

(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
2017年6月1日 (01.06.2017)



(10) 国际公布号
WO 2017/088656 A1

- (51) 国际专利分类号:
G01N 21/64 (2006.01)
- (21) 国际申请号: PCT/CN2016/105048
- (22) 国际申请日: 2016年11月8日 (08.11.2016)
- (25) 申请语言: 中文
- (26) 公布语言: 中文
- (30) 优先权:
201510843039.4 2015年11月26日 (26.11.2015) CN
- (71) 申请人: 浙江大学 (ZHEJIANG UNIVERSITY) [CN/CN]; 中国浙江省杭州市西湖区余杭塘路 866 号, Zhejiang 310058 (CN)。
- (72) 发明人: 秦海燕 (QIN, Haiyan); 中国浙江省杭州市西湖区余杭塘路 866 号, Zhejiang 310058 (CN)。 彭笑刚 (PENG, Xiaogang); 中国浙江省杭州市西湖区余杭塘路 866 号, Zhejiang 310058 (CN)。
- (74) 代理人: 杭州求是专利事务所有限公司 (HANGZHOU QIUSHI PATENT OFFICE CO.,LTD.); 中国浙江省杭州市西湖区玉古路 147 号黄鸿年科技综合大楼 215 室/邱启旺, Zhejiang 310013 (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, JP, KE, KG, 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))。

(54) Title: FLUORESCENCE LIFETIME MEASUREMENT METHOD AND DEVICE

(54) 发明名称: 一种荧光寿命测量方法及装置

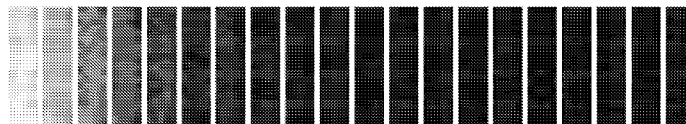


图 1

(57) Abstract: A fluorescence lifetime measurement method and device. The device comprises a sample-containing apparatus, an excitation apparatus, an imaging apparatus and a data processing apparatus. The method comprises: placing a fluorescence sample on the sample apparatus; using a light source of the excitation apparatus to excite the fluorescence of the sample; then turning off the light source and using the imaging apparatus to image the fluorescence emitted by the sample in real-time, so as to obtain a series of images of fluorescence intensity as a function of time; and using the series of images to work out the fluorescence lifetime. The device is simple, has low cost and is easy to operate, which can realize quick and high-throughput real-time online measurement.

(57) 摘要: 一种荧光寿命测试的方法和装置, 所述装置包括载样装置、激发装置、成像装置和数据处理装置, 将荧光样品放置在样品装置上, 利用激发装置的光源来激发样品的荧光, 然后关掉光源利用成像装置实时对样品所发荧光进行成像, 得到系列荧光强度随时间变化图像, 利用该系列图像即可以计算出荧光寿命。该装置简单, 成本低, 易操作, 可以实现快速和高通量实时在线测量。

WO 2017/088656 A1

说明书

一种荧光寿命测量方法及装置

技术领域

发明涉及一种荧光寿命测量方法及装置，用于检测有激发光的照射引起的发射光的寿命测量和成像的技术领域。

背景技术

目前，荧光寿命的测量和成像主要有两种方法：一是使用时间相关单光子计数（TCSPC）技术对荧光寿命进行测量，这种方法采用光电倍增管或雪崩光电二极管作为探测器，再配合点扫描方法，进行荧光寿命成像。二是使用时间门（Time-gated）技术，用增强型电荷耦合器件（ICCD）相机作为探测器，每个光脉冲激发后延迟一定时间收集荧光信号，多次反复此过程延迟不同的时间，对荧光寿命进行测量，再配合宽场成像方法，进行荧光寿命成像。

然而，这两种技术均必须使用脉冲激光作为光源，搭配光电倍增管（或雪崩光电二极管）和增强型电荷耦合器件相机作为探测器，价格十分昂贵。另外采用这两种方法还需根据激发光源的照射来定时驱动探测器件，光路复杂，调整及处理耗时。

发明内容

为了解决上述问题，本发明提供一种荧光寿命测量方法及装置。

本发明的目的是通过以下技术方案实现的：一种荧光寿命测量方法，该方法包括以下步骤：

- （1）用激发光源激发待测荧光样品；
- （2）荧光样品受激发光源激发后，开始发光；成像装置采集荧光图像，并记录采集时间；获得一系列荧光图像；
- （3）数据处理，将荧光图像转换成灰度图后，读取灰度值；根据灰度值以及对应的采集时间，输出荧光衰减曲线，得到荧光寿命。

进一步地，所述激发光源为脉冲光源或由开关控制的连续光源；所述由开

关控制的连续光源在激发荧光样品后，通过开关关闭。

进一步地，待测荧光样品由多种荧光材料组成，样品受到激发后，不同种荧光材料分别形成荧光图像。

一种荧光寿命测量装置，所述装置包括：

载样装置，用于放置或者移动要待测荧光样品；

激发装置，设置有激发光源，用于产生激发光以激发待测样品；

成像装置，用于对待测样品所发荧光进行图像采集并存储；

数据处理装置，用于根据成像装置中所采集的图像计算荧光寿命。

进一步地，所述装置还包括调整装置，用于调整激发装置与样品装置的相对位置，以及成像装置与样品装置的相对位置，以使得在成像装置上获得荧光图像。

根据本发明，荧光寿命测量和成像设备以一定的速度存储荧光信号照片，这允许以普通高速相机而不是光电倍增管或者增强型电荷耦合器件相机获得短时段内发生的光的强度变化，从而得到样品的荧光寿命。整个装置简单，成本低，易操作，可以实现快速和高通量实时在线测量。

附图说明

图 1 为 1 号待测荧光物质的荧光衰减图；

图 2 为 1 号待测荧光物质的衰减拟合图；

图 3 为 2 号待测荧光物质的荧光衰减图；

图 4 为 2 号待测荧光物质的衰减拟合图；

图 5 为 3 号待测荧光物质的荧光衰减图；

图 6 为 3 号待测荧光物质的衰减拟合图；

图 7 为 4 号待测荧光物质的荧光衰减图；

图 8 为 4 号待测荧光物质的衰减拟合图；

图 9 为 5 号待测荧光物质的荧光衰减图；

图 10 为 5 号待测荧光物质的衰减拟合图。

具体实施方式

实施例 1

把带有 1 号待测荧光物质的基片固定在样品架上，用一脉冲光源照射样品，脉冲重复频率为 1 kHz。高速相机对荧光信号进行连续拍摄，每帧曝光时间为 50us。所拍摄的系列照片中，即出现与激发脉冲重频相对应的荧光信号，荧光信号从强到弱的周期变化。从其中任意选取从强到弱的荧光信号连续变化的照片共 20 张。截取照片中荧光物质相应的位置，如图 1 所示。再把每帧中所有像素的灰度值的总和对时间作图，即得到荧光衰减曲线图，如图 2 所示。

然后用单指数衰减函数 $I(t) = I_{bg} + A \cdot \exp\left(-t/\tau\right)$ 对数据点进行拟合，其中， I_{bg} 为背景光强， τ 为待测物质的荧光寿命。拟合得到 1 号待测物质的荧光寿命值为 149 μs 。

实施例 2

把带有 2 号待测荧光物质的基片固定在样品架上，用一脉冲光源照射样品，脉冲重复频率为 1 kHz。高速相机对荧光信号进行连续拍摄，每帧曝光时间为 50us。所拍摄的系列照片中，即出现与激发脉冲重频相对应的荧光信号，荧光信号从强到弱的周期变化。从其中任意选取从强到弱的荧光信号连续变化的照片共 20 张。截取照片中荧光物质相应的位置，如图 3 所示。再把每帧中所有像素的灰度值的总和对时间作图，即得到荧光衰减曲线图，如图 4 所示。

首先用单指数衰减函数 $I(t) = I_{bg} + A \cdot \exp\left(-t/\tau\right)$ 对数据点进行拟合，其中， I_{bg} 为背景光强， τ 为待测物质的荧光寿命。发现该样品不能用单指数衰减函数拟合，用多（双）指数衰减函数 $I(t) = I_{bg} + \sum_{i=1}^n A_i \exp\left(-t/\tau_i\right)$ 对数据点进行拟合。 τ_i 为第 i 个荧光衰减通道的寿命。平均荧光寿命可通过 $\bar{\tau} = \frac{\sum_{i=1}^n A_i \tau_i^2}{\sum_{i=1}^n A_i \tau_i}$ 计算

得。具体见图 4，2 号待测物质的第 1 个荧光衰减通道的寿命为 $136\mu\text{s}$ ；第 2 个荧光衰减通道的寿命为 $1046\mu\text{s}$ ；平均荧光寿命为 $839\mu\text{s}$ 。

实施例 3

把带有 3 号待测荧光物质的基片固定在样品架上，用一脉冲光源照射样品，按照实施例 1 的方法进行操作（每帧曝光时间为 $100\mu\text{s}$ ，连续拍摄脉冲光源激发，重频为 $500\mu\text{s}$ ），得到如图 5 所示的荧光衰减图像。由于激发光源的脉冲重复频率较高，致使待测物质荧光信号未衰减到较低值，下一激发脉冲已到达。

这种情况下，可以用多段荧光衰减时间序列进行拟合，拟合结果如图 6 所示，采用实施例 2 中的计算公式，得到的荧光寿命取平均值为 $200\mu\text{s}$ 。

实施例 4

把带有 4 号待测荧光物质的基片固定在样品架上，用一脉冲光源照射样品，按照实施例 1 的方法进行操作（每帧曝光时间为 $50\mu\text{s}$ ，连续拍摄脉冲光源激发，重频为 $250\mu\text{s}$ ），得到如图 7 所示的荧光衰减图像。由于激发光源的脉冲重复频率较高，致使待测物质荧光信号未衰减到较低值，下一激发脉冲已到达。

这种情况下，可以用多段荧光衰减时间序列进行拟合，拟合结果如图 8 所示，采用实施例 2 中的计算公式，得到的荧光寿命取平均值为 $147\mu\text{s}$ 。

实施例 5

本实施例同时测试多种待测荧光样品的荧光寿命，按照实施例 1 所述的方法，对 5 号样品进行激发脉冲照射后，拍摄到的时间序列荧光图片，如图 9 所示，三种不同荧光物质的荧光强度衰减速度不同。对三种物质对应的照片的区域灰度值选取出来，分别用它们的灰度值对时间作图，即得到荧光衰减曲线。然后分别对它们用单指数或者多指数衰减函数进行拟合，如图 10 所示，得到 A、B、C 三种待测样品的荧光寿命分别为 $36.6\mu\text{s}$ ， $69.0\mu\text{s}$ ， $281.8\mu\text{s}$ 。

对拍摄区域的每一个像素位置的灰度值随时间的变化曲线都画出来，并用单指数或者多指数衰减函数拟合，即得到拍摄区域每一个像素位置的荧光寿命。

再用灰度值或者伪彩色，表示每一个像素位置的荧光寿命，重构出该区域的荧光寿命成像图。该技术可以扩展到防伪应用。

权 利 要 求 书

1.一种荧光寿命测量方法，其特征在于，该方法包括以下步骤：

(1) 用激发光源激发待测荧光样品；

(2) 荧光样品受激发光源激发后，开始发光；成像装置采集荧光图像，并记录采集时间；获得一系列荧光图像；

(3) 数据处理，将荧光图像转换成灰度图后，读取灰度值；根据灰度值以及对应的采集时间，输出荧光衰减曲线，得到荧光寿命。

2.根据权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述激发光源为脉冲光源或由开关控制的连续光源；所述由开关控制的连续光源在激发荧光样品后，通过开关关闭。

3.根据权利要求 1 所述的方法，其特征在于，待测荧光样品由多种荧光材料组成，样品受到激发后，不同种荧光材料分别形成荧光图像。

4.一种实现权利要求 1 所述方法的装置，其特征在于，所述装置一般包括：

载样装置，用于放置或者移动待测荧光样品；

激发装置，设置有激发光源，用于产生激发光以激发待测样品；

成像装置，用于对待测样品所发荧光进行图像采集并存储；

数据处理装置，用于根据成像装置中所采集的图像计算荧光寿命。

5.根据权利要求 4 所述的装置，其特征在于，所述装置还包括调整装置，用于调整激发装置与样品装置的相对位置，以及成像装置与样品装置的相对位置，以使得在成像装置上获得荧光图像。

说明书附图

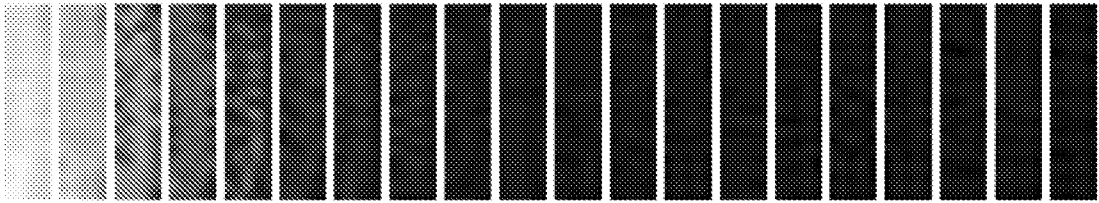


图 1

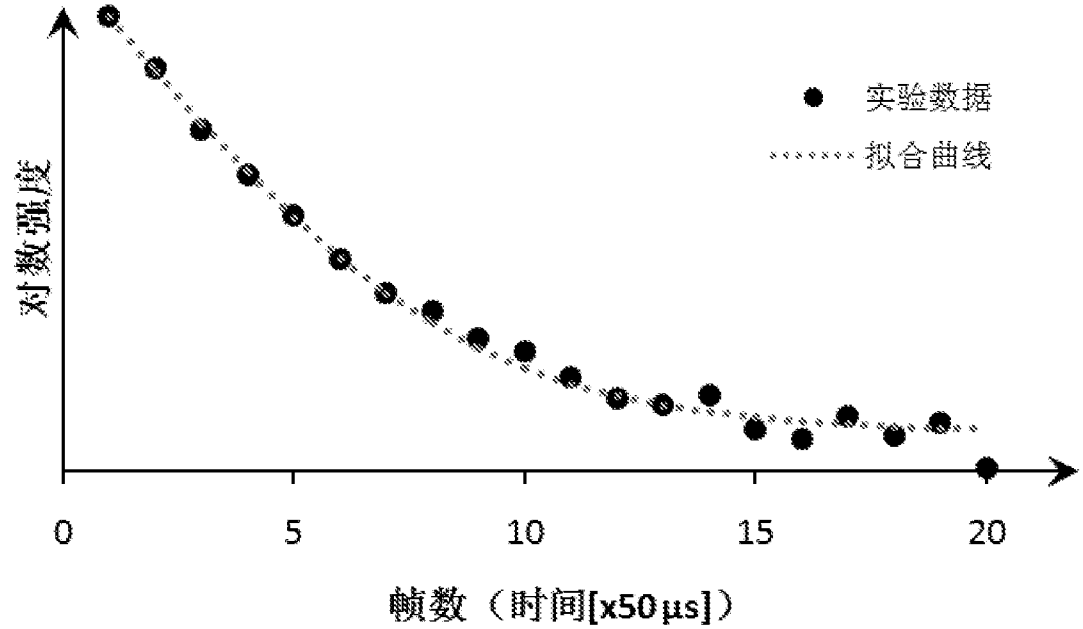


图 2

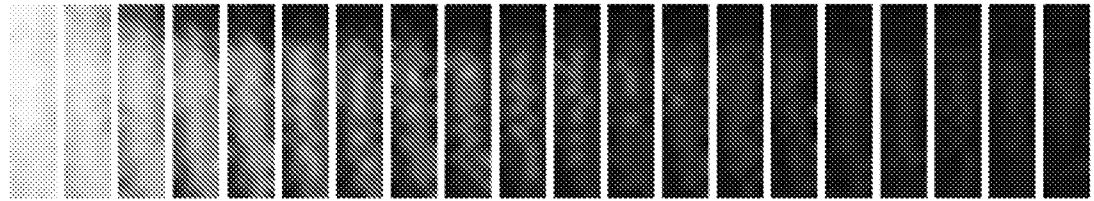


图 3

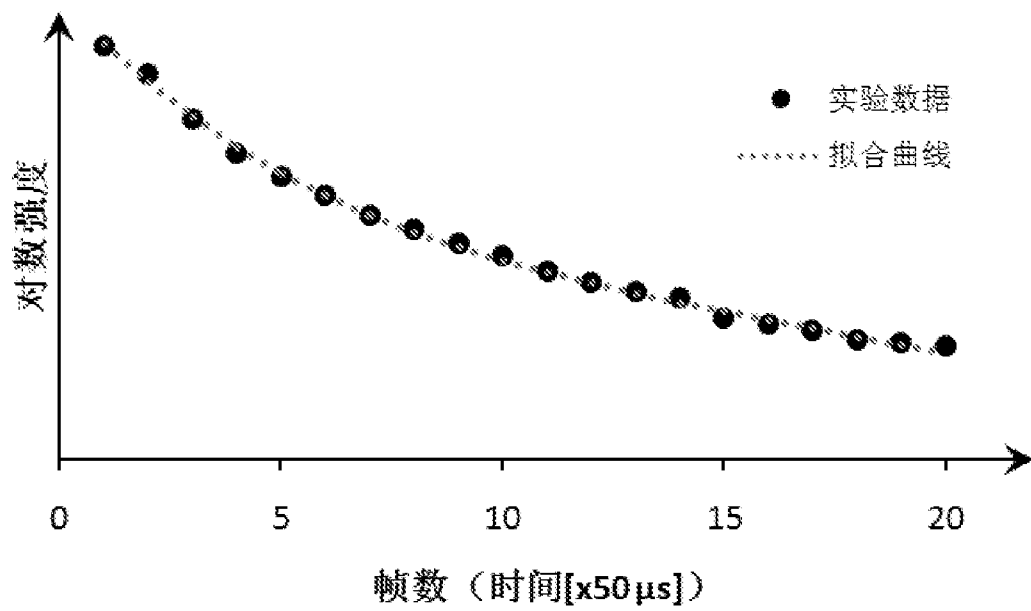


图 4

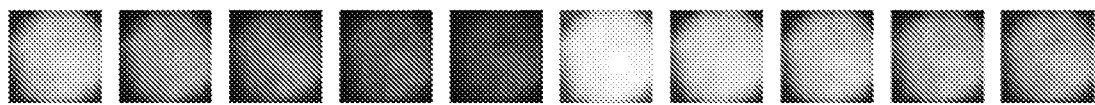


图 5

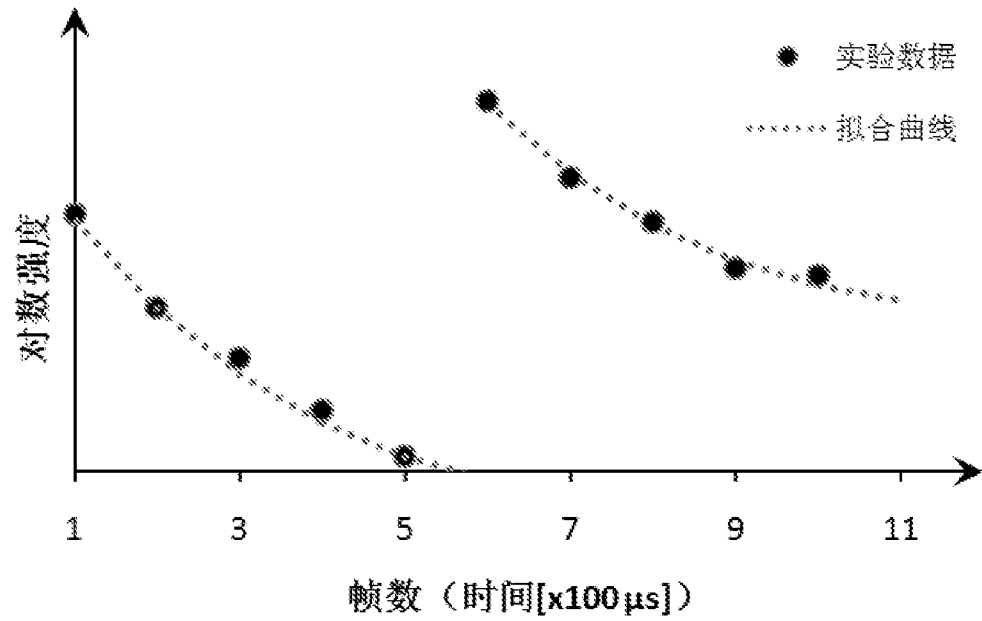


图 6

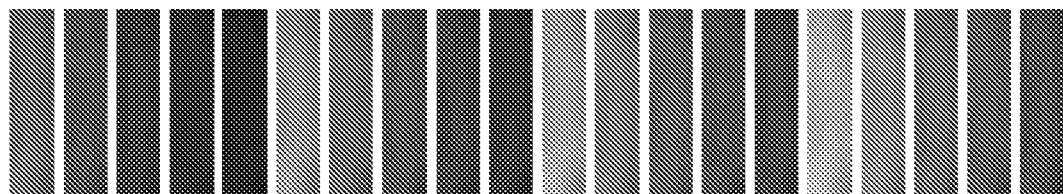


图 7

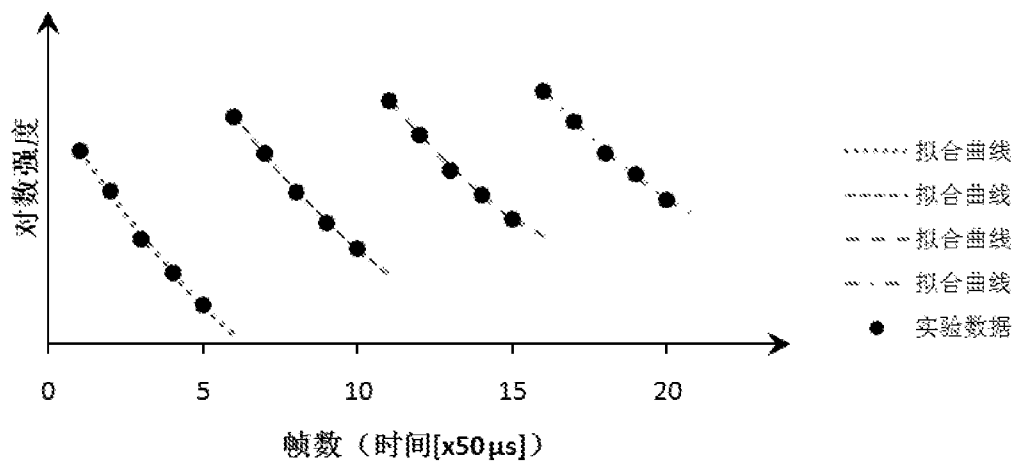


图 8



图 9

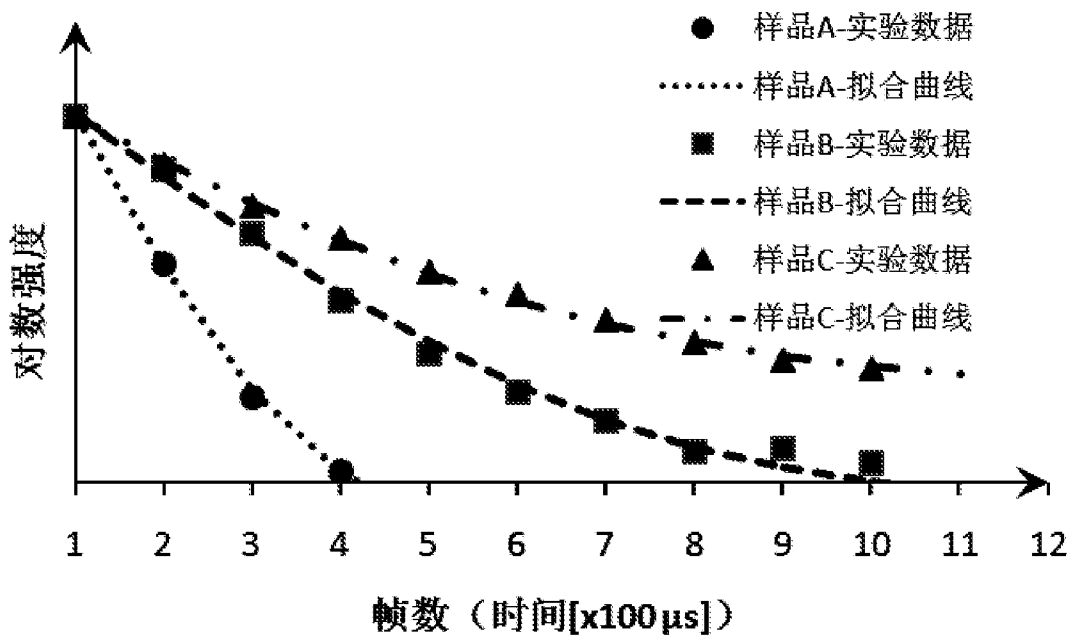


图 10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2016/105048

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N 21/64 (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 21/-

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: fluorescence lifetime, camera, excitation, laser; gray, fluorescence, image

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	XU, Yuanzhe et al., "Study on Fast Detection Method of Algae Concentration based on Fluorescence Images", JOURNAL OF NORTHEAST DIANLI UNIVERSITY, vol. 35, no. 5, 31 October 2015 (31.10.2015), ISSN: 1005-2992, page 72, part 2 to page 74, part 3, and figures 3 and 9	1-5
X	WANG, Hongying, "Optical Parametric Fluorescence Lifetime Distribution", HIGH POWER LASER AND PARTICLE BEAMS, vol. 23, no. 9, 30 September 2011 (30.09.2011), ISSN: 1001-4322, page 2330, the last paragraph	1-5
X	ZHU, Weihua et al., "Effect of Glucose Concentration in Human Serum on Fluorescence Intensity", SPECTROSCOPY AND SPECTRAL ANALYSIS, vol. 27, no. 12, 31 December 2007 (31.12.2007), ISSN: 1000-0593, page 2531, part 1 to page 2532, part 3, and figure 1	1-5
X	CN 102998290 A (SHENZHEN UNIVERSITY), 27 March 2013 (27.03.2013), description, paragraphs [0045]-[0049], and figures 5-7	1-5
PX	CN 105300949 A (ZHEJIANG UNIVERSITY), 03 February 2016 (03.02.2016), claims 1-5	1-5

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"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
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"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
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"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
"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)	"&" document member of the same patent family
"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	

Date of the actual completion of the international search
04 January 2017 (04.01.2017)

Date of mailing of the international search report
25 January 2017 (25.01.2017)

Name and mailing address of the ISA/CN:
State Intellectual Property Office of the P. R. China
No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao
Haidian District, Beijing 100088, China
Facsimile No.: (86-10) 62019451

Authorized officer
DING, Lijun
Telephone No.: (86-10) **52745030**

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2016/105048

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	CN 104634962 A (NATIONAL INSTITUTE OF METROLOGY, CHINA), 20 May 2015 (20.05.2015), the whole document	1-5
A	DE 102008027403 A1 (INST UMWELTMEDIZINISCHE FORSCHUNG G.M.B.H.), 17 December 2009 (17.12.2009), the whole document	1-5

International application No.
PCT/CN2016/105048

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 2009)

A. 主题的分类 G01N 21/64 (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) G01N21/- 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: 荧光寿命, 荧光, 相机, 图象, 图像, 激发, 激光, 灰度; gray, fluorescence, image																				
C. 相关文件 <table border="1"> <thead> <tr> <th>类 型*</th> <th>引用文件, 必要时, 指明相关段落</th> <th>相关的权利要求</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>X</td> <td>徐元哲 等. "基于荧光图像的快速检测藻类浓度方法的研究" 《东北电力大学学报》, 第35卷, 第5期, 2015年 10月 31日 (2015 - 10 - 31), ISSN: 1005-2992, 第72页第2部分至第74页第3部分, 图3, 图9</td> <td>1-5</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td>王红英. "光参量荧光寿命分布" 《强激光与粒子束》, 第23卷, 第9期, 2011年 9月 30日 (2011 - 09 - 30), ISSN: 1001-4322, 第2330页倒数第1段</td> <td>1-5</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td>朱卫华 等. "人体血清血糖浓度对血清荧光强度的影响" 《光谱学与光谱分析》, 第27卷, 第12期, 2007年 12月 31日 (2007 - 12 - 31), ISSN: 1000-0593, 第2531页第1部分至第2532页第3部分, 图1</td> <td>1-5</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td>CN 102998290 A (深圳大学) 2013年 3月 27日 (2013 - 03 - 27) 说明书第[0045]-[0049]段, 图5-7</td> <td>1-5</td> </tr> <tr> <td>PX</td> <td>CN 105300949 A (浙江大学) 2016年 2月 3日 (2016 - 02 - 03) 权利要求1-5</td> <td>1-5</td> </tr> </tbody> </table>			类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求	X	徐元哲 等. "基于荧光图像的快速检测藻类浓度方法的研究" 《东北电力大学学报》, 第35卷, 第5期, 2015年 10月 31日 (2015 - 10 - 31), ISSN: 1005-2992, 第72页第2部分至第74页第3部分, 图3, 图9	1-5	X	王红英. "光参量荧光寿命分布" 《强激光与粒子束》, 第23卷, 第9期, 2011年 9月 30日 (2011 - 09 - 30), ISSN: 1001-4322, 第2330页倒数第1段	1-5	X	朱卫华 等. "人体血清血糖浓度对血清荧光强度的影响" 《光谱学与光谱分析》, 第27卷, 第12期, 2007年 12月 31日 (2007 - 12 - 31), ISSN: 1000-0593, 第2531页第1部分至第2532页第3部分, 图1	1-5	X	CN 102998290 A (深圳大学) 2013年 3月 27日 (2013 - 03 - 27) 说明书第[0045]-[0049]段, 图5-7	1-5	PX	CN 105300949 A (浙江大学) 2016年 2月 3日 (2016 - 02 - 03) 权利要求1-5	1-5
类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求																		
X	徐元哲 等. "基于荧光图像的快速检测藻类浓度方法的研究" 《东北电力大学学报》, 第35卷, 第5期, 2015年 10月 31日 (2015 - 10 - 31), ISSN: 1005-2992, 第72页第2部分至第74页第3部分, 图3, 图9	1-5																		
X	王红英. "光参量荧光寿命分布" 《强激光与粒子束》, 第23卷, 第9期, 2011年 9月 30日 (2011 - 09 - 30), ISSN: 1001-4322, 第2330页倒数第1段	1-5																		
X	朱卫华 等. "人体血清血糖浓度对血清荧光强度的影响" 《光谱学与光谱分析》, 第27卷, 第12期, 2007年 12月 31日 (2007 - 12 - 31), ISSN: 1000-0593, 第2531页第1部分至第2532页第3部分, 图1	1-5																		
X	CN 102998290 A (深圳大学) 2013年 3月 27日 (2013 - 03 - 27) 说明书第[0045]-[0049]段, 图5-7	1-5																		
PX	CN 105300949 A (浙江大学) 2016年 2月 3日 (2016 - 02 - 03) 权利要求1-5	1-5																		
☒ 其余文件在C栏的续页中列出。 ☒ 见同族专利附件。																				
<table border="0"> <tr> <td style="vertical-align: top;"> * 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 </td> <td style="vertical-align: top;"> "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 </td> </tr> </table>			* 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																
* 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		国际检索报告邮寄日期																		
2017年 1月 4日		2017年 1月 25日																		
ISA/CN的名称和邮寄地址		受权官员																		
中华人民共和国国家知识产权局 (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		丁丽君 电话号码 (86-10) 52745030																		

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
A	CN 104634962 A (中国计量科学研究院) 2015年 5月 20日 (2015 - 05 - 20) 全文	1-5
A	DE 102008027403 A1 (INST UMWELTMEDIZINISCHE FORSCHUNG G.M.B.H.) 2009年 12月 17日 (2009 - 12 - 17) 全文	1-5

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2016/105048

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	102998290	A	2013年 3月 27日	CN 102998290 B	2015年 8月 5日
CN	105300949	A	2016年 2月 3日	无	
CN	104634962	A	2015年 5月 20日	无	
DE	102008027403	A1	2009年 12月 17日	无	