

# (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  
2022 年 4 月 14 日 (14.04.2022)



(10) 国际公布号  
**WO 2022/073335 A1**

- (51) 国际专利分类号:  
*G01N 1/28* (2006.01) *G01N 1/30* (2006.01)
- (21) 国际申请号: PCT/CN2021/088915
- (22) 国际申请日: 2021 年 4 月 22 日 (22.04.2021)
- (25) 申请语言: 中文
- (26) 公布语言: 中文
- (30) 优先权:  
202011074112.3 2020 年 10 月 9 日 (09.10.2020) CN
- (71) 申请人: 嘉兴晶铸生物科技有限公司 (JIAXING JINGZHU BIOTECHNOLOGY CO., LTD.) [CN/CN]; 中国浙江省嘉兴市嘉善县惠民街道鑫达路 99 号 10 号厂房, Zhejiang 314100 (CN)。
- (72) 发明人: 陈石磊 (CHEN, Shilei); 中国浙江省嘉兴市嘉善县惠民街道鑫达路 99 号 10 号厂房, Zhejiang

314100 (CN)。曾斌 (ZENG, Bin); 中国浙江省嘉兴市嘉善县惠民街道鑫达路 99 号 10 号厂房, Zhejiang 314100 (CN)。陆龙飞 (LU, Longfei); 中国浙江省嘉兴市嘉善县惠民街道鑫达路 99 号 10 号厂房, Zhejiang 314100 (CN)。朱海龟 (ZHU, Haigui); 中国浙江省嘉兴市嘉善县惠民街道鑫达路 99 号 10 号厂房, Zhejiang 314100 (CN)。汪钰青 (WANG, Yuqing); 中国浙江省嘉兴市嘉善县惠民街道鑫达路 99 号 10 号厂房, Zhejiang 314100 (CN)。聂垒 (NIE, Lei); 中国浙江省嘉兴市嘉善县惠民街道鑫达路 99 号 10 号厂房, Zhejiang 314100 (CN)。胡付余 (HU, Fuyu); 中国浙江省嘉兴市嘉善县惠民街道鑫达路 99 号 10 号厂房, Zhejiang 314100 (CN)。王扩业 (WANG, Kuoye); 中国浙江省嘉兴市嘉善县惠民街道鑫达路 99 号 10 号厂房, Zhejiang 314100 (CN)。李一鸣 (LI, Yiming);

(54) Title: FULLY AUTOMATED METHOD FOR PRODUCTION OF EXFOLIATED CELLS

(54) 发明名称: 一种全自动的脱落细胞制片方法

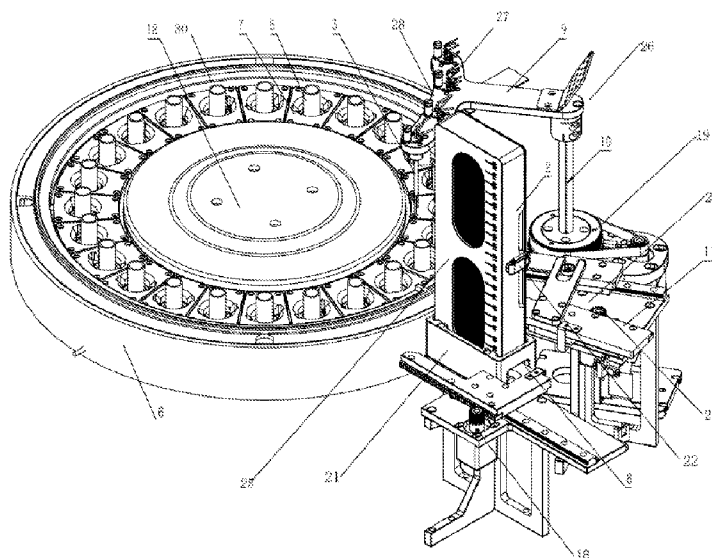


图 1

(57) Abstract: Provided is a fully automated method for production of exfoliated cells, comprising the following steps: Step S1: performing automated pretreatment on the exfoliated cells needing to be produced, so as to remove interfering substances; Step S2: automatically transferring the pretreated exfoliated cells to a circulating sedimentation module for constant-temperature settling, dyeing, and moisturizing; Step S3: after moisturization, automatically fixing the exfoliated cells in a liquid state. The fully automated exfoliated-cell production method automates production, dyeing, and sealing, achieving unattended, high-throughput output, and high-quality production and sealing.



WO 2022/073335 A1

中国浙江省嘉兴市嘉善县惠民街道鑫达路99号10号厂房, Zhejiang 314100 (CN)。

(74) 代理人: 上海段和段律师事务所(DUAN & DUAN LAW FIRM); 中国上海市浦东新区金科路2966号2幢406室, Shanghai 200336 (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, IT, 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, 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, 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))。

(57) 摘要: 一种全自动的脱落细胞制片方法, 其包括以下步骤: 步骤S1: 脱落细胞的预处理, 对需要制片的脱落细胞进行自动化预处理去除干扰物质; 步骤S2: 将预处理后的脱落细胞自动转移至循环式沉降模组内进行恒温沉降、染色和保湿; 步骤S3: 将保湿后的脱落细胞进行自动液态封片。该全自动的脱落细胞制片方法实现了自动化制片、染色以及封片, 实现了无人值守的高通量的产出, 高质量的制片和封片。

## 一种全自动的脱落细胞制片方法

### 技术领域

本发明涉及病理细胞、诊断学、病理生物分子诊断学用仪器技术领域，具体涉及一种细胞片方法，特别涉及一种全自动的脱落细胞制片方法。

### 背景技术

在医学检测和生物科学研究中，常需要通过对细胞样本进行制片与染色，以便更好地观察。传统的制片染色过程均采用手工操作，但是由于手工涂片存在着大量的细胞堆积以及红细胞、黏液、杂质等干扰因素而影响正确诊断，会出现 2%~50% 的假阴性率，并且容易使诊断人员眼工作疲劳，且费时费力，效率低等问题。近年来，液基细胞学技术的应用使细胞的制片与染色技术有了新的突破，液基细胞学技术是一种将脱落细胞保存在细胞保存液中，能有效祛除红细胞、黏液、杂质等干扰诊断因素并将细胞团分散离解，显著改变病理细胞学制片质量，细胞结构和背景清晰，利于鉴别诊断，明显降低了假阴性率。

通过对文献和专利的检索，与细胞制片相关的专利及文献，例如：公开号为 CN106018033A，公开日为 2016 年 10 月 12 日，名称为“全自动液基薄层细胞制片染色装置”的中国专利文献公开了一种全自动液基薄层细胞制片染色装置。在该专利文献所公开的技术方案中，装置可以全自动实现放样，移液，制片，染色的机构。其虽然在一定程序上能够自动制片，部分取代人工操作，但是该制片染色装置将在不同的温度将会导致不同的染色深浅，缺少有效的质量控制，同时其仅能实现放样与染色，而不能实现清洗，收片等全流程的自动化，因此还是需要人工的参与，从而提高了人力成本与制片时间，不利于降低整个过程的成本。

### 发明内容

针对现有技术中的缺陷，本发明的目的在于提供一种全自动的脱落细胞制片方法。

为了实现上述目的，本发明提出一种全自动的脱落细胞制片方法，其包括以下步骤：

步骤 S1：脱落细胞的预处理：对需要制片的脱落细胞进行自动化预处理去除干扰物质；

步骤 S2：将步骤 S1 预处理后的脱落细胞自动转移至循环式沉降模组内进行恒温沉降, 并对其进行染色和保湿；

步骤 S3：将步骤 S2 保湿后的脱落细胞进行自动液态封片。

在本发明所述的技术方案中，本案发明人首创地将循环式沉降模组与自动封片联合应用，使得本案的全自动的脱落细胞制片可以实现全自动化生产，尤其是，本案的循环式沉降模组可以制片染色共同进行，仓体本身可以循环反复使用，而非一次性使用。因此，本案具有极好地循环利用率。

此外，在本发明所述的技术方案中，循环式沉降模组具有如下所述的优点：其一，可以让细胞沉降在玻片的特定区域。其二，可以在循环式沉降模组内对细胞进行巴氏染色。其三，染色完毕后对细胞进行保湿处理，以备封片之用。

另外，在本发明所述的技术方案中，循环式沉降模组内还可以通过对玻片进行激光打标签的操作，以保证各个标本的可追溯性，避免了样品标识错误。尤其是，在现有的技术中，制片技师在收到检测单以及标本后，需要一一核对，并在标本瓶、玻片上人工贴上一一对应的标签。这个过程易因人为疏忽造成误检，因此通常花费大量时间核对，而本发明中提供了在玻片上激光打码的解决方案，直接解决了人为错误导致误检的问题，通过扫描标本杯身预置的二维码，以使得与循环沉降仓连接的中控计算机确定标本信息，随后中控计算机旋转转盘，将对应的玻片转动至激光打标机处，对玻片进行激光打码，以完成标本与玻片的信息对接，确保了标本的可追溯性。

再者，本案中的循环式沉降模组的另一特征是玻片是自动装载推入各自的工位，在经过染色、保湿步骤后可以自动推入封片仓。

又如，不同于现有技术中封片需要手动完成，采用本案的方法可以配合装置实现自动封片。采用本发明所述的脱落细胞制片方法可以在无人值守下连续进行细胞沉降和染色工作，为了能衔接该模块高通量的产出细胞涂片的功能，本案发明人创造性地采用液态封片技术，以使得步骤 S3 与步骤 S2 进行衔接，由此实现了自动化生产，极好地提高了生产效率，实现了在无人值守时的高通量产出，并且制得的细胞片样本质量高、效果佳。

综上所述可以看出，本发明所述的全自动的脱落细胞制片方法自动化制片、染色以及封片，实现了无人值守的高通量的产出，高质量的制片和封片。

优选地，在所述步骤 S1 中，脱落细胞预处理包括：

步骤 S11：使用细胞清洗仓对细胞进行清洗过滤，其中，所述细胞清洗仓的底部包括过滤膜，其通孔直径为 5-20  $\mu\text{m}$ ，通孔大小均一，所述过滤膜选择性地使得红细胞、白细胞、淋巴细胞以及细胞保存液穿流通过，同时将鳞状上皮细胞及腺细胞截留在过滤膜的表面；

步骤 S12：通过第一缓冲液洗使得截留在过滤膜的鳞状上皮细胞及腺细胞重新悬浮，以获得截留在过滤膜的鳞状上皮细胞及腺细胞。

在本发明所述的脱落细胞制片方法中，截留在过滤膜表面的脱落细胞可以用第一缓冲液使其重新悬浮起来。这是由于膜表面的亲水性和第一缓冲液特点决定的。

在本发明所述的脱落细胞制片方法中，所采用的过滤膜可以通过重离子束流穿透高分子薄膜制备获得，该高分子薄膜例如可以为：PE、PC、PET、PP 或是 PI，制备过程中，重离子束流在其穿透路径，在高分子薄膜上形成辐射损伤，并留下相应痕迹，随后对这些痕迹进行化学蚀刻，蚀刻形成通孔，通过控制化学蚀刻的时间可将通孔直径控制在 5-20 $\mu\text{m}$  之间，通孔大小均一，由此获得的过滤膜具有性质稳定，结构强韧，低吸附无脱落的优点，并且可以 100%截留大于孔径的微粒，由此实现膜选择性地使得红细胞、白细胞、淋巴细胞以及细胞保存液穿流通过，同时将鳞状上皮细胞及腺细胞截留在过滤膜的表面的效果。

优选地，在所述步骤 S11 中，过滤时采用正压过滤，所采用的正压过滤的压强为 50-1000Pa。

上述方案中，不同于现有技术采用正压过滤法，本案中采用正压过滤，其可以让机械结构简单，并且免除了细胞样品交叉污染的风险。

优选地，在所述步骤 S12 中，第一缓冲液包括 pH 缓冲剂、表面活性剂、粘液裂解剂以及蛋白保护剂，例如：每 1000ml 第一缓冲液中，包括 Tris：0.5-2g、Tween-20：2-10g、二硫苏糖醇：0.1-0.5g、甘氨酸：0.5-5g、柠檬酸：0.2-0.5g，余量为水，并调节第一缓冲液的 pH 至 7.5-8。

在本案中，优选地采用上述的组分配制获得的第一缓冲液对于清洗效果有着极好的提高作用，若不采用本案的组分配制或是采用常规的缓冲液，会不利于有效去除诸如红细胞以及白细胞等的杂质，并且采用非本案的组分配制的第一缓冲液，对于制备得到的细胞形态也会因此受到影响，进而影响结果的判读。

优选地，在所述步骤 S11 中，所述细胞清洗仓结构设于倾斜平面上，所述倾斜平面

与水平平面间具有倾斜夹角。

优选地，所述倾斜夹角为  $5-30^{\circ}$ 。

上述方案中，将细胞清洗仓设于倾斜平面上，可以有利于提高细胞悬浮液的回收效率。

优选地，在所述步骤 S2 中，所述预处理后的脱落细胞经机械臂转移至循环式沉降模组。

优选地，在所述步骤 S2 中，恒温通过恒温控制系统进行控制，所述恒温控制系统包括加热元件以及与加热元件连接的温度控制器，恒温温度的调节范围为  $25-45^{\circ}\text{C}$ 。

上述反应时考虑到，由于温度对染色有很大影响，因此，通过设置加热元件以及温度控制系统可以保证在染色过程中样品一直保持恒温，进而保证了染色的重复性。尤其是，当反应温度低于  $25^{\circ}\text{C}$  或是高于  $45^{\circ}\text{C}$  时，不适宜的温度，第一，会影响沉降细胞的数目，导致没有足够数目的沉降细胞，第二，不适宜的温度会影响巴氏染色的效果，温度过低或者过高均会导致染料着色过浅或者过深，着色的深浅影响结果的判读。

需要指出的是，在本发明所述的技术方案中，当温度达到预设定的恒温温度时，例如  $30^{\circ}\text{C}$ ，则恒温控制系统控制循环式沉降模组内的温度恒定维持在恒温温度下，其温度精度误差范围在  $\pm 2^{\circ}\text{C}$  以内。

优选地，在所述步骤 S2 中，进行保湿步骤时，其包括：加入润湿剂  $0.2-0.3\text{ml}$ ， $3-8$  秒后吸走，在细胞层表面留下一层润湿层。

优选地，在所述步骤 S3 中，封片采用新型高分子材料液态封片，所述的新型高分子材料液态封片包括以下组分：

质量百分比为  $50\%-80\%$  的 UVLED 光固化丙烯酸酯树脂、

质量百分比为  $5\%-40\%$  的光固化丙烯酸酯单体、

质量百分比为  $0.5\%-8\%$  的反应活性胺丙烯酸树脂、

质量百分比为  $2\%-8\%$  的光引发剂、

质量百分比为  $0.05\%-0.5\%$  的流平剂、

以及质量百分比为  $0.1\%-0.5\%$  润湿剂。

上述方案中，步骤 S2 以及步骤 S3 所采用的润湿剂为包括丙烯酸酯的溶液，例如：采用三羟甲基丙烷三丙烯酸酯、二缩三丙二醇二丙烯酸酯、己二醇二丙烯酸酯的其中之一或其多种组合。

需要说明的是，传统封片采用的是中性树脂（其包括二甲苯溶剂，二甲苯溶剂为致癌物）点滴在细胞涂片表面，随后由于二甲苯的原因，需要在通风柜中通风数小时后才可以进行判读使用。但是，需要指出的是，在本发明所述的技术方案中，本案采用的是非二甲苯的新型高分子材料进行液态封片。该新型高分子材料在喷涂于细胞层表面后经过紫外光照射后，其会迅速固化，固化后所形成的固化层完全透明，可以较好地展现所制得地细胞样品形态，并且该高分子材料对人体无害，固化过程仅需要数秒。

与现有技术相比，本发明具有如下所述的优点以及有益效果：

1、本案发明人首创地将循环式沉降模组与自动封片联合应用，使得本案的全自动的脱落细胞制片可以实现全自动化生产，尤其是，本案的循环式沉降模组可以制片染色共同进行，仓体本身可以循环反复使用，而非一次性使用。因此，本案具有极好地循环利用率。

2、本发明所述的全自动的脱落细胞制片方法实现了自动化制片、染色以及封片，实现了无人值守的高通量的产出，高质量的制片和封片。

3、本案采用的是非二甲苯的新型高分子材料进行液态封片。该新型高分子材料在喷涂于细胞层表面后经过紫外光照射后，其会迅速固化，固化后所形成的固化层完全透明，可以较好地展现所制得地细胞样品形态，并且该高分子材料对人体无害，固化过程仅需要数秒。

## 附图说明

通过阅读参照以下附图对非限制性实施例所作的详细描述，本发明的其它特征、目的和优点将会变得更明显：

图 1 示意性地显示了本发明所述的全自动的脱落细胞制片方法在一种实施方式中所采用的循环式沉降模组结构；

图 2 示意性地显示了本发明所述的全自动的脱落细胞制片方法在一种实施方式中所采用的紫外封片装置。

附图标记如下：

|        |            |              |
|--------|------------|--------------|
| 1-封片装置 | 13-固化盒     | 25-玻片存储和推送机构 |
| 2-玻片匣  | 14-加胶臂     | 26-移液机构      |
| 3-紫外灯  | 15-加胶臂控制结构 | 27-试剂针组件     |
| 4-固化杯  | 16-加胶样针    | 28-弧形支架      |

|                                                                                      |                                                                                        |                      |
|--------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| 5-沉降杯<br>6-保温外壳<br>7-顶升机构<br>8-入片拨叉<br>9-横向试剂臂R轴<br>10-试剂臂Z轴<br>11-清洗板推送机构<br>12-沉降盘 | 17-加胶清洗槽<br>18-机架<br>19-升降驱动电机<br>20-清洗板电机<br>21-玻片匣卡槽<br>22-玻片匣卡扣<br>23-拨叉<br>24-样本滑轨 | 29-清洗组件<br>30-沉降制片组件 |
|--------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|

### 具体实施方式

下面结合具体实施例对本发明进行详细说明。以下实施例将有助于本领域的技术人员进一步理解本发明，但不以任何形式限制本发明。应当指出的是，对本领域的普通技术人员来说，在不脱离本发明构思的前提下，还可以做出若干变化和改进。这些都属于本发明的保护范围。

#### 实施例 1

图 1 示意性地显示了本发明所述的全自动的脱落细胞制片方法在一种实施方式中所采用的循环式沉降模组结构。

如图 1 所述，本发明所述的脱落细胞制片装置包括了循环式沉降模块、加热温控系统以及紫外封片装置。其中，循环式沉降模组包括：旋转沉降盘 12、玻片存储与推送机构 25、加样针、移液机构 26 以及清洗组件 29。其中：沉降盘 12 包括外周向设置有若干间隔玻片卡槽 23 的恒温转盘、保温外壳以及沉降制片组件 30。其中：玻片存储与推送机构 25 包括玻片匣 2、入片拨叉 8 以及出片拨叉。移液机构 26 包括试剂臂 Z 轴 10、横向试剂臂 R 轴 9 以及位于横向试剂臂 R 轴 9 末端的试剂针组件 27。试剂针组件 27 形成弧形位于沉降杯 5 正上方。

需要说明的是，旋转沉降盘 12 内部集成有恒温控制系统，以对其温度进行控制，使得旋转沉降盘 12 内部的温度始终保持在 25-45℃ 内。该恒温控制系统包括加热元件以及与加热元件连接的温度控制器，当温度控制器检测到盘内温度低于 25℃ 时，其控制加热元件对旋转转盘进行加热，当温度控制器检测到盘内温度高于 45℃ 时，则控制加热元件停止加热。此外，在旋转转盘 12 的外层设有保温外壳，该保温外壳由保温材料构成，其将旋转沉降盘 12 的外周和下部包裹，以保持旋转沉降盘 12 内部温度稳定，为染色反映提供稳定的外环境，避免发生突然的温度骤变而影响细胞制片质量。沉降制片组件 30 包括玻片卡槽、顶升机构 7 以及沉降杯 5，顶升机构 7 控制沉降杯 5

沿恒温转盘 17 的中心轴方向上下运动。顶升机构 07 控制沉降杯 05 抬起，拨叉电机 18 驱动入片拨叉 8 将玻片匣 02 内玻片从玻片入口 24 推入玻片卡槽 23，顶升机构 7 控制沉降杯 5 下降，使沉降杯 05 底部与玻片密闭接合。试剂针组件 27 包括竖向设置的弧形支架 28、集成试剂针以及集成清洗针，其中，集成试剂针和集成清洗针通过内吸管道与外部容器连接。升降驱动电机 19 驱动试剂臂 Z 轴 10 上下运动，完成试剂加注和废液抽取。清洗组件 29 包括清洗板以及清洗板推送机构 11。恒温转盘每完成一次巴氏染色或者沉降杯清洗，恒温转盘转动至少一次，将下一个需要操作的沉降杯 5 转移至试剂针组件 27 下方。集成试剂针与集成清洗针协同工作，对一个沉降杯内样本进行巴氏染色时，可对另一个处于可清洗状态的沉降杯进行清洗。

而进一步参考图 1 可以看出，装好玻片的玻片匣 2 扣好玻片匣卡扣 22，插入玻片匣卡槽 21 内，完成固定。顶升机构 7 控制沉降杯 5 上升，入片拨叉 8 将玻片推出，通过旋转沉降盘 12 的旋转，从玻片入口进入相应的玻片卡槽。顶升机构 7 将沉降杯 5 放下，沉降杯 5 底部与玻片闭合。加样针将样本注入沉降杯 5，恒温转盘将沉降杯转至集成试剂针下方，升降驱动电机 19 驱动试剂臂 Z 轴 10 下降，进行巴氏染色流程。巴氏染色完成后，玻片卡槽旋转至出片位置，出片拨叉 13 先下降，玻片从玻片出口进入恒温转盘 17，出片拨叉 13 上升至玻片下方，出片拨叉 13 退出，将玻片拉出。玻片卡槽旋转至清洗位，顶升机构控制沉降杯上升，清洗板电机 20 驱动清洗板推送机构 11 将清洗板由清洗板入口推入玻片卡槽，顶升机构控制沉降杯 05 下降，沉降杯 05 底部与清洗板 31 闭合形成密闭结构，集成清洗针 03 将清洗试剂通入沉降杯 05，清洗完成后，集成清洗针 03 将废液抽出，顶升机构 7 控制沉降杯 5 上升，清洗板电机 20 驱动清洗板推送机构把清洗板拉出，顶升机构控制沉降杯下降。

图 2 示意性地显示了本发明所述的全自动的脱落细胞制片方法在一种实施方式中所采用的紫外封片装置。

如图 2 所示，紫外封片装置包括机架 18 以及设于机架 18 上的拨叉 23、加胶臂 14、加胶样针 16、固化杯 4、固化盒 13、紫外灯 3、加胶清洗槽 17、加胶臂控制机构 15 以及机架 18 上设置的样本滑轨 24。其中，拨叉 23 设置在样本滑轨 24 的一端，并能够在样本滑轨 24 内滑动，样本滑轨 24 的上方从设置拨叉 23 的一侧到另一侧依次设置有固化盒 13、紫外灯 3，固化盒 13 上设置有固化杯 4，固化杯 4 上方设置

有加胶臂 14，加胶臂 14 上设置有加胶样针 16；所述加胶臂控制机构 15 控制加胶臂 14 在其竖直方向以及水平方向上运动，例如：加胶臂控制机构 15 通过齿轮或皮带传输机构连接加胶臂 14，并能够驱动加胶臂 14 在水平方向内转动；或是通过齿轮齿条机构或者涡轮蜗杆机构连接加胶臂 14，并能够驱动加胶臂 14 沿着竖直方向上下运动。

进一步参考图 2 可以看出，紫外灯 3 的外部设置有灯罩，所述灯罩位于样本滑轨上方，滴胶后的样本载玻片在灯罩内接受紫外灯固化。

需要说明的是，加胶臂 14 的结构内设置有新型高分子材料液态封片胶容纳装置、注射系统、抽吸系统以及废胶容纳装置，其中，加胶样针 16 包括加胶针以及吸胶针；所述新型高分子材料液态封片胶容纳装置连接注射系统，注射系统连接加胶针，所述吸胶针连接抽吸系统，抽吸系统连接废胶容纳装置。

可以想到的是，在一些其他的实施方式中，所述吸胶针为一个或多个，所述多个吸胶针均匀设置在加胶针的周向上；所述注射系统上设置有计量装置。

所述注射系统能够将新型高分子材料液态封片胶容纳装置内的新型高分子材料液态封片胶通过加胶针滴加到样本载玻片表面，注射系统注射加胶的体积通过计量装置计量，并通过计量装置控制滴胶的体积；所述抽吸系统能够将多余的新型高分子材料液态封片胶通过吸胶针抽吸到废胶容纳装置。

此外，进一步参考图 2 可以看出，加胶清洗槽 17 设置在机架 18 上并位于加胶臂 14 运动的路径上。加胶臂 14 上的加胶样针 16 加胶吸胶后通过加胶清洗槽 17 清洗。

采用封片装置 1 进行封片，滴加的胶体积为 50-500  $\mu\text{L}$ ，所述紫外灯 6 的波长为 200-400nm。静置 3s-10s，通过加胶样针 16 进行吸胶，以吸取多余的新型高分子材料液态封片胶，吸胶时间 5s -20s，使在样本层表面形成液态薄层，该液态薄层包裹内部保湿剂，该薄层厚度在 0.02mm-0.08mm。

结合图 1 至图 2 对本案中的全自动的脱落细胞制片方法进行进一步说明，其包括如下步骤：

步骤 S1：脱落细胞的预处理：对需要制片的脱落细胞进行自动化预处理去除干扰物质；

步骤 S2：将步骤 S1 预处理后的脱落细胞自动转移至循环式沉降模组内进行恒温沉降，并对其进行染色和保湿；

步骤 S3: 将步骤 S2 保湿后的脱落细胞进行自动液态封片。

关于本实施例中的循环式沉降模组的结构可以参考实施例 1, 而步骤 S3 进行自动液态封片的装置可以参考实施例 1 的封片装置。

需要说明的是, 在本实施例中, 循环式沉降模组内还可以通过对玻片进行激光打标签的操作, 以保证各个标本的可追溯性, 避免了样品标识错误。尤其是, 在现有的技术中, 制片技师在收到检测单以及标本后, 需要一一核对, 并在标本瓶、玻片上人工贴上一一对应的标签。这个过程易因人为疏忽造成误检, 因此通常花费大量时间核对, 而本实施例中提供了在玻片上激光打码的解决方案, 直接解决了人为错误导致误检的问题, 通过扫描标本杯身预置的二维码, 以使得与循环沉降仓连接的中控计算机确定标本信息, 随后中控计算机旋转转盘, 将对应的玻片转动至激光打标机处, 对玻片进行激光打码, 以完成标本与玻片的信息对接, 确保了标本的可追溯性。

## **实施例 2:**

在实施例中提供了一种全自动的脱落细胞制片方法, 其所采用的装置可以参考实施例 1, 其区别在于, 所述步骤 S1 中, 脱落细胞预处理包括:

步骤 S11: 使用细胞清洗仓对细胞进行清洗过滤, 其中, 所述细胞清洗仓的底部包括过滤膜, 其通孔直径为 5-20  $\mu\text{m}$ , 通孔大小均一, 所述过滤膜选择性地使得红细胞、白细胞、淋巴细胞以及细胞保存液穿流通过, 同时将鳞状上皮细胞及腺细胞截留在过滤膜的表面;

步骤 S12: 通过第一缓冲液洗使得截留在过滤膜的鳞状上皮细胞及腺细胞重新悬浮, 以获得截留在过滤膜的鳞状上皮细胞及腺细胞。

需要说明的是, 截留在过滤膜表面的脱落细胞可以用第一缓冲液使其重新悬浮起来。这是由于膜表面的亲水性和第一缓冲液特点决定的。

在本实施例中, 所采用的过滤膜可以通过重离子束流穿透高分子薄膜制备获得, 该高分子薄膜例如可以为: PE、PC、PET、PP 或是 PI, 制备过程中, 重离子束流在其穿透路径, 在高分子薄膜上形成辐射损伤, 并留下相应痕迹, 随后对这些痕迹进行化学蚀刻, 蚀刻形成通孔, 通过控制化学蚀刻的时间可将通孔直径控制在 5-20 $\mu\text{m}$  之间, 通孔大小均一, 由此获得的过滤膜具有性质稳定, 结构强韧, 低吸附无脱落的优点, 并且可以 100% 截留大于孔径的微粒, 由此实现膜选择性地使得红细胞、白细胞、淋巴细胞以及细胞保存液穿流通过, 同时将鳞状上皮细胞及腺细胞截留在过滤膜的表面的效果。

此外，在一些优选的实施方式中，在所述步骤 S11 中，过滤时采用正压过滤，所采用的正压过滤的压强为 50-1000Pa。

上述方案中，不同于现有技术采用正压过滤法，本案中采用正压过滤，其可以让机械结构简单，并且免除了细胞样品交叉污染的风险。

此外，在所述步骤 S12 中，第一缓冲液包括 pH 缓冲剂、表面活性剂、粘液裂解剂以及蛋白保护剂，例如：每 1000ml 第一缓冲液中，包括 Tris: 0.5-2g、Tween-20: 2-10g、二硫苏糖醇: 0.1-0.5g、甘氨酸: 0.5-5g、柠檬酸: 0.2-0.5g，余量为水，并调节第一缓冲液的 pH 至 7.5-8。

而在一些其他的实施例，为了提高细胞悬浮液的回收效率，可以将细胞清洗仓设于倾斜平面上，也就是说，将细胞清洗仓结构设于倾斜平面上，而倾斜平面与水平平面间具有倾斜夹角，该倾斜夹角为 5-30°。

在一些其他的实施例，在所述步骤 S2 中，进行保湿步骤时，其包括：加入润湿剂 0.2-0.3ml，3-8 秒后吸走，在细胞层表面留下一层润湿层。

### **实施例 3-6:**

在本实施例中提供了一种全自动的脱落细胞制片方法，其所采用的装置可以参考实施例 1，其区别在于第一缓冲液的成分有所不同，其具体成分如表 1 所示：

表 1. (wt%, 余量为水)

|       | Tris | Tween-20 | 二硫苏糖醇 | 甘氨酸  | 柠檬酸  | 第一缓冲液 pH 值 |
|-------|------|----------|-------|------|------|------------|
| 实施例 3 | 0.05 | 1        | 0.05  | 0.5  | 0.02 | 7.6        |
| 实施例 4 | 0.12 | 0.4      | 0.03  | 0.24 | 0.03 | 7.6        |
| 实施例 5 | 0.15 | 0.6      | 0.04  | 0.15 | 0.35 | 7.8        |
| 实施例 6 | 0.2  | 0.2      | 0.01  | 0.05 | 0.05 | 7.9        |

当第一缓冲液的组分不采用以下组分：Tris: 0.5-2g、Tween-20: 2-10g、二硫苏糖醇: 0.1-0.5g、甘氨酸: 0.5-5g、柠檬酸: 0.2-0.5g，余量为水，并调节第一缓冲液的 pH 至 7.5-8 时，会导致第一缓冲液的失衡，清洗效果也会受到影响，并且，过多的杂质会影响玻片的吸附，以致吸附细胞数目低于标准，导致制片不合格。

### **实施例 7-10**

在本实施例中提供了一种全自动的脱落细胞制片方法，其所采用的装置可以参考实施例 1，其区别在于高分子材料液态封片的成分有所不同，其具体成分如表 2 所示：

表 2. (wt%)

|           | UVLED<br>光固化<br>丙烯酸<br>酯树脂 | 光固化<br>丙烯酸<br>酯单体 | 反应活<br>性胺丙<br>烯酸树<br>脂 | 光引发<br>剂 | 流平剂  | 润湿剂 |
|-----------|----------------------------|-------------------|------------------------|----------|------|-----|
| 实施例 7     | 50                         | 41.35             | 0.5                    | 8        | 0.05 | 0.1 |
| 实施例 8     | 60                         | 34                | 2.6                    | 3        | 0.2  | 0.2 |
| 实施例 9     | 70                         | 20                | 7.3                    | 2        | 0.4  | 0.3 |
| 实施例<br>10 | 80                         | 5                 | 8                      | 6        | 0.5  | 0.5 |

上述各个成分可以从广州五行材料或是上海博觉新材料处购得相应的产品，其中，流平剂可以采用水性流平剂 BYK 333、TEGO410 流平剂、TEGO300 流平剂的其中之一或其多种组合，润湿剂可以采用三羟甲基丙烷三丙烯酸酯、二缩三丙二醇二丙烯酸酯、己二醇二丙烯酸酯的其中之一或其多种组合。

需要说明的是，本发明的保护范围中现有技术部分并不局限于本申请文件所给出的实施例，所有不与本发明的方案相矛盾的现有技术，包括但不限于在先专利文献、在先公开出版物，在先公开使用等等，都可纳入本发明的保护范围。

此外，本案中各技术特征的组合方式并不限本案权利要求中所记载的组合方式或是具体实施例所记载的组合方式，本案记载的所有技术特征可以以任何方式进行自由组合或结合，除非相互之间产生矛盾。

还需要注意的是，以上所列举的实施例仅为本发明的具体实施例。显然本发明不局限于以上实施例，随之做出的类似变化或变形是本领域技术人员能从本发明公开的内容直接得出或者很容易便联想到的，均应属于本发明的保护范围。

以上对本发明的具体实施例进行了描述。需要理解的是，本发明并不局限于上述特定实施方式，本领域技术人员可以在权利要求的范围内做出各种变化或修改，这并不影响本发明的实质内容。在不冲突的情况下，本申请的实施例和实施例中的特征可以任意相互组合。

# 权 利 要 求 书

1、一种全自动的脱落细胞制片方法，其特征在于：包括以下步骤：

步骤 S1：脱落细胞的预处理：对需要制片的脱落细胞进行自动化预处理去除干扰物质；

步骤 S2：将步骤 S1 预处理后的脱落细胞自动转移至循环式沉降模组内进行恒温沉降，并对其进行染色和保湿；

步骤 S3：将步骤 S2 保湿后的脱落细胞进行自动液态封片。

2、根据权利要求 1 所述的脱落细胞制片方法，其特征在于：在所述步骤 S1 中，脱落细胞预处理包括：

步骤 S11：使用细胞清洗仓对细胞进行清洗过滤，其中，所述细胞清洗仓的底部包括过滤膜，其通孔直径为 5-20  $\mu\text{m}$ ，通孔大小均一，所述过滤膜选择性地使得红细胞、白细胞、淋巴细胞以及细胞保存液穿流通过，同时将鳞状上皮细胞及腺细胞截留在过滤膜的表面；

步骤 S12：通过第一缓冲液洗使得截留在过滤膜的鳞状上皮细胞及腺细胞重新悬浮，以获得截留在过滤膜的鳞状上皮细胞及腺细胞。

3、根据权利要求 2 所述的脱落细胞制片方法，其特征在于：在所述步骤 S11 中，过滤时采用正压过滤，所采用的正压过滤的压强为 50-1000Pa。

4、根据权利要求 2 所述的脱落细胞制片方法，其特征在于，在所述步骤 S12 中，第一缓冲液包括 pH 缓冲剂、表面活性剂、粘液裂解剂以及蛋白保护剂。

5、根据权利要求 2 所述的脱落细胞制片方法，其特征在于，在所述步骤 S11 中，所述细胞清洗仓结构设于倾斜平面上，所述倾斜平面与水平平面间具有倾斜夹角。

6、根据权利要求 5 所述的脱落细胞制片方法，其特征在于：所述倾斜夹角为 5-30°。

7、根据权利要求 1 所述的脱落细胞制片方法，其特征在于，在所述步骤 S2 中，所述预处理后的脱落细胞经机械臂转移至循环式沉降模组。

8、根据权利要求 1 所述脱落细胞制片方法，其特征在于，在所述步骤 S2 中，恒温通过恒温控制系统进行控制，所述恒温控制系统包括加热元件以及与加热元件连接的温度控制器，恒温温度的调节范围为 25-45℃。

9、根据权利要求 1 所述的细胞制片方法，其特征在于，在所述步骤 S2 中，进行保湿步骤时，其包括：加入润湿剂 0.2-0.3ml，3-8 秒后吸走，在细胞层表面留下一层润

湿层。

10、根据权利要求 1 所述的细胞制片方法，其特征在于：在所述步骤 S3 中，封片采用高分子材料液态封片，所述的高分子材料液态封片包括以下组分：

质量百分比为 50%-80%的 UVLED 光固化丙烯酸酯树脂、

质量百分比为 5%-40%的光固化丙烯酸酯单体、

质量百分比为 0.5%-8%的反应活性胺丙烯酸树脂、

质量百分比为 2%-8%的光引发剂、

质量百分比为 0.05%-0.5%的流平剂、

以及质量百分比为 0.1%-0.5%润湿剂。

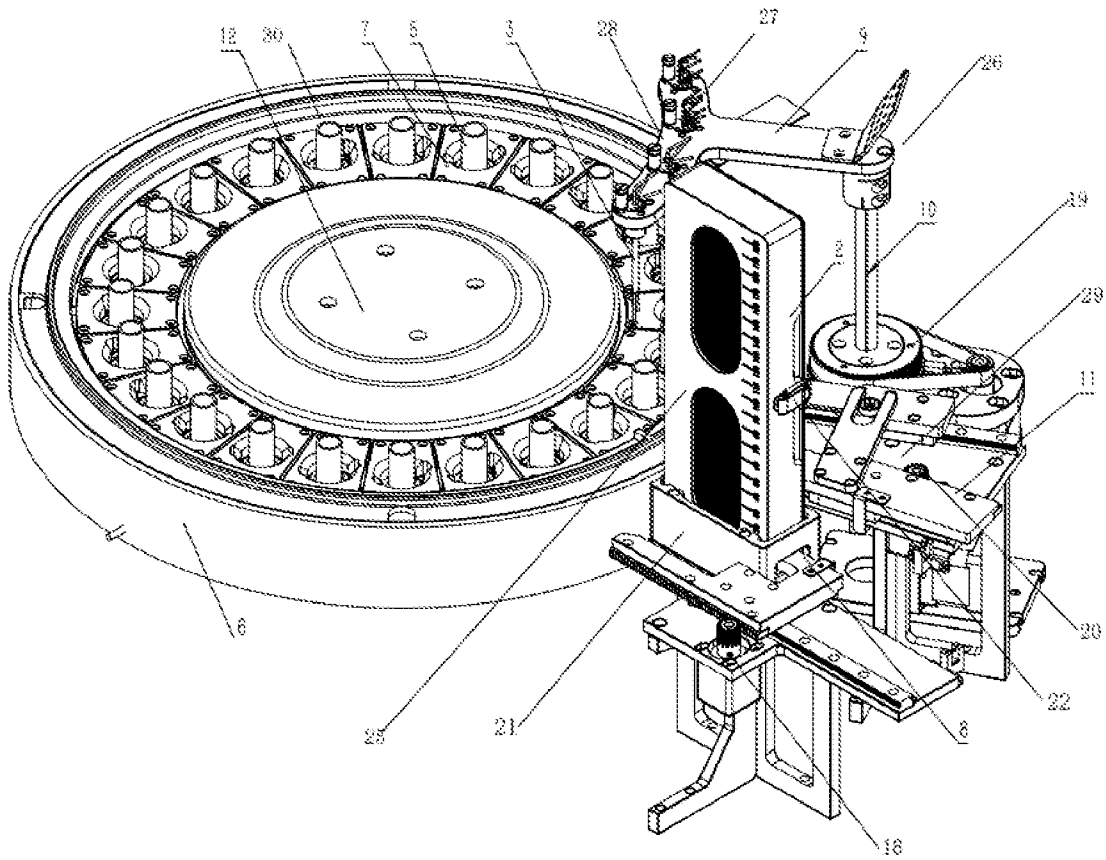


图 1

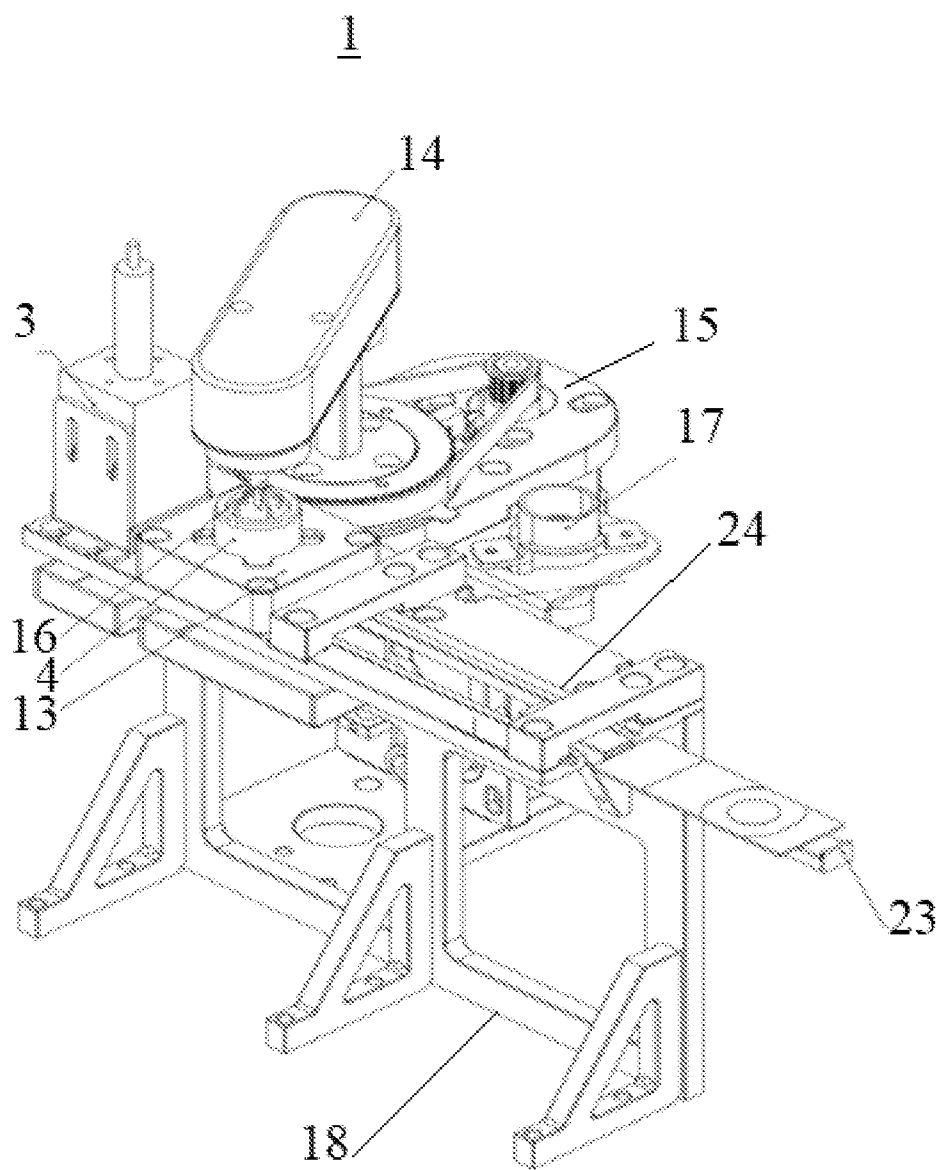


图 2

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2021/088915

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**

G01N 1/28(2006.01)i; G01N 1/30(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: 嘉兴晶铸生物科技有限公司, 陈石磊, 李一鸣, 石菱娜, 曾斌, 汤哲文, 陆龙飞, 朱海龟, 汪钰青, 聂垒, 胡付余, 王扩业, 细胞, 染色, 保湿, 沉降, 沉淀, 制片, 封片, 恒温, 温度, 自动, cell?, exfoliated, auto+, temperature, constant, sedimentation, dyeing, moisturizing, mount+, seal+, tablet+, film

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                                                                        | Relevant to claim No. |
|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| PX        | CN 112113817 A (JIAXING JINGZHU BIOTECHNOLOGY CO., LTD.) 22 December 2020 (2020-12-22)<br>description, paragraphs [0005]-[0038]                           | 1-10                  |
| Y         | CN 110398401 A (SHANGHAI JINGZHU BIOLOGICAL TECHNOLOGY CO., LTD.) 01 November 2019 (2019-11-01)<br>description, paragraphs [0055]-[0075], and figures 1-3 | 1-10                  |
| Y         | CN 101957279 A (WANG, Long) 26 January 2011 (2011-01-26)<br>description paragraphs [0019], [0029]-[0064], figures 1-3                                     | 1-10                  |
| Y         | CN 102732094 A (SHI, Haisheng) 17 October 2012 (2012-10-17)<br>description, paragraphs [0007]-[0009]                                                      | 10                    |
| A         | CN 102759474 A (CHANGSHA COMBINE MEDICAL TECHNOLOGIES CO., LTD.) 31 October 2012 (2012-10-31)<br>entire document                                          | 1-10                  |
| A         | CN 201788111 U (WANG, Long) 06 April 2011 (2011-04-06)<br>entire document                                                                                 | 1-10                  |

☒ 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

“&amp;” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

01 July 2021

Date of mailing of the international search report

29 July 2021

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

International application No.

**PCT/CN2021/088915****C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                                  | Relevant to claim No. |
|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| A         | CN 110940568 A (WUHAN YZY MEDICAL TECHNOLOGY CO., LTD.) 31 March 2020 (2020-03-31)<br>entire document               | 1-10                  |
| A         | CN 106018033 A (QIU, Jiawei) 12 October 2016 (2016-10-12)<br>entire document                                        | 1-10                  |
| A         | CN 111060368 A (SUZHOU JUNHUI BIOLOGICAL TECH CO., LTD.) 24 April 2020 (2020-04-24)<br>entire document              | 1-10                  |
| A         | CN 102042924 A (HUNAN PROVINCE TIANQI MEDICAL NEW TECHNOLOGY CO., LTD.) 04 May 2011 (2011-05-04)<br>entire document | 1-10                  |
| A         | KR 20200029111 A (BIODYNE CO., LTD.) 18 March 2020 (2020-03-18)<br>entire document                                  | 1-10                  |

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**  
**Information on patent family members**

International application No.

**PCT/CN2021/088915**

| Patent document<br>cited in search report |             |   | Publication date<br>(day/month/year) | Patent family member(s) |            |    | Publication date<br>(day/month/year) |
|-------------------------------------------|-------------|---|--------------------------------------|-------------------------|------------|----|--------------------------------------|
| CN                                        | 112113817   | A | 22 December 2020                     | None                    |            |    |                                      |
| CN                                        | 110398401   | A | 01 November 2019                     | None                    |            |    |                                      |
| CN                                        | 101957279   | A | 26 January 2011                      | None                    |            |    |                                      |
| CN                                        | 102732094   | A | 17 October 2012                      | CN                      | 102732094  | B  | 09 April 2014                        |
| CN                                        | 102759474   | A | 31 October 2012                      | None                    |            |    |                                      |
| CN                                        | 201788111   | U | 06 April 2011                        | None                    |            |    |                                      |
| CN                                        | 110940568   | A | 31 March 2020                        | None                    |            |    |                                      |
| CN                                        | 106018033   | A | 12 October 2016                      | CN                      | 106018033  | B  | 11 June 2019                         |
| CN                                        | 111060368   | A | 24 April 2020                        | None                    |            |    |                                      |
| CN                                        | 102042924   | A | 04 May 2011                          | None                    |            |    |                                      |
| KR                                        | 20200029111 | A | 18 March 2020                        | WO                      | 2020050504 | A1 | 12 March 2020                        |
|                                           |             |   |                                      | KR                      | 102103141  | B1 | 21 April 2020                        |

## 国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2021/088915

## A. 主题的分类

G01N 1/28(2006.01)i; G01N 1/30(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: 嘉兴晶铸生物科技有限公司, 陈石磊, 李一鸣, 石菱娜, 曾斌, 汤哲文, 陆龙飞, 朱海龟, 汪钰青, 聂垒, 胡付余, 王扩业, 细胞, 染色, 保湿, 沉降, 沉淀, 制片, 封片, 恒温, 温度, 自动, cell?, exfoliated, auto+, temperature, constant, sedimentation, dyeing, moisturizing, mount+, seal+, tablet+, film

## 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 |
|------|-----------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| PX   | CN 112113817 A (嘉兴晶铸生物科技有限公司) 2020年 12月 22日 (2020 - 12 - 22)<br>说明书第[0005]-[0038]段      | 1-10    |
| Y    | CN 110398401 A (上海晶铸生物科技有限公司) 2019年 11月 1日 (2019 - 11 - 01)<br>说明书第[0055]-[0075]段, 图1-3 | 1-10    |
| Y    | CN 101957279 A (王珑) 2011年 1月 26日 (2011 - 01 - 26)<br>说明书第[0019]、[0029]-[0064]段, 图1-3    | 1-10    |
| Y    | CN 102732094 A (史海生) 2012年 10月 17日 (2012 - 10 - 17)<br>说明书第[0007]-[0009]段               | 10      |
| A    | CN 102759474 A (长沙康柏恩医疗科技有限公司) 2012年 10月 31日 (2012 - 10 - 31)<br>全文                     | 1-10    |
| A    | CN 201788111 U (王珑) 2011年 4月 6日 (2011 - 04 - 06)<br>全文                                  | 1-10    |
| A    | CN 110940568 A (武汉友芝友医疗科技股份有限公司) 2020年 3月 31日 (2020 - 03 - 31)<br>全文                    | 1-10    |

☒ 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

“&amp;” 同族专利的文件

国际检索实际完成的日期

2021年 7月 1日

国际检索报告邮寄日期

2021年 7月 29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

刘晶

电话号码 86-(10)-53962445

## 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 106018033 A (邱加伟) 2016年 10月 12日 (2016 - 10 - 12)<br>全文                | 1-10    |
| A    | CN 111060368 A (苏州浚惠生物科技有限公司) 2020年 4月 24日 (2020 - 04 - 24)<br>全文        | 1-10    |
| A    | CN 102042924 A (湖南省天骑医学新技术有限公司) 2011年 5月 4日 (2011 - 05 - 04)<br>全文       | 1-10    |
| A    | KR 20200029111 A (BIODYNE CO., LTD.) 2020年 3月 18日 (2020 - 03 - 18)<br>全文 | 1-10    |

国际检索报告  
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2021/088915

| 检索报告引用的专利文件 |             |   | 公布日<br>(年/月/日) | 同族专利          | 公布日<br>(年/月/日)  |
|-------------|-------------|---|----------------|---------------|-----------------|
| CN          | 112113817   | A | 2020年 12月 22日  | 无             |                 |
| CN          | 110398401   | A | 2019年 11月 1日   | 无             |                 |
| CN          | 101957279   | A | 2011年 1月 26日   | 无             |                 |
| CN          | 102732094   | A | 2012年 10月 17日  | CN 102732094  | B 2014年 4月 9日   |
| CN          | 102759474   | A | 2012年 10月 31日  | 无             |                 |
| CN          | 201788111   | U | 2011年 4月 6日    | 无             |                 |
| CN          | 110940568   | A | 2020年 3月 31日   | 无             |                 |
| CN          | 106018033   | A | 2016年 10月 12日  | CN 106018033  | B 2019年 6月 11日  |
| CN          | 111060368   | A | 2020年 4月 24日   | 无             |                 |
| CN          | 102042924   | A | 2011年 5月 4日    | 无             |                 |
| KR          | 20200029111 | A | 2020年 3月 18日   | WO 2020050504 | A1 2020年 3月 12日 |
|             |             |   |                | KR 102103141  | B1 2020年 4月 21日 |