

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局

(43) 国际公布日
2020 年 3 月 5 日 (05.03.2020)



(10) 国际公布号
WO 2020/042027 A1

(51) 国际专利分类号:
G01N 21/00 (2006.01)

圳市光明新区玉塘街道南环大道 1203 号 2 号楼 6 楼, Guangdong 518000 (CN)。

(21) 国际申请号: PCT/CN2018/103066

(22) 国际申请日: 2018 年 8 月 29 日 (29.08.2018)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(71) 申请人: 深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司 (SHENZHEN MINDRAY BIO-MEDICAL ELECTRONICS CO., LTD) [CN/CN]; 中国广东省深圳市南山区高新技术产业园区科技南十二路迈瑞大厦, Guangdong 518057 (CN)。深圳迈瑞科技有限公司 (SHENZHEN MINDRAY SCIENTIFIC CO., LTD.) [CN/CN]; 中国广东省深

(72) 发明人: 叶波 (YE, Bo); 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, Guangdong 518057 (CN)。郑文波 (ZHENG, Wenbo); 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, Guangdong 518057 (CN)。李进 (LI, Jin); 中国广东省深圳市南山区高新技术产业园区科技南十二路迈瑞大厦, Guangdong 518057 (CN)。祁欢 (QI, Huan); 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, Guangdong 518057 (CN)。唐瑞腾 (TANG, Ruiteng); 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, Guangdong 518057 (CN)。

(54) Title: BLOOD SAMPLE TESTING METHOD, BLOOD SAMPLE TESTING DEVICE, AND STORAGE MEDIUM

(54) 发明名称: 血液样本检测的方法、血液样本检测仪和存储介质

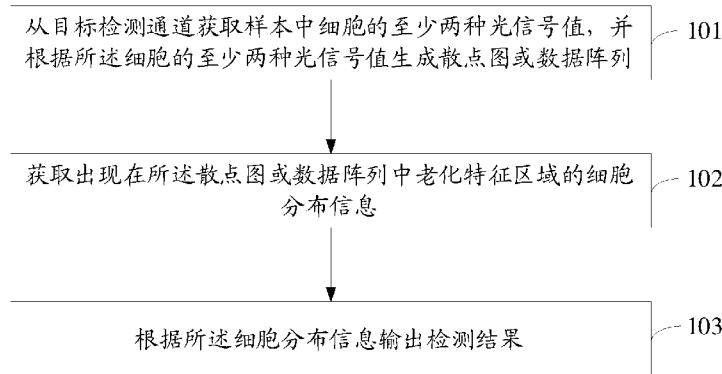


图 1

- 101 OBTAIN, FROM A TARGET TESTING CHANNEL, AT LEAST TWO OPTICAL SIGNAL VALUES OF A CELL IN A SAMPLE, AND GENERATE A SCATTER PLOT OR A DATA ARRAY ACCORDING TO THE AT LEAST TWO OPTICAL SIGNAL VALUES OF THE CELL
- 102 OBTAIN CELL DISTRIBUTION INFORMATION OF AN AGING-CHARACTERISTIC REGION IN THE SCATTER PLOT OR THE DATA ARRAY
- 103 OUTPUT A TESTING RESULT ON THE BASIS OF THE CELL DISTRIBUTION INFORMATION

(57) Abstract: A blood sample testing method, a blood sample testing device, and a storage medium. The method comprises: obtaining, from a target testing channel, at least two optical signal values of a cell in a sample, and generating a scatter plot or a data array according to the at least two optical signal values of the cell (101); obtaining cell distribution information of an aging-characteristic region in the scatter plot or the data array (102); and outputting a testing result on the basis of the cell distribution information (103).

(57) 摘要: 一种血液样本检测方法、血液样本检测仪和存储介质。该方法包括: 从目标检测通道获取样本中细胞的至少两种光信号值, 并根据细胞的至少两种光信号值生成散点图或数据阵列 (101); 获取出现在散点图或数据阵列中老化特征区域的细胞分布信息 (102); 根据细胞分布信息输出检测结果 (103)。

(74) 代理人: 北京华进京联知识产权代理有限公司
(ACIP LAW OFFICES); 中国北京市海淀区知春路
7号致真大厦A1403, Beijing 100191 (CN)。

(81) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的国家
保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG,
BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU,
CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB,
GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS,
JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK,
LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX,
MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL,
PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL,
SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG,
US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW。

(84) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的地区
保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ,
NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM,
AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG,
CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU,
IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT,
RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI,
CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布:

— 包括国际检索报告(条约第21条(3))。

血液样本检测的方法、血液样本检测仪和存储介质

技术领域

本申请涉及计算机技术领域，特别是涉及一种血液样本检测的方法、血液样本检测仪和存储介质。

背景技术

血液细胞分析仪用于测量血液中细胞的分布信息。血液细胞包含白细胞、红细胞、血小板，血液细胞分析仪检测的细胞分布信息一般用于感染性疾病、血液系统疾病、自身免疫性疾病、凝血功能障碍的筛查与鉴别诊断，因此准确发现血液中的细胞分布信息(细胞数量、细胞形态等)的变化具有广泛的临床意义。

近年来，随着血液细胞分析仪在临床上的广泛使用，静脉血液细胞分析后，标本必须放入实验室一定天数才能作检验科医疗废弃物处理，以便给临床提供复查、核对纠错的机会。在一些国家地区，血液标本都是统一送到大型中心实验室检测，一般运输时间都需要至少 1 天，因此标本在一定条件下放置一定时间后仍然需要保证测量结果的准确性。

大量文献研究表明，随着样本在不同条件下放置时间的不同，血液细胞由于细胞自身的变化，血液细胞分析仪测量的细胞分布相关的细胞参数都发生了显著变化，样本也成为老化样本。如果用户直接使用老化样本的检测结果，则无法保证样本的测量结果的准确性。

发明内容

基于此，有必要针对上述技术问题，提供一种能够所述样本是否为老化样本的血液样本检测的方法、血液样本检测仪和存储介质。

一种血液样本检测的方法，包括：

从目标检测通道获取样本中细胞的至少两种光信号值，并根据所述细胞的至少两种光信号值生成散点图或数据阵列；

获取出现在所述散点图或数据阵列中老化特征区域的细胞分布信息；

根据所述细胞分布信息判断输出检测结果。

在其中一个实施例中，所述根据所述细胞分布信息输出检测结果包括：根据所述细胞分布信息判断所述样本是否为老化样本，并根据判断结果输出检测结果。

在其中一个实施例中，所述细胞分布信息包括所述老化特征区域的细胞数量；所述根据所述细胞分布信息判断所述样本是否为老化样本包括：若所述老化特征区域的细胞数量

大于第一预设阈值，则判断所述样本为老化样本。

在其中一个实施例中，所述细胞分布信息包括：所述老化特征区域的细胞数量和所述散点图或数据阵列中的白细胞数量的比值信息，或所述老化特征区域的细胞数量和所述散点图或数据阵列中的指定类别白细胞数量的比值信息，所述指定类别白细胞优选为中性粒细胞；

所述根据所述细胞分布信息判断所述样本是否为老化样本包括：若所述比值信息大于第二预设阈值，则判断所述样本为老化样本。

在其中一个实施例中，所述根据判断结果进行输出处理包括：若判断所述样本为老化样本，则进行报警或提示。

在其中一个实施例中，所述根据所述细胞分布信息输出检测结果包括：

根据所述细胞分布信息确定所述样本的老化时间和/或老化程度。

在其中一个实施例中，所述方法还包括：

根据所述样本的老化时间和/或老化程度进行报警或提示。

在其中一个实施例中，所述细胞分布信息包括所述老化特征区域的细胞数量，所述老化特征区域的细胞数量与所述样本的老化时间和/或老化程度正相关。

在其中一个实施例中，所述细胞分布信息包括：所述老化特征区域的细胞数量和所述散点图或数据阵列中的白细胞数量的比值信息，或所述老化特征区域的细胞数量和所述散点图或数据阵列中的指定类别白细胞数量的比值信息，所述指定类别白细胞优选为中性粒细胞；所述比值信息与所述样本的老化时间和/或老化程度正相关。

在其中一个实施例中，所述根据所述细胞分布信息确定所述样本的老化时间和/或老化程度，包括：根据预先确定的细胞分布信息与老化指数的第一函数关系，确定所述细胞分布信息对应的特征老化指数，所述特征老化指数用于指示样本的老化时间和/或老化程度。

在其中一个实施例中，所述根据所述细胞分布信息输出检测结果包括：根据所述特征老化指数对所述样本的细胞参数进行修正。

在其中一个实施例中，还包括：根据所述特征老化指数，以及预先确定的特征老化指数与细胞参数修正系数的第二函数关系，确定所述样本的细胞参数的特征修正系数，其中所述细胞参数修正系数用于指示细胞参数的修正幅度；根据所述特征修正系数对所述样本的细胞参数进行修正。

在其中一个实施例中，所述根据所述细胞分布信息输出检测结果包括：

根据所述细胞分布信息对所述样本的细胞参数进行修正。

在其中一个实施例中，所述细胞参数包括平均血小板体积、平均红细胞体积、红细胞

压积、红细胞体积分布宽度中的至少一种参数。

在其中一个实施例中，所述从目标检测通道获取样本中细胞的至少两种光信号值，包括：从目标检测通道获取样本中细胞的前向散射光值和侧向散射光值；

所述至少两种光信号值包括前向散射光值和侧向散射光值。

在其中一个实施例中，所述方法还包括：

根据所述细胞的前向散射光值和侧向散射光值进行白细胞分类和/或计数。

在其中一个实施例中，还获取样本的荧光信号；

所述至少两种光信号值包括前向散射光值和侧向散射光值，或者所述至少两种光信号值包括侧向散射光值和荧光强度值。

在其中一个实施例中，所述方法还包括：

还获取样本的荧光信号；

根据所述细胞的侧向散射光值和荧光强度值进行白细胞分类。

在其中一个实施例中，所述方法还包括：

还获取样本的荧光信号；

根据所述细胞的前向散射光值和荧光强度值进行白细胞计数和/或有核红细胞识别和/或嗜碱性粒细胞分类。

在其中一个实施例中，所述老化特征区域为以所述散点图中白细胞粒子群区域为定位基准而确定的区域。

在其中一个实施例中，所述老化特征区域至少包含所述散点图中白细胞粒子群区域中侧向散射光值偏小的一侧区域。

在其中一个实施例中，所述老化特征区域至少包含所述散点图中白细胞粒子群与血影粒子群之间的部分或全部区域。

在其中一个实施例中，所述老化特征区域为所述散点图中侧向散射光值小于设定阈值的部分或全部区域。

在其中一个实施例中，所述根据所述细胞分布信息输出检测结果包括：

根据所述细胞分布信息在用户界面进行报警、和/或提示、和/或显示所述样本的经修正后的细胞参数。

一种血液样本检测仪，包括：

至少一个反应池，用于为血液样本与试剂提供反应场所；

光学检测装置，用于对经试剂处理后的血液样本进行光照射，收集所述经试剂处理后的血液样本中各粒子因光照射所产生的光学信号，并转换成电信号，以输出光学信号信息；

输送装置，用于将所述反应池中经试剂处理后的血液样本输送到所述光学检测装置中；

处理器，用于接收并处理所述光学检测装置输出的光学信号信息，以得到血液样本的测量参数；其中，所述处理器从目标检测通道获取样本中细胞的至少两种光信号值，并根据所述细胞的至少两种光信号值生成散点图或数据阵列；获取出现在所述散点图或数据阵列中老化特征区域的细胞分布信息；根据所述细胞分布信息输出检测结果。

在其中一个实施例中，所述处理器用于：根据所述细胞分布信息判断所述样本是否为老化样本，并根据判断结果输出检测结果。

在其中一个实施例中，所述细胞分布信息包括所述老化特征区域的细胞数量；所述处理器用于：若所述老化特征区域的细胞数量大于第一预设阈值，则判断所述样本为老化样本。

在其中一个实施例中，所述细胞分布信息包括：所述老化特征区域的细胞数量和所述散点图或数据阵列中的白细胞数量的比值信息，或所述老化特征区域的细胞数量和所述散点图或数据阵列中的指定类别白细胞数量的比值信息，所述指定类别白细胞优选为中性粒细胞；

所述处理器用于：若所述比值信息大于第二预设阈值，则判断所述样本为老化样本。

在其中一个实施例中，还包括提示模块；所述处理器用于：控制所述提示模块进行报警或提示。

在其中一个实施例中，所述处理器还用于：根据所述细胞分布信息确定所述样本的老化时间和/或老化程度。

在其中一个实施例中，所述处理器还用于：根据所述细胞分布信息对所述样本的细胞参数进行修正。

在其中一个实施例中，所述细胞参数包括平均血小板体积、平均红细胞体积、红细胞压积、红细胞体积分布宽度中的至少一种参数。

在其中一个实施例中，所述处理器用于：从目标检测通道获取样本中细胞的前向散射光值和侧向散射光值。

在其中一个实施例中，所述处理器还用于：根据所述细胞的前向散射光值和侧向散射光值进行白细胞分类和/或计数。

在其中一个实施例中，所述处理器还用于：获取样本的荧光信号；所述至少两种光信号值包括前向散射光值和侧向散射光值，或者所述至少两种光信号值包括侧向散射光值和荧光强度值。

在其中一个实施例中，所述处理器还用于：获取样本的荧光信号；根据所述细胞的侧向散射光值和荧光强度值进行白细胞分类。

在其中一个实施例中，所述处理器还用于：获取样本的荧光信号；根据所述细胞的前向散射光值和荧光强度值进行白细胞计数和/或有核红细胞识别和/或嗜碱性粒细胞分类。

在其中一个实施例中，还包括显示器；所述处理器用于：

根据所述细胞分布信息控制显示器的用户界面进行报警、和/或提示、和/或显示所述样本的经修正后的细胞参数。

一种计算机可读存储介质，其上存储有计算机程序，其特征在于，所述计算机程序被处理器执行时实现上述任一项实施例所述的方法的步骤。

申请人通过创造性劳动发现，细胞散点图或数据阵列中特定区域（即老化特征区域）的细胞分布与样本的老化有关，从而提出基于老化特征区域的细胞分布信息输出检测结果，例如进行老化识别，从而保证了对样本测量结果的准确性。

附图说明

图 1 为本申请实施例提供的方法流程图；

图 2 为本申请实施例提供的流式细胞分析仪的结构示意图；

图 3a 为 SSC-FSC 二维散点图；

图 3b 为 SSC-SFL 二维散点图；

图 3c 为 FSC-SFL 二维散点图；

图 4 为不同老化指数时 SSC-FSC 二维散点图的老化特征区域示意图；

图 5 为不同老化指数时 SSC-FSC-SFL 三维散点图的老化特征区域示意图；

图 6 为老化特征区域的细胞分布信息和老化指数关系示意图；

图 7 为老化指数与 MCV 的修正系数的函数关系模型示意图；

图 8 为老化指数与 RDW-SD 的修正系数的函数关系模型示意图；

图 9 为 N 例样本的 MCV 修正前的平均数值和修正后的平均数值对比示意图；

图 10 为 N 例样本的 RDW_SD 修正前的平均数值和修正后的平均数值对比示意图；

图 11 为样本 1 的 MCV 修正前的数值和修正后的数值对比示意图；

图 12 为样本 1 的 RDW_SD 修正前的数值和修正后的数值对比示意图；

图 13 为样本 2 的 MCV 修正前的数值和修正后的数值对比示意图；

图 14 为样本 2 的 RDW_SD 修正前的数值和修正后的数值对比示意图；

图 15 为本申请实施例提供的装置结构示意图；

图 16 为本申请实施例提供的设备结构示意图。

具体实施方式

为了使本申请的目的、技术方案及优点更加清楚明白，以下结合附图及实施例，对本申请进行进一步详细说明。应当理解，此处描述的具体实施例仅仅用以解释本申请，并不用于限定本申请。

使用细胞分析设备对样本（例如血液样本）进行分析时，首先使用试剂对样本进行处理，进而检测样本中细胞的光信号值，从而可以获得各种散点图，通过分析散点图可以获得样本的细胞参数，例如可以获得白细胞粒子群的粒子信息。申请人分析了大量样本室温条件下放置不同时间后的散点图，发现散点图特定区域出现的粒子群与样本的存储环境（一般指温度、时间）具有较强的相关性。以白细胞通道的散点图为例，深入研究发现，出现在特定区域的粒子群为大体积的白细胞粒子群（主要是中性粒子群）。

其中，光信号值可以但不仅限于包括：前向散射光值（例如前向散射光强度，FSC）、侧向散射光值（例如侧向散射光强度，SSC）、表征核酸含量的吸收光值（例如荧光强度，SFL）。相应的，申请人分别在 SSC-FSC 二维散点图、SSC-FSC-SFL 三维散点图、SSC-SFL 二维散点图中均发现有出现在特定区域的、与样本存储环境有关的粒子群，其中以 SSC-FSC 二维散点图尤为典型。

其中，细胞参数可以是红系细胞参数、白细胞参数和血小板系参数，可以但不仅限于包括平均血小板体积、平均红细胞体积、红细胞压积、红细胞体积分布宽度、网织红细胞比例、中性粒细胞百分比、血小板平均体积中的至少一种参数。

通过分析，申请人认为白细胞通道的散点图的特定区域出现大体积的白细胞粒子群，是因为血液样本老化后，细胞膜的通透性发生了变化，经过血液细胞分析仪的试剂处理后，细胞膜遭到部分破坏，细胞中的胞浆溢出，因此表征细胞内颗粒度的 SSC 信号会变小，表征细胞体积的 FSC 信号也变小。小体积的白细胞粒子群不会出现在特定区域是因为：小体积的白细胞粒子群（淋巴粒子群 LYM），胞浆特别少，细胞内部主要是细胞核，故 SSC 信号变化较小，表征细胞体积的 FSC 信号也变化较小。

应当指出的是，为便于理解，本申请仅以老化样本在白细胞通道的散点图的分布特性为例，进行分析说明。鉴于申请人通过付出创造性的劳动，研究分析出通过散点图中特定区域的细胞分布与样本老化具有相关性，因此，若其他检测通道的散点图也存在特定区域的细胞分布与样本老化具有相关性，则同样适用于本申请实施例提供的方法。

本申请实施例中，老化样本是相对于新鲜样本而言的。采集到的新鲜样本在不同存储

条件下存储后，细胞产生变化，称为老化样本。

基于上述研究分析结果，本申请实施例提供了一种血液样本检测的方法，该方法应用于血液样本检测仪或细胞分析设备（例如流式细胞分析仪），如图 1 所示，包括以下步骤：

步骤 101、从目标检测通道获取样本中细胞的至少两种光信号值，并根据所述细胞的至少两种光信号值生成散点图或数据阵列。

其中，目标检测通道可以但不仅限于是白细胞通道。

如上所述，所述至少两种光信号值包括前向散射光值和侧向散射光值；或者，所述至少两种光信号值包括侧向散射光值和表征核酸含量的吸收光值；或者，所述至少两种光信号值包括前向散射光值、侧向散射光值和表征核酸含量的吸收光值。相应的，生成的散点图可以是二维散点图，也可以是三维散点图。当然，在一些实施例中，散点图不以图形形式呈现，而通过光信号值的数据阵列（例如二维数据阵列）等形式呈现。在以下说明中，以散点图为例。

步骤 102、获取出现在所述散点图或数据阵列中老化特征区域的细胞分布信息。

其中，老化特征区域是与样本老化具有相关性的粒子群在散点图中所在的区域。本实施例中，细胞映射到散点图上称为粒子，同一类细胞由于其光信号特性相近，因此在散点图中聚集分布，称为粒子群。

其中，细胞分布信息是反映老化特征区域的细胞数量的信息，可以是细胞数量、细胞分布面积、细胞分布宽度等等。

步骤 103、根据所述细胞分布信息输出检测结果。

根据所述细胞分布信息输出检测结果输出检测结果，可以有多种实施方式，例如可以是输出散点图中老化特征区域的细胞分布信息；可以是根据所述细胞分布信息判断所述样本是否为老化样本，并根据判断结果输出检测结果；可以是根据所述细胞分布信息确定所述样本的老化时间和/或老化程度；可以是根据所述特征老化指数对所述样本的细胞参数进行修正，以下将详细说明。当然，也可以是上述几种实施方式的组合。这样，不仅可以通过所述细胞分布信息来判断老化样本，也可以直接通过所述细胞分布信息向用户提示老化时间和/或老化程度，还可以不用判断老化样本而对样本的细胞参数进行修正。因此，如果有大量样本，可以不需要判断是否老化样本，而直接对需要修改的样本进行修正。老化程度是指反映样本随着环境（例如温度、湿度等等）或时间变化而变化的程度。

在一些实施例中，根据所述细胞分布信息输出检测结果输出检测结果，可以是输出散点图中老化特征区域的细胞分布信息，例如输出老化特征区域的细胞数量信息或指定类别细胞数量信息，或者输出老化特征区域的细胞数量和散点图中细胞数量的比值信息，或者

输出所述老化特征区域的细胞数量和所述散点图中的指定类别细胞数量的比值信息。

在一些实施例中，根据所述细胞分布信息输出检测结果包括：根据所述细胞分布信息判断所述样本是否为老化样本，并根据判断结果输出检测结果。在一些实施例中，也可以根据所述细胞分布信息对样本的细胞参数进行修正。修正细胞参数后，输出检测结果。当然，在一些实施例中，根据所述细胞分布信息判断所述样本是否为老化样本，并根据判断结果输出检测结果，例如对用户进行提示或报警。同时还可以根据所述细胞分布信息对样本的细胞参数进行修正。

其中，修正的细胞参数可以是红系细胞参数、白细胞参数和血小板系参数，可以但不限于包括平均血小板体积、平均红细胞体积、红细胞压积、红细胞体积分布宽度、网织红细胞比例、中性粒细胞百分比、血小板平均体积中的至少一种参数。

本申请实施例提供的方法可以在进行细胞分析检测（如进行白细胞分类和/或计数，进行嗜碱性粒细胞分类，进行有核红细胞识别）的同时进行，无需单独进行处理，从而简化了处理过程，提高了处理效率。具体的，上述步骤 101 即细胞分析检测的步骤，在生成散点图后，为了分析得到细胞参数，需要对散点图中的粒子分布进行分析，可以在分析过程中一并获得老化特征区域的细胞分布信息。

而在一些实施例中，根据细胞分布信息输出检测结果包括：根据细胞分布信息确定样本的老化时间和/或老化程度。如上所述，本申请实施例中，细胞分布信息是反映老化特征区域的细胞数量的信息。相应的，上述根据所述细胞分布信息确定所述样本的老化时间和/或老化程度的实现方式可以是根据所述老化特征区域的细胞数量识别样本的老化时间和/或老化程度。

其中，以白细胞通道散点图为例，所述老化特征区域的细胞数量越大，则所述样本的老化时间越长和/或老化程度越高。应当指出的是，选择老化特征区域的不同，可能导致判断的依据也不同。同一份样本，在同一散点图中，一个区域的细胞数量变大，必然导致该区域以外的另外一个区域的细胞数量变小。因此在其他实施例中，可能存在这样的情况：老化特征区域的细胞数量越小，则样本的老化时间越长和/或老化程度越高。若通过其他通道散点图进行老化识别，则可能也有这种情况，本申请对此不做限定。老化特征区域的选取，在以下说明中将会提到。

更进一步的，老化特征区域的细胞分布信息的具体表现方式有多种。

例如，老化特征区域的细胞分布信息可以是老化特征区域的细胞数量信息，更进一步的，为提高处理精度，还可以定义老化特征区域的细胞分布信息为老化特征区域的指定类别细胞数量信息；以白细胞通道散点图为例，老化特征区域的细胞分布信息可以是老化特

征区域的白细胞数量信息，相应的，上述老化识别的具体实现方式可以是：根据所述老化特征区域的白细胞数量识别样本的老化时间和/或老化程度。

此时，根据细胞分布信息判断样本是否为老化样本的过程可以包括：若老化特征区域的细胞数量大于第一预设阈值，则判断样本为老化样本。

又例如，老化特征区域的细胞分布信息可以是老化特征区域的细胞数量和散点图中细胞数量的比值信息，或者可以是所述老化特征区域的细胞数量和所述散点图中的指定类别细胞数量的比值信息。更进一步的，为提高处理精度，还可以定义老化特征区域的细胞分布信息为老化特征区域的指定类别细胞数量与散点图中指定类别细胞数量的比值信息。

以白细胞通道散点图为例，老化特征区域的细胞分布信息可以是所述老化特征区域的细胞数量和所述散点图中的白细胞数量的比值信息。老化特征区域的细胞大部分都可认为是白细胞，因此老化特征区域的细胞分布信息可以是老化特征区域的白细胞数量与散点图中白细胞数量的比值信息，相应的，根据所述细胞分布信息判断所述样本是否为老化样本的具体实现方式可以是：根据所述老化特征区域的白细胞数量与散点图中白细胞数量的比值信息，识别样本的老化时间和/或老化程度。或者定义老化特征区域的细胞分布信息为老化特征区域的指定类别细胞数量与散点图中指定类别细胞数量的比值信息；以白细胞通道散点图为例，老化特征区域的细胞分布信息可以是老化特征区域的白细胞数量与散点图中指定类别白细胞（例如中性粒细胞，淋巴细胞）数量的比值信息，指定类别白细胞优选为中性粒细胞。相应的，上述老化识别的步骤可以是：根据所述老化特征区域的白细胞数量与散点图中中性粒细胞数量的比值信息，识别样本的老化时间和/或老化程度。

此时，根据细胞分布信息判断样本是否为老化样本的过程可以包括：若比值信息大于第二预设阈值，则判断样本为老化样本。

上述的第一预设阈值和第二预设阈值可以通过实验对多个血液样本进行训练、统计后得到。例如可以将老化时间大于 K（例如 K=8）小时的样本就判断为老化样本，通过对这些老化样本对应的散点图中老化特征区域的细胞分布信息进行分析、训练、统计得到上述的第一预设阈值和第二预设阈值，在此不多赘述。

判断样本为老化样本后，根据判断结果输出检测结果，例如可以进行报警和提示。例如在做血液样本的细胞参数进行测量时，如果判断样本为老化样本，则提示用户这份血液样本为老化样本，相关的测量结果可能不准确。当然，若判断所述样本为老化样本，也可以根据所述样本的老化时间和/或老化程度进行报警或提示。例如，确定老化时间和/或老化程度大于某个设定的阈值后，才进行报警或提示，即老化程度到了一定程度才报警或提示。

更具体的，可以通过老化指数来表示样本的老化时间和/或老化程度，预先确定老化特征区域的细胞分布信息与老化指数的关联关系，该关联关系可以通过函数（本申请中称为第一函数）表示，也可以通过关联关系表表示（该关联关系表记录一组细胞分布信息与一组老化指数的一一对应关系）。本申请不对关联关系的确定方式进行限定，例如，可以通过对大量实验数据进行仿真、样本训练、统计等方式确定。

以第一函数为例，相应的，上述根据所述细胞分布信息确定所述样本的老化时间和/或老化程度的具体实现方式可以是：根据预先确定的细胞分布信息与老化指数的第一函数关系，确定所述细胞分布信息对应的特征老化指数。即根据已获取的细胞分布信息和第一函数关系确定与所述细胞分布信息对应的特征老化指数。

以白细胞通道为例，所述老化特征区域的细胞数量越大，则所述特征老化指数越大，即老化特征区域的细胞数量与样本的老化时间和/或老化程度是正相关的。

在一些实施例中，所述根据所述细胞分布信息输出检测结果，还可以是根据所述特征老化指数对所述样本的细胞参数进行修正。

如上所述，本申请实施例中，细胞分布信息可以是反映老化特征区域的细胞数量的信息。相应的，根据所述细胞分布信息对所述样本的细胞参数进行修正的实现方式可以是：根据所述老化特征区域的细胞数量对所述样本的细胞参数进行减少修正。减少修正是指通过降低细胞参数数值来进行修正。以白细胞通道为例，所述老化特征区域的细胞数量越大，对所述样本的细胞参数进行减少修正的幅度越大。

细胞参数修正的具体实现方式有多种，例如，可以根据老化识别结果进行修正，具体的，根据所述特征老化指数，以及预先确定的特征老化指数与细胞参数修正系数的第二函数关系，确定所述样本的细胞参数的特征修正系数，其中所述细胞参数修正系数用于指示细胞参数的修正幅度；根据所述特征修正系数对所述样本的细胞参数进行修正。

在一些实施例中，还可以直接根据老化特征区域的细胞分布信息进行细胞参数的修正。具体的，根据预先确定的细胞分布信息与细胞参数修正系数的第三函数关系，确定所述样本的细胞参数的特征修正系数，根据所述特征修正系数修正所述样本的细胞参数，其中所述细胞参数修正系数用于指示细胞参数的修正幅度。

同理，可以通过对大量实验数据进行仿真、样本训练、统计等方式确定上述的第二函数关系或第三函数关系。

对于第一函数、第二函数和第三函数的进一步描述将在后面实施例说明。

本申请实施例不对老化特征区域的确定方式进行限定，可以通过对大量样本进行实验，根据血液样本从正常到老化过程中细胞粒子群在散点图中的位置变化数据进行仿真分

析或机器学习，确定老化特征区域在散点图中的位置，也可以确定老化特征区域与特定粒子群的相对位置。老化特征区域可以是散点图中固定的区域（见图 4 左侧两个散点图中标注的圆形区域或图 4 右侧两个散点图中虚线左侧区域），也可以是浮动的区域；可以是封闭的区域（见图 4 左侧两个散点图中标注的圆形区域），也可以是开放的区域（见图 4 右侧两个散点图中虚线左侧区域）。以白细胞通道为例，老化特征区域为以散点图中白细胞粒子群区域为定位基准而确定的区域，即通过散点图中白细胞粒子群区域来确定老化特征区域。例如，所述老化特征区域至少包含以下的一种区域：

所述散点图中白细胞粒子群中粒子光信号值偏小的粒子群边缘区域，例如散点图中白细胞粒子群区域中侧向散射光值偏小（小于某个设定值，如图 4 左侧两个散点图中虚线表示的 SSC 值）的一侧区域，或者散点图中白细胞粒子群区域中侧向散射光值和前向散射光值均偏小的一侧区域；

所述散点图中白细胞粒子群中靠近血影粒子群（例如，见图 4 和图 5 中靠近坐标原点的粒子群）的粒子群边缘区域；

所述散点图中白细胞粒子群与血影粒子群之间的部分或全部区域。

当然，老化特征区域还可以是上述三个区域的任意组合，或者可以是其他的具有老化判断特征的区域，在此不做限定，可参见图 4 和图 5 的实施例示意图。

根据所述细胞的分布信息进行老化识别之后，还可以输出和/或发送检测结果。其中，输出的方式可以但不仅限于是显示输出、语音播报输出、声光告警等方式。发送是指发送给其他设备，例如中央站、用户的手机终端、PC、服务器、云端等等。还可以在用户界面进行报警、和/或提示、和/或显示所述样本的经修正后的细胞参数、和/或输出所述细胞分布信息，例如在用户界面报警或提示该样本为老化样本。

下面以流式细胞分析仪对细胞进行检测为例，对本申请实施例提供的方法进行进一步说明。对应上述实施例的血液样本检测的方法，以下提供一种血液样本检测仪，血液样本检测仪可以是流式细胞分析仪。

本实施例的血液样本检测仪可以主要包括如图 2 所示的结构：至少一个反应池 201、光学检测装置 202、输送装置 203 和处理器 204，下面具体说明。

反应池 201 用于为血液样本与试剂提供反应场所，以制备成样本液。具体地，可对采血所得血液样本经稀释并用荧光染色试剂进行标记，得到样本液。常用的荧光染色试剂可以是派若宁、吖啶橙和噻唑橙等。

光学检测装置 202 用于对经试剂处理后的血液样本即上述的样本液进行光照射，收集所述经试剂处理后的血液样本中各粒子因光照射所产生的光学信号，并转换成电信号，以

输出光学信号信息（即光信号值）。这里的光学信号可以是前向散射光信号（FSC）、侧向散射光信号（SSC）、荧光散射光信号（SFL，本文简称荧光信号）。光学检测装置 202 的可以但不仅限于包括光源 201 和具有孔口 20221 的鞘流流动室 2022 等，血液样本中的粒子可在鞘流流动室 2022 内流动，并逐个经过孔口 20221，光源 201 所发出的光可照射到孔口 20221 中的粒子并对应产生散射光信号和/或荧光信号。光学检测装置 202 还可以包括分别在孔口前方和侧向设置的透镜组 2023、光电感应器 2024（如光电二极管、光电倍增管等）及 A/D 转换器，A/D 转换器可设置在处理器 204 中或单独形成一个元件，从而透镜组 2023 可捕捉对应散射光信号和荧光信号，光电感应器 2024 可将捕捉到的光学信号（指散射光信号和荧光信号等）转换为电信号，再 A/D 转换器将电信号经 A/D 转换处理得到数字信号，可以将该数字信号作为光学信号信息输出。

输送装置 203 用于将反应池 201 中经试剂处理后的血液样本即样本液输送到光学检测装置 202 中。

处理器 204 用于接收并处理光学检测装置 202 输出的光学信号信息，以得到血液样本的细胞参数。其中，处理器 204 从目标检测通道（例如白细胞通道）获取样本中细胞的至少两种光信号值，并根据细胞的至少两种光信号值生成散点图；获取出现在散点图中老化特征区域的细胞分布信息；根据细胞分布信息输出检测结果。检测结果可以包括经修正后的细胞参数。

在一些实施例中，根据所述细胞分布信息输出检测结果包括：根据所述细胞分布信息判断所述样本是否为老化样本，并根据判断结果输出检测结果。

处理器 204 从目标检测通道获取样本中细胞的至少两种光信号值可以是前向散射光值（FSC）和侧向散射光值（SSC）。因此，处理器 204 可以根据所述细胞的前向散射光值和侧向散射光值进行白细胞分类和/或计数。例如，可以在用户界面上同时展示白细胞分类信息，并提示用户该样本是否是老化样本，以及老化情况。

处理器 204 还可以获取样本的荧光信号。这种情况下，所述至少两种光信号值包括前向散射光值和侧向散射光值，或者所述至少两种光信号值包括侧向散射光值和荧光强度值（SFL）。处理器 204 可以根据所述细胞的侧向散射光值和荧光强度值进行白细胞分类，或者根据所述细胞的前向散射光值和荧光强度值进行白细胞计数和/或有核红细胞识别和/或嗜碱性粒细胞分类。例如，可以在用户界面上同时展示白细胞计数信息和嗜碱性粒细胞分类信息，并提示用户该样本是否是老化样本，以及老化情况。在本申请提供的血液样本检测的方法和血液样本检测仪，可以利用白细胞通道的前向散射光值和侧向散射光值的散点图中老化特征区域判断样本是否为老化样本，并可以进一步推测老化时间或老化程度。

在其中一个实施例中，所述细胞分布信息包括所述老化特征区域的细胞数量；所述处理器 204 用于：若所述老化特征区域的细胞数量大于第一预设阈值，则判断所述样本为老化样本。

在其中一个实施例中，所述细胞分布信息包括：所述老化特征区域的细胞数量和所述散点图中的白细胞数量的比值信息，或所述老化特征区域的细胞数量和所述散点图中的指定类别白细胞数量的比值信息，所述指定类别白细胞优选为中性粒细胞；所述处理器 204 用于：若所述比值信息大于第二预设阈值，则判断所述样本为老化样本。

在其中一个实施例中，还包括提示模块；所述处理器 204 用于：控制所述提示模块进行报警或提示。

在其中一个实施例中，所述处理器 204 还用于：根据所述细胞分布信息确定所述样本的老化时间和/或老化程度。

在其中一个实施例中，所述处理器 204 还用于：根据所述细胞分布信息对所述样本的细胞参数进行修正。

在其中一个实施例中，所述细胞参数包括平均血小板体积、平均红细胞体积、红细胞压积、红细胞体积分布宽度中的至少一种参数。

在其中一个实施例中，所述处理器 204 用于：从目标检测通道获取样本中细胞的前向散射光值和侧向散射光值。

在其中一个实施例中，所述处理器 204 还用于：根据所述细胞的前向散射光值和侧向散射光值进行白细胞分类和/或计数。

在其中一个实施例中，所述处理器 204 还用于：获取样本的荧光信号；所述至少两种光信号值包括前向散射光值和侧向散射光值，或者所述至少两种光信号值包括侧向散射光值和荧光强度值。

在其中一个实施例中，所述处理器 204 还用于：获取样本的荧光信号；根据所述细胞的侧向散射光值和荧光强度值进行白细胞分类。

在其中一个实施例中，所述处理器 204 还用于：获取样本的荧光信号；根据所述细胞的前向散射光值和荧光强度值进行白细胞计数和/或有核红细胞识别和/或嗜碱性粒细胞分类。

在其中一个实施例中，还包括显示器；所述处理器 204 用于：控制显示器的用户界面进行报警、和/或提示、和/或显示所述样本的经修正后的细胞参数。

处理器 204 可以利用检测到的光信号值生成散点图，并通过分析散点图获得白细胞粒子群（WBC 粒子群）；其中，既可以生成图 3a~图 3c 所示的二维散点图，也可以生成图 4

所示的三维散点图。

在图 3a 所示的 SSC-FSC 二维散点图上确定老化特征区域。也可以在 SSC-FSC-SFL 三维散点图确定老化特征区域，还可以在 SSC-SFL 二维散点图上确定老化特征区域，应当指出的是，对于异常样本（相对于健康血液样本而言），SSC-SFL 二维散点图的老化特征区域可能不如 SSC-FSC 二维散点图显著，但可以针对健康血液样本进行老化识别和/或细胞参数修正。

在图 4 和图 5 中，老化指数不同，散点图特征区域（即老化特征区域）的细胞分布不同。

下面将对处理器 204 根据细胞分布信息确定样本的老化时间和/或老化程度的过程列举一些实施例。

获得老化特征区域的细胞分布信息，该细胞分布信息记作 FeatureCellInfo。

根据 FeatureCellInfo 计算样本老化指数 Age_Indice，其中，Age_Indice 是 FeatureCellInfo 的函数（即上述第一函数）：

$$\text{Age\_Indice} = f(\text{FeatureCellInfo})$$

如果根据老化特征区域的细胞数量与散点图中白细胞数量的比值信息识别样本的老化时间和/或老化程度，则可以通过以下公式 1（即第一函数）得到样本对应的特征老化指数。

$$Y = f(X) = \begin{cases} 0 & X \leq 0 \\ 1.3 \times X & 0 < X \leq 10 \\ 0.6 \times X + 7.0 & 10 < X \leq 20 \\ 0.5 \times X + 9.0 & 20 < X \leq 30 \\ 24.0 & X > 30 \end{cases} \quad (\text{公式 1})$$

其中，X 为老化特征区域的细胞数量与散点图中白细胞数量的比值信息 FeatureCellInfo（可简称为特征区域粒子比例），Y 为老化指数 Age_Indice。公式 1 对应的线条图为图 6。

根据老化指数修正血液样本的细胞参数的测量偏差，获得最终的参数测量结果，修正后的结果记作 Result_E，修正前的结果记作 Result_F，二者之间的函数关系如下：

$$\text{Result\_E} = g(\text{Result\_F}, T) \quad (\text{第二函数})$$

其中，T 为 Age_Indice，该实施例中具体指老化时间或老化程度。

如果修正血液样本的细胞参数为平均红细胞体积 MCV。根据公式一得到样本的特征老化指数后，可以通过以下公式 2（即第二函数）得到样本对应的特征修正系数。

$$Y = f(X) = \begin{cases} 1.0 & X \leq 4 \\ -0.00175 \times X + 1.007 & 4 < X \leq 12 \\ -0.00421 \times X + 1.036571 & 12 < X \leq 26 \\ 0.927 & X > 26 \end{cases} \quad (\text{公式 2})$$

其中, X 为老化指数 Age_Indice, Y 为 MCV 的修正系数。公式 2 对应的线条图为图 7。

而如果修正血液样本的细胞参数为红细胞体积分布宽度 RDW_SD (或 RDW)。根据公式一得到样本的特征老化指数后, 可以通过以下公式 3 (即第二函数) 得到样本对应的特征修正系数。

$$Y = f(X) = \begin{cases} 1.0 & X \leq 4 \\ -0.00625 \times X + 1.025 & 4 < X \leq 12 \\ -0.01 \times X + 1.07 & 12 < X \leq 26 \\ 0.81 & X > 26 \end{cases} \quad (\text{公式 3})$$

其中, X 为老化指数 Age_Indice, Y 为 RDW 的修正系数。公式 3 对应的线条图为图 8, 图中的 RDW_SD 即 RDW。

得到特征修正系数后, 可以将特征修正系数乘以细胞参数进行修正。

应当指出的是, 本实施例中, 也可以在直接通过散点图老化特征区域的细胞数量与散点图中白细胞数量的比值信息来修正最终的参数结果, 例如:

$$\text{Result\_E} = h(\text{FeatureCellRatio}, \text{Result\_F}),$$

其中 h 是一个相对 FeatureCellRatio 的单调函数 (第三函数), 不再赘述。

按照上述处理过程, 随机选取 N 例血液样本 ($N=10$), 进行以下测试, 以得到样本在放置不同时间后血细胞参数修正前和修正后的对比:

每例样本在室温条件下分别放置 0 小时、2 小时、4 小时、6 小时、8 小时、10 小时、12 小时、14 小时、16 小时、18 小时、20 小时、22 小时、24 小时, 然后每个时间点都在深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司型号为 BC-6000 的流式细胞分析仪上进行测试, 分别获取每例样本在不同时间点的老化特征区域的细胞数量、散点图中白细胞数量以及血细胞参数 (平均红细胞体积 MCV 和红细胞体积分布宽度 RDW_SD), 然后根据老化特征区域的细胞数量和散点图中白细胞数量计算得到老化特征区域的细胞分布信息 FeatureCellRatio, 本次测试中, FeatureCellRatio 的计算方法如下:

$$\text{FeatureCellRatio}\% = \frac{\text{特征区域粒子数目}}{\text{白细胞粒子总数}} \times 100\%$$

其中, 特征区域粒子数目即老化特征区域的细胞数量, 白细胞粒子总数即散点图中白细胞数量。

根据 FeatureCellRatio (即图 6 中的特征区域粒子比例) 确定样本的老化指数,具体的,采用图 6 所示的分段式线性函数模型进行老化指数的确定。图 6 中,横轴表示散点图老化特征区域的细胞数量与散点图中白细胞数量的比值信息(即特征区域粒子比例),纵轴表示老化指数。

本次实验检测获取的血细胞参数为平均红细胞体积 MCV 和红细胞体积分布宽度 RDW_SD。本次实验对平均红细胞体积 MCV 和红细胞体积分布宽度 RDW_SD 进行修正,以此为例说明采用本申请实施例的修正效果。

其中,老化指数与 MCV 的修正系数的函数关系如图 7 所示,老化指数与 RDW_SD 的修正系数的函数关系如图 8 所示。根据 FeatureCellRatio 得到老化指数后,再根据老化指数与修正系数的函数关系得到修正系数。

利用得到的修正系数分别对 MCV 和 RDW_SD 两个参数进行修正,N 例样本和单例样本的修正结果如图 9~图 14 所示。在本次实验中,将老化时间作为老化指数。

图 9 为 N 例样本的 MCV 修正前的平均数值和修正后的平均数值对比示意图;图 10 为 N 例样本的 RDW_SD 修正前的平均数值和修正后的平均数值对比示意图。其中,横轴表示老化时间,纵轴表示测试结果-血细胞参数值;菱形黑点表示 N 例样本修正前的平均血细胞参数,圆形黑点表示 N 例样本修正后的平均血细胞参数。

图 11 为样本 1 的 MCV 修正前的数值和修正后的数值对比示意图;图 12 为样本 1 的 RDW_SD 修正前的数值和修正后的数值对比示意图。其中,横轴表示老化时间,纵轴表示测试结果-血细胞参数值;菱形黑点表示样本 1 修正前的血细胞参数,圆形黑点表示样本 1 修正后的血细胞参数。

图 13 为样本 2 的 MCV 修正前的数值和修正后的数值对比示意图;图 14 为样本 2 的 RDW_SD 修正前的数值和修正后的数值对比示意图。其中,横轴表示老化时间,纵轴表示测试结果-血细胞参数值;菱形黑点表示样本 2 修正前的血细胞参数,圆形黑点表示样本 2 修正后的血细胞参数。

根据图示可知,新鲜血液样本在不同存储时间下放置,采用本申请实施例提供的方式进行参数修正后,对于老化前(如老化时间为 0 时)的细胞参数数值和老化后的细胞参数数值的偏差,细胞参数修正后的偏差值(或偏差均值)比修正前的偏差值(或偏差均值)要小,其效果如下表 1-3 所示:

/	N 例样本偏差均值	
	MCV 偏差均值	RDW_SD 偏差均值

修正前	6	7.5
修正后	1.1	0.9

表 1 N 例样本的血细胞参数修正前的偏差均值和修正后的偏差均值

/	样本 1 偏差值	
	MCV 偏差值	RDW_SD 偏差值
修正前	5.6	8.2
修正后	1.7	2.3

表 2 单例样本(样本 1)的血细胞参数修正前的偏差值和修正后的偏差值

/	样本 1 偏差值	
	MCV 偏差值	RDW_SD 偏差值
修正前	5.6	7.2
修正后	1.7	2.2

表 3 单例样本(样本 2)的血细胞参数修正前的偏差值和修正后的偏差值

表 1 对应的实验数据线条图见图 9 和图 10, 表 2 对应的实验数据线条图见图 11 和图 12, 表 3 对应的实验数据线条图见图 13 和图 14。从上述表 1、表 2、表 3 和各自对应的实验数据线条图中可看出, 对于老化前(如老化时间为 0 时)的细胞参数数值和老化后的细胞参数数值的偏差, 细胞参数修正后的偏差值比修正前的偏差值要小, 证明经过修正后, 样本的老化对 MCV 参数、RDW_SD 参数的测量结果影响较小, 参数测量准确性有显著改善。

对应上述实施例的血液样本检测的方法, 还提供一种血液样本检测的装置。在一个实施例中, 如图 15 所示, 提供了一种血液样本检测的装置, 包括:

散点图生成模块 141, 用于从目标检测通道获取样本中细胞的至少两种光信号值, 并根据所述细胞的至少两种光信号值生成散点图;

细胞分布信息获取模块 142, 用于获取出现在所述散点图中老化特征区域的细胞分布信息;

信息处理模块 143, 根据所述细胞分布信息输出检测结果。根据所述细胞分布信息输出检测结果输出检测结果, 可以有多种实施方式, 例如可以是输出散点图中老化特征区域的细胞分布信息; 可以是根据所述细胞分布信息判断所述样本是否为老化样本, 并根据判断结果输出检测结果; 可以是根据所述细胞分布信息确定所述样本的老化时间和/或老化程

度；可以是根据所述特征老化指数对所述样本的细胞参数进行修正，以下详细说明。当然，也可以是上述几种实施方式的组合。例如，根据所述细胞分布信息进行老化识别和/或根据所述细胞分布信息对所述样本的细胞参数进行修正。

申请人通过创造性劳动发现，细胞散点图中特定区域（即老化特征区域）的细胞分布与样本的老化有关，从而提出基于老化特征区域的细胞分布信息进行老化识别和/或细胞参数修正，从而保证了对样本测量结果的准确性。

在其中一个实施例中，所述细胞分布信息包括所述老化特征区域的细胞数量；信息处理模块 143 用于：若所述老化特征区域的细胞数量大于第一预设阈值，则判断所述样本为老化样本。

在其中一个实施例中，所述细胞分布信息包括：所述老化特征区域的细胞数量和所述散点图中的白细胞数量的比值信息，或所述老化特征区域的细胞数量和所述散点图中的指定类别白细胞数量的比值信息，所述指定类别白细胞优选为中性粒细胞；信息处理模块 143 用于：若所述比值信息大于第二预设阈值，则判断所述样本为老化样本。

在其中一个实施例中，还包括提示模块（图未示出）；信息处理模块 143 用于：控制所述提示模块进行报警或提示。

在其中一个实施例中，信息处理模块 143 还用于：根据所述细胞分布信息确定所述样本的老化时间和/或老化程度。

在其中一个实施例中，信息处理模块 143 还用于：根据所述细胞分布信息对所述样本的细胞参数进行修正。

在其中一个实施例中，所述细胞参数包括平均血小板体积、平均红细胞体积、红细胞压积、红细胞体积分布宽度中的至少一种参数。

在其中一个实施例中，散点图生成模块 141 用于：从目标检测通道获取样本中细胞的前向散射光值和侧向散射光值。

在其中一个实施例中，信息处理模块 143 还用于：根据所述细胞的前向散射光值和侧向散射光值进行白细胞分类和/或计数。

在其中一个实施例中，散点图生成模块 141 还用于：获取样本的荧光信号。所述至少两种光信号值包括前向散射光值和侧向散射光值，或者所述至少两种光信号值包括侧向散射光值和荧光强度值。

在其中一个实施例中，散点图生成模块 141 还用于：获取样本的荧光信号。信息处理模块 143 根据所述细胞的侧向散射光值和荧光强度值进行白细胞分类。

在其中一个实施例中，散点图生成模块 141 还用于：获取样本的荧光信号。信息处理

模块 143 根据所述细胞的前向散射光值和荧光强度值进行白细胞计数和/或有核红细胞识别和/或嗜碱性粒细胞分类。

在其中一个实施例中，还包括显示模块（图未示出）；所述处理器 204 用于：控制显示模块的用户界面进行报警、和/或提示、和/或显示所述样本的经修正后的细胞参数。

关于上述装置的具体限定可以参见上文中对于信息处理方法的限定，在此不再赘述。上述装置中的各个模块可全部或部分通过软件、硬件及其组合来实现。上述各模块可以硬件形式内嵌于或独立于计算机设备中的处理器中，也可以以软件形式存储于计算机设备中的存储器中，以便于处理器调用执行以上各个模块对应的操作。

在一个实施例中，提供了一种细胞分析设备，其内部结构图可以如图 15 所示。该设备包括通过系统总线连接的处理器、存储器、网络接口、显示屏和输入装置。其中，该设备的处理器用于提供计算和控制能力。该设备的存储器包括非易失性存储介质、内存储器。该非易失性存储介质存储有操作系统和计算机程序。该内存储器为非易失性存储介质中的操作系统和计算机程序的运行提供环境。该设备的网络接口用于与外部的终端通过网络连接通信。该计算机程序被处理器执行时以实现一种上述血液样本检测的方法。该设备的显示屏可以是液晶显示屏或者电子墨水显示屏，该设备的输入装置可以是显示屏上覆盖的触摸层，也可以是设备外壳上设置的按键、轨迹球或触控板，还可以是外接的键盘、触控板或鼠标等。

本领域技术人员可以理解，图 16 中示出的结构，仅仅是与本申请方案相关的部分结构的框图，并不构成对本申请方案所应用于其上的设备的限定，具体的设备可以包括比图中所示更多或更少的部件，或者组合某些部件，或者具有不同的部件布置。

在一个实施例中，提供了一种细胞分析设备，包括存储器和处理器，存储器中存储有计算机程序，该处理器执行计算机程序时实现上述任一血液样本检测的方法实施例的步骤。

在一个实施例中，提供了一种计算机可读存储介质，其上存储有计算机程序，计算机程序被处理器执行时实现上述任一血液样本检测的方法实施例的步骤。

本领域普通技术人员可以理解实现上述实施例方法中的全部或部分流程，是可以通过计算机程序来指令相关的硬件来完成，所述的计算机程序可存储于一非易失性计算机可读存储介质中，该计算机程序在执行时，可包括如上述各方法的实施例的流程。其中，本申请所提供的各实施例中所使用的对存储器、存储、数据库或其它介质的任何引用，均可包括非易失性和/或易失性存储器。非易失性存储器可包括只读存储器（ROM）、可编程 ROM（PROM）、电可编程 ROM（EPROM）、电可擦除可编程 ROM（EEPROM）或闪存。易失

性存储器可包括随机存取存储器（RAM）或者外部高速缓冲存储器。作为说明而非局限，RAM 以多种形式可得，诸如静态 RAM（SRAM）、动态 RAM（DRAM）、同步 DRAM（SDRAM）、双数据率 SDRAM（DDRSDRAM）、增强型 SDRAM（ESDRAM）、同步链路（Synchlink）DRAM（SLDRAM）、存储器总线（Rambus）直接 RAM（RDRAM）、直接存储器总线动态 RAM（DRDRAM）、以及存储器总线动态 RAM（RDRAM）等。

以上实施例的各技术特征可以进行任意的组合，为使描述简洁，未对上述实施例中的各个技术特征所有可能的组合都进行描述，然而，只要这些技术特征的组合不存在矛盾，都应当认为是本说明书记载的范围。

以上所述实施例仅表达了本申请的几种实施方式，其描述较为具体和详细，但并不能因此而理解为对发明专利范围的限制。应当指出的是，对于本领域的普通技术人员来说，在不脱离本申请构思的前提下，还可以做出若干变形和改进，这些都属于本申请的保护范围。因此，本申请专利的保护范围应以所附权利要求为准。

权 利 要 求

1、一种血液样本检测的方法，其特征在于，包括：

从目标检测通道获取样本中细胞的至少两种光信号值，并根据所述细胞的至少两种光信号值生成散点图或数据阵列；

获取出现在所述散点图或数据阵列中老化特征区域的细胞分布信息；

根据所述细胞分布信息输出检测结果。

2、根据权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述根据所述细胞分布信息输出检测结果包括：根据所述细胞分布信息判断所述样本是否为老化样本，并根据判断结果输出检测结果。

3、根据权利要求 2 所述的方法，其特征在于，所述细胞分布信息包括所述老化特征区域的细胞数量；所述根据所述细胞分布信息判断所述样本是否为老化样本包括：若所述老化特征区域的细胞数量大于第一预设阈值，则判断所述样本为老化样本。

4、根据权利要求 2 所述的方法，其特征在于，所述细胞分布信息包括：所述老化特征区域的细胞数量和所述散点图或数据阵列中的白细胞数量的比值信息，或所述老化特征区域的细胞数量和所述散点图或数据阵列中的指定类别白细胞数量的比值信息，所述指定类别白细胞优选为中性粒细胞；

所述根据所述细胞分布信息判断所述样本是否为老化样本包括：若所述比值信息大于第二预设阈值，则判断所述样本为老化样本。

5、根据权利要求 2 所述的方法，其特征在于，所述根据判断结果进行输出处理包括：若判断所述样本为老化样本，则进行报警或提示。

6、根据权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述根据所述细胞分布信息输出检测结果包括：

根据所述细胞分布信息确定所述样本的老化时间和/或老化程度。

7、根据权利要求 6 所述的方法，其特征在于，所述方法还包括：

根据所述样本的老化时间和/或老化程度进行报警或提示。

8、根据权利要求 6 所述的方法，其特征在于，所述细胞分布信息包括所述老化特征区域的细胞数量，所述老化特征区域的细胞数量与所述样本的老化时间和/或老化程度正相关。

9、根据权利要求 6 所述的方法，其特征在于，所述细胞分布信息包括：所述老化特征区域的细胞数量和所述散点图或数据阵列中的白细胞数量的比值信息，或所述老化特征

区域的细胞数量和所述散点图或数据阵列中的指定类别白细胞数量的比值信息，所述指定类别白细胞优选为中性粒细胞；所述比值信息与所述样本的老化时间和/或老化程度正相关。

10、根据权利要求 6 所述的方法，其特征在于，所述根据所述细胞分布信息确定所述样本的老化时间和/或老化程度，包括：根据预先确定的细胞分布信息与老化指数的第一函数关系，确定所述细胞分布信息对应的特征老化指数，所述特征老化指数用于指示样本的老化时间和/或老化程度。

11、根据权利要求 10 所述的方法，其特征在于，所述根据所述细胞分布信息输出检测结果包括：根据所述特征老化指数对所述样本的细胞参数进行修正。

12、根据权利要求 11 所述的方法，其特征在于，所述根据所述特征老化指数对所述样本的细胞参数进行修正，包括：根据所述特征老化指数，以及预先确定的特征老化指数与细胞参数修正系数的第二函数关系，确定所述样本的细胞参数的特征修正系数，其中所述细胞参数修正系数用于指示细胞参数的修正幅度；根据所述特征修正系数对所述样本的细胞参数进行修正。

13、根据权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述根据所述细胞分布信息输出检测结果包括：

根据所述细胞分布信息对所述样本的细胞参数进行修正。

14、根据权利要求 13 所述的方法，其特征在于，所述细胞参数包括平均血小板体积、平均红细胞体积、红细胞压积、红细胞体积分布宽度中的至少一种参数。

15、根据权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述从目标检测通道获取样本中细胞的至少两种光信号值，包括：从目标检测通道获取样本中细胞的前向散射光值和侧向散射光值；

所述至少两种光信号值包括前向散射光值和侧向散射光值。

16、根据权利要求 15 所述的方法，其特征在于，所述方法还包括：

根据所述细胞的前向散射光值和侧向散射光值进行白细胞分类和/或计数。

17、根据权利要求 15 所述的方法，其特征在于，还获取样本的荧光信号；

所述至少两种光信号值包括前向散射光值和侧向散射光值，或者所述至少两种光信号值包括侧向散射光值和荧光强度值。

18、根据权利要求 15 所述的方法，其特征在于，所述方法还包括：

还获取样本的荧光信号；

根据所述细胞的侧向散射光值和荧光强度值进行白细胞分类。

19、根据权利要求 15 所述的方法，其特征在于，所述方法还包括：

还获取样本的荧光信号；

根据所述细胞的前向散射光值和荧光强度值进行白细胞计数和/或有核红细胞识别和/或嗜碱性粒细胞分类。

20、根据权利要求 1-19 任一所述的方法，其特征在于，所述老化特征区域为以所述散点图中白细胞粒子群区域为定位基准而确定的区域。

21、根据权利要求 20 所述的方法，其特征在于，所述老化特征区域至少包含所述散点图中白细胞粒子群区域中侧向散射光值偏小的一侧区域。

22、根据权利要求 20 所述的方法，其特征在于，所述老化特征区域至少包含所述散点图中白细胞粒子群与血影粒子群之间的部分或全部区域。

23、根据权利要求 1-19 任一所述的方法，其特征在于，所述老化特征区域为所述散点图中侧向散射光值小于设定阈值的部分或全部区域。

24、根据权利要求 1-19 任一所述的方法，其特征在于，所述根据所述细胞分布信息输出检测结果包括：

根据所述细胞分布信息在用户界面进行报警、和/或提示、和/或显示所述样本的经修正后的细胞参数。

25、一种血液样本检测仪，其特征在于，包括：

至少一个反应池，用于为血液样本与试剂提供反应场所；

光学检测装置，用于对经试剂处理后的血液样本进行光照射，收集所述经试剂处理后的血液样本中各粒子因光照射所产生的光学信号，并转换成电信号，以输出光学信号信息；

输送装置，用于将所述反应池中经试剂处理后的血液样本输送到所述光学检测装置中；

处理器，用于接收并处理所述光学检测装置输出的光学信号信息，以得到血液样本的测量参数；其中，所述处理器从目标检测通道获取样本中细胞的至少两种光信号值，并根据所述细胞的至少两种光信号值生成散点图或数据阵列；获取出现在所述散点图或数据阵列中老化特征区域的细胞分布信息；根据所述细胞分布信息输出检测结果。

26、根据权利要求 25 所述的血液样本检测仪，其特征在于，所述处理器用于：根据所述细胞分布信息判断所述样本是否为老化样本，并根据判断结果输出检测结果。

27、根据权利要求 26 所述的血液样本检测仪，其特征在于，所述细胞分布信息包括所述老化特征区域的细胞数量；所述处理器用于：若所述老化特征区域的细胞数量大于第一预设阈值，则判断所述样本为老化样本。

28、根据权利要求 26 所述的血液样本检测仪，其特征在于，所述细胞分布信息包括：所述老化特征区域的细胞数量和所述散点图或数据阵列中的白细胞数量的比值信息，或所述老化特征区域的细胞数量和所述散点图或数据阵列中的指定类别白细胞数量的比值信息，所述指定类别白细胞优选为中性粒细胞；

所述处理器用于：若所述比值信息大于第二预设阈值，则判断所述样本为老化样本。

29、根据权利要求 26 所述的血液样本检测仪，其特征在于，还包括提示模块；所述处理器用于：控制所述提示模块进行报警或提示。

30、根据权利要求 26 所述的血液样本检测仪，其特征在于，所述处理器还用于：根据所述细胞分布信息确定所述样本的老化时间和/或老化程度。

31、根据权利要求 26 所述的血液样本检测仪，其特征在于，所述处理器还用于：根据所述细胞分布信息对所述样本的细胞参数进行修正。

32、根据权利要求 31 所述的血液样本检测仪，其特征在于，所述细胞参数包括平均血小板体积、平均红细胞体积、红细胞压积、红细胞体积分布宽度中的至少一种参数。

33、根据权利要求 26 所述的血液样本检测仪，其特征在于，所述处理器用于：从目标检测通道获取样本中细胞的前向散射光值和侧向散射光值。

34、根据权利要求 33 所述的血液样本检测仪，其特征在于，所述处理器还用于：根据所述细胞的前向散射光值和侧向散射光值进行白细胞分类和/或计数。

35、根据权利要求 33 所述的血液样本检测仪，其特征在于，所述处理器还用于：获取样本的荧光信号；所述至少两种光信号值包括前向散射光值和侧向散射光值，或者所述至少两种光信号值包括侧向散射光值和荧光强度值。

36、根据权利要求 33 所述的血液样本检测仪，其特征在于，所述处理器还用于：获取样本的荧光信号；根据所述细胞的侧向散射光值和荧光强度值进行白细胞分类。

37、根据权利要求 33 所述的血液样本检测仪，其特征在于，所述处理器还用于：获取样本的荧光信号；根据所述细胞的前向散射光值和荧光强度值进行白细胞计数和/或有核红细胞识别和/或嗜碱性粒细胞分类。

38、根据权利要求 25-37 任一所述的血液样本检测仪，其特征在于，还包括显示器；所述处理器用于：

根据所述细胞分布信息控制显示器的用户界面进行报警、和/或提示、和/或显示所述样本的经修正后的细胞参数。

39、一种计算机可读存储介质，其上存储有计算机程序，其特征在于，所述计算机程

序被处理器执行时实现权利要求 1 至 24 中任一项所述的方法的步骤。

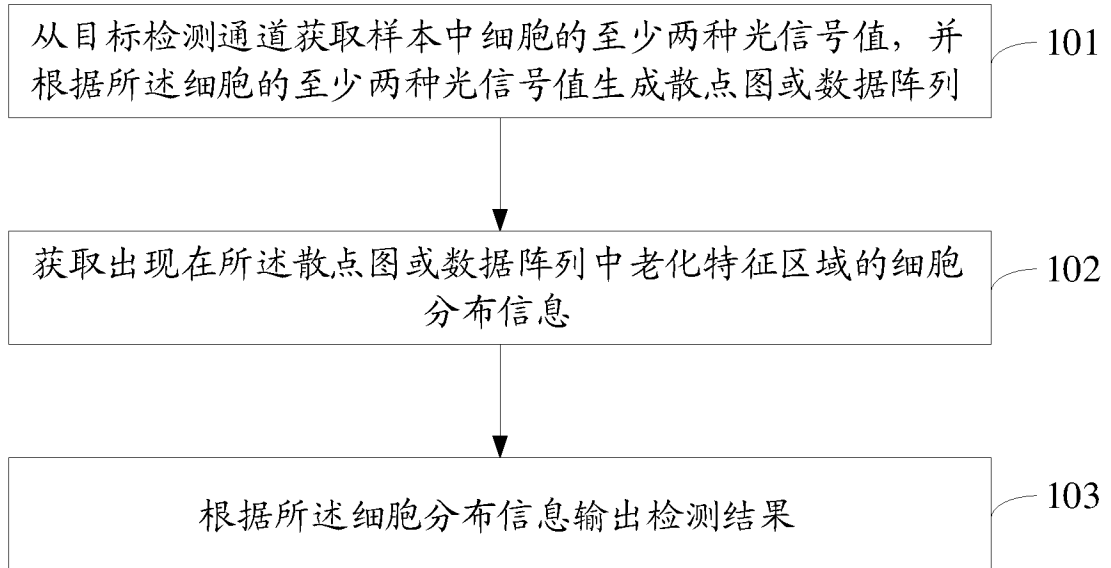


图 1

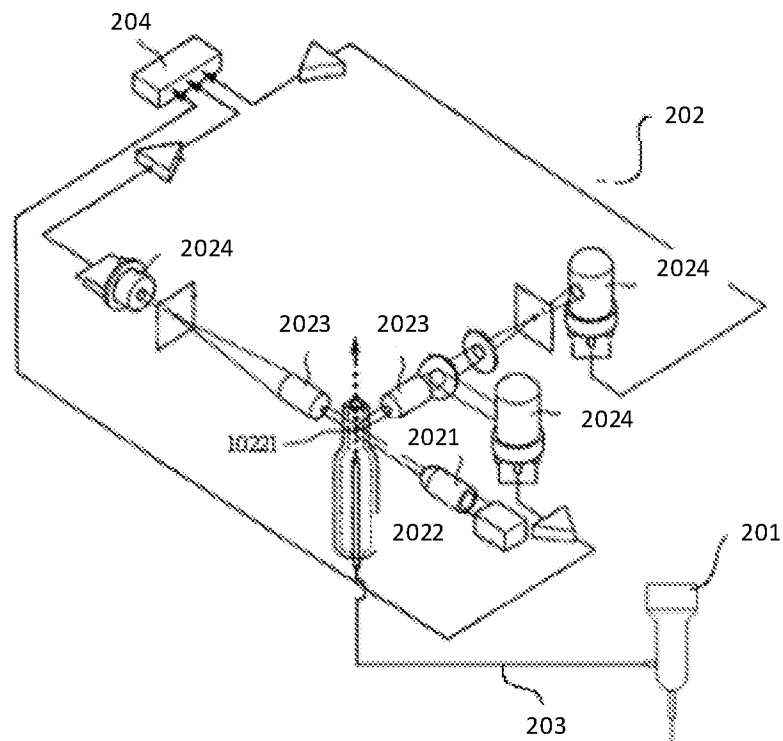


图 2

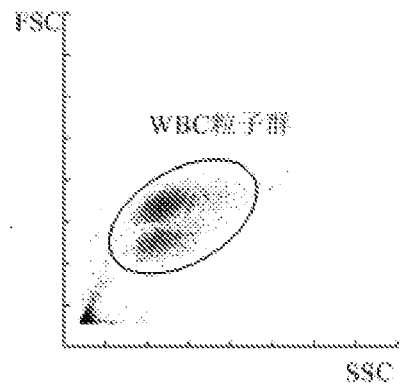


图 3a

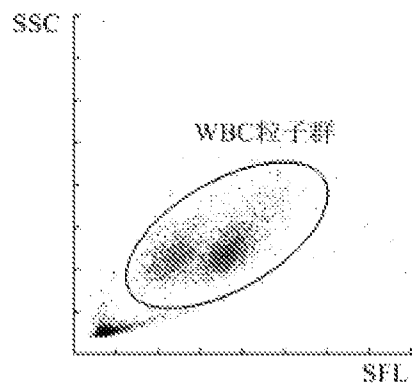


图 3b

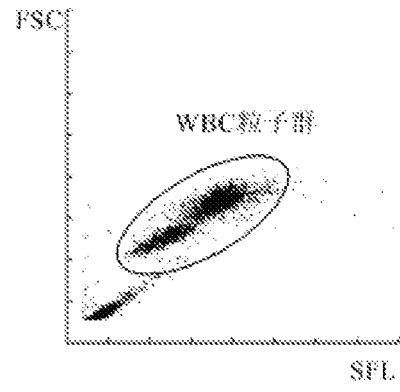


图 3c

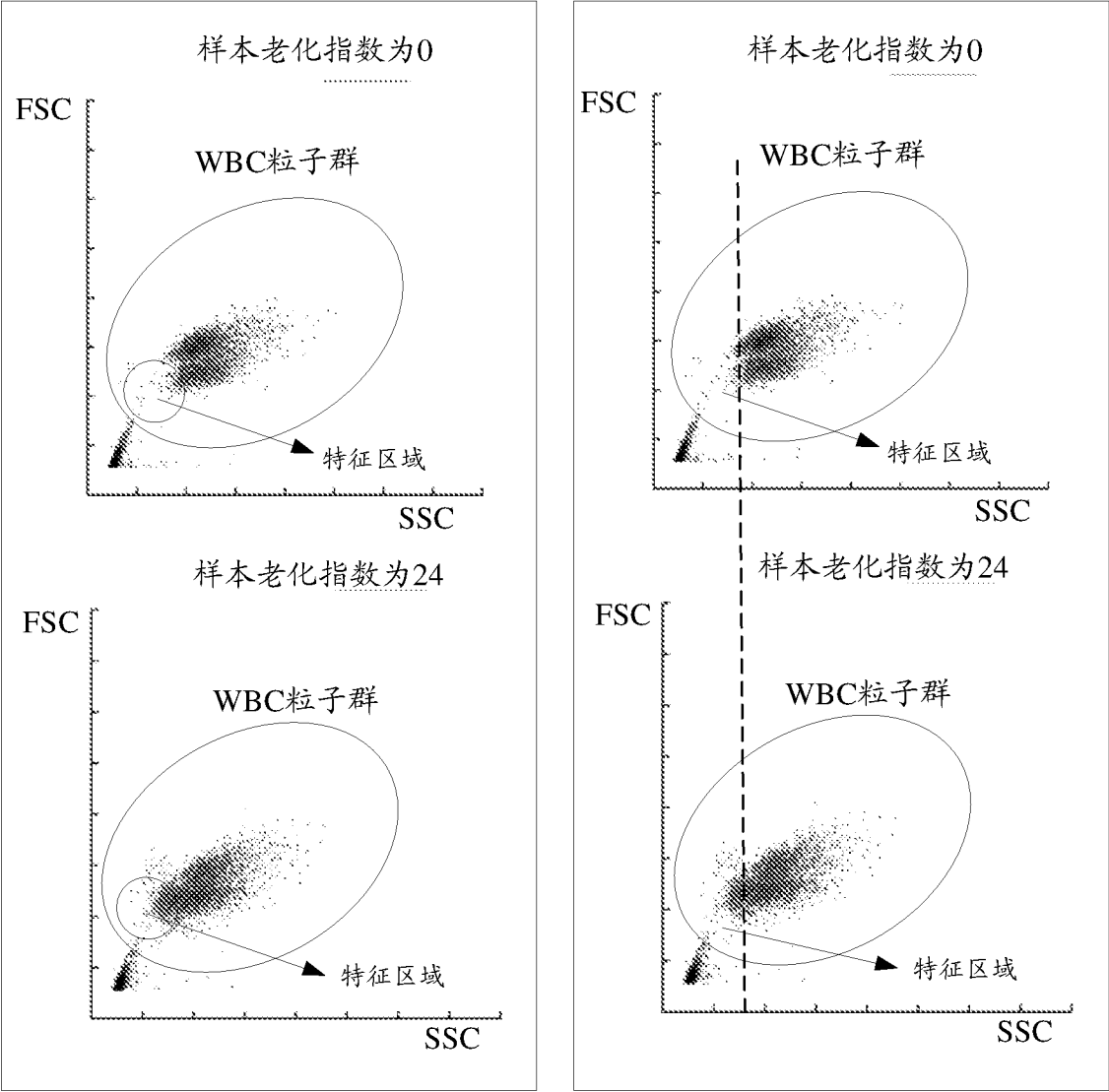


图 4

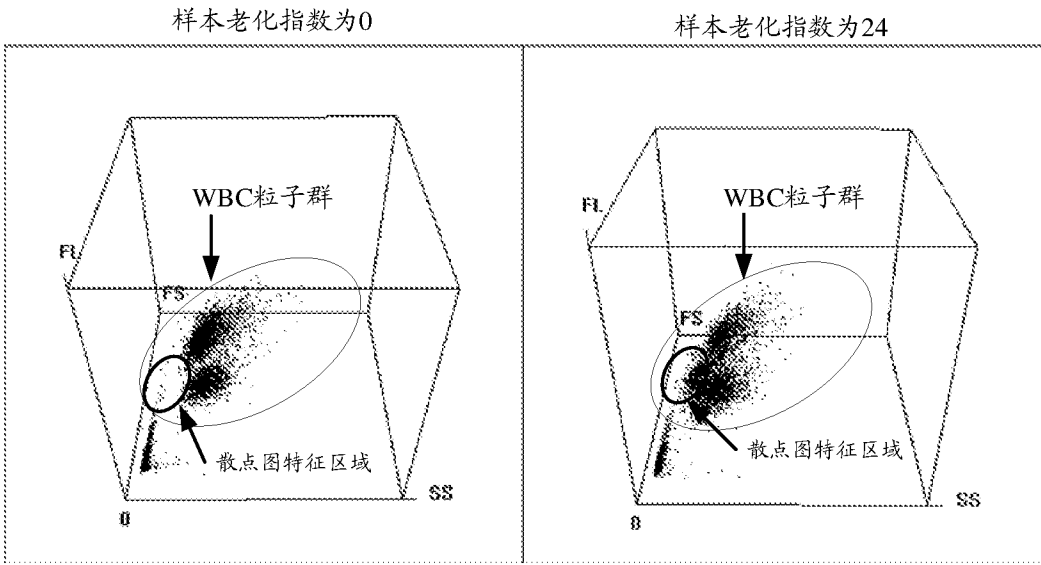


图 5

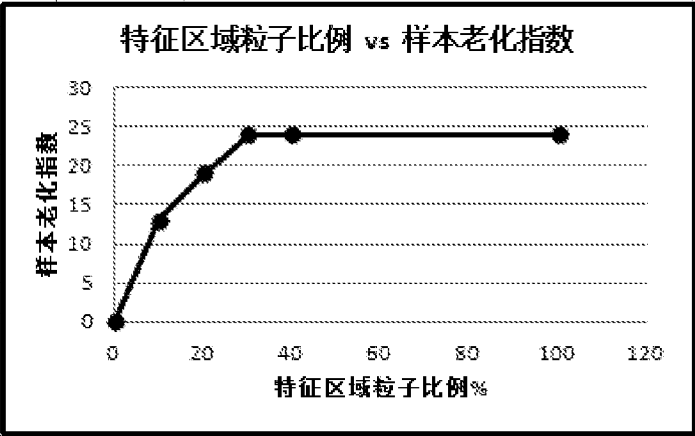


图 6

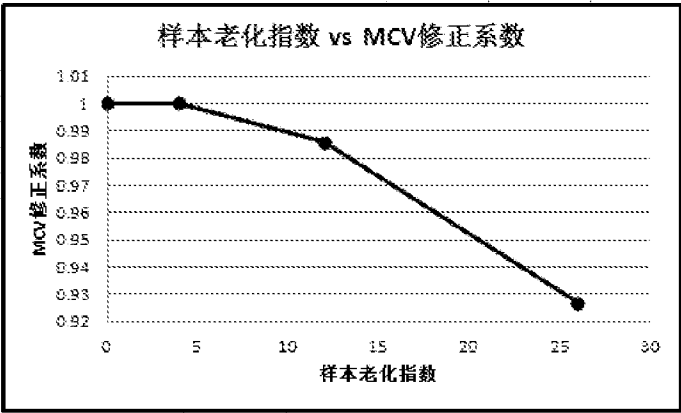


图 7

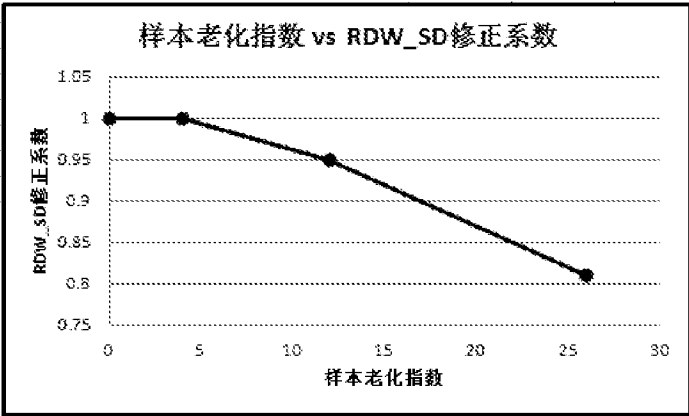


图 8

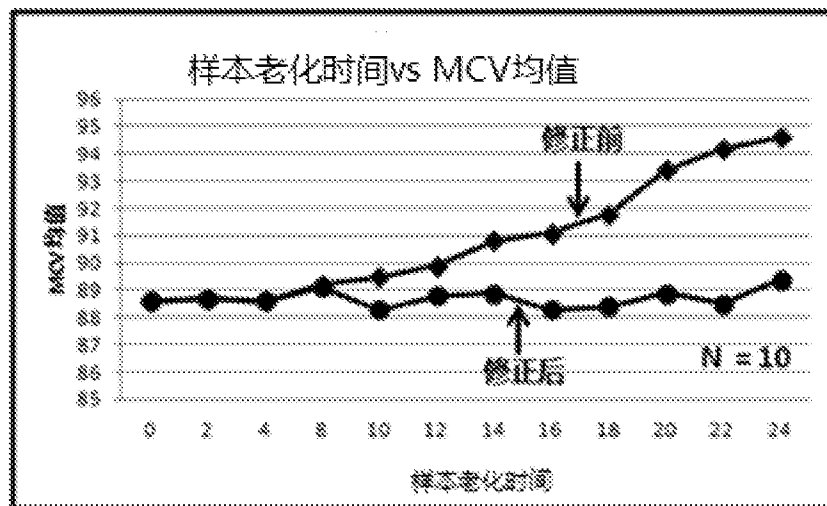


图 9

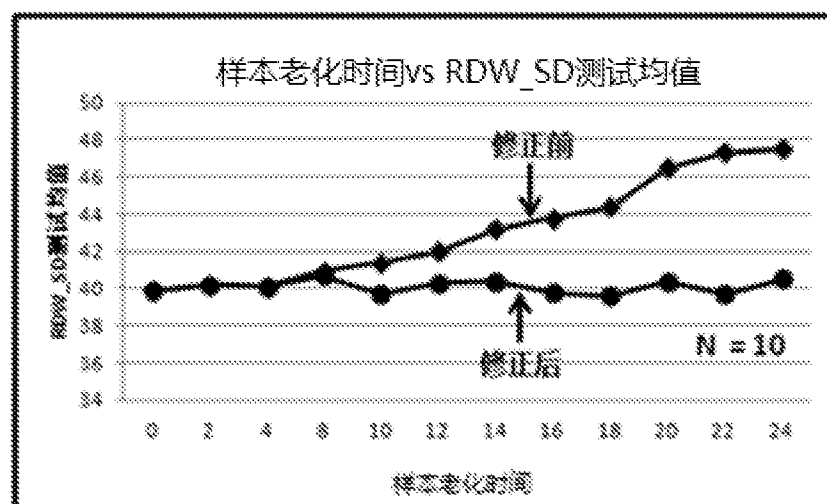


图 10

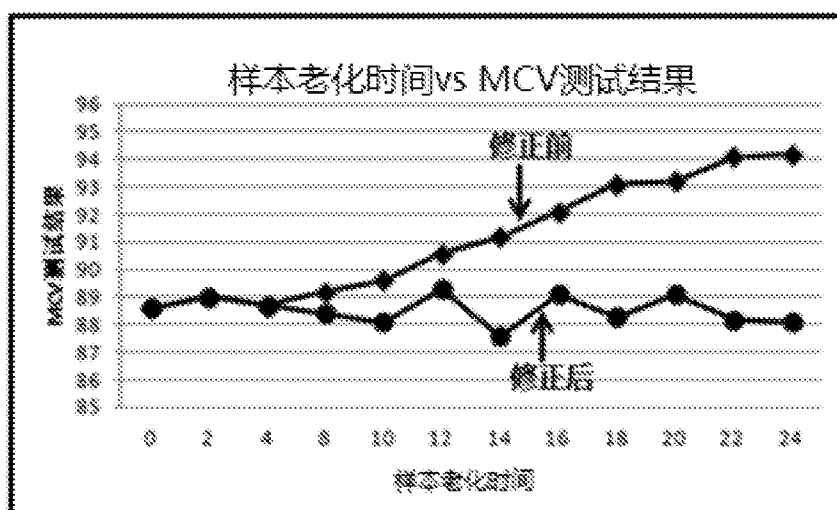


图 11

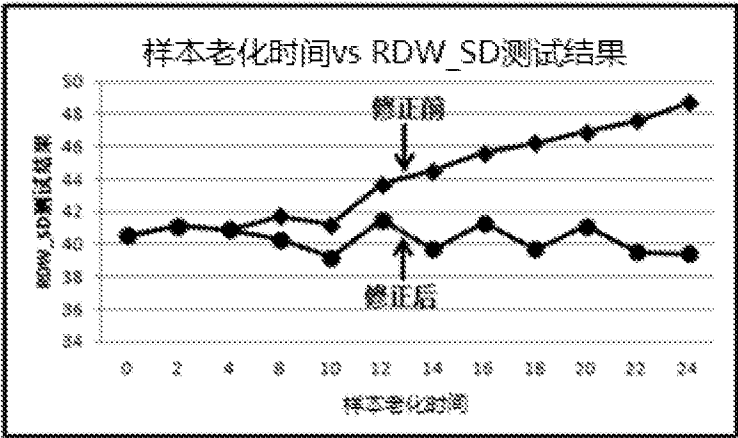


图 12

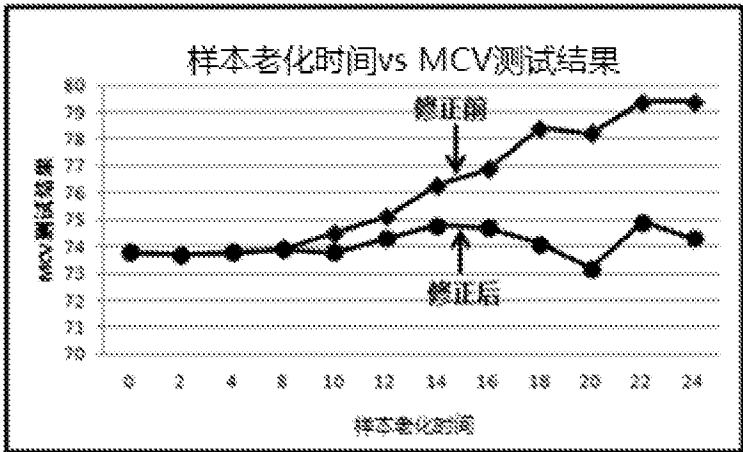


图 13

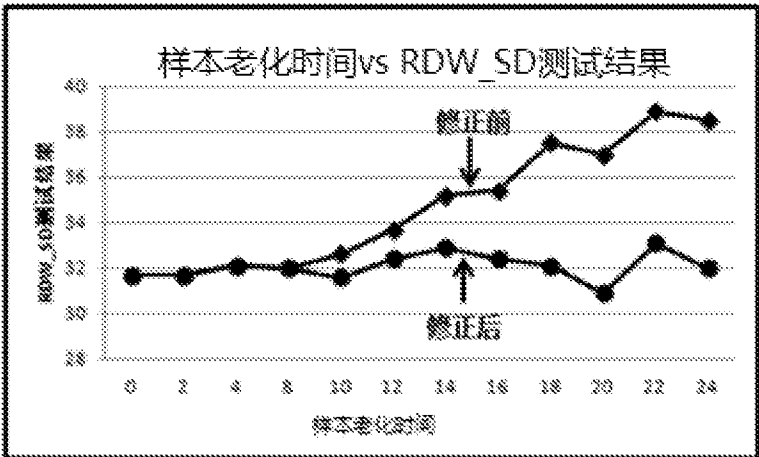


图 14



图 15

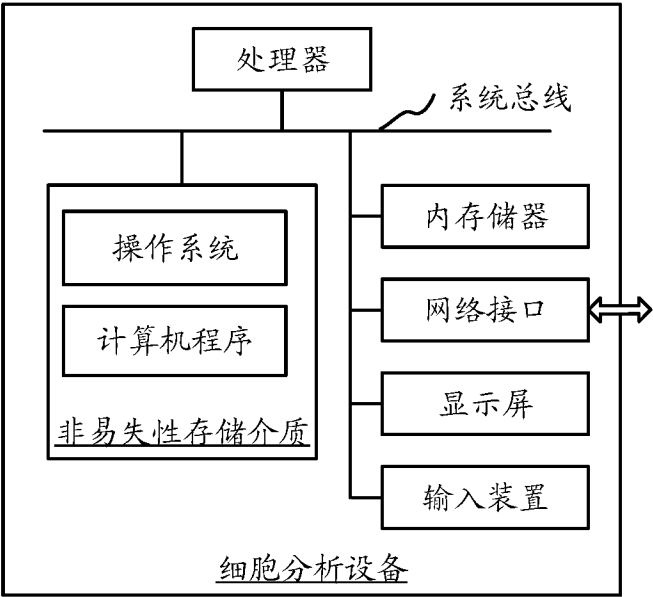


图 16

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2018/103066

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N 21/00(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)

G01N

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)

CNPAT, WPI, EPODOC, CNKI: 迈瑞, 叶波, 郑文波, 李进, 祁欢, 唐瑞腾, 老化, 血, 样本, 样品, 白细胞, 散射光, 荧光, 散点图; aged, aging, leu?ocytes, mindray, blood, scatter+, fluorosc+

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CN 102768179 A (SYSMEX CORPORATION) 07 November 2012 (2012-11-07) description, paragraphs [0033]-[0039], [0084]-[0119], [0154], and figures 1-8	1-5, 13-29, 31-39
X	CN 101750274 A (SHENZHEN MINDRAY BIO-MEDICAL ELECTRONICS CO., LTD.) 23 June 2010 (2010-06-23) description, paragraphs [0213]-[0227], and figures 1, 3, 7	1, 2, 5, 13-19, 24-26, 29, 31-39
A	CN 101078720 A (SHENZHEN MINDRAY BIO-MEDICAL ELECTRONICS CO., LTD.) 28 November 2007 (2007-11-28) entire document	1-39
A	CN 103460041 A (SYSMEX CORPORATION) 18 December 2013 (2013-12-18) entire document	1-39
A	CN 103575702 A (SHENZHEN MINDRAY BIO-MEDICAL ELECTRONICS CO., LTD.) 12 February 2014 (2014-02-12) entire document	1-39
A	US 5747343 A (NIHON KOHDEN CORPORATION) 05 May 1998 (1998-05-05) entire document	1-39



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

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

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

“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

06 May 2019

Date of mailing of the international search report

31 May 2019

Name and mailing address of the ISA/CN

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

Facsimile No. (86-10)62019451

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2018/103066

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
CN	102768179	A	07 November 2012	JP	5881519	B2	09 March 2016
				JP	2012233889	A	29 November 2012
				US	2012282601	A1	08 November 2012
				CN	102768179	B	10 December 2014
				EP	2520926	A1	07 November 2012
				US	9116093	B2	25 August 2015
CN	101750274	A	23 June 2010	US	8367358	B2	05 February 2013
				CN	101750274	B	25 June 2014
				US	2010151509	A1	17 June 2010
CN	101078720	A	28 November 2007	US	7416891	B2	26 August 2008
				US	2007269896	A1	22 November 2007
				CN	101078720	B	01 December 2010
CN	103460041	A	18 December 2013	JP	2012233754	A	29 November 2012
				CN	103460041	B	01 April 2015
				EP	2703812	A1	05 March 2014
				BR	112013027349	A2	17 January 2017
				SG	194452	A1	30 December 2013
				US	2014120530	A1	01 May 2014
				JP	5583629	B2	03 September 2014
				EP	2703812	B1	28 February 2018
				WO	2012147578	A1	01 November 2012
				SG	194452	B	15 July 2014
				IN	201303335	P2	11 April 2014
				ID	201500484	A	20 February 2015
CN	103575702	A	12 February 2014	WO	2014015687	A1	30 January 2014
				CN	103575702	B	01 June 2016
US	5747343	A	05 May 1998	EP	0709674	B1	27 June 2001
				JP	H08129012	A	21 May 1996
				EP	0709674	A2	01 May 1996
				DE	69521476	D1	02 August 2001
				JP	3324050	B2	17 September 2002
				JP	3505621	B2	08 March 2004
				JP	2002303622	A	18 October 2002

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2018/103066

A. 主题的分类

G01N 21/00(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)

G01N

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))

CNPAT, WPI, EPDOC, CNKI: 迈瑞, 叶波, 郑文波, 李进, 祁欢, 唐瑞腾, 老化, 血, 样本, 样品, 白细胞, 散射光, 荧光, 散点图; aged, aging, leu?ocytes, mindray, blood, scatter+, fluorosc+

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
X	CN 102768179 A (希森美康株式会社) 2012年 11月 7日 (2012 - 11 - 07) 说明书第[0033]-[0039], [0084]-[0119], [0154]段、图1-8	1-5, 13-29, 31-39
X	CN 101750274 A (深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司) 2010年 6月 23日 (2010 - 06 - 23) 说明书第[0213]-[0227]段、图1, 3, 7	1, 2, 5, 13-19, 24-26, 29, 31-39
A	CN 101078720 A (深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司) 2007年 11月 28日 (2007 - 11 - 28) 全文	1-39
A	CN 103460041 A (希森美康株式会社) 2013年 12月 18日 (2013 - 12 - 18) 全文	1-39
A	CN 103575702 A (深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司) 2014年 2月 12日 (2014 - 02 - 12) 全文	1-39
A	US 5747343 A (NIHON KOHDEN CORPORATION) 1998年 5月 5日 (1998 - 05 - 05) 全文	1-39

☐ 其余文件在C栏的续页中列出。☒ 见同族专利附件。

* 引用文件的具体类型:

“A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件

“E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利

“L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件 (如具体说明的)

“O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件

“P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件

“T” 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件

“X” 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性

“Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性

“&” 同族专利的文件

国际检索实际完成的日期

2019年 5月 6日

国际检索报告邮寄日期

2019年 5月 31日

ISA/CN的名称和邮寄地址

中国国家知识产权局 (ISA/CN)
中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088

传真号 (86-10)62019451

受权官员

谢楠

电话号码 86- (10) -53962496

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2018/103066

检索报告引用的专利文件			公布日 (年/月/日)	同族专利			公布日 (年/月/日)
CN	102768179	A	2012年 11月 7日	JP	5881519	B2	2016年 3月 9日
				JP	2012233889	A	2012年 11月 29日
				US	2012282601	A1	2012年 11月 8日
				CN	102768179	B	2014年 12月 10日
				EP	2520926	A1	2012年 11月 7日
				US	9116093	B2	2015年 8月 25日
CN	101750274	A	2010年 6月 23日	US	8367358	B2	2013年 2月 5日
				CN	101750274	B	2014年 6月 25日
				US	2010151509	A1	2010年 6月 17日
CN	101078720	A	2007年 11月 28日	US	7416891	B2	2008年 8月 26日
				US	2007269896	A1	2007年 11月 22日
				CN	101078720	B	2010年 12月 1日
CN	103460041	A	2013年 12月 18日	JP	2012233754	A	2012年 11月 29日
				CN	103460041	B	2015年 4月 1日
				EP	2703812	A1	2014年 3月 5日
				BR	112013027349	A2	2017年 1月 17日
				SG	194452	A1	2013年 12月 30日
				US	2014120530	A1	2014年 5月 1日
				JP	5583629	B2	2014年 9月 3日
				EP	2703812	B1	2018年 2月 28日
				WO	2012147578	A1	2012年 11月 1日
				SG	194452	B	2014年 7月 15日
				IN	201303335	P2	2014年 4月 11日
				ID	201500484	A	2015年 2月 20日
CN	103575702	A	2014年 2月 12日	WO	2014015687	A1	2014年 1月 30日
				CN	103575702	B	2016年 6月 1日
US	5747343	A	1998年 5月 5日	EP	0709674	B1	2001年 6月 27日
				JP	H08129012	A	1996年 5月 21日
				EP	0709674	A2	1996年 5月 1日
				DE	69521476	D1	2001年 8月 2日
				JP	3324050	B2	2002年 9月 17日
				JP	3505621	B2	2004年 3月 8日
				JP	2002303622	A	2002年 10月 18日

表 PCT/ISA/210 (同族专利附件) (2015年1月)