

(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



(10) 国际公布号

WO 2018/148946 A1

(43) 国际公布日

2018 年 8 月 23 日 (23.08.2018)

(51) 国际专利分类号:

G01N 21/49 (2006.01) G01N 33/49 (2006.01)

G01N 21/64 (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2017/073992

(22) 国际申请日: 2017 年 2 月 17 日 (17.02.2017)

(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)。

(72) 发明人: 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)。 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)。 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)。 余珊 (YU, Shan); 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)。 李秀娟 (LI, Xiujuan); 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)。 李朝阳 (LI, Zhaoyang); 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)。

(74) 代理人: 广州华进联合专利商标代理有限公司 (ADVANCE CHINA IP LAW OFFICE); 中国

(54) Title: RED BLOOD CELL DEBRIS IDENTIFICATION METHOD AND DEVICE AND BLOOD CELL ANALYZER AND ANALYSIS METHOD

(54) 发明名称: 红细胞碎片识别方法和装置、血液细胞分析仪及分析方法

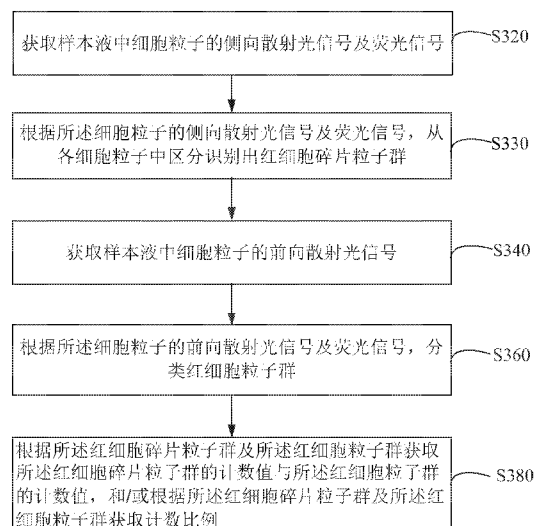


图 7

S320 Acquire a side scatter light signal and a fluorescence signal of cell particles in a sample liquid
S330 Distinguish and identify red blood cell debris particle populations from the cell particles according to the side scatter light signal and the fluorescence signal of the cell particles
S340 Acquire a forward scatter light signal of the cell particles in the sample liquid
S360 Classify red blood cell particle populations according to the forward scatter light signal and the fluorescence signal of the cell particles
S380 Acquire a count value of the red blood cell debris particle populations and a count value of the red blood cell particle populations according to the red blood cell debris particle populations and the red blood cell particle populations, and/or acquire a count ratio according to the red blood cell debris particle populations and the red blood cell particle populations

(57) Abstract: A red blood cell debris identification method. The method comprises: acquiring a side scatter light signal and a fluorescence signal of cell particles in a sample liquid (S320); and distinguishing and identifying red blood cell debris particle populations from the cell particles according to the side scatter light signal and the fluorescence signal of the cell particles. The red blood cell debris particle populations can be identified from the cell particles by performing processing and analysis on the side scatter light signal and fluorescence signal of the sample liquid. The present application further provides a red blood cell debris identification device, and a blood cell analyzer and analysis method. Red blood cell debris can be identified according to fluorescence and side scatter light that characterize the nucleic acid content in cell particles, reducing an error in identification and counting.

广东省广州市天河区花城大道 85 号 3901 房, Guangdong 510623 (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, 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))。

(57) 摘要: 一种红细胞碎片识别方法, 该方法包括: 获取样本液中细胞粒子的侧向散射光信号及荧光信号 (S320); 根据细胞粒子的侧向散射光信号及荧光信号, 从各细胞粒子中区分识别出红细胞碎片粒子群 (S330)。通过对样本液的侧向散射光信号及荧光信号进行处理与分析, 能够从各细胞粒子中识别出红细胞碎片粒子群。本申请还进一步提供红细胞碎片识别装置、血液细胞分析仪及分析方法。根据表征细胞粒子内核酸含量的荧光与侧向散射光能识别出红细胞碎片, 降低了识别计数的误差。

红细胞碎片识别方法和装置、血液细胞分析仪及分析方法

技术领域

本发明涉及血液检测领域，特别是涉及一种红细胞碎片识别方法和装置、血液细胞分析仪及血液细胞分析方法。

5 背景技术

正常人外周血红细胞碎片 (Schistocytes)，即裂红细胞占有所有红细胞的比例小于 1%。临床上有时需要检测血液样本中的红细胞碎片，供医生参考。因此，要求计数红细胞碎片准确、可靠。

近年来，应用流式细胞计数原理对血液细胞进行计数和分类的血液细胞分析仪相继问世。由于其操作简单、快速，大大促进了血液检测技术发展。

现有技术提供了一种计数红细胞碎片识别方法，其包括：

(1) 核酸染料对血细胞进行染色处理，细胞逐个通过检测区域，检测单个细胞的前向散射光和荧光信息，基于散射光和荧光信息将细胞分为三类：白细胞、红细胞、血小板，红细胞区域的粒子数记为 A；

15 (2) 在荧光和前向散射光组成的二维散点图的预设区域识别红细胞碎片，红细胞碎片区域的粒子数记为 B；

(3) 在荧光和前向散射光组成的二维散点图建立小红细胞区域，小红细胞区域的粒子数记为 C；

20 (4) 获得最终的红细胞碎片计数，与红细胞的比例记为 FRC%，其计算方法如下所示：

$$\begin{aligned} FRC\% &= \frac{B}{A} & \text{当 } \frac{C}{A} \leq \alpha \\ FRC\% &= \frac{B}{A} \times \exp\left(-a \times \frac{C}{A}\right) & \text{当 } \frac{C}{A} > \alpha \end{aligned}$$

其中 a 为常数， α 位于 1%-3% 之间。

然而，经研究发现，当小红细胞与红细胞碎片交叠严重时，按照上述方法获得的FRC%与人工镜检的误差较大。

发明内容

5 基于此，有必要提供一种红细胞碎片识别准确性高的红细胞碎片识别方法和装置、血液细胞分析仪及血液细胞分析方法。

一种红细胞碎片识别方法，包括以下步骤：

获取样本液中细胞粒子的侧向散射光信号及荧光信号；

10 根据所述细胞粒子的侧向散射光信号及荧光信号，从各细胞粒子中区分识别出红细胞碎片粒子群。

一种红细胞碎片识别装置，包括：

获取单元，用于获取样本液中的细胞粒子的侧向散射光信号及荧光信号；

识别单元，用于根据所述细胞粒子的侧向散射光信号及荧光信号，从各细胞粒子中区分识别出红细胞碎片粒子群。

15 上述红细胞碎片识别方法和装置，通过对样本液的侧向散射光信号及荧光信号进行处理与分析，可以从各细胞粒子中准确地识别出红细胞碎片粒子群。根据表征细胞粒子内核酸含量的荧光与侧向散射光可准确识别获得红细胞碎片，提高了红细胞碎片识别的准确性。

一种血液细胞分析仪，包括：

20 采样装置，用于采集血液样本；

制样装置，用于将由所述采样装置输送的所述血液样本和试剂处理，以制备成样本液；检测装置，用于对所述样本液进行光照射，收集所述样本液中各细胞粒子因光照产生的光学信息，所述光学信息包括侧向散射光信号及荧光信号；

25 输送装置，用于将所述制样装置中的样本液输送到所述检测装置，使所述样本液中的细胞逐个通过所述检测装置的检测区；

处理器，所述处理器用于接收所述检测装置检测获得的光学信息，根据

所述光学信息从各细胞粒子中区分识别出红细胞碎片粒子群。

一种血液细胞分析方法，包括以下步骤：

处理血液样本，形成样本液；

获取所述样本液中的细胞粒子的光学信息，所述光学信息包括侧向散射

5 光信号及荧光信号；

根据所述光学信息从各细胞粒子中区分识别出红细胞碎片粒子群。

上述血液细胞分析仪及血液细胞分析方法，根据所述细胞粒子的侧向散射光信号及荧光信号，从各细胞粒子中区分识别出红细胞碎片粒子群。获得的红细胞碎片计数准确性优于现有技术，降低了红细胞碎片粒子群识别计数的误差。

本发明的一个或多个实施例的细节在下面的附图和描述中提出。本发明的其它特征、目的和优点将从说明书、附图以及权利要求书变得明显。

附图说明

15 图 1 为现有技术中提供的一血液样本的显微镜下的血细胞图；

图 2 为图 1 所示的血液样本的前向散射光信号与荧光信号的二维散点图；

图 3 为本发明一实施例中的红细胞碎片识别方法的流程图；

图 4 为本发明另一实施例中的红细胞碎片识别方法的流程图；

20 图 5 为本发明中提供的正常的血液样本的侧向散射光信号与荧光信号的二维散点图；

图 6 为本发明中提供的红细胞碎片血液样本的侧向散射光信号与荧光信号的二维散点图；

图 7 为本发明又一实施例中的红细胞碎片识别方法的流程图；

25 图 8 为本发明中提供的红细胞碎片血液样本的前向散射光信号与荧光信号的二维散点图；

图 9 为本发明一实施例中的红细胞碎片识别装置的结构示意图；

图 10 为本发明另一实施例中的红细胞碎片识别装置的结构示意图；

图 11 为本发明又一实施例中的红细胞碎片识别装置的结构示意图；

图 12 为本发明中提供的 4 例血液样本的侧向散射光信号与荧光信号的二维散点图；

图 13 为本发明提供的 4 例血液样本根据侧向散射光信号与荧光信号的二维散点图获得的红细胞碎片计数与该 4 例血液样本人工计数的对比结果图；

图 14 为本发明一实施例中的血液分析仪的结构示意图；

图 15 为本发明一实施例中的血液细胞分析方法的流程图；

图 16 为本发明另一实施例中的血液细胞分析方法的流程图。

10 具体实施方式

为了便于理解本发明，下面将参照相关附图对本发明进行更全面的描述。附图中给出了本发明的较佳的实施例。但是，本发明可以以许多不同的形式来实现，并不限于本文所描述的实施例。相反地，提供这些实施例的目的是使对本发明的公开内容的理解更加透彻全面。

15 本申请的发明人经研究发现，现有红细胞碎片识别方法中，请结合参阅图 1 和图 2，采用前向散射光信号及荧光信号进行识别时，由于前向散射光表征细胞的体积，当样本由于某种疾病出现较多的小红细胞时，小红细胞体积较小，容易与红细胞碎片混淆，从而对红细胞碎片的计数产生干扰。图 1 示出了人工镜检过程中镜下血细胞的示意图，图 2 示出了根据前向散射光信号及荧光信号识别红细胞碎片的二维散点图。从图 1 所示，红细胞碎片呈盔形、角形，小红细胞呈球形、新月形，小红细胞容易与红细胞碎片混淆，而造成识别与计数的准确性不高。从图 2 所示，该血液样本的红细胞碎片与小红细胞区域相邻，存在部分重叠现象，由该图 2 获得的红细胞碎片的计数为 14.5%。而人工镜检得出的红细胞碎片的计数为 7.2%。

25 因此需要提供一种新的方法提高红细胞碎片的识别准确性，以提高红细胞碎片计数的准确性。

如图 3 所示，本发明一实施例提供一种红细胞碎片识别方法，该红细胞

碎片识别方法包括以下步骤：

S320：获取样本液中细胞粒子的侧向散射光信号及荧光信号；

其中，样本液是指血液样本与试剂反应后得到的样本。在一个实施方式中，通过血液细胞分析仪获取样本液中的细胞粒子的光学信息。具体地，输送装置将样本液自动控制输送至血液细胞分析仪的检测装置，使样本液中的细胞逐个通过检测装置中的检测区，收集样本液中的细胞粒子的侧向散射光信号及荧光信号，其中通过输送装置将样本液自动控制进行输送，减少了人为因素的影响，提高了识别精度。

在本实施例中，检测收集细胞粒子的光学信息包括侧向散射光信号及荧光信号，以用于识别红细胞碎片，具体实施时，该光学信息还可包括其他为检测所需要的信息，在此不作限定。

S330：根据所述细胞粒子的侧向散射光信号及荧光信号，从各细胞粒子中区分识别出红细胞碎片粒子群；

虽然不希望受理论约束，申请人在研究中发现红细胞碎片由于细胞膜遭到破坏，其细胞膜上的蛋白与试剂中的染料发生非特异性结合减少，荧光信号减弱，因此，红细胞碎片会产生比较微弱的荧光信号。与此同时，红细胞碎片由于细胞内血红蛋白丢失，表征细胞内容物的侧向散射光信号减弱，因此，红细胞碎片会产生微弱的侧向散射光信号。经过反复的研究与验证发现，通过对样本液的侧向散射光信号及荧光信号进行处理与分析，可以从各细胞粒子中准确地识别出红细胞碎片粒子群，进而识别出红细胞碎片。本实施例中的红细胞碎片识别方法，根据表征细胞粒子内核酸含量的荧光与侧向散射光可准确识别获得红细胞碎片，降低了红细胞碎片识别计数的误差。

在一个实施例中，如图4所示，该步骤S330包括：

S332：根据各细胞粒子的所述侧向散射光信号及荧光信号获得第一二维散点图；

在一个实施方式中，将检测并收集到的细胞粒子的侧向散射光信号和荧光信号，转换为对应的电信号。具体地，通过光电传感器将待测细胞粒子因

光照射产生侧向散射光信号及荧光信号转换为对应的电信号，再利用 A/D 转换器将所述电信号转换成对应的数字信号，从而获得每个细胞粒子的侧向散射光强度及荧光强度，并建立细胞粒子的侧向散射光强度与荧光强度之间的对应关系，获得第一二维散点图。

5 S334：将所述第一二维散点图中表现在预设区域内的细胞粒子识别为红细胞碎片粒子群；

其中，预设区域可以是经过对比正常人血液样本和红细胞碎片血液样本，统计分析后，得到在第一二维散点图中的特定区域。根据该特定区域的参数，在未知血液样本的第一二维散点图中，表现在预设区域中的细胞粒子群识别
10 为红细胞碎片粒子群。

在另一实施方式中，也可对比正常人血液样本与红细胞碎片血液样本，统计分析后，得到红细胞碎片粒子群区域与正常人的红细胞粒子群区域，或其他细胞粒子群区域的相对位置函数，利用该函数，在未知血液样本的第一二维散点中，根据识别出的红细胞粒子群区域，确定该预设区域。

15 在 X 轴为荧光强度，Y 轴为侧向散射光强度的散点图上，红细胞碎片群总体荧光强度比红细胞群的荧光强度小，总体侧向散射光强度也比红细胞群的荧光强度小，也即该预设区域位于红细胞散点群的左下方。需要说明的是，红细胞碎片群总体荧光强度比红细胞群的荧光强度小，总体侧向散射光强度也比红细胞群的荧光强度小，是指并不是红细胞碎片群中的所有细胞粒子的
20 荧光强度与侧向散射光强度，小于红细胞群中的细胞粒子的荧光强度与侧向散射光强度。

通过侧向散射光信号与荧光信号得到的二维散点图在预设区域内出现的粒子群数与红细胞碎片的出现具有较强的相关性。

其中，红细胞碎片由于细胞膜遭到破坏，其细胞膜上的蛋白与试剂发生
25 特异性结合减少，荧光信号减弱，因此，红细胞碎片会产生比较微弱的荧光信号。与此同时，红细胞碎片由于细胞在机体内遭到机械性的破坏，细胞内血红蛋白丢失，表征细胞内容物的侧向散射光信号减弱，因此，红细胞碎片

会产生微弱的侧向散射光信号。通过对样本液的侧向散射光信号及荧光信号进行处理与分析，在根据侧向散射光信号和荧光信号得到的二维散点图中，将预设区域出现细胞粒子群确认为红细胞碎片粒子群。

5 为了便于说明，请结合参见图 5 和图 6，提供了正常样本液的侧向散射光信号与荧光信号的二维散点图（见图 5）；红细胞碎片样本液的侧向散射光信号与荧光信号的二维散点图（见图 6）。其中，横坐标为细胞粒子的荧光强度，纵坐标为细胞粒子的侧向散射光强度。从图 5 及图 6 所示可知，在预设区域出现的细胞粒子群为红细胞碎片。样本液中每一个细胞粒子根据其荧光强度及侧向散射光强度会映射到第一二维散点图中，从而区分出不同的细胞
10 粒子群。

如此，根据荧光与侧向散射光形成的散点图的特征区域识别红细胞碎片，获得的红细胞碎片计数准确性优于现有技术。

应当理解的是，本发明中将荧光强度在红细胞粒子群以下、并且侧向散射光强度在红细胞粒子群以下的细胞粒子群识别为红细胞碎片粒子群。具体
15 到前述的实施方式中，在第一二维散点图中，将位于红细胞散点群的左下方的区域内的细胞粒子识别为红细胞碎片粒子群。但在其他一些实施方式中，也可不局限于二维散点图，在此不作限定。

在一个实施例中，在步骤 S330 之后还包括步骤：

计数红细胞碎片粒子群中的细胞粒子数。

20 具体地，红细胞碎片粒子数的计数方法均可以采用现有技术中已知的细胞粒子的统计方法获得，其具体的统计原理在此不赘述。

在一个实施例中，该红细胞碎片识别方法还包括步骤：

显示红细胞碎片粒子群。

25 在一个实施方式中，通过可视化地区分红细胞碎片与其他血液细胞，以显示红细胞碎片粒子群，具体地，可通过如颜色，形状，绘制边界或轮廓等方式。例如在前述的第一二维散点图、或其他二维、三维散点图中，可根据表征红细胞碎片信息，在第一二维散点图上可视化地区分显示红细胞和红细胞碎片。

胞碎片，例如显示为不同的颜色/形状的散点，或绘制各自的边界或轮廓区分不同的粒子群。

在一个实施例中，该红细胞碎片识别方法还包括：

根据步骤 S330 识别出红细胞碎片粒子群，获得红细胞碎片粒子群的计数
5 值；

获取样本液中的红细胞粒子群的计数值，例如从阻抗法等其他测量方法获得样本液的红细胞粒子群的计数值；

根据所述红细胞碎片粒子群的计数值及所述红细胞粒子群的计数值得到计数比例。

10 在另一个实施例中，请参阅图 7，该红细胞碎片识别方法还包括：

S340：获取样本液中细胞粒子的前向散射光信号；

在一个实施方式中，可通过流式血液细胞分析仪对样本液进行照射，并逐个检测收集血液中细胞粒子的光学信息，而同时获取样本液中的细胞粒子的前向散射光信号、侧向散射光信号及荧光信号；

15 S360：根据所述细胞粒子的前向散射光信号及荧光信号，分类红细胞粒子群；

S380：根据所述红细胞碎片粒子群及所述红细胞粒子群获取所述红细胞碎片粒子群的计数值与所述红细胞粒子群的计数值，和/或根据所述红细胞碎片粒子群及所述红细胞粒子群获取计数比例。

20 其中，可根据红细胞碎片粒子群及红细胞粒子群获取上述两种粒子群的计数值，也可根据红细胞碎片粒子群及红细胞粒子群直接获得两者的计数比例，而不获得两种粒子的计数值。当然，还可根据红细胞碎片粒子群及红细胞粒子群获取上述的两种粒子群的计数值，并获取计数比例。

25 由于前向散射光通常表征细胞的体积，因此可通过前向散射光信号及荧光信号实现对细胞粒子的分类，以区分识别出红细胞粒子群。侧向散射光信号通常表征细胞内容物，因此可通过侧向散射光信号及荧光信号实现对细胞内血红蛋白丢失的红细胞碎片的识别，以识别区分出红细胞碎片粒子群。通

过准确的识别区分出红细胞粒子群和红细胞碎片粒子群，可以获得红细胞碎片粒子群与红细胞粒子群的计数值和/或计数比例，以获得与红细胞碎片相关的准确、可靠的诊断信息。

应当理解的是，该步骤 S340 与步骤 S320 可同时进行，步骤 S330 根据所述细胞粒子的侧向散射光信号及荧光信号，从各细胞粒子中区分识别出红细胞碎片粒子群，与步骤 S360，根据所述细胞粒子的前向散射光信号及荧光信号，对样本液中的细胞粒子进行分类，区分识别出红细胞粒子群的顺序不作限定，例如，在另一实施例中，也可以先分类红细胞粒子群，然后从各细胞粒子中区分识别出红细胞碎片粒子群。

在一个实施例中，步骤 S380 之前还包括：

计数所述红细胞粒子群中的细胞粒子数及所述红细胞碎片粒子群中的细胞粒子数。

红细胞碎片粒子群与所述红细胞粒子群的计数比例通常是指红细胞碎片粒子数与红细胞粒子数的比值。其中，红细胞粒子数的计数方法和红细胞碎片粒子数的统计方法均可以采用现有技术中已知的细胞粒子的统计方法获得，其具体的统计原理在此不赘述。将识别出的红细胞碎片粒子计数值记为 Frag_num，识别出的红细胞粒子计数值为 Rbc_Total，红细胞碎片的百分比（即红细胞碎片粒子群与所述红细胞粒子群的计数比例）记为 FRC%，则计算公式为：

$$FRC\% = \frac{Frag_num}{Rbc_Total} \times 100\%$$

如此，可计算出红细胞碎片粒子群占红细胞的百分比含量，本发明中的红细胞碎片计数方法获得的计算结果与手工在显微镜下获得的红细胞碎片比例具有良好的一致性。

在一个实施例中，步骤 S360 包括：

根据各细胞粒子的所述前向散射光信号及荧光信号，获得第二二维散点图；

根据所述第二二维散点图，从各细胞粒子中分类红细胞粒子群。

在一个实施方式中，根据该所述第二二维散点图，分类和/或计数包括网织红细胞、血小板和白细胞中的至少一种。通过识别并分类红细胞粒子群、网织红细胞粒子群、白细胞粒子群及血小板粒子群，可对红细胞粒子群进行计数。

5 参考图 8，样本液中每一个细胞粒子根据其荧光强度及前向散射光强度会映射到该所述第二二维散点图中。其中，成熟红细胞位于所述第二二维散点图的左侧中间位置，形成成熟红细胞群；血小板位于所述第二二维散点图的下方区域，形成血小板粒子群；白细胞位于所述第二二维散点图的右侧区域，形成白细胞粒子群。其中，从各细胞粒子中识别分类出白细胞粒子群、红细胞粒子群及血小板粒子群可以通过现有技术中的血液细胞分类识别技术实现，其具体实现原理在此不再赘述。

如图 9 所示，本发明另一实施例还提供一种红细胞碎片识别装置，该红细胞碎片识别装置包括：

15 获取单元 904，用于获取样本液中的细胞粒子的侧向散射光信号及荧光信号；

识别单元 906，用于根据所述细胞粒子的侧向散射光信号及荧光信号，各细胞粒子中区分识别出红细胞碎片粒子群。

本实施例中的红细胞碎片识别装置，根据荧光与侧向散射光形成分析识别获得红细胞碎片，如此获得的红细胞碎片识别计数准确性优于现有技术。

20 在一个实施例中，如图 10 所示，该识别单元 906 包括：

图形生成单元 9062，用于根据各细胞粒子的所述侧向散射光信号及所述荧光信号获得第一二维散点图；

细胞识别单元 9064，用于将所述第一二维散点图中表现在预设区域内的细胞粒子识别为红细胞碎片。

25 在一个实施方式中，该细胞识别单元具体用于将荧光强度在红细胞粒子群以下、并且侧向散射光强度在所述红细胞粒子群以下的细胞粒子群识别为所述红细胞碎片粒子群。在 X 轴为荧光强度，Y 轴为侧向散射光强度的二维

散点图上，红细胞碎片群总体荧光强度比红细胞群的荧光强度小，总体侧向散射光强度也比红细胞群的荧光强度小，也即该预设区域位于红细胞散点群的左下方。

应当理解的是，本实施例中，该细胞识别单元根据第一二维散点图，将
5 总体荧光强度比红细胞群的荧光强度小，总体侧向散射光强度也比红细胞群的荧光强度小的细胞粒子群识别为红细胞碎片粒子群。在其他一些实施例中，也可不局限于在散点图，例如仅仅利用每个细胞的荧光强度和侧向散射光强度形成数据进行分析，而不生成散点图。

以上实施例所提供的红细胞碎片识别装置，细胞识别单元 9064 根据表征
10 细胞粒子内核酸含量的荧光信号与表征细胞内容物的侧向散射光信号可准确识别获得红细胞碎片粒子群，通过准确识别红细胞碎片粒子群可以准确计算得到红细胞碎片粒子群相关的计数比例，降低因红细胞碎片识别的误差。

在一个实施例中，该获取单元 904 还用于获取样本液中的细胞粒子的前向散射光信号；该识别单元 906 还用于根据所述细胞粒子的前向散射光信号
15 及荧光信号，对样本液中的细胞粒子进行分类，区分识别出红细胞粒子群；

在一个实施例中，请参阅图 11，该红细胞碎片识别装置还包括：

计数单元 908，用于计数所述红细胞粒子群中的细胞粒子数，和/或计数红细胞碎片粒子群中的细胞粒子数。

在一个实施例中，该红细胞碎片识别装置还包括：

20 计算单元 910，用于根据所述红细胞碎片粒子群的计数值及所述红细胞粒子群的计数值得到计数比例，或用于根据所述红细胞碎片粒子群及所述红细胞粒子群获取计数比例。

应当理解的是，该计算单元可根据红细胞碎片粒子群及红细胞粒子群的计数得到计数比例，例如，可根据计数单元对红细胞碎片粒子群及红细胞粒子群分别计数得到相应的计数值，计算得到计数比例。其中，该红细胞碎片的计数值可通过根据对细胞粒子的前向散射光信号及荧光信号识别出红细胞
25 粒子群计数而得到计数值。也可通过例如从阻抗法等其他测量方法获得样本

液的红细胞粒子群的计数值，在此不作限定。当然，该计算单元还可根据红细胞碎片粒子群及红细胞粒子群直接获取计数比例，而不局限于得到两种细胞粒子的计数值后再得到计数比例。

本发明提供的红细胞碎片计数装置，根据所述细胞粒子的侧向散射光信号及荧光信号，从各细胞粒子中区分识别出红细胞碎片粒子群。获得的红细胞碎片计数准确性优于现有技术，降低了红细胞碎片粒子群识别计数的误差。

在一个实施例中，该图形生成单元 9062 还用于根据各细胞粒子的所述前向散射光信号及荧光信号，获得第二二维散点图；

细胞识别单元 9064 还用于根据所述第二二维散点图，分类红细胞粒子群。

具体地，根据该第二二维散点图，分类和/或计数网织红细胞、血小板和/或白细胞。通过识别并分类红细胞粒子群、网织红细胞粒子群、白细胞粒子群及血小板粒子群，可对红细胞粒子群进行计数。

请参阅图 12 和图 13，图 12 示出了根据本申请实施例所提供的红细胞碎片计数装置的图形生成单元 9062 获得的第一二维散点图中选取的 4 例血液样本的第一二维散射点图；图 13 示出了选择的 4 例血液样本的红细胞碎片比例与红细胞人工镜检比例的对比结果。从图 12 及图 13 可见，四例血液样本的第一二维散射点图在预设区域内的识别的红细胞碎片与红细胞的计数比例，与人工镜检的结构具有良好的一致性，从而经过实践进一步证明降低了因识别计数的误差对疾病诊断及治疗造成的不良影响。

优选的，该红细胞碎片计数装置可以为血液细胞分析仪的处理器。具体实施时，该红细胞碎片计数装置也可以为其它用于检测红细胞碎片粒子数与红细胞粒子数的计数比例的检测装置。

在一个实施例中，该获取单元还用于获取样本液中的细胞粒子的前向散射光信号，该识别单元还用于根据所述前向散射光信号和所述荧光信号，分类包括网织红细胞、血小板和白细胞中的至少一种。

在一个实施例中，该红细胞碎片识别装置还包括显示单元，该显示单元用于显示红细胞碎片粒子群。

具体地，通过可视化地区分红细胞碎片与其他血液细胞，显示红细胞碎片粒子群，例如，可通过如颜色，形状，绘制边界或轮廓等方式。更具体地，在上述的第一二维散点图或其他二维、三维散点图中，可根据表征红细胞碎片的信息，在第一二维散点图上可视化地区分显示红细胞和红细胞碎片，例如显示为不同的颜色/形状的散点，或绘制各自的边界或轮廓区分不同的粒子群。更具体地，该显示单元通过可视化地区别显示红细胞碎片和包括红细胞、网织红细胞、白细胞、血小板中的至少一种。

作为实现本红细胞碎片计数装置的一种具体实施方式，如图 14 所示，本发明还提供一种血液细胞分析仪 14。该血液细胞分析仪 14 包括制样装置 142、检测装置 144、输送装置及处理器 146。

制样装置 142 用于将血液样本和试剂处理，以制备成样本液。在一个实施例中，血液细胞分析仪 14 还包括采样装置 141 和试剂注入装置。采样装置 141 用于采集血液样本并输送至制样装置 142，试剂注入装置用于将试剂注入制样装置 142。本实施例中，该采样装置 141 为采样针，该制样装置 142 用于对血液样本进行荧光染色处理及球形化处理，且能保持红细胞膜的完整性及白细胞内部结构不被破坏。需要指出，球形化处理并不是必须的，其是通过表面活性剂将红细胞和网织红细胞球形化，以消除“方向性噪音”对测定的影响。

如此，在血液样本进行荧光染色处理形成样本液中，红细胞的细胞膜基本保持完整。

检测装置 144 用于对流经其检测区域的样本液进行光照射，收集样本液中各粒子因光照产生的光学信息，并输出与各粒子的光学信息对应的电信号。本实施例中，该检测装置 144 收集各粒子的光学信息包括侧向散射光及荧光信号，以根据前述的光学信息，从各细胞粒子中识别区分出红细胞碎片粒子群。

在一个实施方式中，该检测装置 144 包括光源、作为检测区域的流动室、设置在光轴上和/或光轴侧边的光收集装置和光电感应器。样本液在鞘液的裹挟下通过流动室，光源发射的光束照射到检测区域，样本液中的各细胞粒子逐个经过，并经光束照射后发出荧光及侧向散射光。光收集装置逐个对细胞粒子的荧光信号及侧向散射光信号进行收集整形，然后照射到光电传感器，光电传感器将光信号转换为对应的电信号输出。

输送装置，用于将制样装置 142 中的样本液输送到光检测装置 144 中去。具体地，该输送装置可包括输送管路和控制阀，样本液通过输送管路和控制阀输送到检测装置 144 中去。

该处理器 146 用于接收检测装置 144 检测获得的光学信息，根据所述光学信息从各细胞粒子中区分识别出红细胞碎片粒子群。

在一个实施例中，该处理器 146 具体用于计数红细胞碎片粒子群中的细胞粒子数。

在一个实施例中，该处理器 146 具体用于获取所述样本液中的红细胞粒子群的计数值，并根据所述红细胞碎片粒子群的计数值及所述红细胞粒子群的计数值得到计数比例。

例如，该处理器 146 通过阻抗法等其他测量方法获得样本液的红细胞粒子群的计数值。

在一个实施例中，该光学信息包括前向散射光，该处理器 146 具体用于根据该细胞粒子的前向散射光信号与荧光信号分类红细胞粒子群，并根据所述红细胞碎片粒子群及所述红细胞粒子群获取所述红细胞碎片粒子群的计数值与所述红细胞粒子群的计数值，和/或根据所述红细胞碎片粒子群及所述红细胞粒子群获取计数比例。

在一个实施例中，该光学信息包括前向散射光，该处理器 146 具体用于根据该细胞粒子的前向散射光信号与荧光信号分类和/或计数包括网织红细胞、白细胞和血小板中的至少一种。在一个实施例中，该血液细胞分析仪 14 还包括显示装置 148，所述显示装置 148 与所述处理器 146 连接，用于显示红细胞碎

片粒子群。具体地，通过可视化地区分红细胞碎片粒子群。例如，可通过如颜色，形状，绘制边界或轮廓等方式。更具体地，在上述的第一二维散点图或其他二维、三维散点图中，可根据表征红细胞碎片信息，在第一二维散点图上可视化地区分显示红细胞和红细胞碎片，例如显示为不同的颜色/形状的散点，或绘制各自的边界或轮廓区分不同的粒子群。或者在上述的第二二维散点图或其他二维、三维散点图中，可视化地区分显示红细胞、白细胞、血小板和/或网织红细胞，例如显示为不同的颜色/形状的散点，或绘制各自的边界或轮廓区分不同的粒子群。

如图 15 所示，本发明还提供一种血液细胞分析方法，该血液细胞分析方法包括以下步骤：

S1510：处理血液样本，形成样本液；

在一个实施方式中，在制样装置 142 内将试剂与血液样本进行反应，获得样本液。该试剂包括荧光染料及球形化组分，该荧光染料具有细胞通透性，可对细胞内核酸物质特异性染色。该球形化组分能够对红细胞球形化，该试剂不含溶血剂，能保持红细胞膜完整且不对白细胞的内部结构产生破坏作用。优选地，该试剂中可增加有机醇，能增加细胞通透性，协助荧光染料进入细胞内。

S1520：获取所述样本液中的细胞粒子的光学信息，所述光学信息包括侧向散射光信号及荧光信号；

在一个实施方式中，输送装置将制样装置 142 中的样本液输送到检测装置 144，使样本液中的细胞逐个通过光学检测装置 144 的检测区。检测装置 144 对样本液进行光照射，逐个检测收集样本液中的细胞粒子的前向散射光、侧向散射光信号及荧光信号。

S1530：根据所述光学信息从各细胞粒子中区分识别出红细胞碎片粒子群；

在一个实施方式中，该处理器 146 具体用于根据细胞粒子的侧向散射光信号及荧光信号，从各细胞粒子中区分识别出红细胞碎片粒子群。

在一个实施例中，该步骤 1530 具体包括步骤：

根据各细胞粒子的所述侧向散射光信号及荧光信号获得第一二维散点图；

5 将所述第一二维散点图中表现在预设区域内的细胞粒子识别为红细胞碎片粒子群。

在一个实施中，将荧光强度在红细胞粒子群以下、并且侧向散射光强度在红细胞粒子群以下的细胞粒子群识别为红细胞碎片粒子群。具体地，在第一二维散点图中，将位于红细胞散点群的左下方的区域内的细胞粒子识别为红细胞碎片粒子群。但在其他一些实施方式中，也可不局限于二维散点图，
10 在此不作限定。在一个实施例中，该步骤 S1530 之后还包括步骤：

计数所述红细胞碎片粒子群中的细胞粒子数。

具体地，通过对红细胞碎片粒子群中的细胞粒子数进行计数而获得计数值。

在一个实施例中，该血液细胞分析方法还包括步骤：

15 获取所述样本液中的红细胞粒子群的计数值；

例如，该处理器通过阻抗法等其他测量方法获得样本液的红细胞粒子群的计数值。

根据获得的所述红细胞碎片粒子群的计数值及所述红细胞粒子群的计数值得到计数比例。

20 具体地，该处理器 146 根据红细胞碎片粒子群的计数值及红细胞粒子群的计数值计算所述红细胞碎片粒子群与所述红细胞粒子群的计数比例。

如图 16 所示，在另一个实施例中，该血液细胞分析方法还包括步骤：

S1540：获取样本液中的细胞粒子的前向散射光信号；

25 S1550：根据所述细胞粒子的前向散射光信号及荧光信号，分类红细胞粒子群；

S1560：根据所述红细胞碎片粒子群及所述红细胞粒子群获取所述红细胞碎片粒子群的计数值与所述红细胞粒子群的计数值，和/或根据所述红细胞碎

片粒子群及所述红细胞粒子群获取计数比例。

其中，可根据红细胞碎片粒子群及红细胞粒子群分别计数得到相应的计数值，并计算得到计数比例。也可通过根据对细胞粒子的前向散射光信号及荧光信号识别出红细胞粒子群计数而仅得到计数值。当然，还可根据红细胞碎片粒子群及红细胞粒子群直接获取计数比例，而不局限于得到两种细胞粒子的计数值后再得到计数比例。

在一个实施例中，该血液细胞分析方法还包括步骤：

获取样本液中细胞粒子的前向散射光信号；

根据所述细胞粒子的前向散射光信号与所述荧光信号分类和/或计数包括网织红细胞、白细胞和血小板中的至少一种。

在一个实施例中，该步骤 S1510 中具体包括：

对血液样本进行荧光染色处理，形成样本液；其中，所述样本液中的红细胞的细胞膜基本保持完整。

在一个实施例中，该步骤 S1510 中，还包括步骤：

对血液样本进行球形化处理。

在一个实施例中，该血液细胞分析方法，还包括步骤：

显示所述红细胞碎片粒子群；

具体地，通过可视化地区分红细胞碎片与其他血液细胞，显示红细胞碎片粒子群，例如，可通过如颜色，形状，绘制边界或轮廓等方式。更具体地，在上述的第一二维散点图或其他二维、三维散点图中，可根据表征红细胞碎片信息，在第一二维散点图上可视化地区分显示红细胞和红细胞碎片，例如显示为不同的颜色/形状的散点，或绘制各自的边界或轮廓区分不同的粒子群。

在一个实施例中，该血液细胞分析方法还包括步骤：

根据各细胞粒子的所述前向散射光信号及荧光信号，获得第二二维散点图；

可视化地在所述第二散点图上区别显示红细胞碎片和包括红细胞、网织红细胞、白细胞、血小板中的至少一种。

应当理解的是，在实际的检测应用中，该血液分析仪的检测装置 144 可收集获得样本液中细胞粒子的前向散射光信号、侧向散射光信号及荧光信号，该处理器 146 可根据细胞粒子的前述光学信息识别红细胞粒子群、红细胞碎片粒子群、血小板、白细胞、网织红细胞等细胞粒子中的一种、两种或多种。该显示装置可显示得到的散点图，并在散点图中可视化地区别显示红细胞碎片和包括红细胞、网织红细胞、白细胞、血小板中的至少一种。当然，该显示装置可视化地显示也不局限于散点图，也可为其他的二维、三维图。也就是说，该血液分析仪可同时采集细胞粒子的多种光学信息，并分别检测识别不同的细胞粒子，与传统的血液细胞分析仪的处理器 146 不同在于，可根据侧向散射光信号及荧光信号而检测识别红细胞碎片粒子群，进而获取红细胞碎片粒子群与红细胞粒子群的计数值和/或计数比例。

应当理解的是，本领域技术人员可以意识到，结合本文中所公开的实施例描述的各示例的单元及方法步骤，能够以电子硬件、或者计算机软件和电子硬件的结合来实现。其中的功能究竟以硬件还是软件的方式来执行，取决于技术方案特定应用和设计的约束条件，专业技术人员可以对每个特定的应用来使用不同方法来实现所描述的功能，但这种实现不应被认为超出本发明的范围。

例如，步骤获取样本液中细胞粒子的侧向散射光信号及荧光信号，可以以软件的方式执行，也可以硬件的方式来执行，例如，通过光检测装置对样本液中的细胞粒子进行光照射，而检测收集获得细胞粒子的侧向散射光信号及荧光信号。

在本申请所提供的实施例中，所揭露的装置和方法，可以通过其他方式实现。例如，前面所描述的装置的实施例仅仅是示意性的，例如，单元的划分，仅仅为一种逻辑功能的划分，实际实现时可以有另外的划分方法，例如，多个单元可以结合或者可以集成于一个系统中。

单元的功能如果以软件功能单元的形式实现并作为独立的产品销售或使用时，可以存储在一个计算机可读取存储介质中。基于这样的理解，本发明的技术方案实质上或者说对现有技术做出贡献的部分可以以软件产品形式体现出来。该计算机软件产品存储在一个存储介质中，包括若干指令用以使得
5 一台计算机设备执行本发明各个实施例所述方法的全部或部分步骤。

其中，前述的存储介质，可以为U盘、移动硬盘、只读存储器或随机存储存储器等各种可以储存程序代码的介质。

以上所述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
10 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发明的几种实施方式，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，在不脱离本发明构思的前提下，还可以做出若干变形和改进，这些都属于本发明的保护范围。因此，本发明的保护范围
15 应以所附权利要求为准。

权利要求书

1、一种红细胞碎片识别方法，其特征在于，包括以下步骤：

获取样本液中细胞粒子的侧向散射光信号及荧光信号；

根据所述细胞粒子的侧向散射光信号及荧光信号，从各细胞粒子中区分识别出红细胞碎片粒子群。

5 2、根据权利要求1所述的红细胞碎片识别方法，其特征在于，所述根据所述细胞粒子的侧向散射光信号及荧光信号，从各细胞粒子中区分识别出红细胞碎片粒子群的步骤包括：

根据各细胞粒子的所述侧向散射光信号及荧光信号获得第一二维散点图；

10 将所述第一二维散点图中表现在预设区域内的细胞粒子识别为红细胞碎片粒子群。

3、根据权利要求1所述的红细胞碎片识别方法，其特征在于，所述根据所述细胞粒子的侧向散射光信号及荧光信号，从各细胞粒子中区分识别出红细胞碎片粒子群的步骤包括：

15 根据所述细胞粒子的侧向散射光信号及荧光信号，从各细胞粒子中将荧光强度在红细胞粒子群以下、并且侧向散射光强度在所述红细胞粒子群以下的细胞粒子群识别为所述红细胞碎片粒子群。

4、根据权利要求1~3任意一项所述的红细胞碎片识别方法，其特征在于，所述根据所述细胞粒子的侧向散射光信号及荧光信号，从各细胞粒子中区分
20 识别出红细胞碎片粒子群的步骤之后还包括：

计数所述红细胞碎片粒子群中的细胞粒子数。

5、根据权利要求1~3所述的红细胞碎片识别方法，其特征在于，所述红细胞碎片识别方法还包括步骤：

获取样本液中细胞粒子的前向散射光信号；

25 根据所述细胞粒子的前向散射光信号及荧光信号，分类红细胞粒子群；

根据所述红细胞碎片粒子群及所述红细胞粒子群获取所述红细胞碎片粒

子群的计数值与所述红细胞粒子群的计数值，和/或根据所述红细胞碎片粒子群及所述红细胞粒子群获取计数比例。

6、根据权利要求5所述的红细胞碎片识别方法，其特征在于，所述根据所述细胞粒子的前向散射光信号及荧光信号，分类红细胞粒子群的步骤具体包括：

根据各细胞粒子的所述前向散射光信号及荧光信号，获得第二二维散点图；

根据所述第二二维散点图，分类红细胞粒子群。

7、根据权利要求1-6任意一项所述的红细胞碎片识别方法，其特征在于，所述红细胞碎片识别方法还包括步骤：

获取样本液中细胞粒子的前向散射光信号；

根据所述前向散射光信号和所述荧光信号，分类和/或计数包括网织红细胞、血小板和白细胞中的至少一种。

8、根据权利要求1~7任意一项所述的红细胞碎片识别方法，其特征在于，所述红细胞碎片识别方法还包括步骤：

可视化地区别显示所述红细胞碎片粒子群。

9、一种红细胞碎片识别装置，其特征在于，包括：

获取单元，用于获取样本液中的细胞粒子的侧向散射光信号及荧光信号；

识别单元，用于根据所述细胞粒子的侧向散射光信号及荧光信号，从各细胞粒子中区分识别出红细胞碎片粒子群。

10、根据权利要求9所述的红细胞碎片识别装置，其特征在于，所述识别单元包括：

图形生成单元，用于根据各细胞粒子的所述侧向散射光信号及所述荧光信号获得第一二维散点图；

细胞识别单元，用于将所述第一二维散点图中表现在预设区域内的细胞粒子识别为红细胞碎片。

11、根据权利要求9所述的红细胞碎片识别装置，其特征在于，所述识

别单元具体用于将荧光强度在红细胞粒子群以下、并且侧向散射光强度在所述红细胞粒子群以下的细胞粒子群识别为所述红细胞碎片粒子群。

12、根据权利要求 9~11 任意一项所述的红细胞碎片识别装置，其特征在于，所述获取单元还用于获取样本液中的细胞粒子的前向散射光信号；所述
5 识别单元还用于根据所述细胞粒子的前向散射光信号及荧光信号分类红细胞粒子群。

13、根据权利要求 12 所述的红细胞碎片识别装置，其特征在于，所述红细胞碎片识别装置还包括：

10 计数单元，用于计数所述红细胞粒子群中的细胞粒子数，和/或计数所述红细胞碎片粒子群中的细胞粒子数。

14、根据权利要求 12 所述的红细胞碎片识别装置，其特征在于，所述红细胞碎片识别装置还包括：计算单元，用于根据所述红细胞碎片粒子群的计数值及所述红细胞粒子群的计数值得到计数比例，或用于根据所述红细胞碎片粒子群及所述红细胞粒子群获取计数比例。

15 15、根据权利要求 12 所述的红细胞碎片识别装置，其特征在于，所述图形生成单元还用于根据各细胞粒子的所述前向散射光信号及荧光信号，获得第二二维散点图；

所述细胞识别单元还用于根据所述第二二维散点图，分类红细胞粒子群。

20 16、根据权利要求 9-15 任意一项所述的红细胞碎片识别装置，其特征在于，所述获取单元还用于获取样本液中的细胞粒子的前向散射光信号，所述识别单元还用于根据所述前向散射光信号和所述荧光信号，分类包括网织红细胞、血小板和白细胞中的至少一种。

25 17、根据权利要求 9-16 任意一项所述的红细胞碎片识别装置，其特征在于，所述红细胞碎片识别装置还包括显示单元，所述显示单元用于可视化区别显示所述红细胞碎片粒子群，优选的在所述第一二维散点图上，可视化区别显示所述红细胞碎片粒子群。

18、一种血液细胞分析仪，其特征在于，包括：采样装置，用于采集血

液样本；

制样装置，用于将由所述采样装置输送的所述血液样本和试剂处理，以制备成样本液；检测装置，用于对所述样本液进行光照射，收集所述样本液中各细胞粒子因光照产生的光学信息，所述光学信息包括侧向散射光信号及
5 荧光信号；

输送装置，用于将所述制样装置中的样本液输送到所述检测装置，使所述样本液中的细胞逐个通过所述检测装置的检测区；

处理器，所述处理器用于接收所述检测装置检测获得的光学信息，根据所述光学信息从各细胞粒子中区分识别出红细胞碎片粒子群。

10 19、根据权利要求 18 所述的血液细胞分析仪，其特征在于，所述处理器具体用于计数所述红细胞碎片粒子群中的细胞粒子数。

20、根据权利要求 18 所述的血液细胞分析仪，其特征在于，所述光学信息还包括前向散射光，所述处理器具体用于根据所述细胞粒子的前向散射光信号与所述荧光信号分类红细胞粒子群，并根据所述红细胞碎片粒子群及所述红细胞粒子群获取所述红细胞碎片粒子群的计数值与所述红细胞粒子群的计数值，和/或根据所述红细胞碎片粒子群及所述红细胞粒子群获取计数比
15 例。

21、根据权利要求 18 所述的血液细胞分析仪，其特征在于，所述样本液中，细胞被荧光染色处理，红细胞的细胞膜基本保持完整。

20 22、根据权利要求 18 所述的血液细胞分析仪，其特征在于，所述光学信息还包括前向散射光，所述处理器具体用于根据所述细胞粒子的所述前向散射光信号与所述荧光信号分类和/或计数包括网织红细胞、血小板和白细胞中的至少一种。

23、根据权利要求 18 所述的血液细胞分析仪，其特征在于，所述血液细胞分析仪还包括显示装置，所述显示装置与所述处理器连接，用于可视化地区别显示所述红细胞碎片粒子群；优选通过颜色、形状、绘制边界和/或轮廓
25 可视化地区别显示所述红细胞碎片粒子群。

24、一种血液细胞分析方法，其特征在于，包括以下步骤：

处理血液样本，形成样本液；

获取所述样本液中的细胞粒子的光学信息，所述光学信息包括侧向散射光信号及荧光信号；

5 根据所述光学信息从各细胞粒子中区分识别出红细胞碎片粒子群。

25、根据权利要求 24 所述的血液细胞分析方法，其特征在于，所述根据所述光学信息从各细胞粒子中区分识别出红细胞碎片粒子群的步骤具体包括：

10 根据各细胞粒子的所述侧向散射光信号及荧光信号获得第一二维散点图；

将所述第一二维散点图中表现在预设区域内的细胞粒子识别为红细胞碎片粒子群。

15 26、根据权利要求 24 所述的血液细胞分析方法，其特征在于，所述根据所述光学信息从各细胞粒子中区分识别出红细胞碎片粒子群的步骤具体包括：

根据所述细胞粒子的侧向散射光信号及荧光信号，从各细胞粒子中将荧光强度在红细胞粒子群以下、并且侧向散射光强度在所述红细胞粒子群以下的细胞粒子群识别为所述红细胞碎片粒子群。

20 27、根据权利要求 24 所述的血液细胞分析方法，其特征在于，所述根据所述光学信息从各细胞粒子中区分识别出红细胞碎片粒子群之后还包括：

计数所述红细胞碎片粒子群中的细胞粒子数。

28、根据权利要求 27 所述的血液细胞分析方法，其特征在于，还包括步骤：

获取所述样本液中的红细胞粒子群的计数值；

25 根据所述红细胞碎片粒子群的计数值及所述红细胞粒子群的计数值得到计数比例。

29、根据权利要求 24 所述的血液细胞分析方法，其特征在于，还包括步

骤：

获取样本液中细胞粒子的前向散射光信号；

根据所述细胞粒子的前向散射光信号及荧光信号，分类红细胞粒子群；

根据所述红细胞碎片粒子群及所述红细胞粒子群获取所述红细胞碎片粒
5 子群的计数值与所述红细胞粒子群的计数值，和/或根据所述红细胞碎片粒子
群及所述红细胞粒子群获取计数比例。

30、根据权利要求 24 所述的血液细胞分析方法，其特征在于，还包括步
骤：

获取样本液中细胞粒子的前向散射光信号；

10 根据所述细胞粒子的前向散射光信号及荧光信号，分类和/或计数包括网
织红细胞、血小板和白细胞中的至少一种。

31、根据权利要求 29 或 30 所述的血液细胞分析方法，其特征在于，所
述血液细胞分析方法还包括步骤：

15 根据各细胞粒子的所述前向散射光信号及荧光信号，获得第二二维散点
图；

可视化地在所述第二散点图上区别显示红细胞碎片和包括红细胞、网织
红细胞、白细胞、血小板中的至少一种。

32、根据权利要求 24 所述的血液细胞分析方法，其特征在于，所述处理
血液样本，形成样本液的步骤具体包括：

20 对血液样本进行荧光染色处理，形成样本液；其中，所述样本液中的红
细胞的细胞膜基本保持完整。

33、根据权利要求 24 所述的血液细胞分析方法，其特征在于，所述血液
细胞分析方法还包括步骤：

25 可视化地区别显示所述红细胞碎片粒子群；优选通过颜色、形状、绘制
边界和/或轮廓可视化地区别显示所述红细胞碎片粒子群。

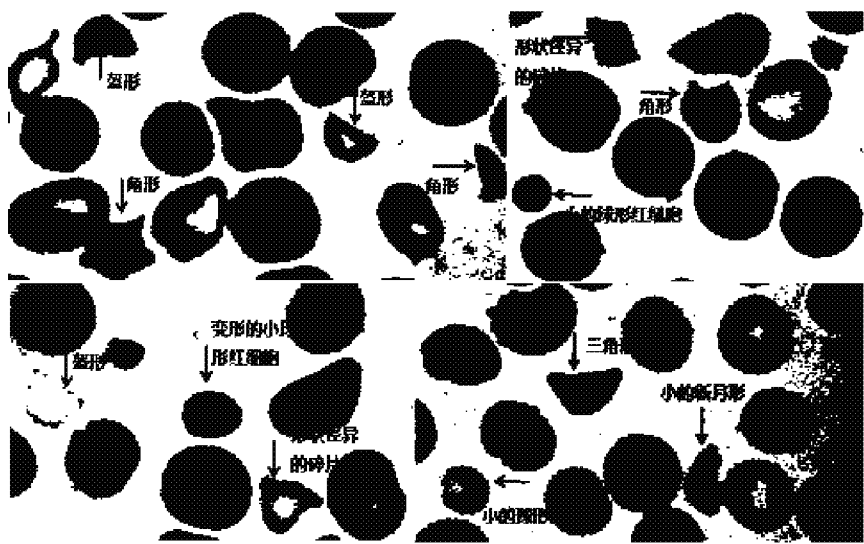


图 1

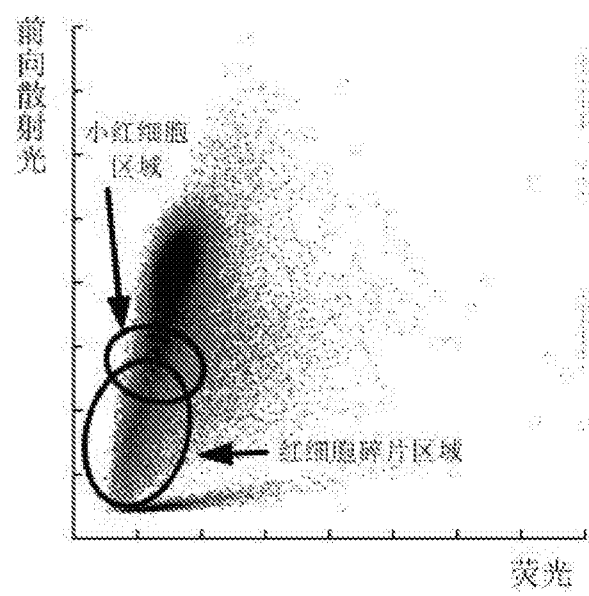


图 2

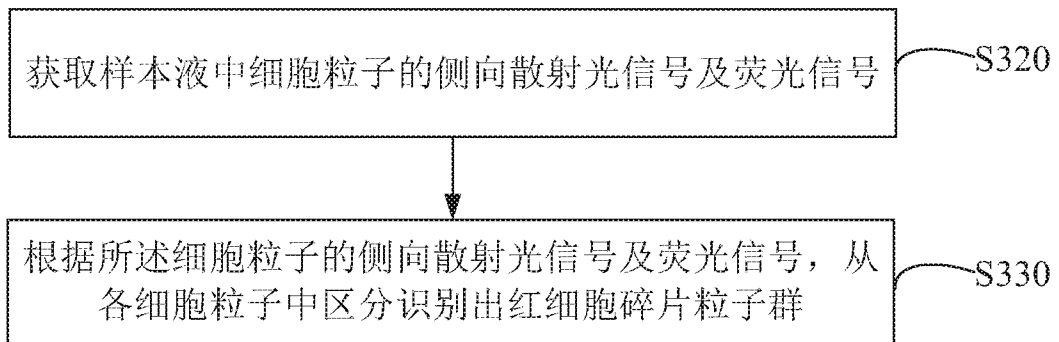


图 3

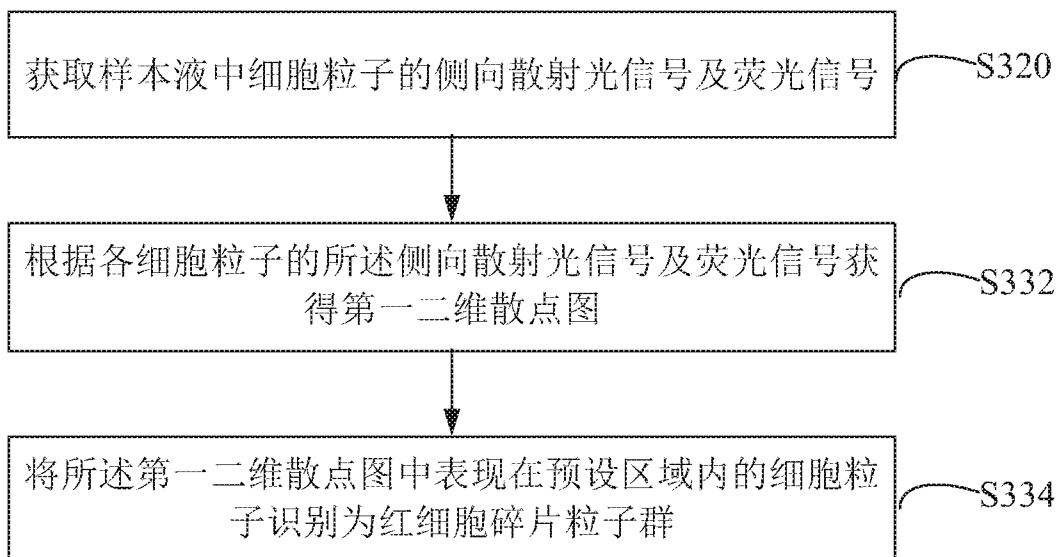


图 4

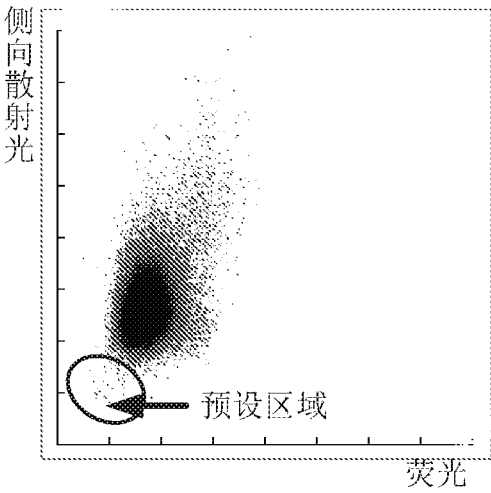


图 5

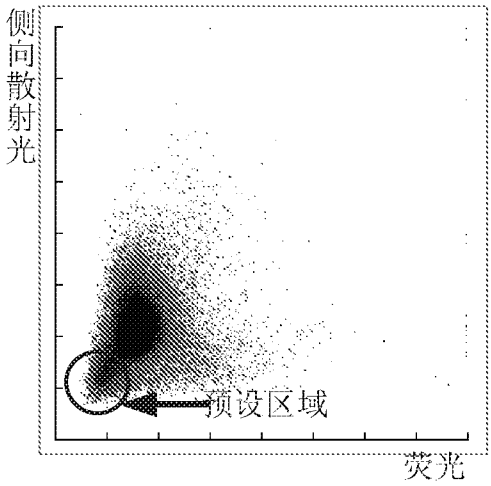


图 6

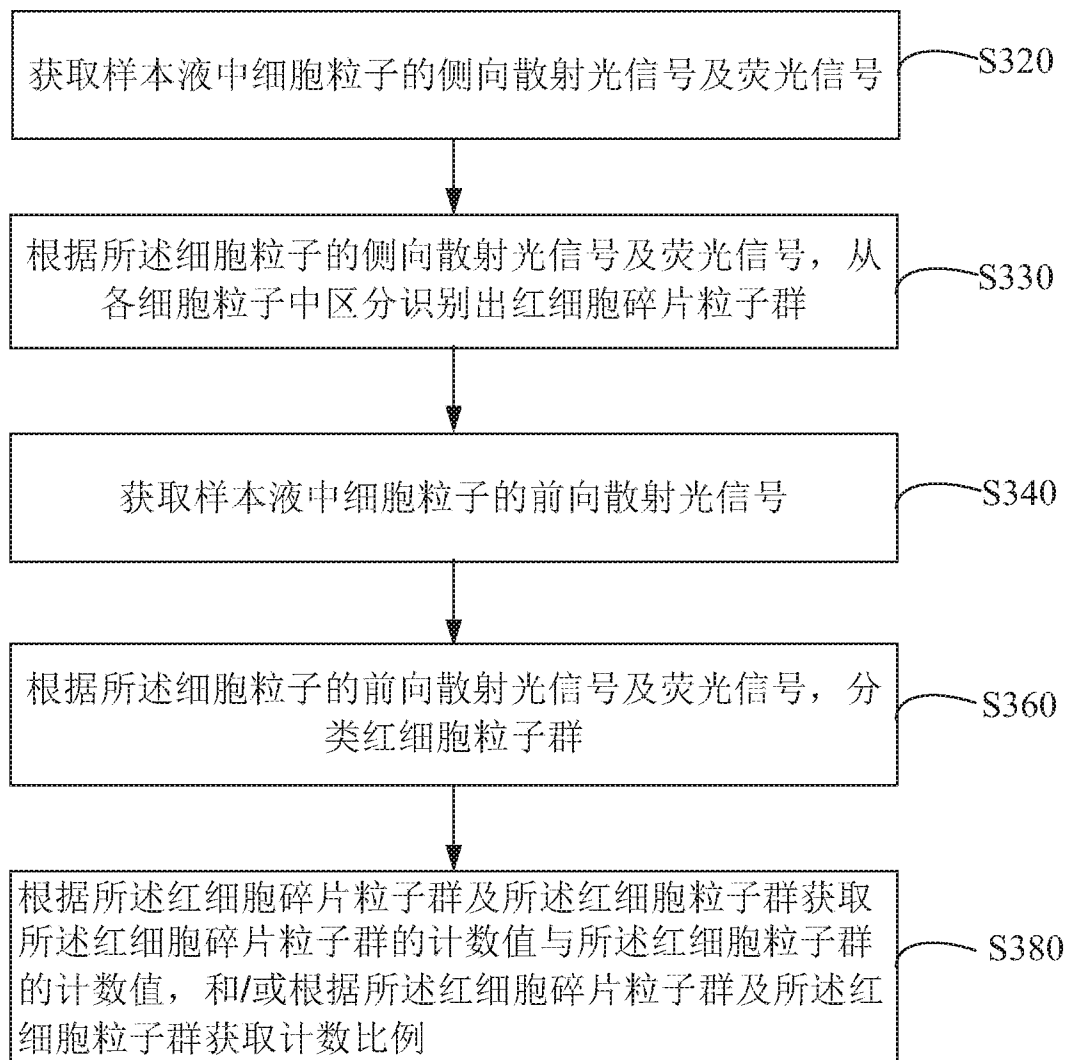


图 7

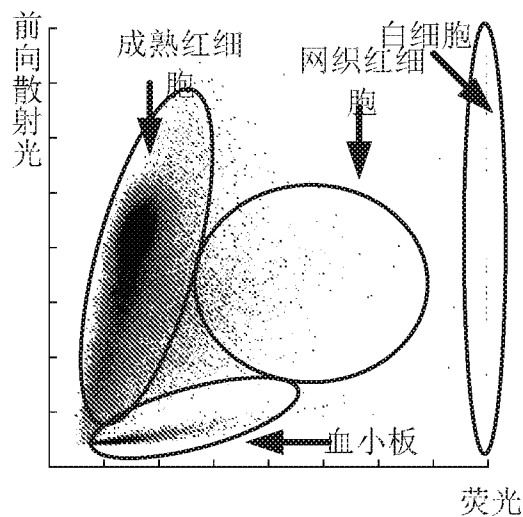


图 8

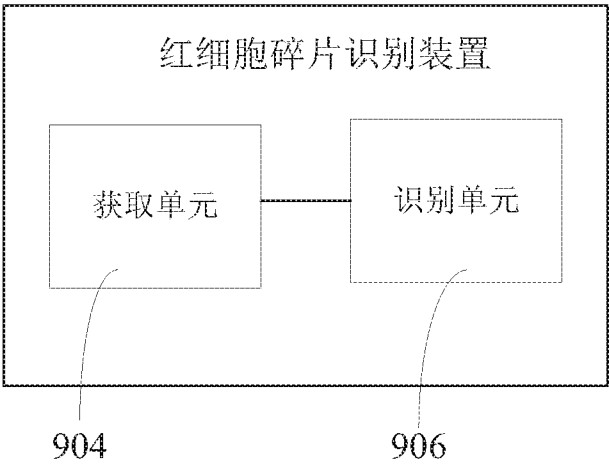


图 9

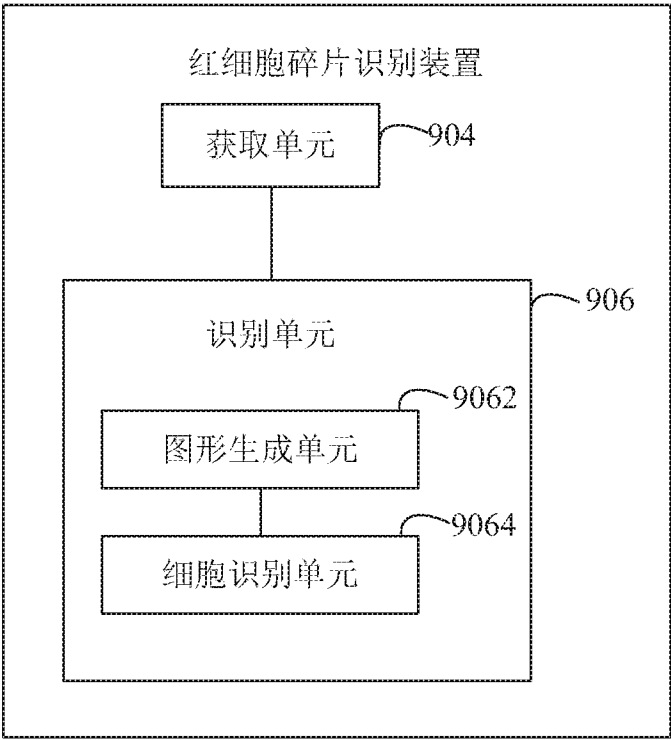


图 10

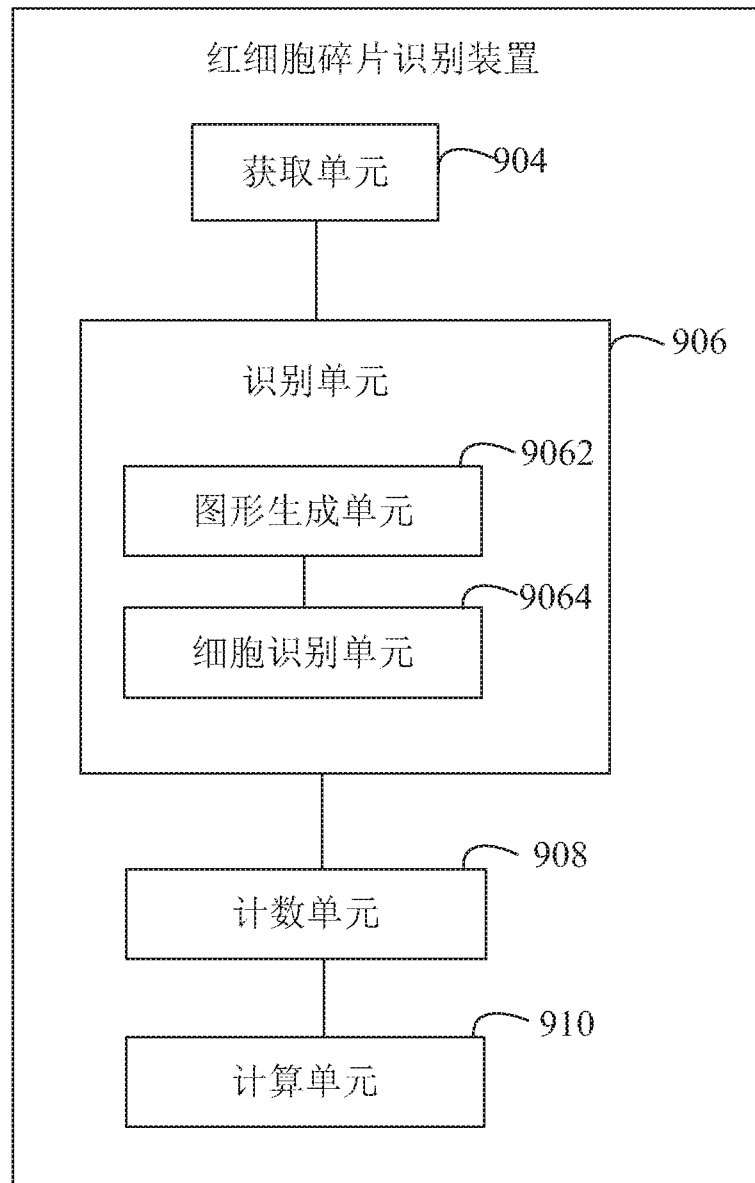


图 11

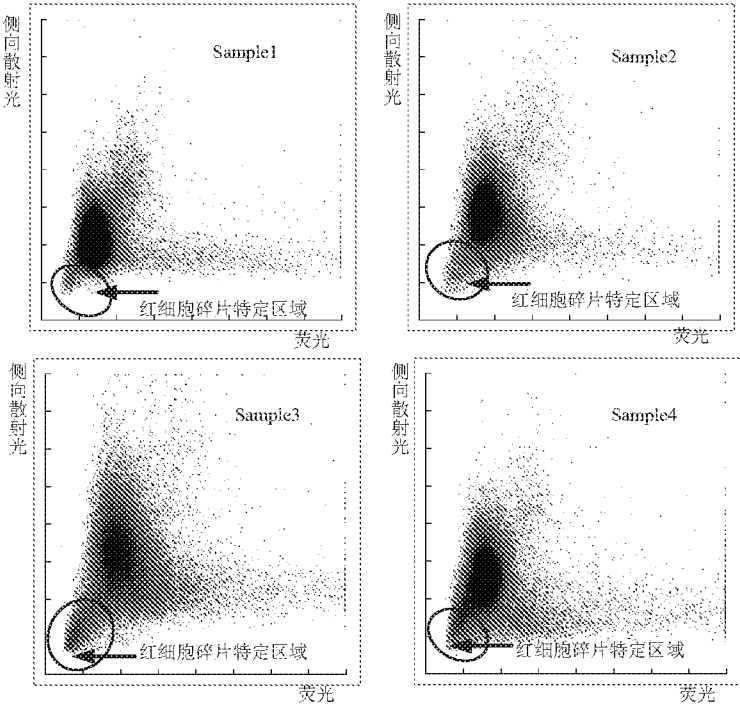


图 12

样本	红细胞碎片人工 镜检结果	红细胞碎片特定区域 粒子比例
Sample1	1.13%	0.85%
Sample2	2.34%	2.54%
Sample3	9.30%	8.60%
Sample4	5.86%	5.88%

图 13

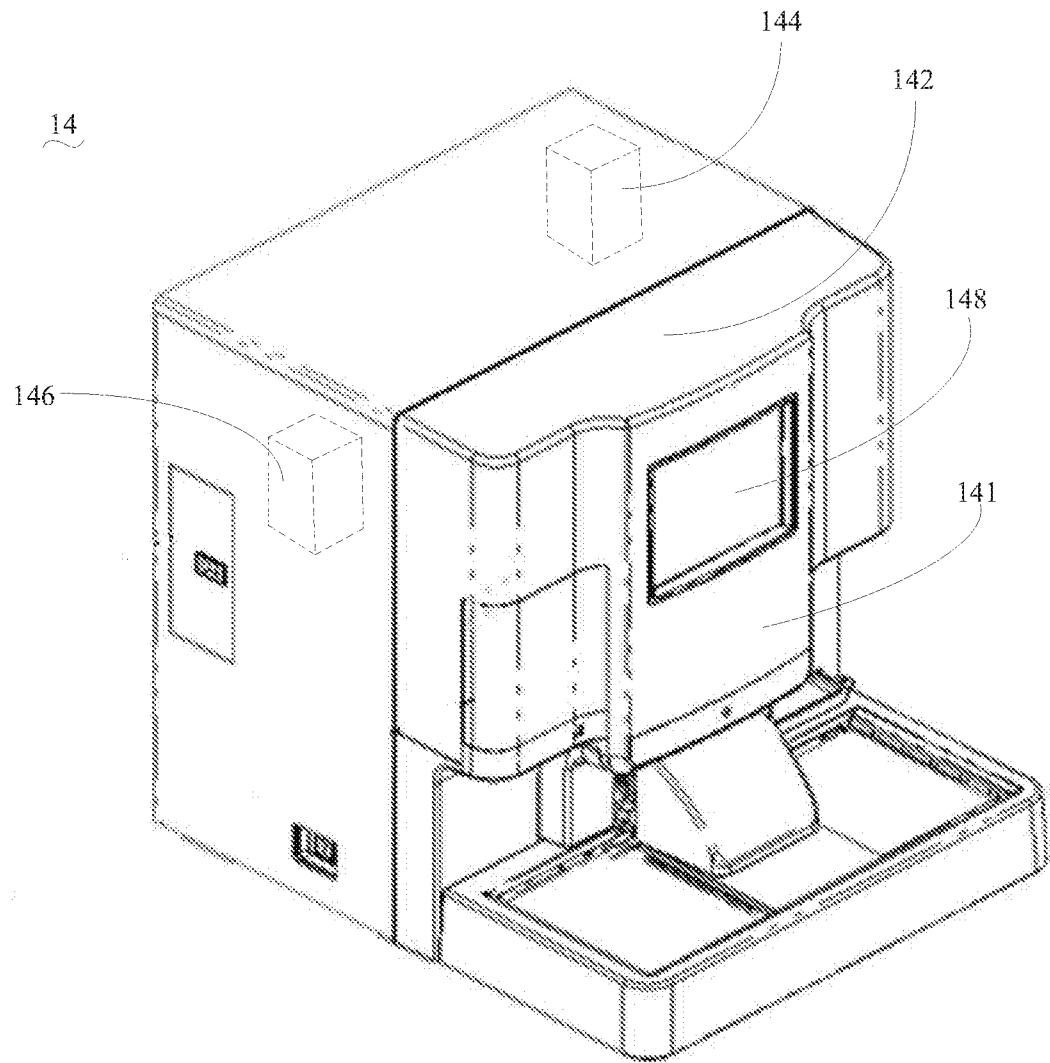


图 14

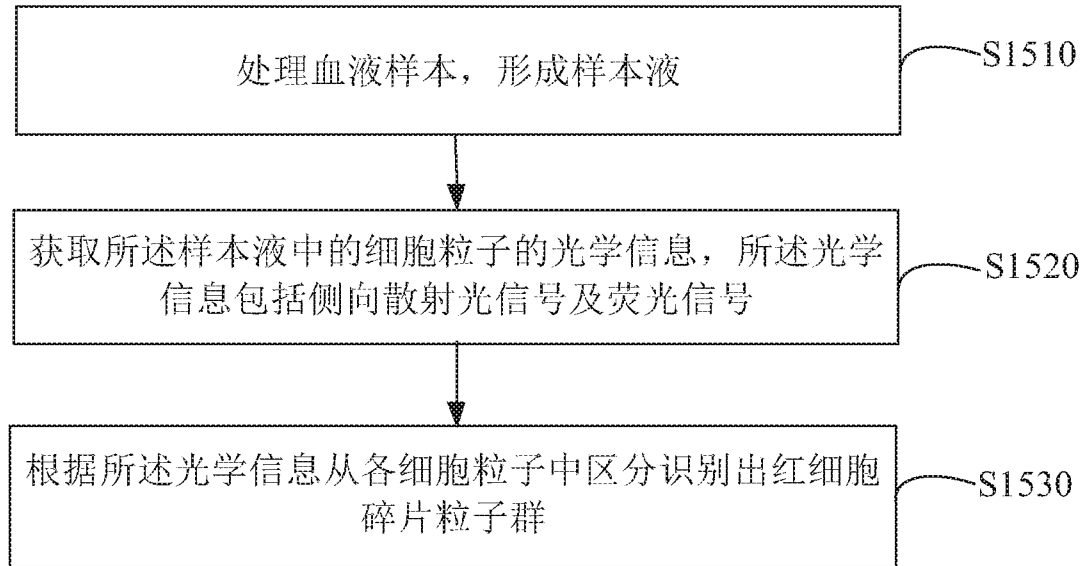


图 15

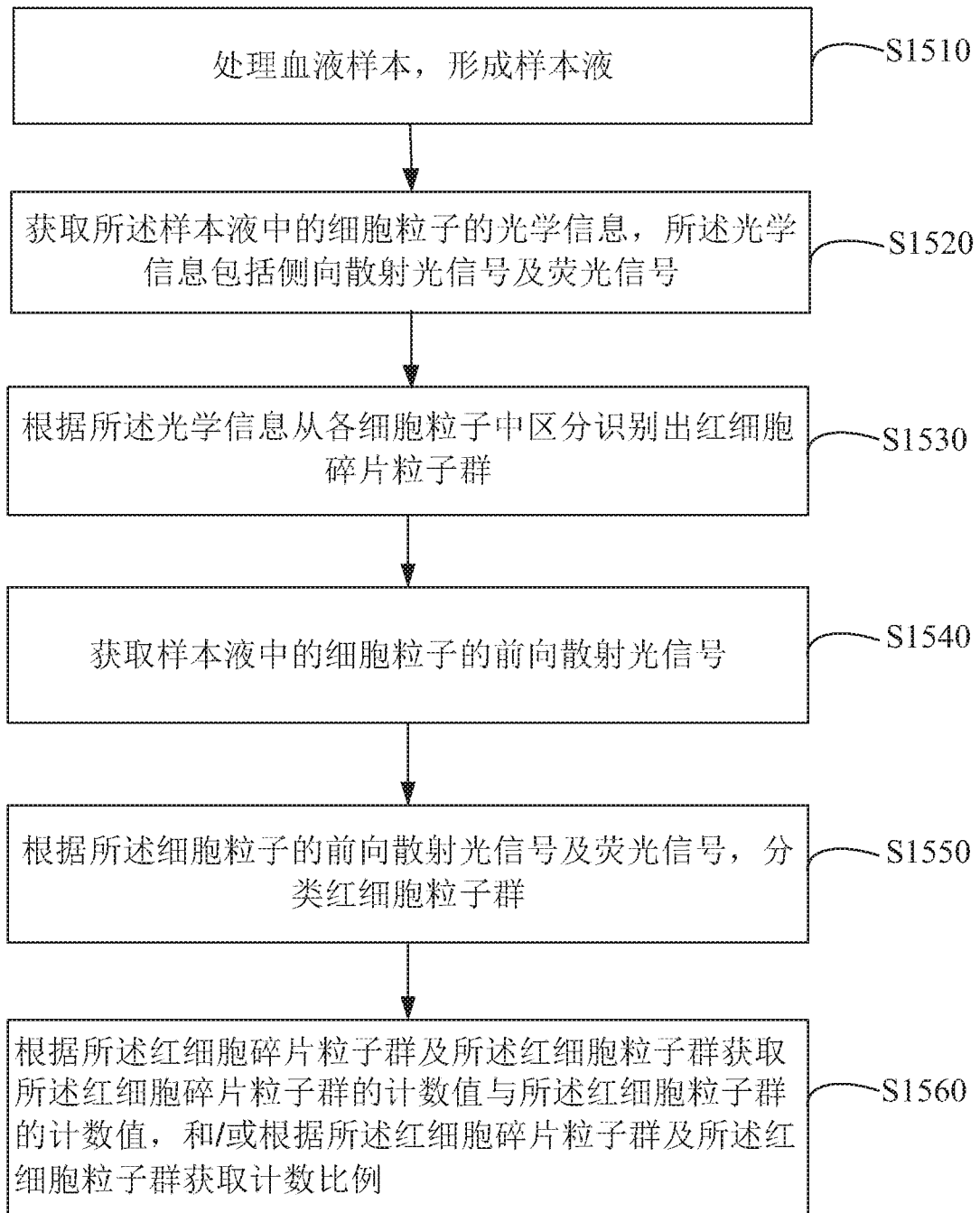


图 16

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CN2017/073992

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N 21/49 (2006.01) i; G01N 21/64 (2006.01) i; G01N 33/49 (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)

CNABS, CNTXT, CNKI, SIPOABS, DWPI, USTXT, EPTXT, WOTXT, IEEE, Elsevier Science: 红细胞, 碎, 裂, 片, 散射, 侧, 正, 突光, red, blood, cell?, fragment?, piece?, FRC, scatter+, side, lateral, fluores+

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 2001053551 A1 (JIANG, Meiyi et al.), 20 December 2001 (20.12.2001), description, paragraphs 22-71, and figures 1-8	1-33
Y	CN 104749144 A (SHENZHEN MINDRAY BIO-MEDICAL ELECTRONICS CO., LTD.), 01 July 2015 (01.07.2015), description, paragraphs 6-124, and figures 1-8	1-33
A	CN 104297135 A (BEIJING SHEN MINDRAY MEDICAL ELECTRONICS TECHNOLOGY RESEARCH INSTITUTE CO., LTD. et al.), 21 January 2015 (21.01.2015), entire document	1-33
A	CN 103472034 A (SHENZHEN KANGVA TECHNOLOGY CO., LTD.), 25 December 2013 (25.12.2013), entire document	1-33
A	CN 103076311 A (SYSMEX CORPORATION), 01 May 2013 (01.05.2013), entire document	1-33
A	US 5264369 A (TOA MEDICAL ELECTRICS CO., LTD.), 23 November 1993 (23.11.1993), entire document	1-33

☐ 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 15 November 2017	Date of mailing of the international search report 27 November 2017
Name and mailing address of the ISA 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 WEI, Na Telephone No. (86-10) 62089912

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/CN2017/073992

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
US 2001053551 A1	20 December 2001	JP 2002005925 A	09 January 2002
		US 6670191 B2	30 December 2003
		JP 4464534 B2	19 May 2010
CN 104749144 A	01 July 2015	None	
CN 104297135 A	21 January 2015	CN 104297135 B	15 February 2017
CN 103472034 A	25 December 2013	CN 103472034 B	28 October 2015
CN 103076311 A	01 May 2013	EP 2587262 B1	30 September 2015
		JP 5865009 B2	17 February 2016
		US 2013101996 A1	25 April 2013
		CN 103076311 B	06 July 2016
		JP 2013092433 A	16 May 2013
		EP 2587262 A3	12 June 2013
		EP 2587262 A2	01 May 2013
		CA 2071732 A1	30 January 1993
		JP H0534251 A	09 February 1993
		DE 69211434 T2	28 November 1996
US 5264369 A	23 November 1993	EP 0525398 B1	12 June 1996
		CA 2071732 C	14 March 2000
		JP 3048260 B2	05 June 2000
		AU 1842192 A	04 February 1993
		EP 0525398 A2	03 February 1993
		DE 69211434 D1	18 July 1996
		EP 0525398 A3	30 June 1993

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2017/073992

A. 主题的分类 G01N 21/49(2006.01)i; G01N 21/64(2006.01)i; G01N 33/49(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)) CNABS, CNTXT, CNKI, SIPOABS, DWPI, USTXT, EPTXT, WOTXT, IEEE, Elsevier Science: 红细胞, 碎, 裂, 片, 散射, 侧, 正, 荧光, red, blood, cell?, fragment?, piece?, FRC, scatter+, side, lateral, fluores+																							
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>Y</td> <td>US 2001053551 A1 (JIANG, MEIYI 等) 2001年 12月 20日 (2001 - 12 - 20) 说明书第22-71段、附图1-8</td> <td>1-33</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>CN 104749144 A (深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司) 2015年 7月 1日 (2015 - 07 - 01) 说明书第6-124段、附图1-8</td> <td>1-33</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>CN 104297135 A (成都深迈瑞医疗电子技术研究院有限公司 等) 2015年 1月 21日 (2015 - 01 - 21) 全文</td> <td>1-33</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>CN 103472034 A (深圳中科强华科技有限公司) 2013年 12月 25日 (2013 - 12 - 25) 全文</td> <td>1-33</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>CN 103076311 A (希森美康株式会社) 2013年 5月 1日 (2013 - 05 - 01) 全文</td> <td>1-33</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>US 5264369 A (TOA MEDICAL ELECTRICS CO LTD) 1993年 11月 23日 (1993 - 11 - 23) 全文</td> <td>1-33</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	Y	US 2001053551 A1 (JIANG, MEIYI 等) 2001年 12月 20日 (2001 - 12 - 20) 说明书第22-71段、附图1-8	1-33	Y	CN 104749144 A (深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司) 2015年 7月 1日 (2015 - 07 - 01) 说明书第6-124段、附图1-8	1-33	A	CN 104297135 A (成都深迈瑞医疗电子技术研究院有限公司 等) 2015年 1月 21日 (2015 - 01 - 21) 全文	1-33	A	CN 103472034 A (深圳中科强华科技有限公司) 2013年 12月 25日 (2013 - 12 - 25) 全文	1-33	A	CN 103076311 A (希森美康株式会社) 2013年 5月 1日 (2013 - 05 - 01) 全文	1-33	A	US 5264369 A (TOA MEDICAL ELECTRICS CO LTD) 1993年 11月 23日 (1993 - 11 - 23) 全文	1-33
类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求																					
Y	US 2001053551 A1 (JIANG, MEIYI 等) 2001年 12月 20日 (2001 - 12 - 20) 说明书第22-71段、附图1-8	1-33																					
Y	CN 104749144 A (深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司) 2015年 7月 1日 (2015 - 07 - 01) 说明书第6-124段、附图1-8	1-33																					
A	CN 104297135 A (成都深迈瑞医疗电子技术研究院有限公司 等) 2015年 1月 21日 (2015 - 01 - 21) 全文	1-33																					
A	CN 103472034 A (深圳中科强华科技有限公司) 2013年 12月 25日 (2013 - 12 - 25) 全文	1-33																					
A	CN 103076311 A (希森美康株式会社) 2013年 5月 1日 (2013 - 05 - 01) 全文	1-33																					
A	US 5264369 A (TOA MEDICAL ELECTRICS CO LTD) 1993年 11月 23日 (1993 - 11 - 23) 全文	1-33																					
☐ 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 2017年 11月 15日		国际检索报告邮寄日期 2017年 11月 27日																					
ISA/CN的名称和邮寄地址 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		授权官员 魏娜 电话号码 (86-10)62089912																					

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2017/073992

检索报告引用的专利文件			公布日 (年/月/日)	同族专利			公布日 (年/月/日)
US	2001053551	A1	2001年 12月 20日	JP	2002005925	A	2002年 1月 9日
				US	6670191	B2	2003年 12月 30日
				JP	4464534	B2	2010年 5月 19日
CN	104749144	A	2015年 7月 1日	无			
CN	104297135	A	2015年 1月 21日	CN	104297135	B	2017年 2月 15日
CN	103472034	A	2013年 12月 25日	CN	103472034	B	2015年 10月 28日
CN	103076311	A	2013年 5月 1日	EP	2587262	B1	2015年 9月 30日
				JP	5865009	B2	2016年 2月 17日
				US	2013101996	A1	2013年 4月 25日
				CN	103076311	B	2016年 7月 6日
				JP	2013092433	A	2013年 5月 16日
				EP	2587262	A3	2013年 6月 12日
				EP	2587262	A2	2013年 5月 1日
US	5264369	A	1993年 11月 23日	CA	2071732	A1	1993年 1月 30日
				JP	H0534251	A	1993年 2月 9日
				DE	69211434	T2	1996年 11月 28日
				EP	0525398	B1	1996年 6月 12日
				CA	2071732	C	2000年 3月 14日
				JP	3048260	B2	2000年 6月 5日
				AU	1842192	A	1993年 2月 4日
				EP	0525398	A2	1993年 2月 3日
				DE	69211434	D1	1996年 7月 18日
				EP	0525398	A3	1993年 6月 30日