-68P LD溶血剂) 1mL

试剂C: CD45-FITC(Biolegend, 200 μ g/mL, pH=7.2, 磷酸盐缓冲液, 0.2%牛血清白蛋白, 0.09%叠氮钠) 1 μ L

- 35 血细胞分析仪(Mindray BC-6800Plus, 激发波长450nm)通过采样针吸取20微升待测血样(取自受试者的末梢血,含未成熟粒细胞(IG))送入混合室。试剂A~C按照上述量加入到混合室,与血样混合后,42 $^{\circ}$ C条件下孵育60秒后,制备成待测试样并进行检测收集上述待测试样中的粒子产生前向散射光、侧向散射光和荧光信号。

- 40 设备DIFF通道测得该样本白细胞含量为 3.4×10^9 /L,在CD45FL/SSC的维度通过对划分的BLAST区域内的散点数进行计数,得出BLAST%为0%,因此对FL/SSC无需校正。根据FL/SSC散点图(图13),获得白细胞四分类结果为Neu%、Lym%、Mon%、Eos%和IG%分别为64.2%、7.1%、9.2%、4.4%和21.1%。上述比例可进一步通过计算转化为样本中各粒子的含量。

- 45 另外取相同血液样本通过经典人工镜检计数的方法获得的Neu%、Lym%、Mon%、Eos%和IG%分别为62.3%、6.61%、7.4%、4%%和18.1%。

从上述结果可以看出,上述方法对白细胞进行划分与人工镜检中的比例具有较好的相关性。

实施例2

试剂A: DIFF荧光染料 (M-68P FD 染色液) 20 μ L

试剂B: DIFF通道溶血剂 (M-68P LD 溶血剂) 1mL

试剂C: CD45-FITC (Biolegend, 200 μ g/mL, pH=7.2, 磷酸盐缓冲液, 0.2%牛血清白蛋白, 0.09%叠氮钠) 1 μ L

按照与实施例1相同的方法并使用相同的设备对待测血样 (取自受试者的末梢血, 含有原始细胞) 进行处理和检测。

设备DIFF通道测得该样本的白细胞 (包括原始细胞) 含量为 12.6×10^9 /L。在CD45FL/SSC的维度通过对划分的BLAST区域内的散点数进行计数, 得出BLAST%为12%, 进而通过计算得到样本中BLAST含量为 1.5×10^9 /L。根据CD45FL/SSC的维度划分为BLAST的粒子, 确定其在FL/SSC维度的分布情况 (图14虚线框), 扣除掉FL/SSC维度中上述区域BLAST粒子后, 获得校正的Lym和Mon区域中粒子数, 可以获得校正后的分类结果: Neu%、Lym%、Mon%和Eos%分别为52.9%、33.7%、1.1%和0.2%。

另外取相同血液样本通过经典人工镜检计数的方法获得的BLAST%、Neu%、Lym%、Mon%、Eos%和IG%分别为10.4%、53.2%、31.4%、1.2%和0.2%。从结果可以看出, 上述方法对原始细胞以及白细胞进行划分与人工镜检中的比例具有较好的相关性。

实施例3

试剂A: DIFF荧光染料 (Mindray, M-68P FD 染色液) 20 μ L

试剂B: DIFF通道溶血剂 (Mindray, M-68P LD 溶血剂) 1mL

试剂C: CD45-FITC (Biolegend, 200 μ g/mL, pH=7.2, 磷酸盐缓冲液, 0.2%牛血清白蛋白, 0.09%叠氮钠) 1 μ L

试剂D: CD45通道溶血剂 (Mindray, 二甘醇、甲醛、缓冲液) 1mL

试剂E: WNB荧光染料 (M-68P FN 染色液) 20 μ L

试剂F: WNB通道溶血剂 (M-68P LN 溶血剂) 1mL

血细胞分析仪 (Mindray BC-6800Plus, 激发波长450nm) 通过采样针吸取60微升待测血样 (与实施例2相同的血样), 分成三份待测子血样分别进入不同的混合室。试剂A和B按照上述用量加入到DIFF通道混合室, 与血样混合后42 $^{\circ}$ C条件下孵育30秒后, 制备成第二待测试样; 试剂E和F按照上述用量加入到WNB通道混合室, 与血样混合后42 $^{\circ}$ C条件下孵育30秒后, 制备成第三待测试样; 试剂C和D按上述用量加入到CD45通道混合室, 与血样混合后42 $^{\circ}$ C条件下孵育45秒后, 制备成第一待测试样。对三个待测试样依次进行检测并分别收集上述各通道试样中的粒子产生前向散射光、侧向散射光和荧光信号。

设备DIFF通道测得该样本白细胞含量为 12.6×10^9 /L。在WNB通道的FL/SSC维度得到Lym%为33.7% (参见图15中的A图)。在CD45FL/SSC的维度通过对划分的BLAST区域内的散点数进行计数, 得出BLAST%为12%, 进而通过计算得到样本中原始细胞含量为 1.5×10^9 /L。根据CD45FL/SSC维度得到BLAST% (12%), WNB通道FL/SSC维度得到Lym% (33.7%), 结合上述两个结果对应在DIFF通道进行比例扣除得到校正后的Neu%、Mon%和Eos%分别为52.9%、1.1%和0.2%。

与实施例2中通过经典人工镜检计数的方法获得的BLAST%、Neu%、Lym%、Mon%、Eos%和IG%分别为10.4%、53.2%、31.4%、1.2%和0.2%的结果可以看出, 上述方法对白细胞进行划分与人工镜检中的比例具有较好的相关性。

实施例4

试剂C: CD45-FITC(Biolegend, 200 μ g/mL, pH=7.2, 磷酸盐缓冲液, 0.2%牛血清白蛋白, 0.09%叠氮钠)1 μ L

试剂D: CD45通道溶血剂 (Mindray, 二甘醇、甲醛、缓冲液) 1mL

- 5 血细胞分析仪 (Mindray BC-6800Plus, 激发波长450nm) 通过采样针吸取20微升待测血样 (取自患者的末梢血), 送入混合室, 试剂C和D按照上述用量加入到混合室, 与血样混合后42 $^{\circ}$ C条件下孵育60秒后, 制备成待测试样并进行检测, 收集上述试样中的粒子产生前向散射光、侧向散射光和荧光信号。

- 10 设备测得该样本中白细胞含量为 11.9×10^9 /L。在CD45FL/SSC的维度 (参见图16) 对划分的BLAST、Neu、Lym、Mon和Eos各自区域内的散点数进行计数, 得出BLAST%、Neu%、Lym%、Mon%和Eos%分别为11.9%、52.9%、33.7%、1.1%和0.2%。

- 15 另外取相同血液样本通过经典人工镜检计数的方法获得的BLAST%、Neu%、Lym%、Mon%、Eos%和IG%分别为10.4%、53.2%、31.4%、1.2%和0.2%, 从上述结果可以看出, 上述方法对原始细胞和白细胞进行划分与人工镜检中的比例具有较好的相关性。

以上所述仅为本发明的优选实施方式, 并非因此限制本发明的专利范围, 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. 一种血液分析仪，包括吸样装置、试剂供应装置、混合室、光源、光学流动室、光学检测器、处理器和编程有计算机应用程序的非暂时性计算机可读存储介质，其中，

所述吸样装置用于吸取样本，并将所述吸取样本的至少部分作为第一子样本输送到所述混合室；

所述试剂供应装置用于提供试剂并输送到所述混合室，所述试剂包括第一类试剂；

所述混合室用于将所述第一子样本与所述第一类试剂混合以形成第一待测试样；其中所述第一类试剂包括第一试剂和第二试剂，所述第一试剂包括第一溶血剂，所述第二试剂包括经荧光标记的抗体，所述抗体能够与原始细胞的表面抗原相结合；

所述光源用于将光束对准与所述混合室相连通的所述光学流动室的检测孔；

所述光学检测器用于检测通过所述检测孔的所述第一待测试样的光散射信号和荧光信号，所述光散射信号包括来自第一待测试样的第一侧向光散射强度信号，所述荧光信号包括来自所述经荧光标记的抗体的抗体荧光强度信号；

所述处理器与所述光学检测器可操作地连接，当所述非暂时性计算机可读存储介质中的计算机应用程序被所述处理器执行时，控制所述第一溶血剂与所述第一子样本在所述混合室中的混合时间不超过 2 分钟，且所述处理器根据所述第一侧向光散射强度信号和所述抗体荧光强度信号获得所述第一子样本中的粒子信息，所述第一子样本中的粒子信息包括原始细胞信息。

2. 根据权利要求 1 所述的血液分析仪，其中，

所述第一类试剂还包括第三试剂，所述第三试剂包括第一荧光染料；

所述光散射信号还包括来自所述第一荧光染料的第一荧光信号；和

当所述计算机应用程序被所述处理器执行时，所述处理器进一步根据所述第一侧向光散射强度信号和所述第一荧光强度信号，获得所述第一子样本中的粒子信息，所述第一子样本中的粒子信息包括中性粒细胞信息、单核细胞信息、淋巴细胞信息和嗜酸性粒细胞信息。

3. 根据权利要求 2 所述的血液分析仪，其中，当所述计算机应用程序被所述处理器执行时，所述处理器进一步，当所述原始细胞信息显示所述样本中不含原始细胞时，根据所述第一子样本中的粒子信息，获得中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、单核细胞和淋巴细胞的分类计数，以及可选地获得未成熟粒细胞信息和/或异型淋巴细胞信息，或者

所述处理器根据所获得的原始细胞信息，当所述原始细胞信息显示所述样本中含有原始细胞时，从所述第一子样本的粒子信息中扣除所述原始细胞的影响，获得中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、单核细胞和淋巴细胞的分类计数，以及可选地获得未成熟粒细胞信息和/或异型淋巴细胞信息。

4. 根据权利要求 1 所述的血液分析仪，其中，

所述吸样装置还将所述吸取样本的至少部分作为第二子样本和第三子样本依次输送到所述混合室；

所述试剂还包括第二类试剂，所述第二类试剂包括第三试剂、第四试剂、第五试剂和第六试剂；

所述混合室进一步用于将所述第二和第三子样本分别进行混合，其中第二子样本与第三试剂和第四试剂混合以获得第二待测试样，第三子样本与第五试剂和第六试剂混合以获得第三待测试样；其中，所述第三试剂包括第一荧光染料，所述第四试剂包括第二溶血剂，所述第五试剂包括第二荧光染料，所述第六试剂包括第三溶血剂，且所述第二溶血剂与所述第一溶血剂相同或不同，所述第三溶血剂与所述第一和第二溶血剂均不同，

所述第二荧光染料不同于所述第一荧光染料；

所述光学检测器进一步用于检测分别通过所述检测孔的所述第二和第三待测试样的光散射信号和荧光信号；所述光散射信号包括来自第二待测试样的第二侧向光散射强度信号、以及来自第三待测试样的第三侧向光散射强度信号；所述荧光信号包括来自第二待测试样的第一荧光染料的第二荧光强度信号和来自第三待测试样的第二荧光染料的第三荧光强度信号；

当所述计算机应用程序被所述处理器执行时，所述处理器进一步根据所述第二待测试样的所述第二侧向光散射强度信号和所述第二荧光强度信号获得所述第二子样本中的粒子信息，和根据所述第三待测试样的所述第三侧向光散射强度信号和所述第三荧光强度信号获得所述第三子样本中的粒子信息；其中所述第二子样本中的粒子信息包括中性粒细胞信息、单核细胞信息、淋巴细胞信息和嗜酸性粒细胞信息，所述第三子样本中的粒子信息包括淋巴细胞信息、嗜碱性粒细胞信息和有核红细胞信息；

其中，当所述计算机应用程序被所述处理器执行时，所述处理器进一步，当所述原始细胞信息显示所述样本不含原始细胞时，根据所述第二子样本中的粒子信息，获得中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、单核细胞和淋巴细胞的分类计数，以及可选地获得未成熟粒细胞信息和异型淋巴细胞信息；或者

当所述原始细胞信息显示所述样本含有原始细胞时，根据所述第二子样本中的粒子信息，结合所述原始细胞信息和所述第三子样本中的粒子信息中的淋巴细胞信息，消除所述原始细胞信息对所述第二子样本中的粒子信息的影响，获得中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、单核细胞和淋巴细胞的分类计数，以及可选地获得未成熟粒细胞信息和异型淋巴细胞信息。

5. 根据权利要求 1~4 中任一项所述的血液分析仪，其中，当所述计算机应用程序被所述处理器执行时，使所述处理器对原始细胞进行计数。

6. 根据权利要求 1~4 中任一项所述的血液分析仪，其中，当所述计算机应用程序被所述处理器执行时，所述处理器进一步，当所述原始细胞信息显示所述样本含有原始细胞时，报警所述样本中存在原始细胞，或报警所述样本中存在原始细胞并输出原始细胞计数值。

7. 根据权利要求 1~4 中任一项所述的血液分析仪，其中，所述光散射信号还包括来自第一待测试样的第一前向散射光信号，当所述计算机应用程序被所述处理器执行时，所述处理器进一步根据所述第一前向光散射强度信号和所述抗体荧光强度信号确定所述原始细胞为淋系原始细胞和/或髓系原始细胞。

8. 根据权利要求 1~4 中任一项所述的血液分析仪，其中，所述光散射信号还包括来自第一待测试样的第一前向散射光信号，当所述计算机应用程序被所述处理器执行时，所述处理器进一步根据所述第一前向光散射强度信号和所述抗体荧光强度信号报警所述样本中存在淋系原始细胞和/或髓系原始细胞。

9. 根据权利要求 1~4 中任一项所述的血液分析仪，其中，当所述计算机应用程序被所述处理器执行时，所述处理器根据所述第一侧向光散射强度信号和抗体荧光强度信号进一步获得所述样本中的白细胞信息，所述白细胞信息包括淋巴细胞、单核细胞、中性粒细胞和嗜酸性粒细胞的信息。

10. 根据权利要求 1~4 中任一项所述的血液分析仪，其中，所述第一溶血剂与所述样本的作用时间为 30~80 秒，优选为 50~60 秒。

11. 根据权利要求 1~4 中任一项所述的血液分析仪，其中，所述第一溶血剂能够使红细胞完全破碎，同时白细胞维持完整的细胞形态。

12. 根据权利要求 11 所述的血液分析仪，其中，所述第一溶血剂包括选自季铵盐类阳离子表面活性剂、烷醚乙氧类非离子表面活性剂、烷醇聚氧乙烯醚类表面活性剂、烷基

糖苷、三萜皂苷、甾族皂苷和二甘醇中的至少一种，优选地，所述第一溶血剂包括溶解在缓冲液中的二甘醇和甲醛。

13. 根据权利要求 1~4 中任一项所述的血液分析仪，其中，所述抗体为 CD45。

14. 根据权利要求 1~4 中任一项所述的血液分析仪，其中，所述血液分析仪还包括
5 血红蛋白检测单元和/或阻抗计数检测单元。

15. 一种样本分析方法，所述方法包括：

接收操作指令，对样本进行原始细胞检测；

其中，所述原始细胞检测包括：

吸取样本，包括吸取所述样本的至少部分作为第一子样本；

10 处理样本，包括将所述第一子样本与第一类试剂混合以获得第一待测试样；其中所述第一类试剂包括第一试剂和第二试剂，所述第一试剂包括第一溶血剂，所述第一溶血剂与所述第一子样本的混合时间不超过 2 分钟，所述第二试剂包括荧光标记的抗体，所述抗体能够与原始细胞的表面抗原相结合；

检测待测试样，包括使所述第一待测试样中的粒子逐个通过光学检测装置的检测区，
15 并且利用所述光学检测装置的光源对所述第一待测试样中的粒子进行照射，以测得第一待测试样的光散射信号和荧光信号，所述光散射信号包括来自第一待测试样的第一侧向光散射强度信号，所述荧光信号包括来自所述荧光标记的抗体的抗体荧光强度信号；和

获取粒子信息，包括根据所述第一侧向光散射强度信号和所述抗体荧光强度信号获得所述第一子样本中的粒子信息，所述第一子样本中的粒子信息包括原始细胞信息。

20 16. 根据权利要求 15 所述的样本分析方法，其中，所述第一类试剂还包括第三试剂，所述第三试剂包括第一荧光染料，且所述光散射信号还包括来自第一待测试样中第一荧光染料的第一荧光信号；

所述原始细胞检测进一步包括：根据所述第一侧向光散射强度信号和所述第一荧光强度信号，获得所述第一子样本中的粒子信息，所述第一子样本中的粒子信息包括中性粒细胞信息、单核细胞信息、淋巴细胞信息和嗜酸性粒细胞信息。
25

17. 根据权利要求 16 所述的样本分析方法，其中，所述原始细胞检测进一步包括：

当所述原始细胞信息显示所述样本中不含原始细胞时，根据所述第一子样本中的粒子信息，获得中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、单核细胞和淋巴细胞的分类计数，以及可选地获得未成熟粒细胞信息和/或异型淋巴细胞信息；或者

30 当所述原始细胞信息显示所述样本中含有原始细胞时，从所述第一子样本中的粒子信息中扣除所述原始细胞的影响，获得中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、单核细胞和淋巴细胞的分类计数，以及可选地获得未成熟粒细胞信息和/或异型淋巴细胞信息。

18. 根据权利要求 15 所述的样本分析方法，其中，在所述原始细胞检测中，

所述吸取样本进一步包括吸取所述样本的至少部分作为第二子样本和第三子样本；

35 所述处理样本进一步包括用第二类试剂处理所述第二和第三子样本，其中所述第二类试剂包括第三试剂、第四试剂、第五试剂和第六试剂，将所述第二子样本与第三试剂和第四试剂混合以获得第二待测试样，和将所述第三子样本与第五试剂和第六试剂混合以获得第三待测试样；其中，所述第三试剂包括第一荧光染料，所述第四试剂包括第二溶血剂，所述第五试剂包括第二荧光染料，所述第六试剂包括第三溶血剂，且所述第二溶血剂与所述第一溶血剂相同或不同，所述第三溶血剂与所述第一和第二溶血剂均不同，
40 以及所述第二荧光染料不同于所述第一荧光染料；

所述检测待测试样进一步包括分别使所述第二和第三待测试样中的粒子逐个通过光学检测装置的检测区，并且利用所述光学检测装置的光源分别对所述第二和第三待测试样中的粒子进行照射，以测得第二和第三待测试样的光散射信号和荧光信号；其中，
45 所述光散射信号包括来自第二待测试样的第二侧向光散射强度信号、以及来自第三待测

试样的第三侧向光散射强度信号;所述荧光信号包括来自第二待测试样中第一荧光染料的第二荧光强度信号和来自第三待测试样中第二荧光染料的第三荧光强度信号;

所述获取粒子信息进一步包括根据所述第二待测试样的所述第二侧向光散射强度信号和所述第二荧光强度信号获得所述第二子样本中的粒子信息,和根据所述第三待测试样的所述第三侧向光散射强度信号和所述第三荧光强度信号获得所述第三子样本中的粒子信息;其中所述第二子样本中的粒子信息包括中性粒细胞信息、单核细胞信息、淋巴细胞信息和嗜酸性粒细胞信息,所述第三子样本中的粒子信息包括淋巴细胞信息、嗜碱性粒细胞信息和有核红细胞信息;以及,

所述原始细胞检测进一步包括:

当所述原始细胞信息显示所述样本不含原始细胞时,根据所述第二子样本中的粒子信息,获得中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、单核细胞和淋巴细胞的分类计数,以及可选地获得未成熟粒细胞信息和异型淋巴细胞信息;或者

当所述原始细胞信息显示所述样本含有原始细胞时,根据所述第二子样本中的粒子信息,结合所述原始细胞信息和所述第三子样本中的粒子信息中的淋巴细胞信息,消除所述原始细胞信息对所述第二子样本中的粒子信息的影响,获得中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、单核细胞和淋巴细胞的分类计数,以及可选地获得未成熟粒细胞信息和异型淋巴细胞信息。

19. 根据权利要求 15~18 中任一项所述的样本分析方法,其中,所述方法还包括对样本进行常规检测;

其中所述常规检测包括:

吸取所述样本的至少部分作为第一初始子样本;

处理所述第一初始子样本,包括将所述第一初始子样本与第三试剂和第四试剂混合以获得第一初始待测试样,其中所述第三试剂包括第一荧光染料,所述第四试剂包括第二溶血剂,且所述第二溶血剂与所述第一溶血剂相同或不同;

使所述第一初始待测试样中的粒子逐个通过光学检测装置的检测区并且利用所述光学检测装置的光源对所述第一初始待测试样中的粒子进行照射,以获取所述第一初始待测试样中粒子的光散射信号和荧光信号,所述光散射信号包括来自第一初始待测试样的第一初始侧向光散射强度信号;所述荧光信号包括来自第一初始待测试样中第一荧光染料的第一初始荧光信号;

根据所述第一初始侧向光散射强度信号和第一初始荧光强度信号获得所述第一初始待测试样的粒子信息,所述粒子信息至少包括白细胞信息;和

当所述白细胞信息异常时,发出原始细胞报警,并可选地发出所述操作指令。

20. 根据权利要求 15 所述的样本分析方法,其中,所述方法还包括对样本进行常规检测;

其中所述常规检测包括:

分别吸取所述样本的至少部分作为第一初始子样本和第二初始子样本;

分别处理所述第一和第二初始子样本,包括将所述第一初始子样本与第三试剂和第四试剂混合以获得第一初始待测试样,和将所述第二初始子样本与第五试剂和第六试剂混合以获得第二初始待测试样,所述第三试剂包括第一荧光染料,所述第四试剂包括第二溶血剂,所述第五试剂包括第二荧光染料,所述第六试剂包括第三溶血剂,且所述第二溶血剂与所述第一溶血剂相同或不同,所述第三溶血剂与所述第一和第二溶血剂均不同,以及所述第二荧光染料不同于所述第一荧光染料;

分别使所述第一和第二初始待测试样中的粒子逐个通过光学检测装置的检测区,并且利用所述光学检测装置的光源分别对所述第一和第二初始待测试样中的粒子进行照射,以获取所述第一和第二初始待测试样中粒子的光散射信号和荧光信号,所述光散射

信号包括来自第一初始待测试样的第一初始侧向光散射强度信号和来自第二初始待测试样的第二初始侧向光散射强度信号;所述荧光信号包括来自第一初始待测试样中第一荧光染料的第一初始荧光信号和来自第二初始待测试样中第二荧光染料的第二初始荧光信号;

- 5 根据所述第一初始侧向光散射强度信号和第一初始荧光强度信号获得所述第一初始待测试样的粒子信息,所述粒子信息至少包括初始白细胞信息,和根据所述第二初始侧向光散射强度信号和第二初始荧光强度信号获得所述第二初始待测试样的粒子信息,所述粒子信息至少包括初始淋巴信息;和

当所述初始白细胞信息异常时,发出原始细胞报警,并可选地发出所述操作指令。

- 10 21. 根据权利要求 20 所述的样本分析方法,其中,所述对样本进行原始细胞检测进一步包括:

结合所述原始细胞信息和所述初始淋巴细胞信息,消除所述原始细胞对所述初始白细胞信息的影响,并获得中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、单核细胞和淋巴细胞的分类计数,以及可选地获得未成熟粒细胞信息和/或异型淋巴细胞信息。

- 15 22. 根据权利要求 19~21 中任一项所述的样本分析方法,其中,所述常规检测在所述原始检测之前进行,进一步地可以根据常规检测的结果发出所述操作指令。

23. 根据权利要求 22 所述的样本分析方法,其中,所述操作指令包括用户输入的指令或当发出原始细胞报警时自动触发的指令。

- 20 24. 根据权利要求 15~18 中任一项所述的样本分析方法,其中,所述方法进一步包括:对原始细胞进行计数。

25. 根据权利要求 15~18 中任一项所述的样本分析方法,其中,所述方法进一步包括:当所述原始细胞信息显示所述样本含有原始细胞时,报警所述样本中存在原始细胞,或报警所述样本中存在原始细胞并输出原始细胞计数值。

- 25 26. 根据权利要求 15~18 中任一项所述的样本分析方法,其中,所述光散射信号还包括来自第一待测试样的第一前向散射光信号,所述方法进一步包括:

根据所述第一前向光散射强度信号和所述抗体荧光强度信号确定所述原始细胞为淋系原始细胞和/或髓系原始细胞。

- 30 27. 根据权利要求 15~18 中任一项所述的样本分析方法,其中,所述光散射信号还包括来自第一待测试样的第一前向散射光信号,所述方法进一步包括:

根据所述第一前向光散射强度信号和所述抗体荧光强度信号报警所述样本中存在淋系原始细胞和/或髓系原始细胞。

- 35 28. 根据权利要求 15~18 中任一项所述的样本分析方法,其中,所述方法进一步包括:根据所述第一侧向光散射强度信号和抗体荧光强度信号进一步获得所述样本中的白细胞信息,所述白细胞信息包括淋巴细胞、单核细胞、中性粒细胞和嗜酸性粒细胞的信息。

29. 根据权利要求 15~19 中任一项所述的样本分析方法,其中,所述第一溶血剂与所述样本的作用时间为 30~80 秒,优选为 50~60 秒。

- 40 30. 根据权利要求 15~19 中任一项所述的样本分析方法,其中,所述第一溶血剂能够使红细胞完全破碎,同时白细胞维持完整的细胞形态。

31. 根据权利要求 15~19 中任一项所述的样本分析方法,其中,所述第一溶血剂为选自季铵盐类阳离子表面活性剂、烷醚乙氧类非离子表面活性剂、烷醇聚氧乙烯醚类表面活性剂、烷基糖苷、三萜皂苷、甾族皂苷和二甘醇中的至少一种,优选地,所述第一溶血剂包括溶解在缓冲液中的二甘醇和甲醛。

- 45 32. 根据权利要求 15~19 中任一项所述的样本分析方法,其中,所述抗体为 CD45。

33. 一种样本分析仪,包括样本分配装置、光学检测装置、第一反应装置、第二反

应装置、第一试样输送组件和控制器；

所述样本分配装置用于从样本容器中吸取样本，并将吸取的至少部分样本分配至第一反应装置和/或所述第二反应装置；

5 所述第一反应装置至少用于为样本与抗体试剂、第一溶血试剂提供反应场所以制备形成第一待测试样，其中，所述抗体试剂中的抗体能够与样本中原始细胞的表面抗原相结合；

所述第二反应装置至少用于为样本与第一类试剂提供反应场所以制备形成第二待测试样；

10 所述第一试样输送组件用于将所述第一待测试样从所述第一反应装置输送至所述光学检测组件，且用于将所述第二待测试样从所述第二反应装置输送至所述光学检测组件；

15 所述光学检测组件包括流动室、光发射部件和光接收部件，所述流动室用于供所述第一待测试样或所述第二待测试样在鞘液的裹挟下通过，所述光发射部件用于朝向所述流动室中的第一待测试样或所述第二待测试样发射光线，所述光接收部件用于接收所述光发射部件发射的光线经所述第一待测试样产生的第一光学信号以及用于接收所述光发射部件发射的光线经所述第二待测试样产生的第二光学信号；

所述控制器被配置为：根据所述光接收部件反馈的所述第一光学信号，解析得到所述第一待测试样中的第一粒子信息，所述第一粒子信息包括原始细胞信息；

20 根据所述光接收部件反馈的所述第二光学信号，解析得到所述第二待测试样中的第二粒子信息，所述第二粒子信息包括中性粒细胞信息、嗜酸性粒细胞信息、单核细胞信息和淋巴细胞信息。

34. 如权利要求 33 所述的样本分析仪，其中，所述样本分析仪还包括外壳，所述光学检测装置、所述第一反应装置和所述第二反应装置都位于所述外壳内。

25 35. 如权利要求 33 所述的样本分析仪，其中，所述控制器还被配置为：在单个原始细胞检测项目的样本分配过程中，控制所述样本分配装置分配至所述第一反应装置的样本量小于或等于 60uL；且/或，

所述控制器还被配置为：在单个原始细胞检测项目的样本分配过程中，控制所述样本分配装置分配至所述第一反应装置的样本量在 50uL±10uL 之间。

30 36. 如权利要求 33 所述的样本分析仪，其中，所述控制器还被配置为：在单个原始细胞检测项目的检测过程中，控制样本与抗体试剂在所述第一反应装置的反应时间小于或等于 90s，优选为小于或等于 60s。

37. 如权利要求 33 所述的样本分析仪，其中，所述抗体试剂为 CD45 试剂。

38. 如权利要求 33 所述的样本分析仪，其中，所述样本分配装置还用于从第一试剂容器中吸取所述抗体试剂，并将吸取的所述抗体试剂分配至所述第一反应装置；或者，

35 所述样本分析仪还包括第一试剂分配装置，所述第一试剂分配装置用于从第一试剂容器中吸取所述抗体试剂，并将吸取的所述抗体试剂分配至所述第一反应装置。

39. 如权利要求 33 所述的样本分析仪，其中，所述抗体试剂中包含经荧光标记、且能够与原始细胞表面抗原相结合的抗体，所述第一光学信号包括由所述光发射部件发射的光线照射至所述第一待测试样产生的第一侧向散射光信号和由所述光发射部件发射的光线照射至所述第一待测试样经所述荧光标记产生的第一荧光信号；或者，

40 所述抗体试剂中包含未经荧光标记、但能够与原始细胞表面抗原相结合的抗体，所述第二反应池用于为样本与所述抗体试剂、第一荧光试剂提供反应场所以制备形成所述第一反应液，所述第一光学信号包括由所述光发射部件发射的光线照射至所述第一待测试样产生的第一侧向散射光信号和由所述光发射部件发射的光线照射至所述第一待测试样经所述第一荧光试剂产生的第一荧光信号。

40. 如权利要求 39 所述的样本分析仪, 其中, 所述第一反应装置用于为所述第一反应液与所述第一溶血试剂、第二荧光试剂提供反应场所以制备形成所述第一待测试样;

所述第一光学信号还包括由所述光发射部件发射的光线照射至所述第一待测试样经所述第二荧光试剂产生的第二荧光信号;

5 所述控制器根据所述光接收部件反馈的所述第一光学信号, 解析得到所述第一待测试样中的第一粒子信息: 根据所述第一侧向散射光信号和所述第一荧光信号解析得到第一原始细胞信息和第一血影区域信息, 根据所述第二荧光信号解析得到第二血影区域信息;

10 将所述第一原始细胞信息和所述第一血影区域信息, 扣减所述第二血影区域信息, 得到第一待测试样的原始细胞信息。

41. 如权利要求 33 至 40 任一项所述的样本分析仪, 其中, 所述第二反应装置包括第三反应池, 且包括第四反应池和第五反应池中的至少一者, 所述第三反应池用于为样本与所述第一类试剂提供反应场所以制备形成所述第二待测试样, 所述第四反应池用于为样本与第二类试剂提供反应场所以制备形成第三待测试样, 所述第五反应池用于为样本与第三类试剂提供反应场所以制备形成第四待测试样;

15 所述第一试样输送组件还用于将所述第三待测试样或所述第四待测试样从所述第二反应装置输送至所述流动室;

20 所述流动室还用于供第三待测试样或所述第四待测试样在鞘液的裹挟下通过, 所述光发射部件还用于朝向所述流动室中的所述第三待测试样或所述第四待测试样发射光线, 所述光接收部件还用于接收所述光发射部件发射的光线经所述第三待测试样产生的第三光学信号、或经所述第四待测试样产生的第四光学信号;

所述控制器还被配置为根据所述光接收部件的反馈信息执行如下的至少一个解析动作:

25 根据所述光接收部件反馈的所述第三光学信号, 解析得到所述第三待测试样中的第三粒子信息, 所述第三粒子信息至少包括嗜碱性粒细胞信息;

根据所述光接收部件反馈的所述第四光学信号, 解析得到所述第四待测试样中的第四粒子信息, 所述第四粒子信息包括网织红细胞信息。

42. 如权利要求 41 所述的样本分析仪, 其中, 当样本的检测项目包括原始细胞检测项目和血常规检测项目时, 所述控制器被配置为控制所述样本分配装置按顺序执行如下动作: 从样本容器中吸取样本, 从第一试剂容器中吸取抗体试剂, 将吸取的抗体试剂和部分样本分配至所述第一反应装置, 将吸取的部分样本分配至所述第二反应装置, 其中, 所述样本分配装置从所述样本容器一次性吸取的样本量大于或等于分配至所述第一反应装置的样本量与分配至所述第二反应装置的样本量之和; 或者,

35 当样本的检测项目包括原始细胞检测项目和血常规检测项目时, 所述控制器被配置为控制所述样本分配装置按顺序执行如下动作: 从样本容器中吸取样本, 将吸取的部分样本分配至所述第二反应装置, 从第一试剂容器中吸取抗体试剂, 将吸取的抗体试剂和部分样本分配至所述第一反应装置, 其中, 所述样本分配装置从所述样本容器一次性吸取的样本量大于或等于分配至所述第一反应装置的样本量与分配至所述第二反应装置的样本量之和; 或者,

40 当样本的检测项目包括原始细胞检测项目和血常规检测项目时, 所述控制器被配置为控制所述样本分配装置按顺序执行如下动作: 从样本容器中吸取第一份样本, 从第一试剂容器中吸取抗体试剂, 将吸取的抗体试剂和至少部分第一份样本分配至所述第一反应装置, 从样本容器中吸取第二份样本, 将吸取的至少部分第二份样本分配至所述第二反应装置; 或者,

45 当样本的检测项目包括原始细胞检测项目和血常规检测项目时, 所述控制器被配置

为控制所述样本分配装置按顺序执行如下动作：从样本容器中吸取第一份样本，将吸取的至少部分第一份样本分配至所述第二反应装置，从样本容器中吸取第二份样本，从第一试剂容器中吸取抗体试剂，将吸取的抗体试剂和至少部分第二份样本分配至所述第一反应装置。

5 43. 如权利要求 42 所述的样本分析仪，其中，当所述样本分配装置从所述样本容器一次性吸取的样本至少用于分别分配至所述第一反应装置和所述第二反应装置时，所述样本分配装置从所述样本容器一次性吸取的样本量小于或等于 200uL。

44. 如权利要求 41 所述的样本分析仪，其中，所述第二反应装置至少包括第三反应池，所述控制器还被配置为：在所述第一粒子信息的所述原始细胞信息中，扣减所述
10 第二粒子信息中的异常淋巴细胞数据，得到原始细胞的测量数据；且/或，

所述第二反应装置至少包括第四反应池，所述控制器还被配置为：在所述第一粒子信息的所述原始细胞信息中，扣减所述第三粒子信息中的嗜碱性粒细胞数据，得到原始细胞的测量数据。

45. 如权利要求 33 至 40 任一项所述的样本分析仪，其中，所述控制器还被配置为：
15 在单个原始细胞检测项目的样本分配过程中，控制所述样本分配装置分配至所述第一反应装置的抗体试剂的量小于 5uL；且/或，

所述控制器还被配置为：在单个原始细胞检测项目的抗体试剂分配过程中，控制分配至所述第一反应装置的抗体试剂的量在 5uL±2uL 之间。

46. 如权利要求 33 至 40 任一项所述的样本分析仪，其中，所述样本分析仪还包括
20 血红蛋白检测装置，所述样本分配装置还用于将吸取的至少部分样本分配至所述血红蛋白检测装置，所述血红蛋白检测装置用于对至少由样本与第四类试剂制成的第五待测试样进行血红蛋白参数测定，所述控制器还被配置为：根据所述血红蛋白检测装置反馈的信息，解析得到所述第五待测试样中的血红蛋白信息；且/或，

所述样本分析仪还包括阻抗检测装置，所述阻抗检测装置用于对至少由样本与第五
25 类试剂制成的第六待测试样进行测定，所述控制器还被配置为：根据所述阻抗检测装置反馈的信息，解析得到所述第六待测试样中的血小板信息和/或红细胞信息。

47. 如权利要求 33 至 40 任一项所述的样本分析仪，其中，所述样本分析仪对一个
30 样本容器内样本的测定，至少输出如下两种检测结果：原始细胞检测结果，血常规检测结果；且/或，

所述样本分析仪对所述样本分配装置从样本容器中一次吸取的样本的测定，至少输出如下两种检测结果：原始细胞检测结果，血常规检测结果。

48. 如权利要求 33 至 40 任一项所述的样本分析仪，其中，所述样本分析仪还包括
35 识别装置，所述识别装置用于对样本容器进行识别，所述控制器还被配置为：根据所述识别装置的反馈信息，至少获取样本容器内样本的待测检测项目信息，根据所述待测检测项目信息，控制所述样本分析仪对样本容器内的样本进行原始细胞检测和/或血常规检测；且/或，

所述样本分析仪还包括人机交互装置，所述人机交互装置配置有原始细胞检测模式和血常规检测模式，所述控制器还被配置为：根据操作人员在所述人机交互装置选择的检测模式，控制所述样本分析仪对样本容器内的样本进行原始细胞检测和/或血常规
40 检测。

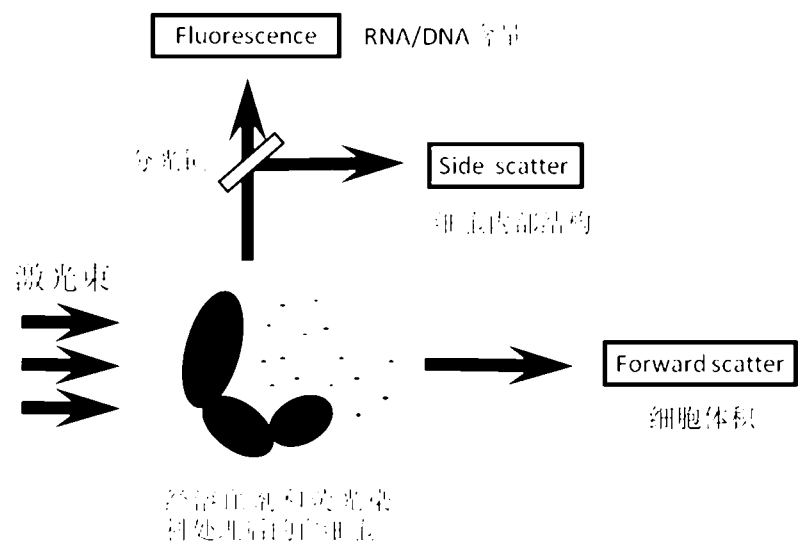


图1

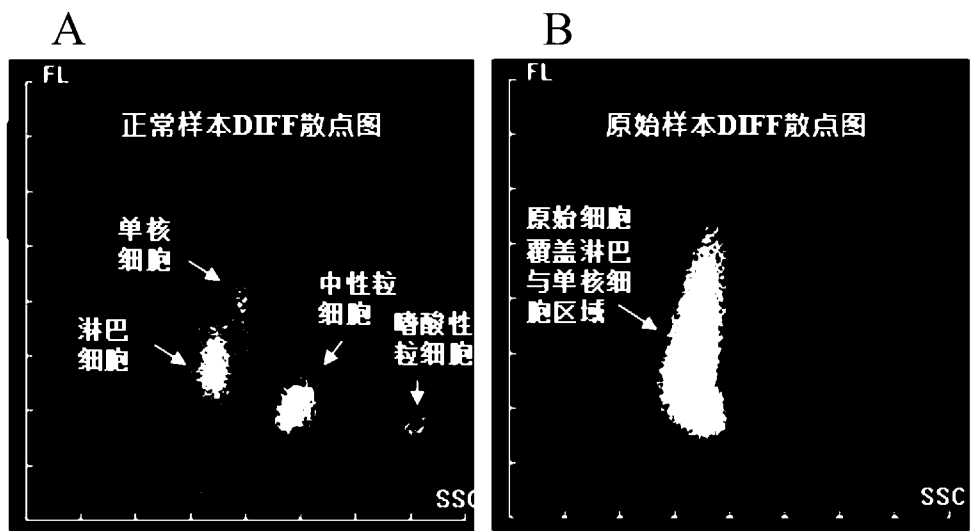


图2

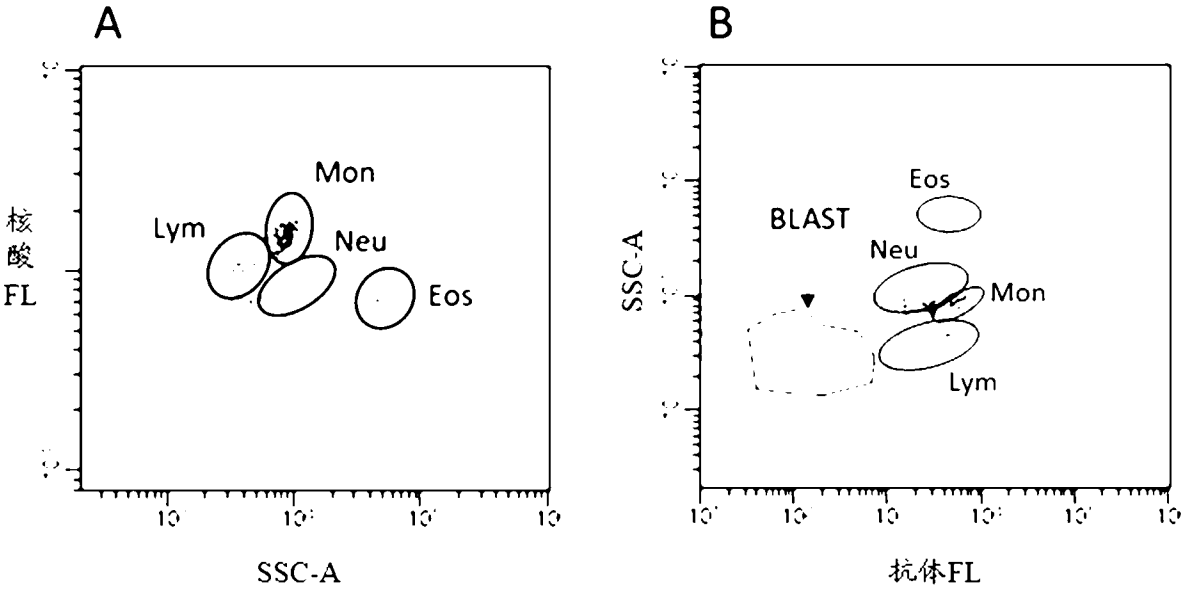


图3

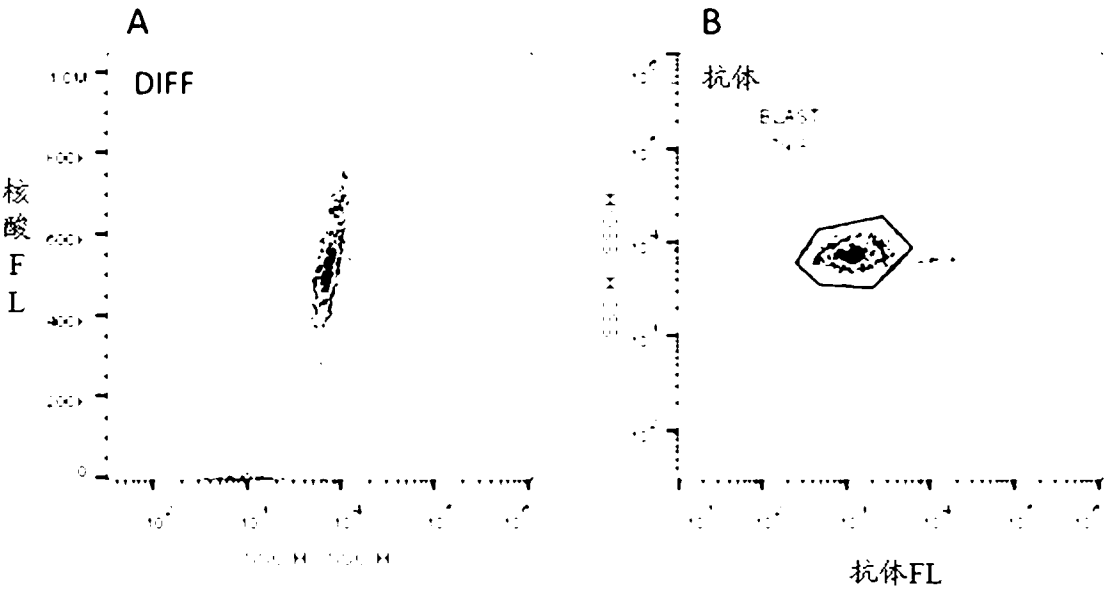


图4

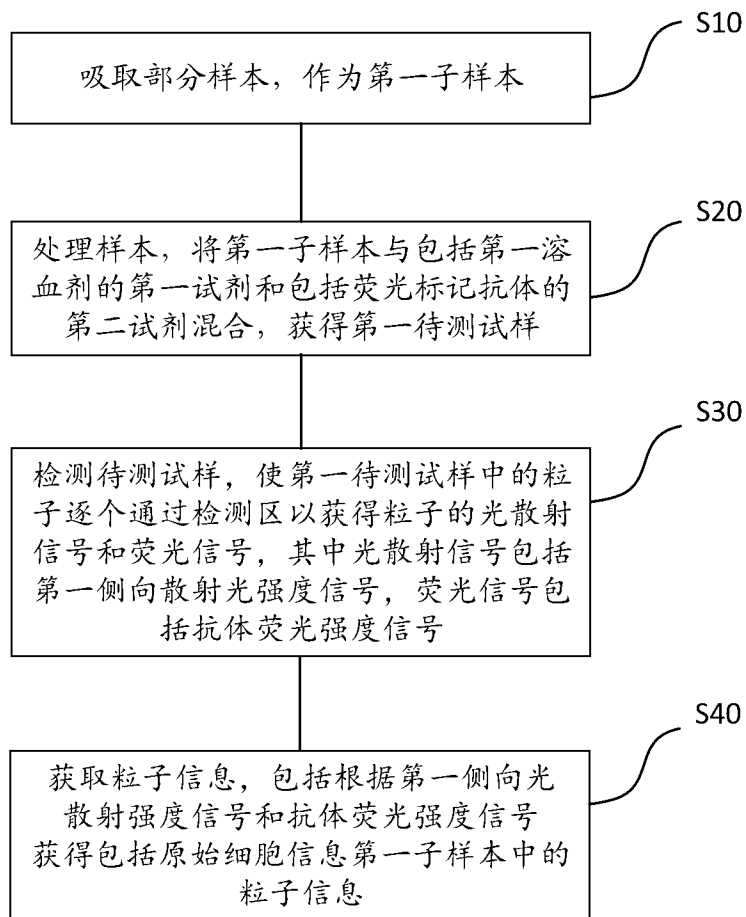


图5

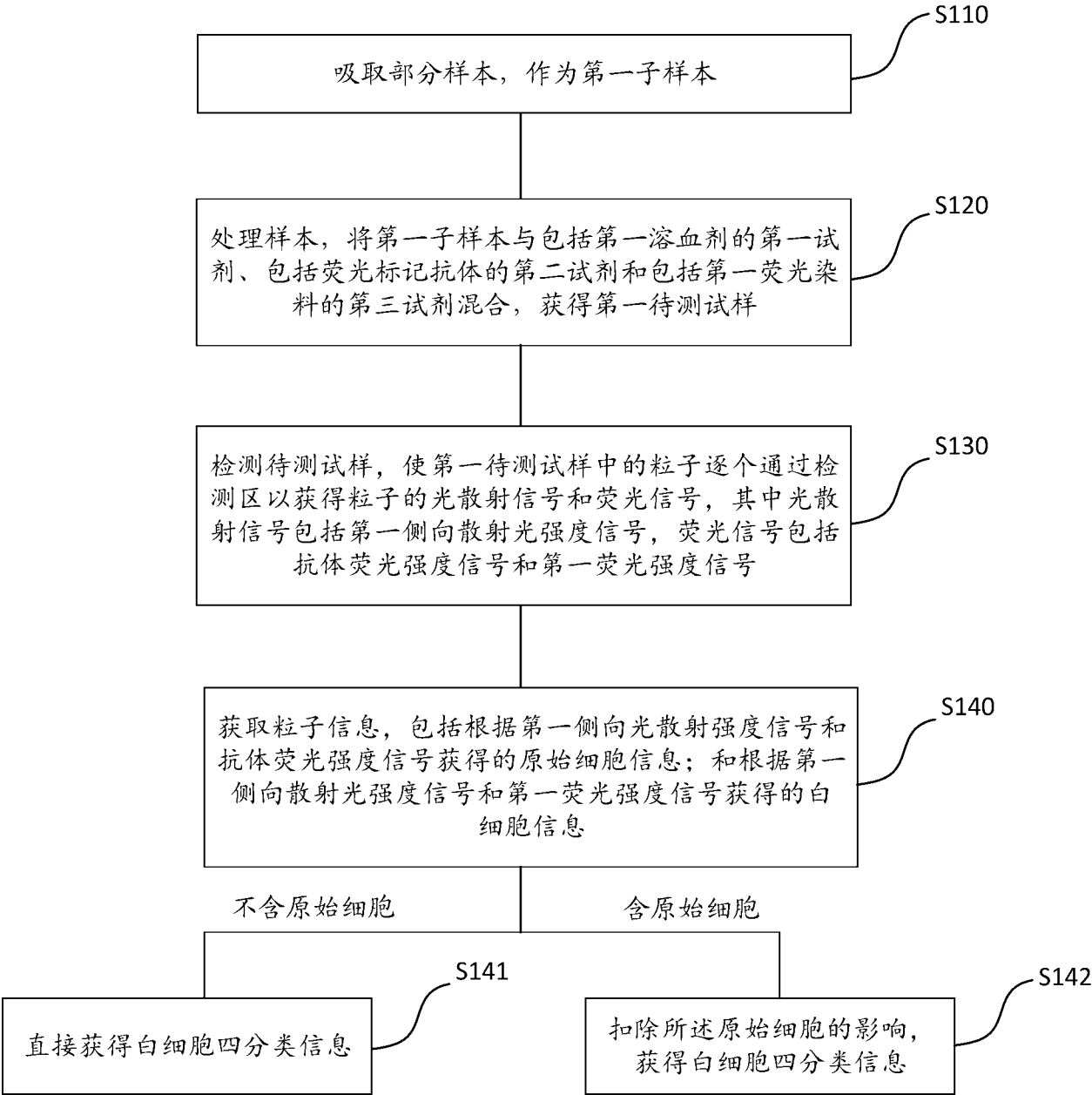


图6

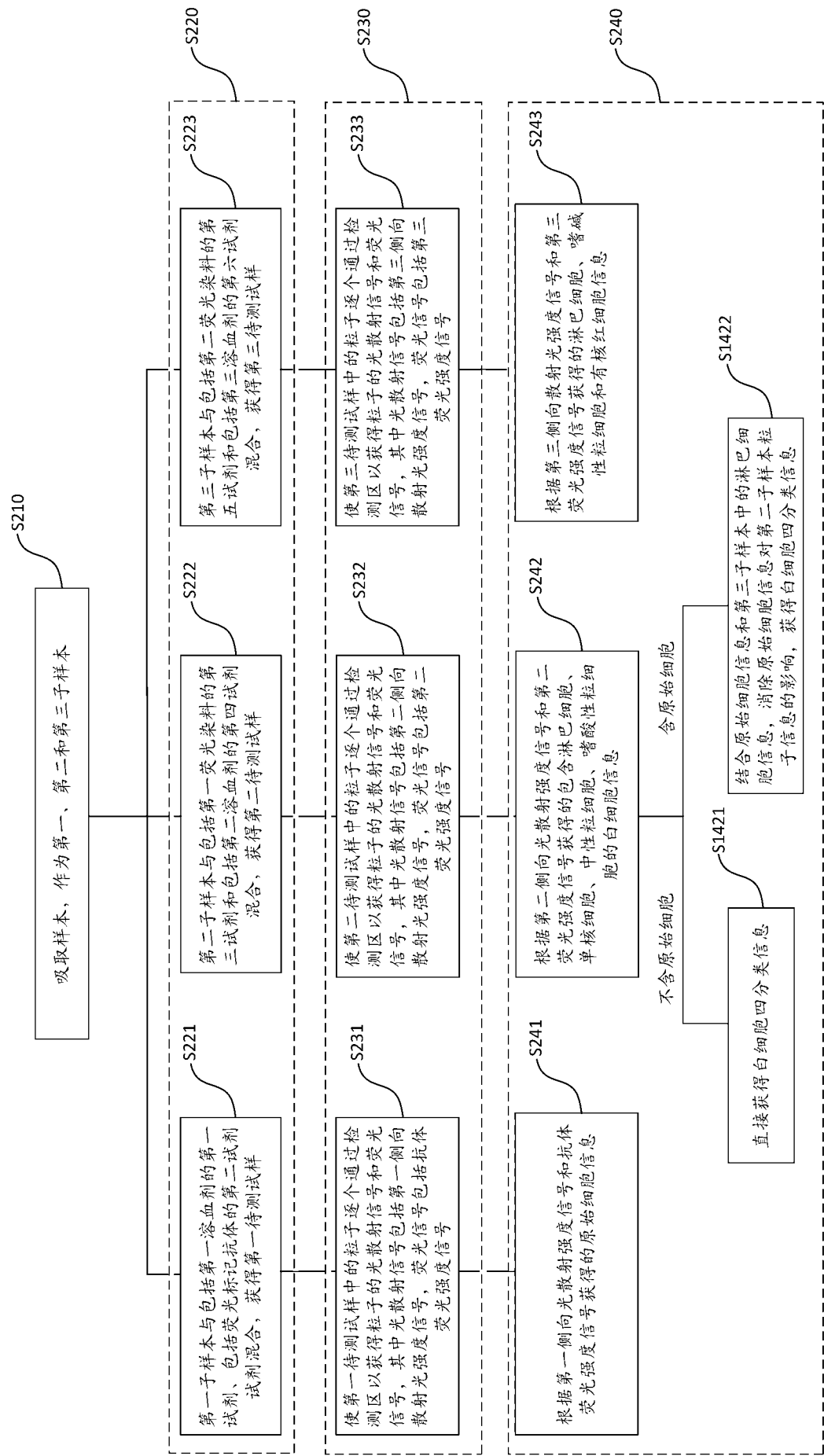


图 7

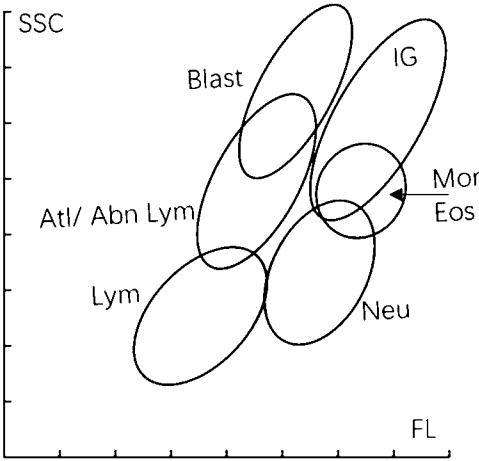


图 8

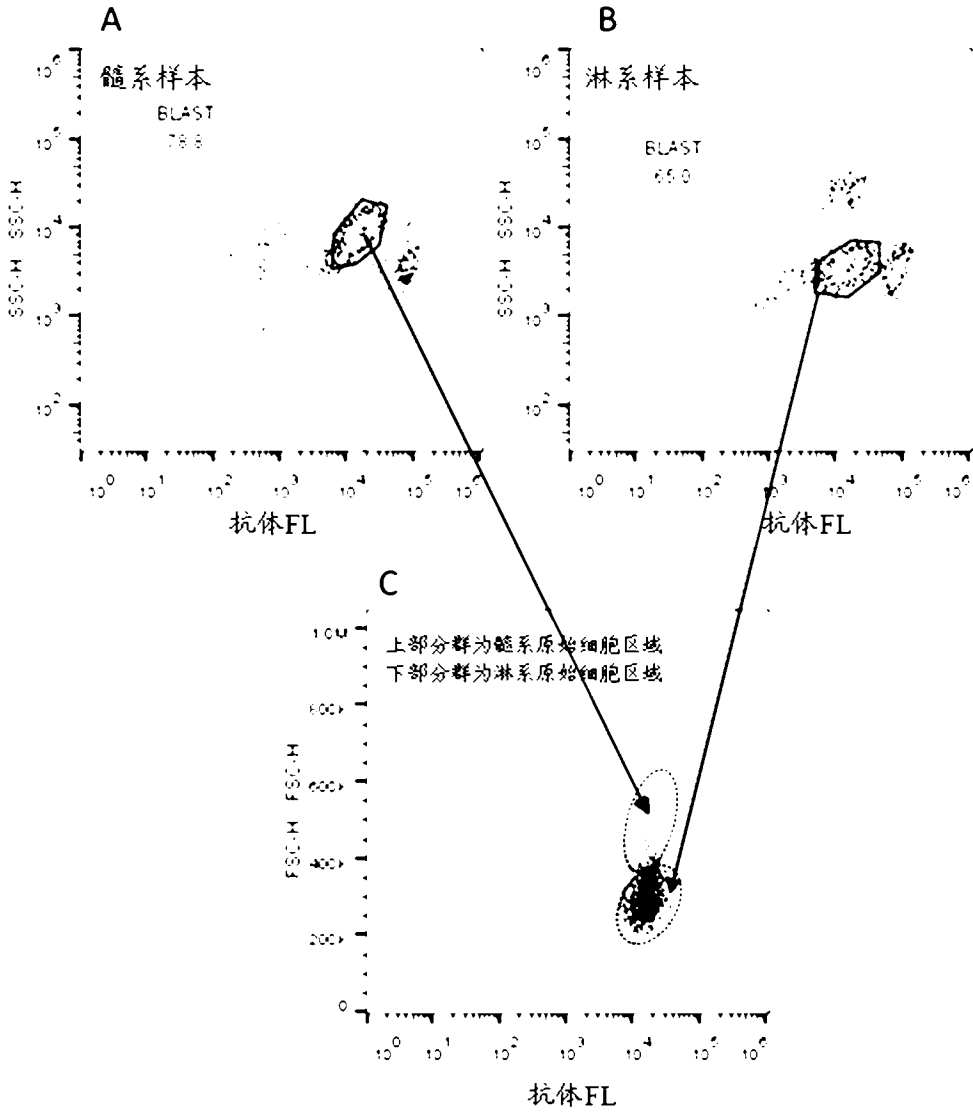


图 9

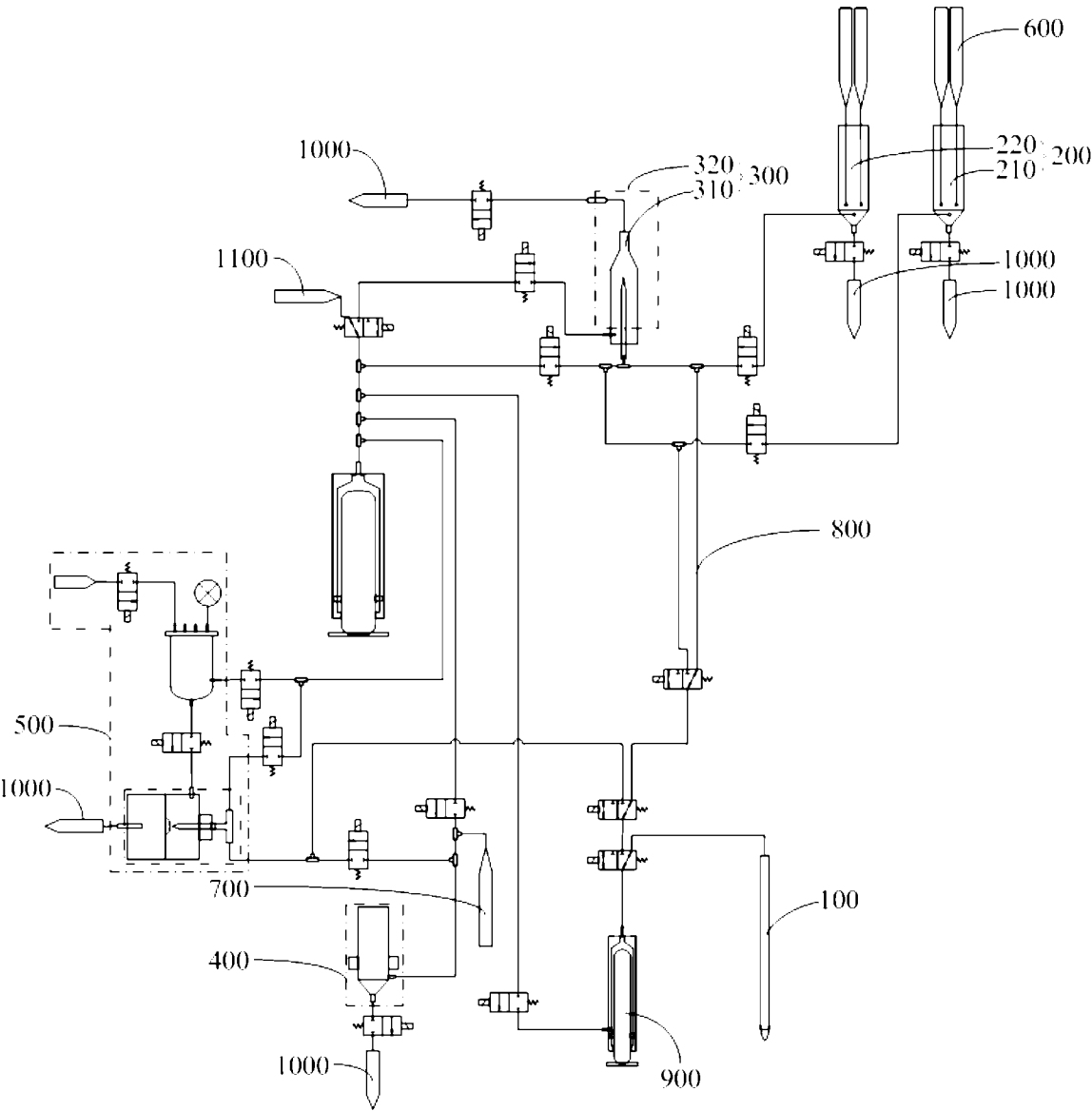


图 10

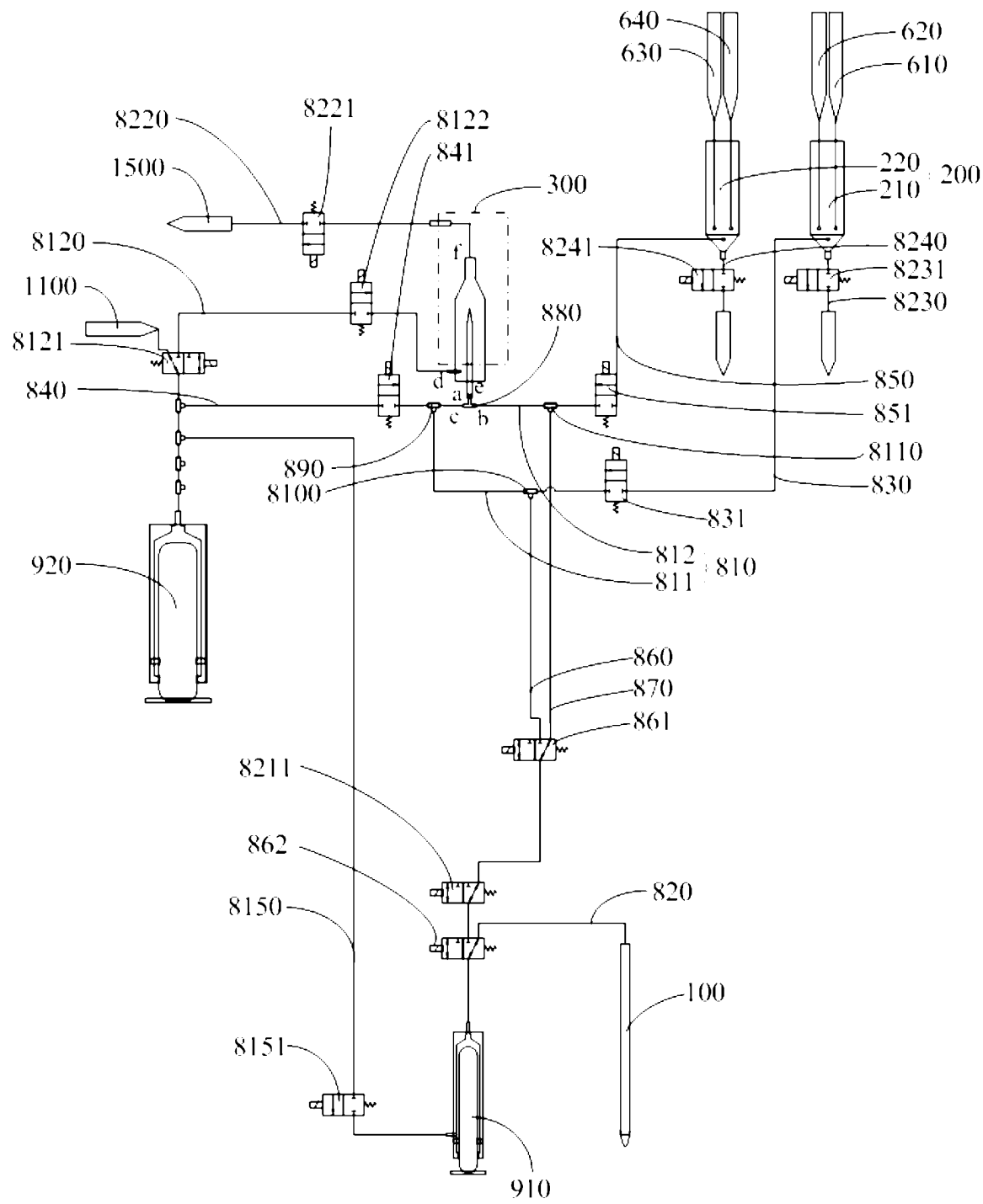


图 11

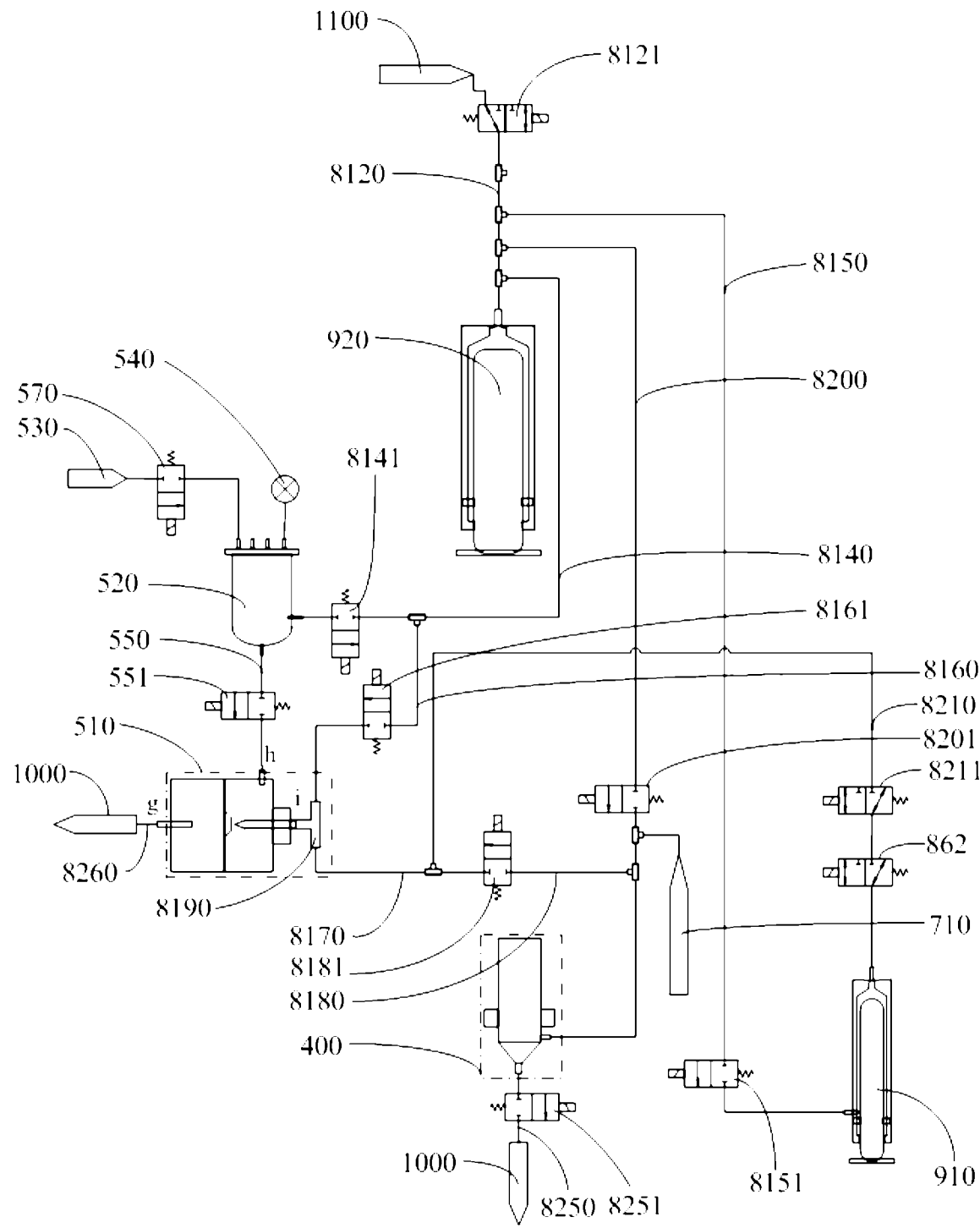


图 12

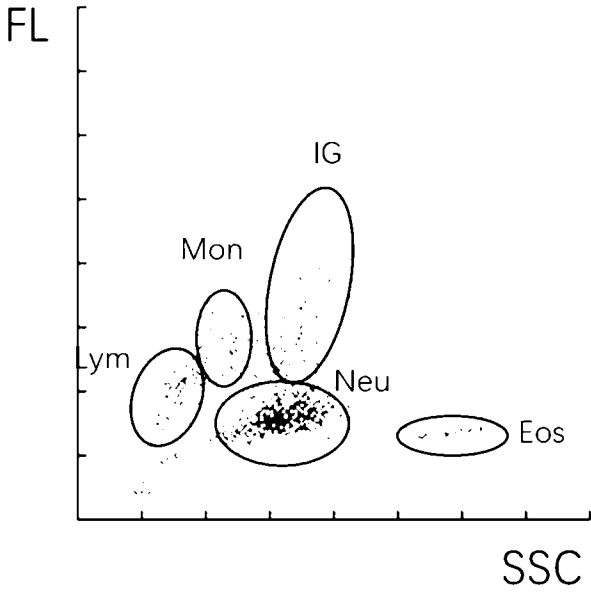


图 13

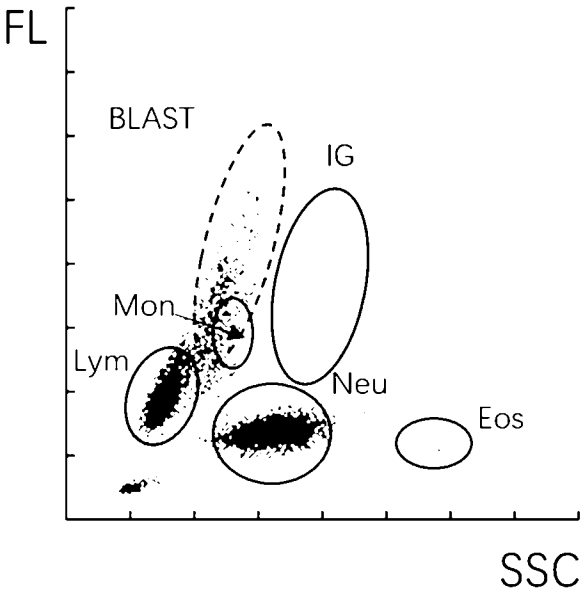


图 14

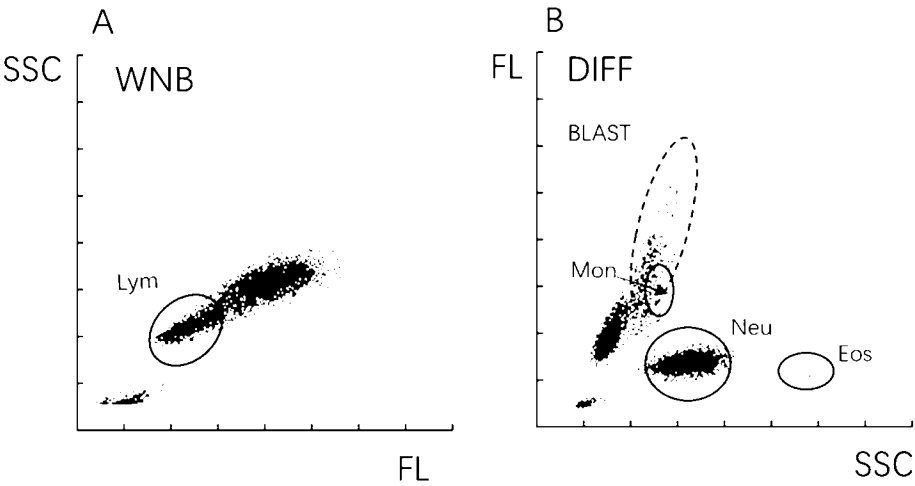


图 15

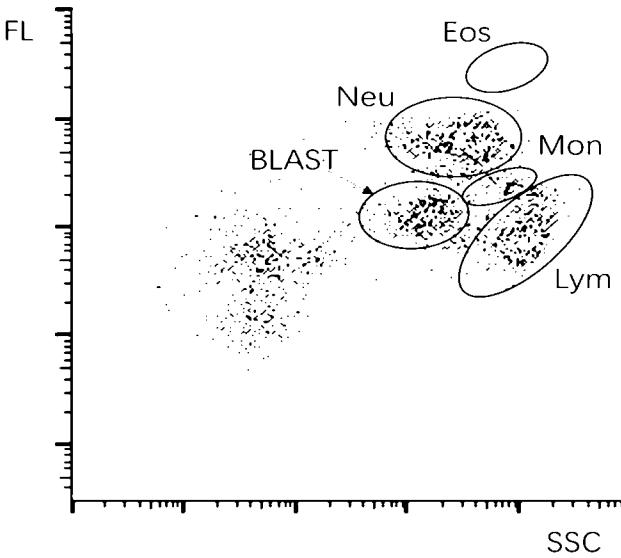


图 16

2100

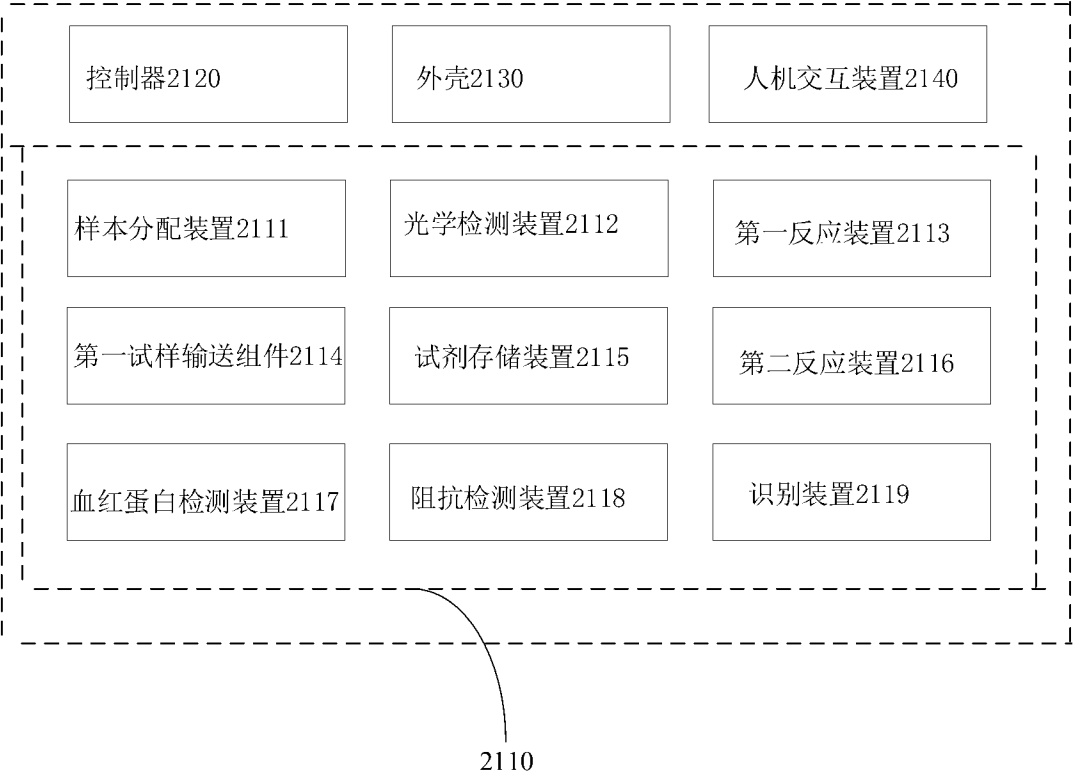


图 17

13/13

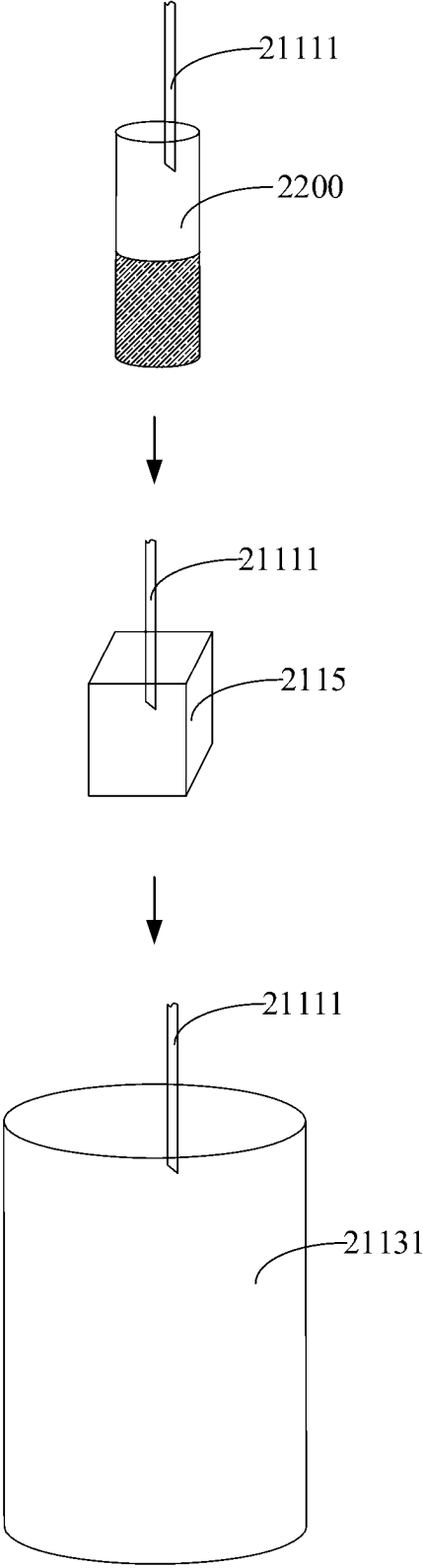


图 18

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2023/090310

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N21/64(2006.01)i; G01N15/06(2006.01)i; G01N33/53(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)

IPC : G01N 21; G01N 15; G01N 33; G01N 35

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)

CJFD, CNTXT, DWPL, ENTXT, ENTXTC, VEN, WPABS, WPABSC: blast?, 胚细胞, 原始细胞, 幼稚细胞, (or 未成熟, 开始发育) 3w 细胞, 荧光, fluorescen+, scatter+, 散射, 抗体, 抗原, antibody, antigen, antihelion, CD45, CD71, CD34

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 2012282601 A1 (ABE MASAKI et al.) 08 November 2012 (2012-11-08) description, paragraphs [0033]-[0162], and figures 1-15	1-48
Y	US 2006269970 A1 (BECKMAN COULTER, INC.) 30 November 2006 (2006-11-30) description, paragraphs [0031]-[0046], and figures 4-7	1-48
Y	CN 103492875 A (SYSMEX CORPORATION) 01 January 2014 (2014-01-01) description, paragraphs [0011]-[0181], and figures 1-14	1-48
PY	CN 115219392 A (SHENZHEN MINDRAY BIO-MEDICAL ELECTRONICS CO., LTD.) 21 October 2022 (2022-10-21) description, paragraphs [0050]-[0133], and figures 1-15	1-48
Y	US 6287791 B1 (BECTON DICKINSON AND COMPANY) 11 September 2001 (2001-09-11) claims 1-7 and 14, and description, column 4, lines 9-64, and figures 1-4	1-48
Y	US 6900023 B1 (SYSMEX CORP.) 31 May 2005 (2005-05-31) claims 1-15, and description, column 2, line 30 to column 6, line 58, and figures 1-5	1-48



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

“D” document cited by the applicant in the international application

“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

28 July 2023

Date of mailing of the international search report

28 July 2023

Name and mailing address of the ISA/CN

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

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2023/090310

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
US	2012282601	A1	08 November 2012	EP	2520926	A1	07 November 2012
				EP	2520926	B1	15 June 2022
				US	9116093	B2	25 August 2015
				JP	2012233889	A	29 November 2012
				JP	5881519	B2	09 March 2016
US	2006269970	A1	30 November 2006	WO	2008002745	A2	03 January 2008
				WO	2008002745	A3	20 November 2008
				US	7674598	B2	09 March 2010
CN	103492875	A	01 January 2014	US	2014051071	A1	20 February 2014
				WO	2012147451	A1	01 November 2012
				EP	2703813	A1	05 March 2014
				EP	2703813	A4	05 November 2014
				EP	2703813	B1	03 May 2017
				EP	3159692	A1	26 April 2017
				JPWO	2012147451	A1	28 July 2014
				JP	5943909	B2	05 July 2016
				US	2016202170	A1	14 July 2016
				JP	2016106224	A	16 June 2016
CN	115219392	A	21 October 2022	None			
US	6287791	B1	11 September 2001	DE	69317449	D1	23 April 1998
				DE	69317449	T2	09 July 1998
				CA	2087086	A1	23 July 1993
				EP	0552707	A1	28 July 1993
				EP	0552707	B1	18 March 1998
				ES	2113965	T3	16 May 1998
				AU	3190693	A	29 July 1993
				JPH	0627017	A	04 February 1994
				JPH	081434	B2	10 January 1996
US	6900023	B1	31 May 2005	JP	2001091513	A	06 April 2001
				JP	4435948	B2	24 March 2010

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2023/090310

A. 主题的分类

G01N21/64(2006.01)i; G01N15/06(2006.01)i; G01N33/53(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)

IPC : G01N 21; G01N 15; G01N 33; G01N 35

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))

CJFD, CNTXT, DWPI, ENTXT, ENTXTC, VEN, WPABS, WPABSC: blast?, 胚细胞, 原始细胞, 幼稚细胞, (or 未成熟, 开始发育) 3w 细胞, 荧光, fluorescen+, scatter+, 散射, 抗体, 抗原, antibody, antigen, antihelion, CD45, CD71, CD34

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
Y	US 2012282601 A1 (ABE MASAKI;et al.) 2012年11月8日 (2012 - 11 - 08) 说明书[0033]-[0162]段, 图1-15	1-48
Y	US 2006269970 A1 (BECKMAN COULTER INC) 2006年11月30日 (2006 - 11 - 30) 说明书[0031]-[0046]段, 图4-7	1-48
Y	CN 103492875 A (希森美康株式会社) 2014年1月1日 (2014 - 01 - 01) 说明书[0011]-[0181]段, 图1-14	1-48
PY	CN 115219392 A (深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司) 2022年10月21日 (2022 - 10 - 21) 说明书[0050]-[0133]段, 图1-15	1-48
Y	US 6287791 B1 (BECTON DICKINSON CO) 2001年9月11日 (2001 - 09 - 11) 权利要求1-7、14, 说明书第4栏第9-64行, 图1-4	1-48
Y	US 6900023 B1 (SYSMEX CORP) 2005年5月31日 (2005 - 05 - 31) 权利要求1-15, 说明书第2栏第30行-第6栏第58行, 图1-5	1-48

☐ 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

“D” 申请人在国际申请中引证的文件

“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

2023年7月28日

国际检索报告邮寄日期

2023年7月28日

ISA/CN的名称和邮寄地址

中国国家知识产权局

中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088

授权官员

黄艳

电话号码 (+86) 010-62089914

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2023/090310

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)
US	2012282601	A1	2012年11月8日	EP	2520926	A1	2012年11月7日
				EP	2520926	B1	2022年6月15日
				US	9116093	B2	2015年8月25日
				JP	2012233889	A	2012年11月29日
				JP	5881519	B2	2016年3月9日
US	2006269970	A1	2006年11月30日	WO	2008002745	A2	2008年1月3日
				WO	2008002745	A3	2008年11月20日
				US	7674598	B2	2010年3月9日
CN	103492875	A	2014年1月1日	US	2014051071	A1	2014年2月20日
				WO	2012147451	A1	2012年11月1日
				EP	2703813	A1	2014年3月5日
				EP	2703813	A4	2014年11月5日
				EP	2703813	B1	2017年5月3日
				EP	3159692	A1	2017年4月26日
				JPWO	2012147451	A1	2014年7月28日
				JP	5943909	B2	2016年7月5日
				US	2016202170	A1	2016年7月14日
				JP	2016106224	A	2016年6月16日
CN	115219392	A	2022年10月21日	无			
US	6287791	B1	2001年9月11日	DE	69317449	D1	1998年4月23日
				DE	69317449	T2	1998年7月9日
				CA	2087086	A1	1993年7月23日
				EP	0552707	A1	1993年7月28日
				EP	0552707	B1	1998年3月18日
				ES	2113965	T3	1998年5月16日
				AU	3190693	A	1993年7月29日
				JPH	0627017	A	1994年2月4日
				JPH	081434	B2	1996年1月10日
US	6900023	B1	2005年5月31日	JP	2001091513	A	2001年4月6日
				JP	4435948	B2	2010年3月24日