



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 111183387 B

(45) 授权公告日 2022.04.05

(21) 申请号 201880064836.4

(51) Int.CI.

(22) 申请日 2018.10.04

G02B 21/26 (2006.01)

(65) 同一申请的已公布的文献号

G02B 21/34 (2006.01)

申请公布号 CN 111183387 A

(56) 对比文件

(43) 申请公布日 2020.05.19

EP 2993510 A1, 2016.09.03

(30) 优先权数据

US 6847481 B1, 2005.01.25

62/568,203 2017.10.04 US

US 5367401 A, 1994.11.22

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

US 4367915 A, 1983.01.11

2020.04.03

US 6395554 B1, 2002.05.28

(86) PCT国际申请的申请数据

CN 102607921 A, 2012.07.25

PCT/US2018/054460 2018.10.04

CN 203350526 U, 2013.12.18

(87) PCT国际申请的公布数据

CN 102313978 A, 2012.01.11

W02019/071040 EN 2019.04.11

CN 101802328 A, 2010.08.11

(73) 专利权人 徕卡生物系统成像股份有限公司

CN 106415356 A, 2017.02.15

地址 美国加利福尼亚州

CN 103033408 A, 2013.04.10

(72) 发明人 N.纽伯格

CN 206224042 U, 2017.06.06

(74) 专利代理机构 北京市柳沈律师事务所

US 2012002276 A1, 2012.01.05

11105

CN 104505353 A, 2015.04.08

代理人 王冉

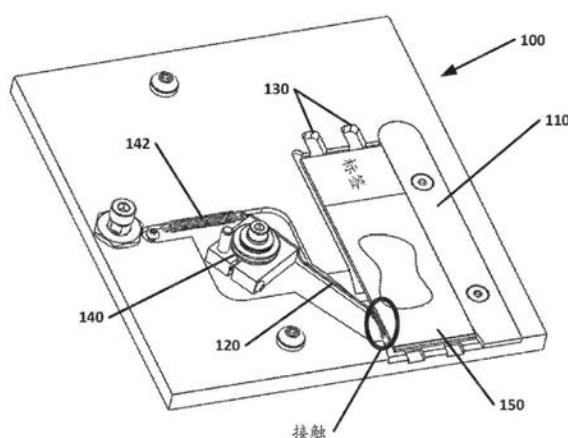
CN 101715564 A, 2010.05.26

(续)

审查员 胡瑞

权利要求书3页 说明书11页 附图7页

准边缘表面上时将玻璃载片从所述扫描台拉动到所述载片架插槽中。



[接上页]

(56) 对比文件

CN 1373900 A, 2002.10.09	CN 1217476 A, 1999.05.26
CN 1040442 A, 1990.03.14	WO 2013170366 A2, 2013.11.21
CN 1042995 A, 1990.06.13	DE 4019859 A1, 1992.01.02
CN 106885709 A, 2017.06.23	US 2015092265 A1, 2015.04.02
CN 106019607 A, 2016.10.12	WO 2009109298 A1, 2009.09.11
CN 205844612 U, 2016.12.28	张明显等.“处理载、盖玻片新方法”.《适宜诊疗技术》.1995, (第4期),

1. 一种数字载片扫描设备,所述数字载片扫描设备包括:

支撑表面,被配置为在扫描期间支撑载片,所述载片具有第一侧表面和与所述第一侧表面相对的第二侧表面;

基准边缘,所述基准边缘附接到所述支撑表面,其中所述基准边缘的面向侧表面在所述支撑表面上方延伸,使得当载片在所述支撑表面上时,所述基准边缘的所述面向侧表面面向所述载片的所述第一侧表面;

可移动的相对边缘,所述可移动的相对边缘附接到所述支撑表面,其中所述可移动的相对边缘的面向侧表面在所述支撑表面上方延伸,使得当载片在所述支撑表面上时,所述可移动的相对边缘的所述面向侧表面面向所述载片的所述第二侧表面,并且其中所述可移动的相对边缘被配置为朝向所述基准边缘和远离所述基准边缘移动;以及

至少一个处理器,所述至少一个处理器被配置为,

当载片从多插槽载片架中的插槽装载到所述支撑表面上时,控制所述可移动的相对边缘以保持远离所述载片的所述第二侧表面,并且不向所述载片的所述第二侧表面施加压力;

当所述载片被扫描时,控制所述可移动的相对边缘以接触所述载片的所述第二侧表面,并且向所述载片的所述第二侧表面施加第一压力量;以及

当所述载片从所述支撑表面卸载到所述载片架中的插槽中时,控制所述可移动的相对边缘以接触所述载片的所述第二侧表面,并且向所述载片的所述第二侧表面施加第二压力量;

其中所述第二压力量小于所述第一压力量。

2. 如权利要求1所述的数字载片扫描设备,其中所述基准边缘的所述面向侧表面相对于所述支撑表面成角度,使得当载片在所述支撑表面上时,所述基准边缘的所述面向侧表面的上部部分接触所述载片并且所述基准边缘的所述面向侧表面的下部部分凹陷远离所述载片。

3. 如权利要求2所述的数字载片扫描设备,其中当所述基准边缘的所述面向侧表面的所述上部部分接触所述载片时,所述基准边缘的所述面向侧表面的所述上部部分朝向所述支撑表面在所述载片上施加压力。

4. 如权利要求1所述的数字载片扫描设备,其中所述可移动的相对边缘的所述面向侧表面相对于所述支撑表面成角度,使得当载片在所述支撑表面上时,所述基准边缘的所述面向侧表面的上部部分接触所述载片并且所述可移动的相对边缘的所述面向侧表面的下部部分凹陷远离所述载片。

5. 如权利要求4所述的数字载片扫描设备,其中当所述可移动的相对边缘的所述面向侧表面的所述上部部分接触所述载片时,所述可移动的相对边缘的所述面向侧表面的所述上部部分朝向所述支撑表面在所述载片上施加压力。

6. 如权利要求1所述的数字载片扫描设备,其中所述可移动的相对边缘包括朝向或远离所述基准边缘枢转的臂。

7. 如权利要求6所述的数字载片扫描设备,其中所述臂是弹簧臂,并且其中所述数字载片扫描设备还包括弹簧,所述弹簧被配置为致动所述弹簧臂以朝向或远离所述基准边缘枢转。

8. 如权利要求7所述的数字载片扫描设备,其中所述弹簧是线性弹簧。

9. 如权利要求6至8中任一项所述的数字载片扫描设备,所述数字载片扫描设备还包括旋转轴承,所述旋转轴承附接到所述臂,其中所述至少一个处理器被配置为经由所述旋转轴承来使所述臂枢转。

10. 如权利要求1至8中任一项所述的数字载片扫描设备,其中当载片从所述载片架的插槽装载到所述支撑表面上时,所述至少一个处理器控制所述可移动的相对边缘远离所述基准边缘移动。

11. 如权利要求1所述的数字载片扫描设备,所述数字载片扫描设备还包括:

总成,所述总成被配置为将载片从所述载片架中的所述插槽装载到所述支撑表面上,以及将载片从所述支撑表面卸载到所述载片架中的所述插槽中,

其中所述至少一个处理器被配置为控制所述总成以将载片从所述载片架中的所述插槽装载到所述支撑表面上,以及将载片从所述支撑表面卸载到所述载片架中的所述插槽中。

12. 如权利要求11所述的数字载片扫描设备,其中所述基准边缘平行于所述插槽的一侧并与其对准。

13. 如权利要求1所述的数字载片扫描设备,其中所述支撑表面包括通孔,玻璃载片在所述支撑表面上时能够透过所述通孔被照亮。

14. 如权利要求13所述的数字载片扫描设备,所述数字载片扫描设备还包括照明系统,所述照明系统被配置为在玻璃载片被扫描时从所述支撑表面下方透过所述通孔照亮所述支撑表面上的所述玻璃载片。

15. 如权利要求1所述的数字载片扫描设备,其中每个载片是具有相对的长边和相对的短边的矩形,并且其中所述第一侧表面和所述第二侧表面在每个载片的所述相对的长边上。

16. 一种控制数字载片扫描设备中的台的方法,所述数字载片扫描设备包括:

所述台,所述台包括被配置为在扫描期间支撑载片的支撑表面,所述载片具有第一侧表面和与所述第一侧表面相对的第二侧表面,

基准边缘,所述基准边缘附接到所述台,其中所述基准边缘的面向侧表面在所述支撑表面上方延伸,使得当载片在所述支撑表面上时,所述基准边缘的所述面向侧表面面向所述载片的所述第一侧表面,

可移动的相对边缘,所述可移动的相对边缘附接到所述台,其中所述可移动的相对边缘的面向侧表面在所述支撑表面上方延伸,使得当载片在所述支撑表面上时,所述可移动的相对边缘的所述面向侧表面面向所述载片的所述第二侧表面,以及

至少一个处理器,

所述方法包括由所述至少一个处理器:

当载片从多插槽载片架中的插槽装载到所述支撑表面上时,控制所述可移动的相对边缘以保持远离所述载片的所述第二侧表面,并且不向所述载片的所述第二侧表面施加压力;

当所述载片被扫描时,控制所述可移动的相对边缘以接触所述载片的所述第二侧表面,并且向所述载片的所述第二侧表面施加第一压力;以及

当所述载片从所述台的所述支撑表面卸载到所述载片架中的插槽中时,控制所述可移动的相对边缘以接触所述载片的所述第二侧表面,并且向所述载片的所述第二侧表面施加第二压力量;

其中所述第二压力量小于所述第一压力量。

用于扫描和处理玻璃载片的相对边缘系统

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求2017年10月4日提交的美国临时专利申请号62/568,203的优先权，该申请以引用方式整体并入本文，如同完全地阐述一样。

背景技术

技术领域

[0003] 本发明总体上涉及一种数字载片扫描设备，并且更具体地涉及一种具有固定的基准边缘和可移动的相对边缘的扫描台，这两个边缘用于将载片（例如，玻璃载片）固定到数字载片扫描设备（例如，用于数字病理学）的扫描台的支撑表面。

[0004] 相关技术

[0005] 数字病理学是通过允许管理从物理载片产生的信息的计算机技术实现的基于图像的信息环境。数字病理学部分地通过虚拟显微术实现，虚拟显微术扫描物理玻璃载片上的样本并产生可以在计算机监视器上存储、查看、管理和分析的数字玻璃载片图像的实践。通过对整个玻璃载片进行成像的能力，数字病理学领域迅猛发展并且在当前被认为是诊断医学中用来实现对重大疾病（诸如癌症）的甚至更好、更快且更便宜的诊断、预后和预测的最有前景的途径之一。

[0006] 由数字载片扫描设备扫描的玻璃载片在扫描期间必须相对于台保持静止，以便生成高质量数字图像数据。另外地，当玻璃载片从扫描台卸载到载片架中时，必须严格地控制玻璃载片的边缘的定向，以避免损坏玻璃载片。常规的数字载片扫描器采用高成本的解决方案来确保高质量数字图像数据并避免在处理期间损坏玻璃载片。因此，需要一种克服在上文所描述的常规系统中发现的这些显著问题的系统和方法。

发明内容

[0007] 因此，本文描述了一种相对边缘系统，所述相对边缘系统既在扫描期间固定玻璃载片又引导从扫描台卸载到载片架中的玻璃载片。在一个实施方案中，所述系统包括固定的基准边缘，所述固定的基准边缘具有面向所述玻璃载片的第一边缘（例如，第一长边缘）的表面。所述系统还包括可移动的相对边缘，所述可移动的相对边缘具有面向所述玻璃载片的第二边缘（例如，第二长边缘）的表面。所述可移动的相对边缘由数字扫描设备的处理器控制。当玻璃载片装载到台上时，所述可移动的相对边缘由所述处理器控制以使所述相对边缘表面与所述玻璃载片的所述第二边缘接合。所述处理器还控制所述可移动的相对边缘以将所述玻璃载片的所述第一边缘压靠在所述基准边缘表面上，并且由此固定所述玻璃载片以供扫描。

[0008] 当所述玻璃载片从所述扫描台卸载到所述载片架中时，所述处理器还控制所述可移动的相对边缘以将所述玻璃载片的所述第一边缘压靠在所述基准边缘表面上。有利地，所述基准边缘表面平行于载片架插槽的一侧，所述玻璃载片将插入到所述载片架插槽中。

所述系统还包括推/拉总成,所述推/拉总成包括拉杆,所述拉杆被配置为在所述玻璃载片的第一长边缘同时地压靠在所述基准边缘表面上时将所述玻璃载片从所述扫描台拉动到所述载片架的所述插槽中。

[0009] 在一个实施方案中,公开了一种数字载片扫描设备,所述数字载片扫描设备包括:台,所述台包括玻璃载片在扫描期间所定位于的表面,所述玻璃载片具有第一长边缘和第二长边缘以及第一短边缘和第二短边缘;基准边缘,所述基准边缘附接到所述台并与所述玻璃载片的所述第一长边缘相邻地定位,所述基准边缘的至少一部分在所述玻璃载片在扫描期间所定位于的所述表面上方延伸;相对边缘,所述相对边缘附接到所述台并定位在所述玻璃载片的所述第二长边缘附近,所述相对边缘的至少一部分在所述玻璃载片在扫描期间所定位于的所述表面上方延伸,其中所述相对边缘被配置为朝向所述基准边缘和远离所述基准边缘移动;处理器,所述处理器被配置为控制所述相对边缘,其中在扫描所述玻璃载片之前,所述处理器控制所述相对边缘以朝向所述基准边缘移动并且接合所述玻璃载片的所述第二长边缘并将所述玻璃载片的所述第一长边缘压靠在所述基准边缘上。所述基准边缘的面向所述玻璃载片的表面可以成角度,使得面向所述玻璃载片的所述基准边缘表面的下部部分凹陷远离所述玻璃载片。所述相对边缘的面向所述玻璃载片的表面可以成角度,使得面向所述玻璃载片的所述相对边缘表面的下部部分凹陷远离所述玻璃载片。所述基准边缘的面向所述玻璃载片的表面可以成角度,使得面向所述玻璃载片的所述基准边缘表面的下部部分凹陷远离所述玻璃载片,并且其中所述相对边缘的面向所述玻璃载片的表面成角度,使得面向所述玻璃载片的所述相对边缘表面的下部部分凹陷远离所述玻璃载片,并且其中当所述成角度的相对边缘表面将所述玻璃载片压靠在所述成角度的基准边缘表面上时,组合的成角度的表面提供向下压力并将载片固定到所述台的所述表面。所述相对边缘可以包括弹簧臂,所述弹簧臂在所述玻璃载片所定位于的所述台的所述表面上方枢转,所述弹簧臂可操作地连接到线性弹簧,所述线性弹簧被配置为致动所述弹簧臂并将所述相对边缘的表面压靠在所述玻璃载片的所述第二长边缘上。所述处理器可以被配置为控制所述线性弹簧的操作,并且由此控制所述相对边缘的移动。在将玻璃载片从所述载片架装载到所述扫描台上期间,所述处理器可以控制所述相对边缘以使所述相对边缘远离所述基准边缘移动。在扫描所述玻璃载片期间,所述处理器可以控制所述相对边缘以维持所述相对边缘的表面与所述玻璃载片之间和所述基准边缘的表面与所述玻璃载片之间的接触。

[0010] 在一个实施方案中,公开了一种方法,所述方法包括:将玻璃载片定位在扫描台的表面上,所述玻璃载片包括第一长边缘、第二长边缘、第一短边缘和第二短边缘,其中所述玻璃载片的所述第一长边缘与基准边缘相邻;控制相对边缘以接合所述玻璃载片的所述第二长边缘;控制所述相对边缘以将所述玻璃载片的所述第一长边缘压靠在所述基准边缘上;以及在扫描所述玻璃载片期间维持所述相对边缘与所述玻璃载片的所述第二长边缘之间和所述玻璃载片的所述第一长边缘与所述基准边缘之间的接触。所述方法还可以包括在控制推/拉总成以将所述玻璃载片从所述台卸载到载片架中时,控制所述相对边缘以将所述第一长边缘压靠在所述基准边缘上。

[0011] 在阅读以下详细描述和附图之后,本发明的其他特征和优点对于本领域的普通技术人员来说将变得更显而易见。

附图说明

- [0012] 通过阅读以下详细描述和附图,将理解本发明的结构和操作,在附图中,相同的附图标记指代相同的部分并且其中:
- [0013] 图1A是根据一个实施方案的示出示例扫描台的透视图,其中玻璃载片在装载期间定位在基准边缘与相对边缘之间;
- [0014] 图1B是根据一个实施方案的示出示例扫描台的透视图,其中玻璃载片在扫描期间定位在基准边缘与相对边缘之间;
- [0015] 图1C是根据一个实施方案的示出示例扫描台的透视图,其中玻璃载片在卸载期间定位在基准边缘与相对边缘之间;
- [0016] 图1D是根据一个实施方案的示出示例扫描台的透视图,其中没有玻璃载片并且基准边缘被移除以示出下面结构;
- [0017] 图2A和图2B是根据一个实施方案的示出示例扫描台的透视图,其中玻璃载片定位在基准边缘与相对弹簧臂之间并且示例推/拉总成将玻璃载片从扫描台卸载到数字载片扫描设备中的载片架;
- [0018] 图3是根据一个实施方案的示出定位在基准边缘与相对边缘之间的示例玻璃载片的框图;
- [0019] 图4A是示出可以结合本文所描述的实施方案使用的示例支持处理器的装置的框图;
- [0020] 图4B是根据一个实施方案的示出具有单个线性阵列的示例线扫描相机的框图;
- [0021] 图4C是根据一个实施方案的示出具有三个线性阵列的示例线扫描相机的框图;以及
- [0022] 图4D是根据一个实施方案的示出具有多个线性阵列的示例线扫描相机的框图。

具体实施方式

[0023] 本文公开了一种用于由数字载片扫描设备扫描和处理玻璃载片的相对边缘系统。在一个实施方案中,该系统包括固定的基准边缘和可移动的相对边缘(例如,弹簧臂),该固定的基准边缘和该可移动的相对边缘定位在扫描台的支撑表面的相对侧上,玻璃载片定位在该支撑表面上以供扫描。可移动的相对边缘被控制以朝向固定的基准边缘移动并接合玻璃载片以在扫描期间将玻璃载片固定到扫描台。当玻璃载片从台卸载到数字载片扫描设备的载片架时,玻璃载片保持固定在可移动的相对边缘与固定边缘之间,并且推/拉总成将载片从扫描台拉动到载片架中。在一个实施方案中,固定的基准边缘平行于载片架的一侧和/或与其对准,玻璃载片插入该载片架中。

[0024] 在阅读本说明书之后,对于本领域的技术人员来说将变得显而易见的是,如何在各种可选的实施方案和可选的应用中实现本发明。然而,尽管本文将描述本发明的各种实施方案,但是应理解,这些实施方案仅以示例方式呈现,而不进行限制。如此,对各种可选的实施方案的这个详细描述不应被解释为限制如所附权利要求书中所阐述的本发明的范围或广度。

[0025] 图1A是根据一个实施方案的示出示例扫描台的透视图,其中玻璃载片在装载到台100上期间定位在基准边缘与相对边缘之间。在所示的实施方案中,扫描台100具有基准边

缘110,该基准边缘被定位成使得一个表面面向定位在台100上以供扫描的相邻玻璃载片150的第一长边缘。扫描台100还包括可移动的相对边缘120,该可移动的相对边缘具有面向定位在台100上以供扫描的玻璃载片150的第二长边缘的表面。可移动的相对边缘120被配置为例如在数字载片扫描设备的处理器的控制下朝向基准边缘110或远离基准边缘110移动。扫描台100还包括一个或多个拉动指状物沟槽130以便于将玻璃载片150从扫描台100卸载并卸载到载片架250(例如,根据一个实施方案,在图2A和图2B中示出)中。

[0026] 实施方案在本文中将主要被描述为沿着玻璃载片的长边缘将玻璃载片夹在基准边缘110与可移动的相对边缘120之间。然而,在可选的实施方案中,可以沿着玻璃载片的短边缘将玻璃载片夹在基准边缘110与可移动的相对边缘120之间。此外,不要求载片是玻璃载片。可以以与本文关于玻璃载片所描述的相同的方式将除玻璃载片之外的载片装载、卸载和支撑在台100上。

[0027] 在所示的实施方案中,在图1A中,可移动的相对边缘120的表面不与玻璃载片150接触。在一个实施方案中,数字载片扫描设备的处理器控制可移动的相对边缘120以在将玻璃载片150从载片架250装载到扫描台100上期间不与玻璃载片150接触。

[0028] 在所示的实施方案中,可移动的相对边缘120包括弹簧臂,该弹簧臂由旋转轴承140结合线性弹簧142来移动。然而,应理解,可以使用其他商用现货部件来移动可移动的相对边缘120。此外,可以使用除弹簧臂之外的任何构件来实现可移动的相对边缘120,只要可移动的相对边缘120可以在其中可移动的相对边缘120的至少一部分接触玻璃载片150并向其施加压力的位置与其中可移动的相对边缘120不接触玻璃载片150或不向其施加压力的位置之间移动即可。在一个实施方案中,实现可移动的相对边缘120和移动可移动的相对边缘120的机构,以便使得处理器能够控制可移动的相对边缘120以在与玻璃载片150接触时施加至少两个不同的压力量(例如,用于扫描的第一压力量和用于卸载的第二压力量)。

[0029] 图1B是根据一个实施方案的示出扫描台100的透视图,其中玻璃载片150在扫描期间定位在基准边缘110与相对边缘120之间。与图1A相反,在图1B中,可移动的相对边缘120的表面与玻璃载片150接触。如上文所提到,数字载片扫描设备的处理器可以被配置为控制可移动的相对边缘120以至少将可移动的相对边缘120的端表面朝向基准边缘110从不接触玻璃载片150的位置(例如,在图1A中示出)移动到接触玻璃载片150的位置(例如,在图1B中示出)。可移动的相对边缘120被配置为使玻璃载片150的第二长边缘与可移动的相对边缘120的面向玻璃载片150的端表面接合。具体地,可移动的相对边缘120的端表面朝向玻璃载片150施加侧向压力以将玻璃载片150的第一长边缘压靠在基准边缘110的面向玻璃载片150的表面上。这在扫描期间在基准边缘110与可移动的相对边缘120的按压端表面之间将玻璃载片150固定到台100的表面。

[0030] 图1C是根据一个实施方案的示出扫描台100的透视图,其中玻璃载片150在从台100卸载期间定位在基准边缘110与相对边缘120之间。如图所示,可移动的相对边缘120的端表面与玻璃载片150接触。可移动的相对边缘120被配置为在玻璃载片150在从载片台100卸载时施加侧向压力以将玻璃载片150的第一长边缘压靠在固定的基准边缘110的面向表面上。固定的基准边缘110的面向表面可以被定位成平行于载片架250的一侧并与其对准,玻璃载片150插入该载片架中。

[0031] 在一个实施方案中,在卸载期间由可移动的相对边缘120施加到玻璃载片150的压

力量小于在扫描期间由可移动的相对边缘120施加到玻璃载片150的压力。例如,数字载片扫描设备的处理器可以控制可移动的相对边缘120以在卸载期间从端表面向玻璃载片150施加较小压力,以及控制可移动的相对边缘120以在扫描期间从端表面向玻璃载片150施加较大压力。

[0032] 图1D是根据一个实施方案的示出扫描台100的透视图,其中没有玻璃载片150并且基准边缘110被移除以示出下面结构。如图所示,台100在搁置玻璃载片150的表面中包括通孔132,使得玻璃载片150可以从下方被照亮(例如,由照明系统595照亮)。在所示的实施方案中,通孔132还将拉动指状物沟槽130分成在通孔132的相对侧上的两个部段130A和130B。在横跨通孔的线上,一个部段130A/130B中的每个拉动指状物沟槽与另一个部段130B/130A中的对应的拉动指状物沟槽对准。

[0033] 如图所示,通孔132在两个或更多个侧上被台100的载片支撑表面134包围,玻璃载片150搁置在该载片支撑表面上。在所示的实施方案中,拉动指状物沟槽130在载片支撑表面134内设在通孔132的两个短边上。载片支撑表面134可以凹陷到扫描台100中。在一个实施方案中,该载片凹部的深度可以被设定大小,使得当玻璃载片150搁置在载片支撑表面134上时,玻璃载片150的顶表面与扫描台100的顶表面基本上齐平。可选地,载片凹部的深度可以被设定大小,使得当玻璃载片150搁置在载片支撑表面134上时,玻璃载片的顶表面略低于扫描台100的顶表面。作为另一个替代方案,载片凹部的深度被设定大小,使得当玻璃载片150搁置在载片支撑表面134上时,玻璃载片的顶表面略高于扫描台100的顶表面。

[0034] 在一个实施方案中,台100包括基准边缘沟槽112,基准边缘被装配并固定在该基准边缘沟槽中(例如,经由一个或多个螺钉)。基准边缘沟槽112被形成使得基准边缘110在支撑表面上定位在通孔132的一侧(例如,长边)上,使得基准边缘110的第一侧平行于载片架250中的插槽的一侧并与其对准,玻璃载片150被卸载或插入到该载片架中。可移动的相对边缘120在通孔132的与基准边缘110相对的侧上附接到台100的顶表面。可移动的相对边缘120被配置为向玻璃载片150施加侧向压力以将玻璃载片150压靠在基准边缘110的第一侧上,以便维持压靠在基准边缘110的第一侧上的玻璃载片150的长边缘与载片架250中的插槽的侧之间的平行定向,玻璃载片被卸载或插入到该载片架中。

[0035] 图2A和图2B是根据一个实施方案的示出数字载片扫描设备的示例推/拉总成200、载片架250和扫描台100的透视图。在所示的实施方案中,推/拉总成200被示出为包括延伸到载片架250中的推杆220。所示的推/拉总成200还包括具有开口端的拉杆210,该开口端包括一个或多个拉动指状物212。拉动指状物212被配置为在台100中的对应的拉动指状物沟槽130内移动。

[0036] 在一个实施方案中,数字载片扫描设备的处理器控制推/拉总成200以将玻璃载片150从载片架250装载到扫描台100上,以及将玻璃载片150从扫描台100卸载到载片架250中。具体地,推杆220和拉动指状物212组合地工作以将要扫描的玻璃载片150从载片架250推出并推动到扫描台100的载片支撑表面134上。在玻璃载片150被扫描之后,推杆220和拉动指状物212组合地工作以将玻璃载片150从扫描台100的载片支撑表面134推离并推动到载片架250中的与扫描台100中的载片凹部对准并与其在同一平面中的插槽中。图2A示出了当玻璃载片150完全地支撑在扫描台100上时的推/拉总成200,而图2B示出了当玻璃载片150部分地支撑在扫描台100上并且部分地支撑在载片架250的插槽内时(例如,在玻璃载片

150的装载或卸载期间)的推/拉总成200。

[0037] 图3是根据一个实施方案的示出定位在基准边缘110与可移动的相对边缘120之间的示例玻璃载片150的框图。在所示的实施方案中,固定的基准边缘110和可移动的相对边缘120两者的面向玻璃载片150的面向表面被配置为处于某个角度。具体地,这两个面向表面的顶部接触玻璃载片150的顶部部分,并且从顶部到底部逐渐地远离玻璃载片150的侧表面,使得两个面向表面的底部不接触或凹陷远离玻璃载片150的底部部分。换句话说,在玻璃载片150的顶部处,固定的基准边缘110和可移动的相对边缘120的面向表面接触玻璃载片150,而在玻璃载片150的底部处,在固定的基准边缘110的面向表面与玻璃载片150之间存在间隙300A并且在可移动的相对边缘120的面向表面与玻璃载片150之间存在间隙300B。当相对边缘120将玻璃载片150侧向地按压到基准边缘110中时,成角度的面向表面的这个定向在玻璃载片150上施加向下压力以将玻璃载片150固定到扫描台100的载片支撑表面134。

[0038] 示例实施方案

[0039] 在一个实施方案中,一种数字载片扫描设备包括:台,所述台包括玻璃载片在扫描期间所定位于的表面,所述玻璃载片具有第一长边缘和第二长边缘以及第一短边缘和第二短边缘。所述扫描设备还包括基准边缘,所述基准边缘附接到所述台并当所述玻璃载片被定位以供扫描时与所述玻璃载片的所述第一长边缘相邻地定位。在扫描期间,所述基准边缘的至少一部分在所述玻璃载片在扫描期间所定位于的所述表面上方延伸。所述扫描装置还包括相对边缘,所述相对边缘附接到所述台并定位在所述玻璃载片的所述第二长边缘附近。类似于所述基准边缘,所述相对边缘的至少一部分在所述玻璃载片在扫描期间所定位于的所述表面上方延伸。所述相对边缘还被配置为朝向所述基准边缘和远离所述基准边缘移动。所述扫描设备还包括:处理器,所述处理器被配置为控制可移动的相对边缘,使得在扫描所述玻璃载片之前,所述处理器控制所述相对边缘以朝向所述基准边缘移动并接合所述玻璃载片的所述第二长边缘以将所述玻璃载片的所述第一长边缘压靠在所述基准边缘上。

[0040] 在一个实施方案中,所述基准边缘的面向所述玻璃载片的表面成角度,使得面向所述玻璃载片的所述基准边缘表面的下部部分凹陷远离所述玻璃载片。类似地,在一个实施方案中,所述相对边缘的面向所述玻璃载片的表面成角度,使得面向所述玻璃载片的所述相对边缘表面的下部部分凹陷远离所述玻璃载片。当成角度的相对边缘表面将玻璃载片压靠在成角度的基准边缘表面上时,组合的成角度的表面提供向下压力并将载片固定到所述台的表面。

[0041] 在一个实施方案中,所述相对边缘包括弹簧臂,所述弹簧臂在所述玻璃载片所定位于的所述台的所述表面上方枢转,所述弹簧臂可操作地连接到线性弹簧,所述线性弹簧被配置为致动所述弹簧臂并将所述相对边缘的表面压靠在所述玻璃载片的所述第二长边缘上。在一个实施方案中,所述处理器被配置为控制所述线性弹簧的操作,并且由此控制所述相对边缘的移动。在一个实施方案中,在将玻璃载片从所述载片架装载到所述扫描台上期间,所述处理器控制所述相对边缘以使所述相对边缘远离所述基准边缘移动。在一个实施方案中,在扫描所述玻璃载片期间,所述处理器控制所述相对边缘以维持所述相对边缘的表面与所述玻璃载片之间和所述基准边缘的表面与所述玻璃载片之间的接触。

[0042] 在一个实施方案中,一种方法包括将玻璃载片定位在扫描台的表面上,所述玻璃载片包括第一长边缘、第二长边缘、第一短边缘和第二短边缘,其中所述玻璃载片的所述第一长边缘与基准边缘相邻。所述方法还包括控制相对边缘以接合所述玻璃载片的所述第二长边缘,以及控制所述相对边缘以将所述玻璃载片的所述第一长边缘压靠在所述基准边缘上。所述方法还包括在扫描所述玻璃载片期间维持所述相对边缘与所述玻璃载片的所述第二长边缘之间和所述玻璃载片的所述第一长边缘与所述基准边缘之间的接触。在一个实施方案中,所述方法还包括在控制推/拉总成以将所述玻璃载片从所述台卸载到载片架中时,控制所述相对边缘以将所述第一长边缘压靠在所述基准边缘上。

[0043] 示例数字载片扫描设备

[0044] 图4A是示出可以结合本文所描述的各种实施方案使用的示例支持处理器的装置550的框图。如技术人员将理解,还可以使用装置550的可选形式。在所示的实施方案中,装置550被呈现为数字成像装置(在本文中也称为扫描仪系统、扫描系统、扫描设备、数字扫描设备、数字载片扫描设备等),该数字成像装置包括:一个或多个处理器555;一个或多个存储器565;一个或多个运动控制器570;一个或多个接口系统575;一个或多个可移动台580,该一个或多个可移动台各自支撑具有一个或多个样品590的一个或多个玻璃载片585;一个或多个照明系统595,该一个或多个照明系统照亮样品;一个或多个物镜600,该一个或多个物镜各自限定沿着光轴行进的光学路径605;一个或多个物镜定位器630;一个或多个任选的落射照明系统635(例如,包括在荧光扫描仪系统中);一个或多个聚焦光学器件610;一个或多个线扫描相机615;和/或一个或多个附加的相机620(例如,线扫描相机或区域扫描相机),该一个或多个附加的相机中的每一个限定在样品590和/或玻璃载片585上的单独视野625。扫描仪系统550的各种元件经由一个或多个通信总线560通信地耦合。尽管可以存在扫描仪系统550的各种元件中的每一种中的一个或多个,但是为了简单起见,除非需要以复数形式进行描述来传达适当的信息,否则本文将以单数形式描述这些元件。

[0045] 一个或多个处理器555可以包括例如能够并行地处理指令的中央处理单元(CPU)和单独的图形处理单元(GPU),或者一个或多个处理器555可以包括能够并行地处理指令的多核心处理器。还可以提供附加的单独处理器以控制特定部件或执行特定功能,诸如图像处理。例如,附加的处理器可以包括用于管理数据输入的辅助处理器、用于执行浮点数学运算的辅助处理器、具有适合于快速地执行信号处理算法的架构的专用处理器(例如,数字信号处理器)、从属于主处理器的从处理器(例如,后端处理器)、用于控制线扫描相机615、台580、物镜225和/或显示器(未示出)的附加的处理器。这样的附加的处理器可以是单独离散处理器,或者可以与处理器555集成。

[0046] 存储器565提供可以由处理器555执行的程序的数据和指令的存储。存储器565可以包括存储数据和指令的一种或多种易失性和/或非易失性计算机可读存储介质,包括例如随机存取存储器、只读存储器、硬盘驱动器、可移动存储装置驱动器等。处理器555被配置为执行存储在存储器565中的指令并经由通信总线560与扫描仪系统550的各种元件通信以实施扫描仪系统550的整体功能。

[0047] 一个或多个通信总线560可以包括被配置为传达模拟电信号的通信总线560,并且可以包括被配置为传达数字数据的通信总线560。因此,从处理器555、运动控制器570和/或接口系统575经由一个或多个通信总线560进行的通信可以包括电信号和数字数据两者。处

理器555、运动控制器570和/或接口系统575还可以被配置为经由无线通信链路与扫描系统550的各种元件中的一个或多个通信。

[0048] 运动控制系统570被配置为精确地控制和协调台580(例如,在X-Y平面内)和/或物镜600(例如,沿着与X-Y平面正交的Z轴,经由物镜定位器630)的X、Y和/或Z移动。运动控制系统570还被配置为控制扫描仪系统550中的任何其他移动部分的移动。例如,在荧光扫描仪实施方案中,运动控制系统570被配置为协调落射照明系统635中的滤光器等的移动。

[0049] 接口系统575允许扫描仪系统550与其他系统和人类操作员介接。例如,接口系统575可以包括用户界面以用于将信息直接地提供给操作员和/或允许来自操作员的直接输入。接口系统575还被配置为便于扫描系统550与直接地连接的一个或多个外部装置(例如,打印机、可移动存储介质)或经由网络(未示出)连接到扫描仪系统550的外部装置(诸如图像服务器系统、操作员站、用户站和管理服务器系统)之间的通信和数据传输。

[0050] 照明系统595被配置为照亮样品590的一部分。照明系统可以包括例如光源和照明光学器件。光源可以包括可变强度卤素光源,其具有凹面反射镜以最大化光输出并具有KG-1滤光片以抑制热量。光源还可以包括任何类型的弧光灯、激光器或其他光源。在一个实施方案中,照明系统595以透射模式照亮样品590,使得线扫描相机615和/或相机620感测透射穿过样品590的光学能量。可选地或组合地,照明系统595还可以被配置为以反射模式照亮样品590,使得线扫描相机615和/或相机620感测从样品590反射的光学能量。照明系统595可以被配置为适合于在光学显微术的任何已知模式中探询显微镜样品590。

[0051] 在一个实施方案中,扫描仪系统550任选地包括落射照明系统635来优化扫描仪系统550以进行荧光扫描。荧光扫描是对包括荧光分子的样品590的扫描,所述荧光分子是可以吸收特定波长的光(激发)的光子敏感分子。这些光子敏感分子还可以更高波长发射光(发射)。由于这种光致发光现象的效率非常低,因此发射光量通常非常低。这种低发射光量典型地阻碍用于扫描和数字化样品590的常规技术(例如,透射模式显微术)。有利地,在扫描仪系统550的任选的荧光扫描仪系统实施方案中,使用包括多个线性传感器阵列的线扫描相机615(例如,时间延迟积分(“TDI”)线扫描相机)通过将样品590的同一区域暴露于线扫描相机615的多个线性传感器阵列中的每一个来增加线扫描相机对光的敏感度。这在用低发射光来扫描微弱荧光样品时特别地有用。

[0052] 因此,在荧光扫描仪系统实施方案中,线扫描相机615优选地是单色TDI线扫描相机。有利地,单色图像在荧光显微术中是理想的,因为它们提供了来自存在于样品上的各种通道的实际信号的更准确表示。如本领域的技术人员将理解,可以用发射不同波长的光的多种荧光染料来标记荧光样品590,这些波长也称为“通道”。

[0053] 此外,由于各种荧光样品的低端和高端信号电平呈现线扫描相机615要感测的波长的宽光谱,因此期望线扫描相机615可以感测到的低端和高端信号电平是类似地宽的。因此,在荧光扫描仪实施方案中,在荧光扫描系统550中使用的线扫描相机615是单色10位64线性阵列TDI线扫描相机。应注意,可以采用线扫描相机615的各种位深度以与扫描系统550的荧光扫描仪实施方案一起使用。

[0054] 可移动台580被配置为在处理器555或运动控制器570的控制下进行精确的X-Y移动。可移动台还可以被配置为在处理器555或运动控制器570的控制下进行Z移动。可移动台被配置为在由线扫描相机615和/或区域扫描相机进行的图像数据捕获期间将样品定位在

期望位置。可移动台还被配置为在扫描方向上将样品590加速到基本上恒定的速度，并且然后在由线扫描相机615进行的图像数据捕获期间维持基本上恒定的速度。在一个实施方案中，扫描仪系统550可以采用高精度且紧密地协调的X-Y网格来帮助将样品590定位在可移动台580上。在一个实施方案中，可移动台580是基于线性马达的X-Y台，其中在X轴和Y轴两者上采用高精度编码器。例如，可以在扫描方向上的轴线上和在垂直于扫描方向并与扫描方向在同一平面上的方向上的轴线上使用非常精确的纳米编码器。台还被配置为支撑玻璃载片585，样品590设置在该玻璃载片上。

[0055] 样品590可以是可通过光学显微术探询的任何东西。例如，玻璃显微镜载片585经常用作样本的观察基底，该样本包括组织和细胞、染色体、DNA、蛋白质、血液、骨髓、尿液、细菌、小滴、活检材料，或任何其他类型的死或活的、染色或未染色的、标记或未标记的生物材料或物质。样品590还可以是沉积在任何类型的载片或其他基底上的任何类型的DNA或DNA相关材料(诸如cDNA或RNA或蛋白质)的阵列，包括通常称为微阵列的任何和所有样品。样品590可以是微量滴定板(例如，96孔板)。样品590的其他示例包括集成电路板、电泳记录、培养皿、膜、半导体材料、法医材料或机加工零件。

[0056] 物镜600安装在物镜定位器630上，在一个实施方案中，该物镜定位器采用非常精确的线性马达来使物镜600沿着由物镜600限定的光轴移动。例如，物镜定位器630的线性马达可以包括50纳米编码器。台580和物镜600在X轴、Y轴和/或Z轴上的相对位置在处理器555的控制下使用运动控制器570以闭环方式进行协调和控制，该处理器采用存储器565来存储信息和指令，包括用于整个扫描系统550操作的计算机可执行的编程的步骤。

[0057] 在一个实施方案中，物镜600是平场复消色差(“APO”)无穷校正物镜，其数值孔径对应于期望的最高空间分辨率，其中物镜600适合于透射模式照明显微术、反射模式照明显微术和/或落射照明模式荧光显微术(例如，Olympus 40X, 0.75NA或20X, 0.75NA)。有利地，物镜600能够校正色差和球差。由于物镜600是无穷校正的，因此可以将聚焦光学器件610在光学路径605中放置于物镜600上方，其中穿过物镜600的光束变成准直光束。聚焦光学器件610将由物镜600捕获的光信号聚焦到线扫描相机615和/或区域扫描相机620的光响应元件上并且可以包括光学部件(诸如滤光片、放大变换器透镜等)。与聚焦光学器件610相结合的物镜600为扫描系统550提供了总放大率。在一个实施方案中，聚焦光学器件610可以包含镜筒透镜和任选的2X放大变换器。有利地，2X放大变换器允许本机20X物镜600以40X放大率扫描样品590。

[0058] 线扫描相机615包括图片元素(“像素”)的至少一个线性阵列。线扫描相机可以是单色或彩色的。彩色线扫描相机典型地具有至少三个线性阵列，而单色线扫描相机可以具有单个线性阵列或多个线性阵列。还可以使用任何类型的单数或复数线性阵列，无论是被封装作为相机的部分还是定制集成到成像电子模块中。例如，还可以使用3线性阵列(“红-绿-蓝”或“RGB”)彩色线扫描相机或96线性阵列单色TDI。TDI线扫描相机典型地通过对来自样本的先前成像区域的强度数据求和而产生信噪比(“SNR”)的与积分级的数量的平方根成比例的增加来在输出信号中提供显著更好的SNR。TDI线扫描相机包括多个线性阵列。例如，TDI线扫描相机可具有24个、32个、48个、64个、96个或甚至更多的线性阵列。扫描仪系统550还支持以各种格式制造的线性阵列，包括具有512个像素的一些格式、具有1024个像素的一些格式，以及具有多达4096个像素的其他格式。类似地，还可以在扫描仪系统550中使用具

有各种像素大小的线性阵列。选择任何类型的线扫描相机615的突出要求是台580的运动可以与线扫描相机615的线速率同步,使得在样品590的数字图像捕获期间,台580可以相对于线扫描相机615处于运动中。

[0059] 由线扫描相机615生成的图像数据存储在存储器565的一部分中并由处理器555处理以生成样品590的至少一部分的连续数字图像。连续数字图像可以由处理器555进一步处理,并且修改过的连续数字图像也可以存储在存储器565中。

[0060] 在具有两个或更多个线扫描相机615的实施方案中,线扫描相机615中的至少一个可以被配置为用作聚焦传感器,该聚焦传感器与其他线扫描相机615中的被配置为用作成像传感器的至少一个组合地操作。聚焦传感器可以逻辑上定位成与成像传感器在同一光轴上,或者聚焦传感器可以逻辑上定位成相对于扫描仪系统550的扫描方向在成像传感器之前或之后。在其中至少一个线扫描相机615用作聚焦传感器的这样的实施方案中,由聚焦传感器生成的图像数据存储在存储器565的一部分中并由一个或多个处理器555处理以生成聚焦信息,从而允许扫描仪系统550调整样品590与物镜600之间的相对距离以在扫描期间维持聚焦在样品上。另外地,在一个实施方案中,用作聚焦传感器的至少一个线扫描相机615可以被定向,使得聚焦传感器的多个单独像素中的每一个沿着光学路径605定位在不同的逻辑高度处。

[0061] 在操作中,扫描仪系统550的各种部件以及存储在存储器565中的编程的模块实现对设置在玻璃载片585上的样品590的自动扫描和数字化。玻璃载片585牢固地放置在扫描仪系统550的可移动台580上以扫描样品590。在处理器555的控制下,可移动台580将样品590加速到基本上恒定的速度,以供线扫描相机615感测,其中台的速度与线扫描相机615的线速率同步。在扫描图像数据条带后,可移动台580减速并使样品590基本上完全停止。然后,可移动台580正交于扫描方向移动以定位样品590来进行对后续图像数据条带(例如,相邻的条带)的扫描。随后扫描附加的条带,直到样品590的整个部分或整个样品590被扫描为止。

[0062] 例如,在对样品590的数字扫描期间,获取样品590的连续数字图像作为组合在一起以形成图像条带的多个连续视野。多个相邻的图像条带类似地组合在一起以形成部分或整个样品590的连续数字图像。对样品590的扫描可以包括获取竖直图像条带或水平图像条带。对样品590的扫描可以是从上到下、从下到上或这两者(双向),并且可以在样品上的任何点处开始。可选地,对样品590的扫描可以是从左到右、从右到左或这两者(双向),并且可以在样品上的任何点处开始。另外地,不必以相邻或连续方式获取图像条带。此外,样品590的所得图像可以是整个样品590或仅样品590的一部分的图像。

[0063] 在一个实施方案中,计算机可执行指令(例如,编程的模块和软件)存储在存储器565中,并且当被执行时,使得扫描系统550能够执行本文所描述的各种功能。在本说明书中,术语“计算机可读存储介质”用于指代用于存储计算机可执行指令并将其提供给扫描系统550以供处理器555执行的任何介质。这些介质的示例包括存储器565以及例如经由网络(未示出)直接地或间接地与扫描系统550通信地耦合的任何可移动或外部存储介质(未示出)。

[0064] 图4B示出了具有单个线性阵列640的线扫描相机,该单个线性阵列可以被实现为电荷耦合装置(CCD)阵列。单个线性阵列640包括多个单独像素645。在所示的实施方案中,

单个线性阵列640具有4096个像素。在可选的实施方案中,线性阵列640可以具有更多或更少的像素。例如,线性阵列的常见格式包括512个、1024个和4096个像素。像素645以线性方式布置以限定线性阵列640的视野625。视野625的大小根据扫描仪系统550的放大率而变化。

[0065] 图4C示出了具有三个线性阵列的线扫描相机,该三个线性阵列中的每一个可以被实现为CCD阵列。三个线性阵列进行组合以形成色彩阵列650。在一个实施方案中,色彩阵列650中的每个单独线性阵列检测不同的色彩强度,例如红色、绿色或蓝色。来自色彩阵列650中的每个单独线性阵列的色彩图像数据进行组合以形成色彩图像数据的单个视野625。

[0066] 图4D示出了具有多个线性阵列的线扫描相机,该多个线性阵列中的每一个可以被实现为CCD阵列。多个线性阵列进行组合以形成TDI阵列655。有利地,TDI线扫描相机可以通过对来自样本的先前成像区域的强度数据求和而产生SNR的与线性阵列(也称为积分级)的数量的平方根成比例的增加在其输出信号中提供显著更好的SNR。TDI线扫描相机可以包括更多数量的线性阵列。例如,TDI线扫描相机的常见格式包括24个、32个、48个、64个、96个、120个和甚至更多的线性阵列。

[0067] 提供所公开的实施方案的以上描述以使得本领域的任何技术人员能够制造或使用本发明。对这些实施方案的各种修改对于本领域的技术人员来说将显而易见,并且在不脱离本发明的精神或范围的情况下,本文所描述的一般原理可以应用于其他实施方案。因此,应理解,本文所呈现的描述和附图表示本发明的当前优选实施方案,并且因此表示通过本发明广泛地设想的主题。还应理解,本发明的范围完全地涵盖对于本领域的技术人员来说可以变得明显的其他实施方案,并且本发明的范围相应地不受限制。

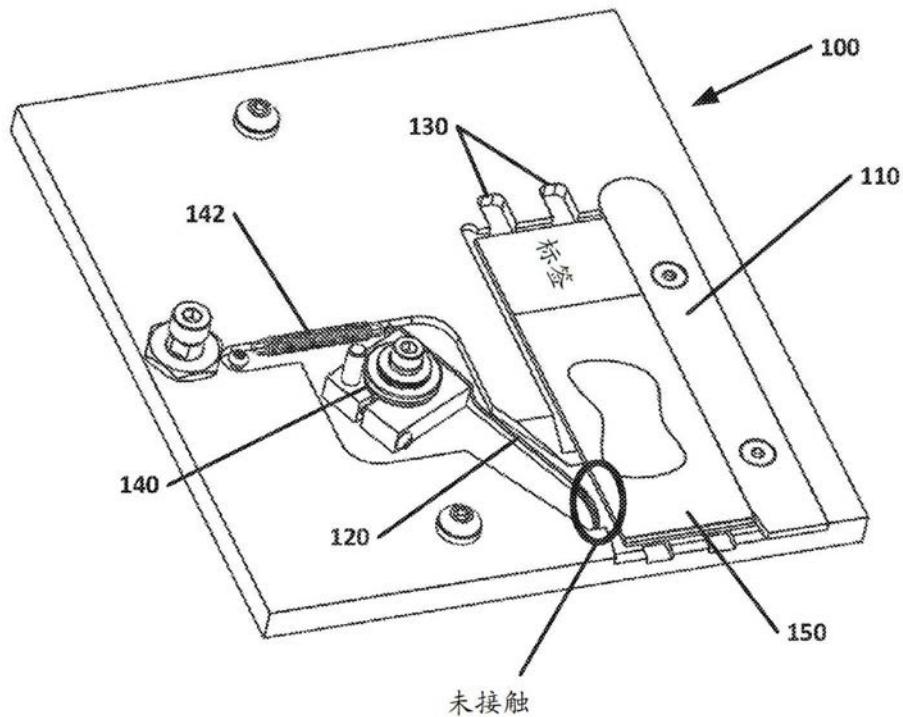


图1A

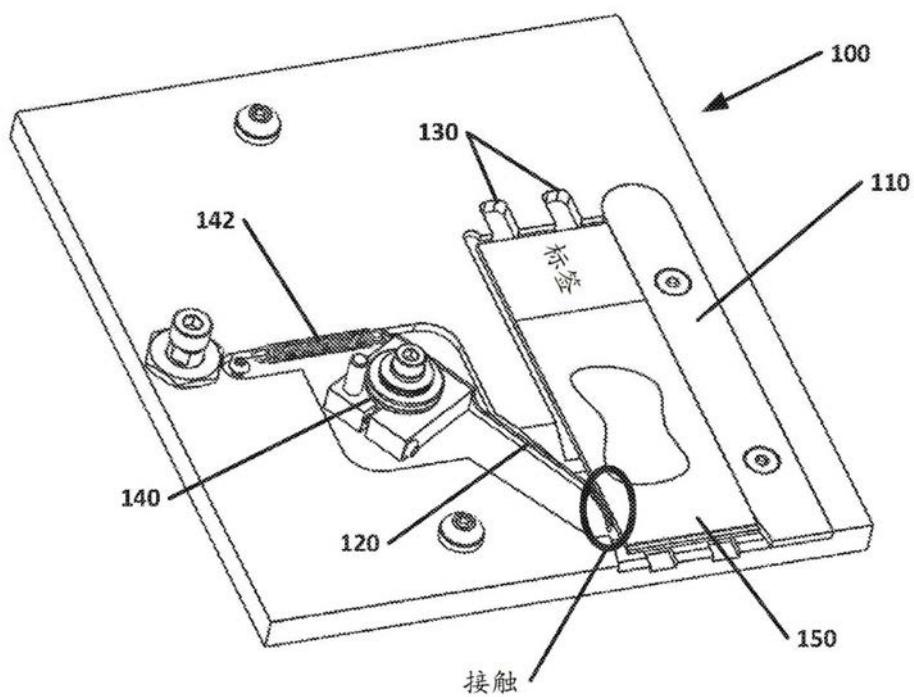


图1B

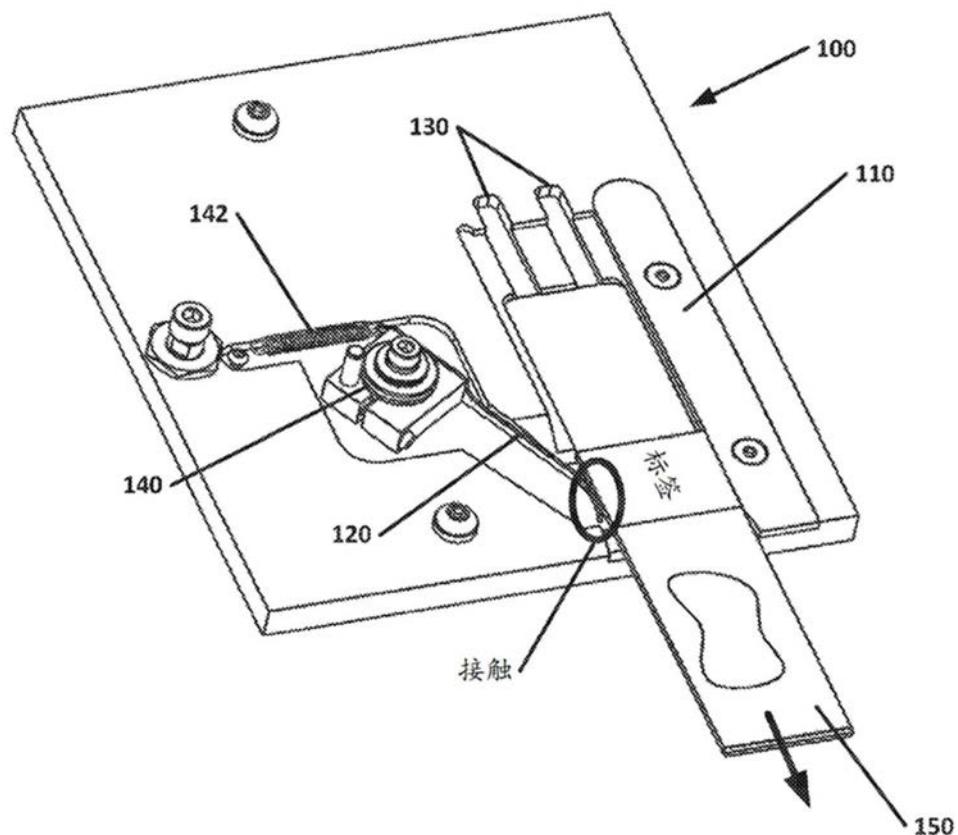


图1C

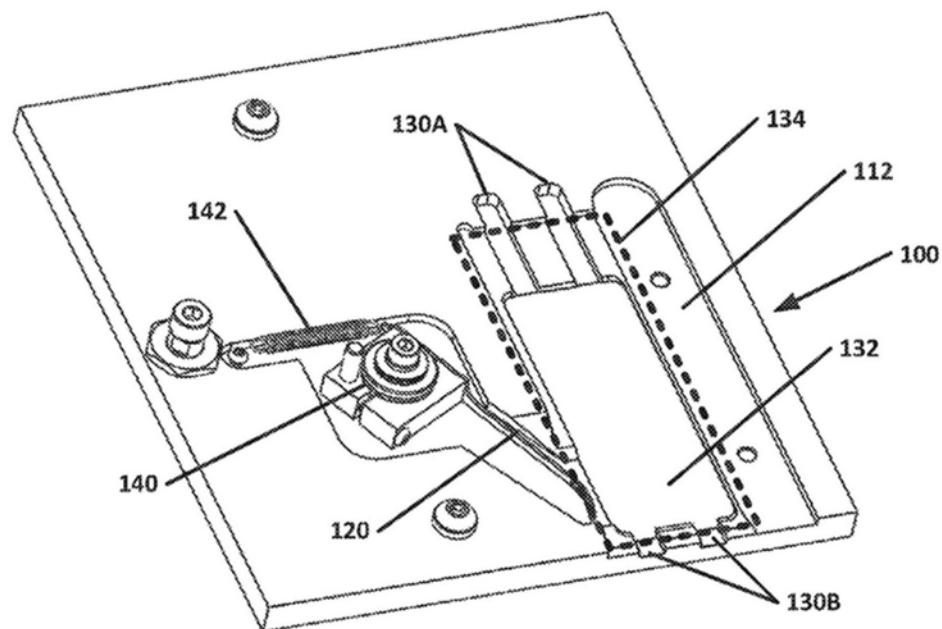


图1D

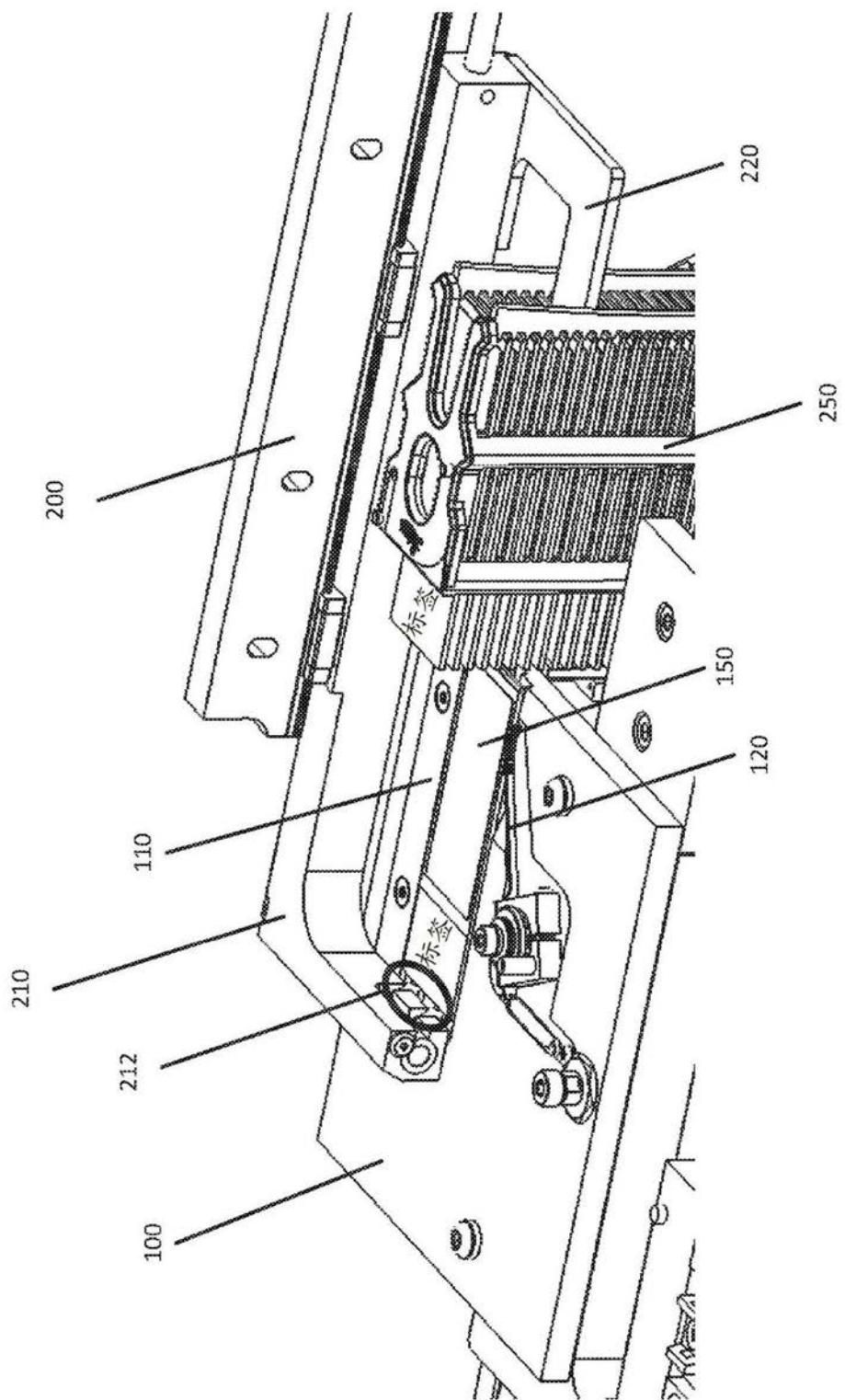


图2A

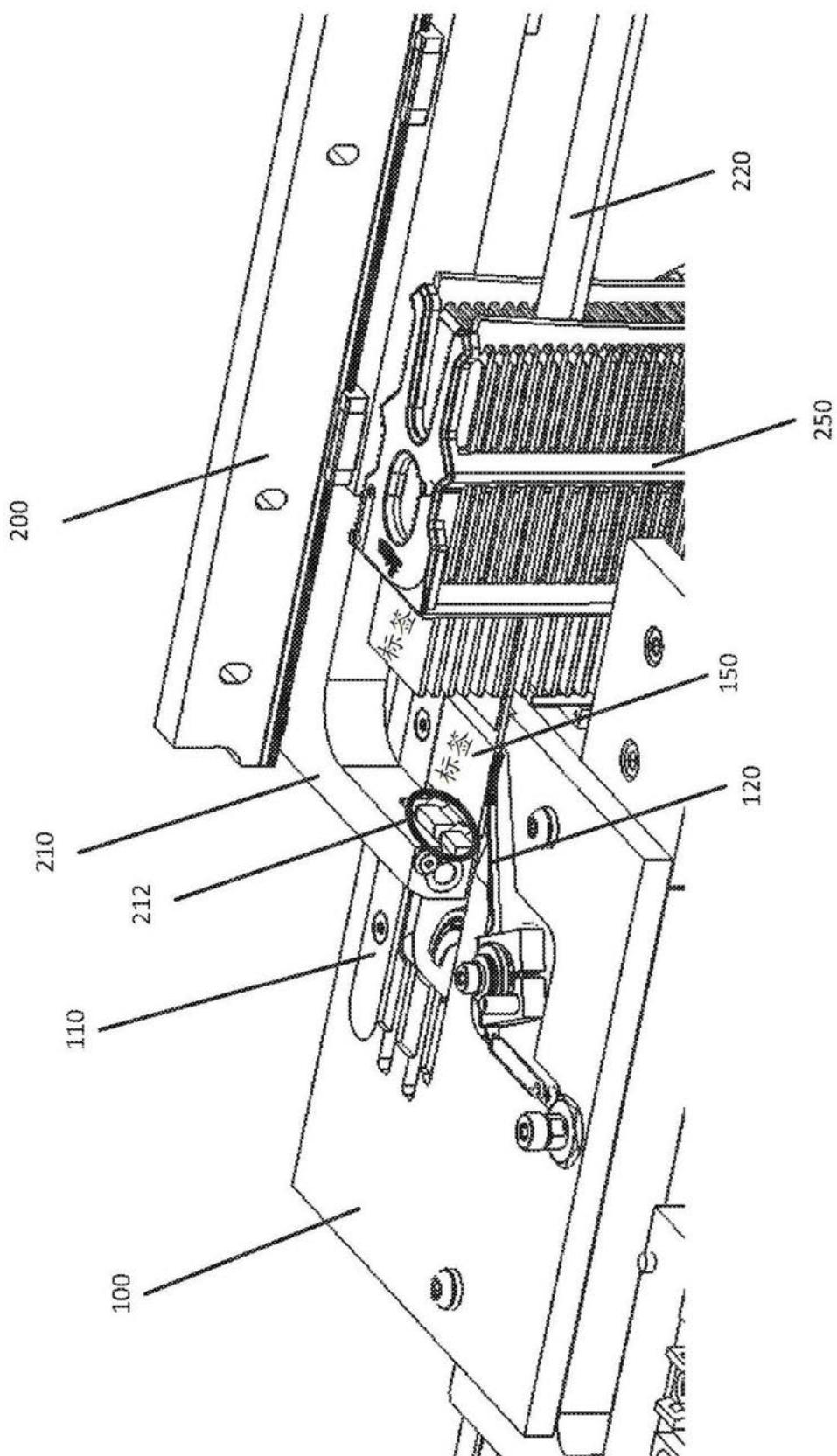


图2B

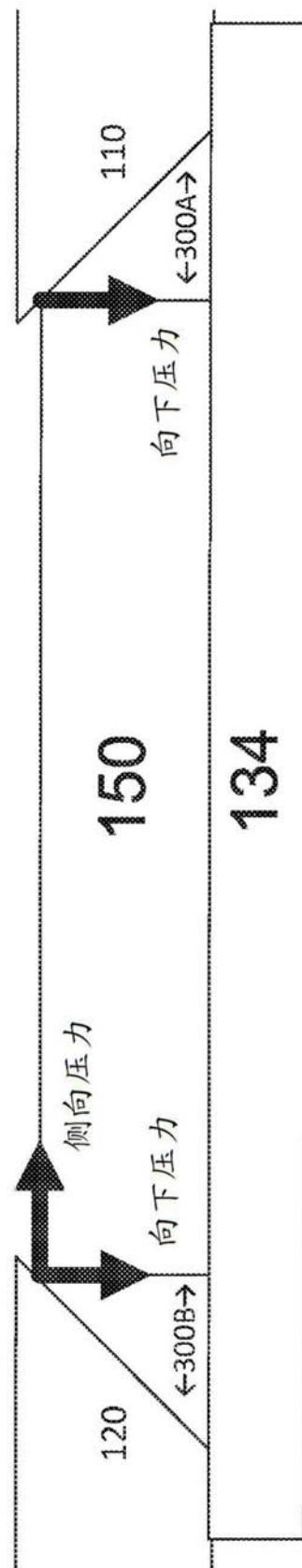


图3

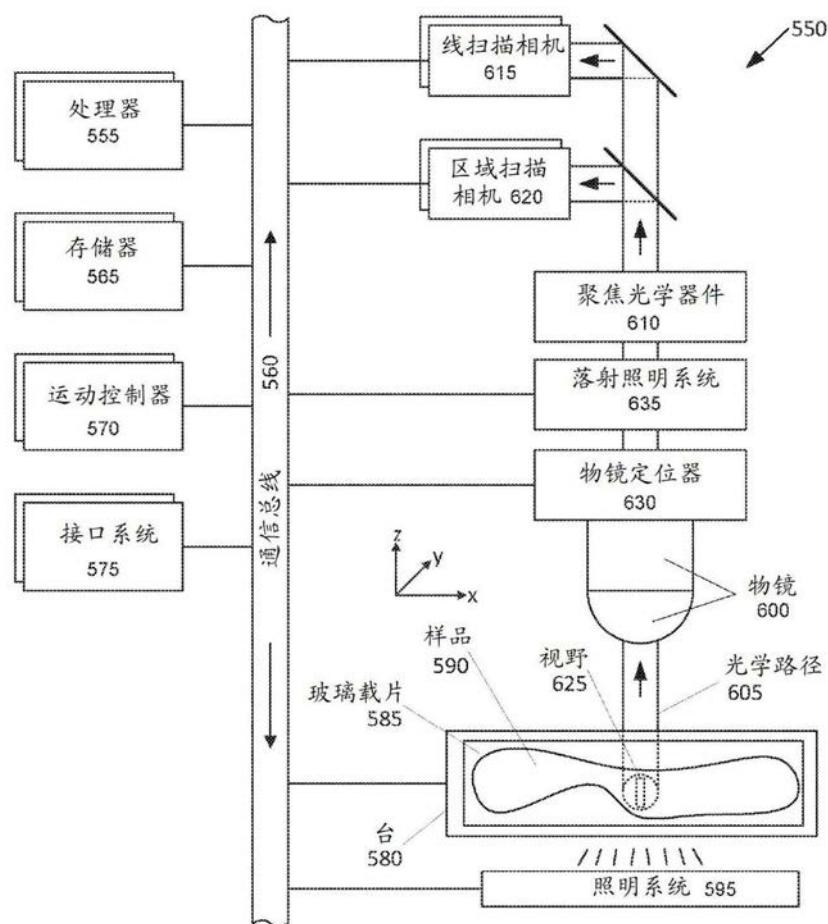


图4A

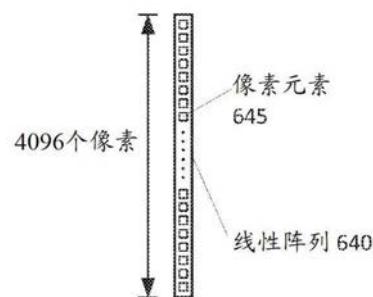


图4B

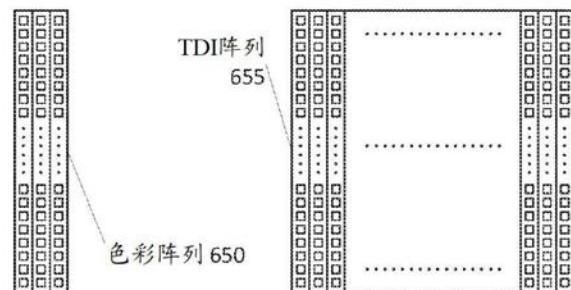


图 4C

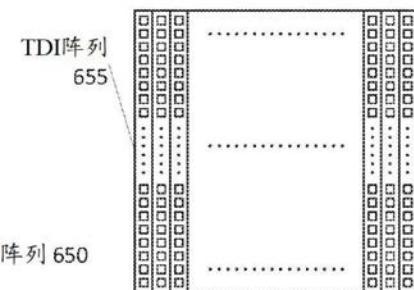


图 4D