

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局

(43) 国际公布日
2020 年 7 月 2 日 (02.07.2020)



(10) 国际公布号
WO 2020/133256 A1

(51) 国际专利分类号:
G01N 33/49 (2006.01) **G01N 21/64** (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2018/125002

(22) 国际申请日: 2018 年 12 月 28 日 (28.12.2018)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(71) 申请人: 深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司 (SHENZHEN MINDRAY BIO-MEDICAL ELECTRONICS CO., LTD.) [CN/CN]; 中国广东省深圳市南山区高新技术产业园区科技南十二路迈瑞大厦1-4层, Guangdong 518057 (CN)。

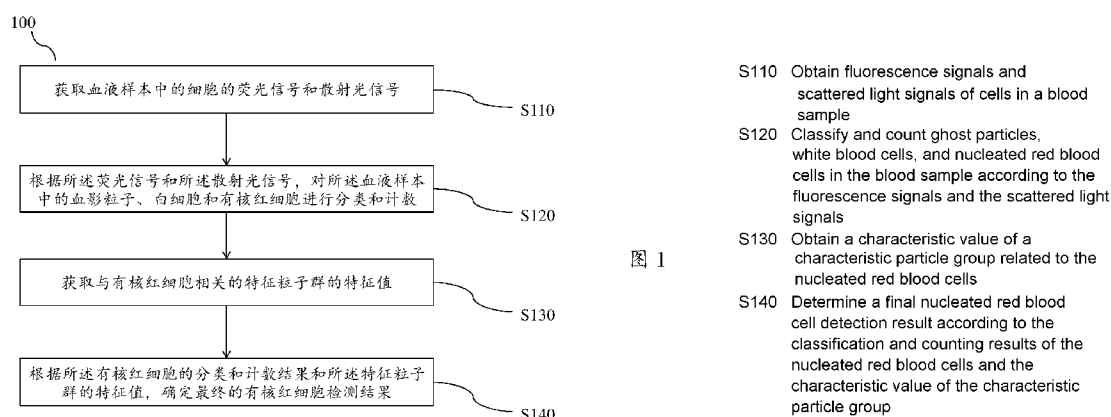
(72) 发明人: 王官振 (WANG, Guanzhen); 中国广东省深圳市南山区高新技术产业园区科技南十二路迈瑞大厦1-4层, Guangdong 518057 (CN)。叶波 (YE, Bo); 中国广东省深圳市南山区高新技术产业园区科技南十二路迈瑞大厦1-4层, Guangdong 518057 (CN)。祁欢 (QI, Huan); 中国广东省深圳市南山区高新技术产业园区科技南十二路迈瑞大厦1-4层, Guangdong 518057 (CN)。

(74) 代理人: 深圳鼎合诚知识产权代理有限公司 (DHC IP ATTORNEYS); 中国广东省深圳市福田区金田路与福华路交汇处现代商务大厦2201, Guangdong 518048 (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,

(54) **Title:** METHOD FOR ANALYZING NUCLEATED RED BLOOD CELLS, BLOOD CELL ANALYZER, AND STORAGE MEDIUM

(54) 发明名称: 分析有核红细胞的方法、血液细胞分析仪和存储介质



(57) **Abstract:** A method for analyzing nucleated red blood cells in a blood sample, comprising: obtaining fluorescence signals and scattered light signals of cells in a blood sample (S110); classifying and counting ghost particles, white blood cells, and nucleated red blood cells in the blood sample according to the fluorescence signals and the scattered light signals (S120); obtaining a characteristic value of a characteristic particle group related to the nucleated red blood cells (S130); and determining a final nucleated red blood cell detection result according to the classification and counting results of the nucleated red blood cells and the characteristic value of the characteristic particle group (S140). The method can greatly reduce the false positive rate and false negative rate of nucleated red blood cell detection results. Moreover, the method further relates to a blood cell analyzer, an analysis device for the blood cell analyzer, and a computer readable storage medium.

(57) **摘要:** 一种分析血液样本中的有核红细胞的方法, 包括: 获取血液样本中的细胞的荧光信号和散射光信号 (S110); 根据荧光信号和散射光信号, 对血液样本中的血影粒子、白细胞和有核红细胞进行分类和计数 (S120); 获取与有核红细胞相关的特征粒子群的特征值 (S130); 根据有核红细胞的分类和计数结果和特征粒子群的特征值, 确定最终的有核红细胞检测结果 (S140)。该方法能够极大地降低有核红细胞检测结果的假阳率和假阴率。此外, 该方法还涉及一种血液细胞分析仪、用于血细胞分析仪的分析装置以及计算机可读存储介质。

BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW。

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

本国际公布:

— 包括国际检索报告 (条约第21条(3))。

分析有核红细胞的方法、血液细胞分析仪和存储介质

技术领域

本发明涉及医疗设备领域，尤其是涉及一种分析血液样本中的有核红细胞
5 的方法、血液细胞分析仪和存储介质。

背景技术

血液细胞分析仪是一种用于检测和分析血液样本中的成分的仪器，其可以
对白细胞（WBC）、红细胞（RBC）、血小板（PLT）、有核红细胞（NRBC）、
网织红细胞（RET）等血细胞进行分类及计数。

10 有核红细胞正常情况下存在于骨髓中，因此正常人外周血不会出现有核红
细胞。外周血或静脉血中出现有核红细胞是由于幼稚的骨髓红系细胞释放入外
周血所致，它在外周血中的出现与血液疾病密切相关。因此，对血液中的有核
红细胞进行识别和计数对于血液疾病判断至关重要。

有核红细胞是一种极为异常的细胞，在《临床检验基础（第3版）》一书中
15 提到：“正常时，1周之内的婴幼儿血片中可见少量有核红细胞，而成人有核红
细胞均存在于骨髓之中，如见于外周血血涂片则为病例现象。病例情况有溶血
性贫血、造血系统恶性疾患或骨髓转移性肿瘤、慢性骨髓增生性疾病、脾切除
后。”，即成人外周血中应该不存在NRBC，即NRBC%应为0。然而，在对血液
样本中的有核红细胞进行识别和计数时，一方面可能会由于样本异常（例如涂
20 抹细胞）或杂散点等异常干扰而导致NRBC假阳，另一方面，如果有核红细胞
比例过低的话，则容易造成NRBC假阴，因为有核红细胞比例过低时，血液分
析仪难以判断分类得到的有核红细胞是否为干扰杂散点。NRBC假阳和假阴都
会给临床决策带来困扰，从而耽误病人的诊断和治疗。

因此，对低值NRBC的检测提出了挑战，即对NRBC的低值检测灵敏度提出了更高的要求。

发明内容

本发明的任务是提供一种分析血液样本中的有核红细胞的方法、血液细胞分析仪、分析装置和计算机可读存储介质，通过本发明能够更加准确地检测出在血液样本中是否存在有核红细胞，尤其是能够提高有核红细胞的低值检测灵敏度，从而能够极大地降低有核红细胞检测结果的假阳率和假阴率。

为了解决所述任务，本发明的第一方面涉及一种分析血液样本中的有核红细胞的方法，所述方法包括下列步骤：

获取血液样本中的细胞的荧光信号和散射光信号，所述散射光信号包括前向散射光信号和侧向散射光信号中的至少一种，优选所述散射光信号包括前向散射光信号和侧向散射光信号；

根据所述荧光信号和所述散射光信号，对所述血液样本中的血影粒子、白细胞和有核红细胞进行分类和计数；

获取与有核红细胞相关的特征粒子群的特征值，尤其是从所述血影粒子中获取与有核红细胞相关的特征粒子群的特征值；

根据所述有核红细胞的分类和计数结果和所述特征粒子群的特征值，确定最终的有核红细胞检测结果。

进一步地，所述根据所述有核红细胞的分类和计数结果和所述特征粒子群的特征值，确定最终的有核红细胞检测结果的步骤可以包括：

判断所述有核红细胞的分类和计数结果是否处于预设范围内；

当所述有核红细胞的分类和计数结果处于所述预设范围内时，判断所述特征粒子群的特征值是否大于预定阈值，当所述特征粒子群的特征值大于预定阈值时判定在所述血液样本中存在有核红细胞；

根据所述有核红细胞的分类和计数结果和所述判断的结果，确定最终的有核红细胞检测结果。

进一步地,所述根据所述有核红细胞的分类和计数结果和所述判断的结果,确定最终的有核红细胞检测结果的步骤可以包括:

当所述有核红细胞的分类和计数结果与所述判断的结果一致时,将所述有核红细胞的分类和计数结果确定为最终的有核红细胞检测结果;

- 5 当所述有核红细胞的分类和计数结果与所述判断的结果不一致时,将所述判断的结果确定为最终的有核红细胞检测结果或者对所述血液样本进行复检,和/或对所述有核红细胞的分类和计数结果进行错误报警,和/或提示存在杂散点干扰。

- 10 进一步地,所述根据所述有核红细胞的分类和计数结果和所述特征粒子群的特征值,确定最终的有核红细胞检测结果的步骤还可以包括:

当所述有核红细胞的分类和计数结果处于所述预设范围之外时,将所述有核红细胞的分类和计数结果确定为最终的有核红细胞检测结果。

进一步地,所述获取与有核红细胞相关的特征粒子群的特征值的步骤可以包括:

- 15 对所述血影粒子的荧光信号做统计直方图;

根据所述统计直方图,获得在所述血影粒子的低荧光信号值范围内出现的与有核红细胞相关的峰值,所述峰值为所述特征粒子群的特征值。

备选地,所述获取与有核红细胞相关的特征粒子群的特征值的步骤可以包括:

- 20 根据所述荧光信号和所述散射光信号形成荧光-散射光散点图;

统计所述血影粒子在所述荧光-散射光散点图中的低荧光信号值范围内的与有核红细胞相关的特征粒子群的数量,所述特征粒子群的特征值为所述特征粒子群的数量或为所述特征粒子群的数量与所述血影粒子的总数的比例。

- 25 进一步地,所述方法还可以包括:输出所述有核红细胞的分类和计数结果、所述判断的结果以及最终的有核红细胞检测结果。

本发明的第二方面涉及一种血液细胞分析仪、尤其是流式细胞分析仪,所述血液细胞分析仪包括:

采样装置，设置用于吸取血液样本；

预处理装置，设置用于对所述血液样本进行预处理，以便获得预处理过的血液样本；

5 光学检测装置，设置用于使预处理过的所述血液样本中的细胞逐个通过检测区，以便检测所述血液样本中的细胞的荧光信号和散射光信号；

处理器，设置用于执行下列步骤：

获取血液样本中的细胞的荧光信号和散射光信号，所述散射光信号包括前向散射光信号和侧向散射光信号中的至少一种，优选所述散射光信号包括前向散射光信号和侧向散射光信号；

10 根据所述荧光信号和所述散射光信号，对所述血液样本中的血影粒子、白细胞和有核红细胞进行分类和计数；

获取与有核红细胞相关的特征粒子群的特征值，尤其是从所述血影粒子中获取与有核红细胞相关的特征粒子群的特征值；

15 根据所述有核红细胞的分类和计数结果和所述特征粒子群的特征值，确定最终的有核红细胞检测结果。

进一步地，所述处理器可以设置用于在执行所述根据所述有核红细胞的分类和计数结果和所述特征粒子群的特征值，确定最终的有核红细胞检测结果的步骤时执行下列步骤：

判断所述有核红细胞的分类和计数结果是否处于预设范围内；

20 当所述有核红细胞的分类和计数结果处于所述预设范围内时，判断所述特征粒子群的特征值是否大于预定阈值，当所述特征粒子群的特征值大于预定阈值时判定在所述血液样本中存在有核红细胞；

根据所述有核红细胞的分类和计数结果和所述判断的结果，确定最终的有核红细胞检测结果。

25 进一步地，所述处理器可以进一步设置用于在执行所述根据所述有核红细胞的分类和计数结果和所述判断的结果，确定最终的有核红细胞检测结果的步骤时执行下列步骤：

当所述有核红细胞的分类和计数结果与所述判断的结果一致时，将所述有核红细胞的分类和计数结果确定为最终的有核红细胞检测结果；

当所述有核红细胞的分类和计数结果与所述判断的结果不一致时，将所述判断的结果确定为最终的有核红细胞检测结果或者对所述血液样本进行复检。

5 进一步地，所述处理器可以进一步设置用于：

当所述有核红细胞的分类和计数结果与所述判断的结果不一致时，对所述有核红细胞的分类和计数结果进行错误报警，和/或提示存在杂散点干扰。

进一步地，所述处理器可以进一步设置用于在执行所述根据所述有核红细胞的分类和计数结果和所述特征粒子群的特征值，确定最终的有核红细胞检测结果的步骤时执行下列步骤：

当所述有核红细胞的分类和计数结果处于所述预设范围之外时，将所述有核红细胞的分类和计数结果确定为最终的有核红细胞检测结果。

进一步地，所述处理器可以进一步设置用于在所述获取与有核红细胞相关的特征粒子群的特征值的步骤时执行下列步骤：

15 对所述血影粒子的荧光信号做统计直方图；

根据所述统计直方图，获得在所述血影粒子的低荧光信号值范围内出现的与有核红细胞相关的峰值，所述峰值为所述特征粒子群的特征值。

备选地，所述处理器可以进一步设置用于在所述获取与有核红细胞相关的特征粒子群的特征值的步骤时执行下列步骤：

20 根据所述荧光信号和所述散射光信号形成荧光-散射光散点图；

统计所述血影粒子在所述荧光-散射光散点图中的低荧光信号值范围内的与有核红细胞相关的特征粒子群的数量，所述特征粒子群的特征值为所述特征粒子群的数量或为所述特征粒子群的数量与所述血影粒子的总数的比例。

进一步地，所述血液细胞分析仪还可以包括显示装置，设置用于显示由所述处理器输出的所述有核红细胞的分类和计数结果、所述判断的结果以及最终的有核红细胞检测结果。

此外，本发明的第三方面涉及一种用于分析血液样本中的有核红细胞的分

析装置，所述分析装置包括存储器、处理器以及存储在所述存储器中并可在所述处理器上运行的计算机程序，其中，所述处理器执行所述计算机程序时实现按照本发明的第一方面的方法的各个步骤。

5 另外，本发明的第四方面涉及一种计算机可读存储介质，存储有可执行指令，所述计算机可读存储介质配置为在引起处理器执行所述可执行指令时实现按照本发明的第一方面的方法的各个步骤。

基于本发明所公开的方法和装置，通过对已经分类得到的有核红细胞进行再次确认，能够更加准确地检测出血液样本中的有核红细胞，特别是能够有效地提高有核红细胞的低值检测灵敏度。

10 附图说明

图 1 为按照本发明的分析血液样本中的有核红细胞的方法的第一实施例的示意图；

图 2 为按照本发明的分析血液样本中的有核红细胞的方法的第二实施例的示意图；

15 图 3A 为正常血液样本中的血影粒子的荧光信号统计直方图；

图 3B 为低值 NRBC 血液样本中的血影粒子的荧光信号统计直方图；

图 3C 为高值 NRBC 血液样本中的血影粒子的荧光信号统计直方图；

图 3D 为存在杂散点干扰 NRBC 检测的血液样本中的血影粒子的荧光信号统计直方图；

20 图 4A 为与图 3A 相同的正常血液样本的荧光-前向散射光二维散点图；

图 4B 为与图 3B 相同的低值 NRBC 血液样本的荧光-前向散射光二维散点图；

图 4C 为与图 3C 相同的高值 NRBC 血液样本的荧光-前向散射光二维散点图；

25 图 4D 为与图 3C 相同的高值 NRBC 血液样本的荧光-侧向散射光二维散点图；

图 4E 为与图 3D 相同的存在杂散点干扰 NRBC 检测的血液样本的荧光-前向散射光二维散点图；

图 5A 为与图 3A 相同的正常血液样本的荧光-前向散射光-侧向散射光三维散点图；

5 图 5B 为与图 3B 相同的低值 NRBC 血液样本的荧光-前向散射光-侧向散射光三维散点图；

图 5C 为与图 3C 相同的高值 NRBC 血液样本的荧光-前向散射光-侧向散射光三维散点图；

10 图 5D 为与图 3D 相同的存在杂散点干扰 NRBC 检测的血液样本的荧光-前向散射光-侧向散射光三维散点图；

图 6 为按照本发明的一种血液细胞分析仪的示意结构图；

图 7 为按照本发明的一种用于分析血液样本中的有核红细胞的分析装置的结构示意图。

具体实施方式

15 下面借助于实施例参照附图示例性地详细阐述本发明。这些实施例对于本发明不应是限制性的，而是用于更好地理解本发明。

本技术领域技术人员可以理解，除非特意声明，这里使用的单数形式“一”、“一个”、“所述”和“该”也可包括复数形式。应该进一步理解的是，本申请的说明书中使用的措辞“包括”是指存在所述特征、整数、步骤、操作、元件和/或组件，但是并不排除存在或添加一个或多个其他特征、整数、步骤、操作、元件、20 组件和/或它们的组。应该理解，当我们称元件被“连接”到另一元件时，它可以直接连接到其他元件，或者也可以存在中间元件。此外，这里使用的“连接”可以包括无线连接。这里使用的措辞“和/或”包括一个或更多个相关联的列出项的全部或任一单元和全部组合。

25 本技术领域技术人员可以理解，除非另外定义，这里使用的所有术语（包括技术术语和科学术语），具有与本申请所属领域中的普通技术人员的一般理解

相同的意义。还应该理解的是，诸如通用字典中定义的那些术语，应该被理解为具有与现有技术的上下文中的意义一致的意义，并且除非像这里一样被特定定义，否则不会用理想化或过于正式的含义来解释。

5 为了方便后续说明，在此首先对下文中所涉及的一些术语进行简要说明如下。

1) 散点图：是由血液细胞分析仪生成的一种二维或三维图，其上分布有多个粒子的二维或三维特征信息，其中散点图的 X 坐标轴、Y 坐标轴和 Z 坐标轴均表征每个粒子的一种特性，例如在一个散点图中，X 坐标轴表征前向散射光强度，Y 坐标轴表征荧光强度，Z 轴坐标轴表征侧向散射光强度；

10 2) 细胞群：分布在散点图的某一区域，由具有相同特性的多个粒子形成的粒子团，例如白细胞群，以及白细胞中的中性粒细胞群、淋巴细胞群、单核细胞群、嗜酸性粒细胞群或嗜碱性粒细胞群等。

3) 血影：是由溶血剂溶解血液中的红细胞和血小板得到的碎片粒子。

目前，血液细胞分析仪一般通过 DIFF 通道、BASO 通道和/或 NRBC 通道
15 对白细胞进行计数和分类。其中，血液细胞分析仪在 DIFF 通道对白细胞进行白细胞四分类，将白细胞分类为淋巴细胞 (Lym)、单核细胞 (Mon)、中性粒细胞 (Neu)、嗜酸性粒细胞 (Eos) 四类白细胞。血液细胞分析仪在 BASO 通道中给出嗜碱性粒细胞的计数值和 WBC 计数值，将 BASO 通道与 DIFF 通道结合可以得出白细胞的五分类结果，包括淋巴细胞 (Lym)、单核细胞 (Mon)、
20 中性粒细胞 (Neu)、嗜酸性粒细胞 (Eos)、嗜碱性粒细胞 (Baso) 五类白细胞。血液细胞分析仪在 NRBC 通道对有核红细胞进行分类，NRBC 通道可以给出白细胞计数值、有核红细胞计数值、嗜碱性粒细胞计数值。

血液细胞分析仪在 NRBC 通道中对血细胞进行分类和计数的原理为：经由流动室由激光照射血细胞激发激光信号对血细胞进行检测，检测信号一般由前
25 向散射光信号 (FSC)、侧向散射光信号 (SSC) 和荧光信号 (FL) 三种光学信号组成，这三种光学信号可以相互组合以获得各种散点图。利用荧光信号和前向散射光信号和/或侧向散射光信号得到的散点图，可以实现 WBC、NRBC、

BASO 的分类。

在此应该说明的是，按照本发明的方法在 NRBC 或者 WNB 通道（BASO 通道与 NRBC 通道的结合）通道中实现，该方法能够辅助判断在血液样本中是否存在有核红细胞，进而能够提高有核红细胞的低值检测灵敏度，从而能够极大地减少有核红细胞假阳和假阴的现象，提高有核红细胞检测结果的准确性、尤其是低值有核红细胞检测结果的准确性。

本发明的核心构思在于发现在 NRBC 通道或者 WNB 通道的血影粒子中存在与有核红细胞相关的特征粒子群。申请人经过大量数据的统计分析及临床研究发现，含有核红细胞的血液样本在经过试剂处理后，使用流式细胞技术在 NRBC 通道或者 WNB 通道中，在分析基于荧光信号和散射光信号（前向散射光信号和/或侧向散射光信号）得到的散点图时发现在血影的特定区域内稳定地出现成团的粒子群，经过研究确认该粒子群与有核红细胞的出现具有较强的相关性，在此将该粒子群称为 NRBC 特征粒子群。在由荧光信号和散射光信号（前向散射光信号和/或侧向散射光信号）组成的二维散点图或三维散点图中，NRBC 特征粒子群稳定地出现在血影粒子区域的低荧光信号值区域中，即出现血影粒子区域的左侧区域。

虽然不希望受理论约束，但通过对试剂作用原理的分析，申请人猜测，有核红细胞样本之所以会在血影的特定区域内稳定地出现成团的粒子群，是因为：由于机体的代偿性释放或者释放功能紊乱，有核红细胞常出现在溶血性贫血、恶性肿瘤、白血病、骨髓纤维化、严重缺氧、骨髓转移性肿瘤等严重疾病的患者的外周血中，这些患者外周血中的红细胞系统通常存在一定程度的异常，如细胞膜的变异等，这些异常在试剂作用时会出现抗溶，因此会有微弱的前向散射光的信号和侧向散射光信号；同时由于红细胞内部的某些成分如细胞色素、核黄素等会与荧光染料发生非特异性结合，它们也会出现微弱的荧光信号。这样，这些异常红细胞经过流式细胞分析仪所产生的散点就会出现在荧光-散射光（前向散射光和/或侧向散射光）散点图的某个特定区域，因此可以通过检测血影粒子在荧光-散射光散点图中的特定区域是否出现 NRBC 特征粒子群来判断

该血液样本是否存有核红细胞。

在此首先参考图 1，图 1 为按照本发明的分析血液样本中的有核红细胞的方法 100 的第一实施例的示意图，所述方法 100 应用于血液细胞分析仪、尤其是流式细胞仪并且包括下列步骤：

- 5 步骤 S110、获取血液样本中的细胞的荧光信号和散射光信号，其中，所述散射光信号包括前向散射光信号和侧向散射光信号中的至少一种，优选包括前向散射光信号和侧向散射光信号。

在所述血液样本中的细胞经过所述血液细胞分析仪的检测区之前，对所述血液样本中的细胞进行溶血处理和荧光染色处理。具体地，将所述血液样本与
10 具有荧光染料和溶血剂的试剂按一定比例进行混合，形成处理后的血液样本。其中，采用溶血剂溶解血液样本中的红细胞，使之不干扰白细胞和有核红细胞的计数，同时荧光染料与白细胞和有核红细胞中的核酸结合以标记细胞，由于各类细胞结合荧光染料的能力有差异，会产生不同的荧光信息。另外，由于各类细胞的大小不同会产生不同的前向散射光信息，由于细胞内形态或复杂程度
15 不同会产生不同的侧向散射光信息。通过利用流式细胞仪，让细胞逐个通过检测区，以获取各个细胞的荧光信号和散射光信号。

步骤 S120、根据所述荧光信号和所述散射光信号、尤其是前向散射光信号，对血影粒子、白细胞和有核红细胞进行分类和计数。

- 步骤 S130、获取与有核红细胞相关的特征粒子群的特征值，尤其是从所述
20 血影粒子中获取与有核红细胞相关的特征粒子群的特征值。

优选地，步骤 S130 具体包括：从所述血影粒子的低荧光信号值区域中获取与有核红细胞相关的特征粒子群的特征值。可以理解的是，所述血影粒子的低荧光信号值区域的位置与大小可以是固定的，即预先设定好的，也可以基于血影粒子的位置根据一定的规则动态地变化。当所述血影粒子的低荧光信号值区域的位置与大小可以是固定的时候，例如可以通过如下方式获得所述低荧光信号值区域，即：在同一个检测体系中分别测定不含有核红细胞的正常血液样本和已知含有有核红细胞的异常血液样本，获得两者的荧光信号统计直方图或者
25

荧光-散射光散点图，通过对比在血影粒子区域的左侧找到一个区域，在异常血液样本的荧光信号统计直方图或荧光-散射光散点图中的该区域出现了特征粒子群，而正常血液样本的荧光信号统计直方图或荧光-散射光散点图的该区域中未出现特征粒子群，因此可将该区域确定为所述血影粒子的低荧光信号值区域。

5 步骤 S140、根据所述有核红细胞的分类和计数结果和所述判断的结果，确定最终的有核红细胞检测结果。

具体地，如图 2 所示，图 2 为按照本发明的分析血液样本中的有核红细胞的方法 100 的第二实施例的示意图，其中步骤 S140 可以包括：

步骤 S141、判断所述有核红细胞的分类和计数结果是否处于预设范围内；

10 步骤 S142、当所述有核红细胞的分类和计数结果处于所述预设范围内时，判断所述特征粒子群的特征值是否大于预定阈值，当所述特征粒子群的特征值大于预定阈值时判定在所述血液样本中存在有核红细胞；

步骤 S143、根据所述有核红细胞的分类和计数结果和所述判断的结果，确定最终的有核红细胞检测结果。

15 在此，所述有核红细胞的分类和计数结果可以以每 100 个白细胞所具有的有核红细胞数量的形式、即 NRBC%（单位为/100WBC）的形式给出并且此时所述预设范围可以大于 0 且小于 3。

优选地，所述预定阈值根据所述特征粒子群的特征值的类型来设定，即：当选择不同类型的特征粒子群特征值来判断在所述血液样本中是否存在有核红
20 细胞时，相应的预定阈值也不同。

可以理解的是，所述预定阈值可以是根据实验统计获得的经验值，也可以根据实际情况进行调整。

在具体的实施方式中，步骤 S142 包括：

25 步骤 S142a、当所述有核红细胞的分类和计数结果与所述判断的结果一致时，将所述有核红细胞的分类和计数结果确定为最终的有核红细胞检测结果；

步骤 S142b、当所述有核红细胞的分类和计数结果与所述判断的结果不一致时，将所述判断的结果确定为最终的有核红细胞检测结果或者对所述血液样

本进行复检。例如可以由用户手动选择或者设定血液细胞分析仪自动选择将根据所述判断的结果确定为最终的有核红细胞检测结果或者选择对所述血液样本进行复检。

进一步地，步骤 S142 还可以包括步骤 S142c：当所述有核红细胞的分类和计数结果与所述判断的结果不一致时，对所述有核红细胞的分类和计数结果进行错误报警，和/或提示存在杂散点干扰。在此例如通过文本、声音、发光或弹窗等方式对所述有核红细胞的分类和计数结果进行错误报警，提示用户该血液样本的有核红细胞检测结果可能出错。例如当所述有核红细胞的分类和计数结果为阳性，但所述判断的结果为阴性时，还可以提示用户该血液样本中可能存在杂散点干扰有核红细胞计数。

进一步地，如图 2 所示，步骤 S140 还可以包括：

S144、当所述有核红细胞的分类和计数结果处于所述预设范围之外时，将所述有核红细胞的分类和计数结果确定为最终的有核红细胞检测结果。例如当有核红细胞的分类和计数结果为零或者大于某一较大的极限值时，将最终的有核红细胞检测结果直接确定为零。也就是说，仅针对低值有核红细胞检测结果，即当所述有核红细胞的分类和计数结果处于所述预设范围之内时，才根据所述特征粒子群的特征值对最终的有核红细胞检测结果进行修正，从而提高有核红细胞的低值检测灵敏度。

优选地，所述方法还可以包括：输出所述有核红细胞的分类和计数结果、所述判断的结果以及最终的有核红细胞检测结果，例如输出到血液细胞分析仪的显示装置上。

在按照本发明的方法的一种有利的实施方式中，步骤 S130 可以包括：

S131a、对所述血影粒子的荧光信号做统计直方图；

S131b、根据所述统计直方图获得在所述血影粒子的低荧光信号值范围内出现的与有核红细胞相关的峰值，所述峰值即为所述特征粒子群的特征值。

在此将该实施方式称为一维检测 NRBC 特征粒子群的方法。具体地，对已分类的血影粒子的荧光信号做统计直方图，检测在所述血影粒子的低荧光信号

值范围内是否出现显著的峰值。如果该峰值超过设定的阈值，则证明存在有核红细胞，若此时所述有核红细胞的分类和计数结果为阳性，则说明该阳性结果可信，因此将所述有核红细胞的分类和计数结果确定为最终的有核红细胞检测结果。如果该峰值没有超过设定的阈值，则说明不存在有核红细胞，若此时所述有核红细胞的分类和计数结果为阳性，则认为受检测的血液样本可能为假阳
5 样本，因此可以将所述有核红细胞的分类和计数结果置为 0，即将最终的有核红细胞检测结果确定为阴性。当然，备选地也可以由用户选择是否进行复检，或者设定血液细胞分析仪自动进行复检。此外，此时还可以通过文本、声音、发光或弹窗等方式对所述有核红细胞的分类和计数结果进行报警和/或提示存
10 在杂散点干扰。

图 3A 至图 3D 分别为不同血液样本的荧光信号统计直方图。

图 3A 为正常血液样本的荧光信号统计直方图，该正常血液样本的有核红细胞的镜检结果为 $\text{NRBC}\%=0$ （单位为/100WBC），而由血液细胞分析仪根据血液样本中的细胞的荧光信号和散射光信号得出的有核红细胞的分类和计数结果
15 也为 $\text{NRBC}\%=0$ 。由图 3A 可见，在血影粒子的低荧光信号值区域不存在表征 NRBC 特征粒子群的峰，证实了该血液样本为正常的阴性样本。

图 3B 为低值 NRBC 血液样本的荧光信号统计直方图，该低值 NRBC 血液样本的镜检结果为 $\text{NRBC}\%=0.3$ ，而由血液细胞分析仪根据血液样本中的细胞的荧光信号和散射光信号得出的有核红细胞的分类和计数结果为
20 $\text{NRBC}\%=0.23$ 。由图 3B 可知，在血影粒子的低荧光信号值区域存在表征 NRBC 特征粒子群的峰，证实了该低值 NRBC 血液样本为阳性样本，血液细胞分析仪的 NRBC 检测结果可信，因此最终的 NRBC 检测结果为 $\text{NRBC}\%=0.23$ 。

图 3C 为高值 NRBC 血液样本的荧光信号统计直方图，该高值 NRBC 血液样本的镜检结果为 $\text{NRBC}\%=30$ （单位为/100WBC），而由血液细胞分析仪根据
25 血液样本中的细胞的荧光信号和散射光信号得出的有核红细胞的分类和计数结果为 $\text{NRBC}\%=28.46$ 。由图 3C 可知，在血影粒子的低荧光信号值区域存在表征 NRBC 特征粒子群的峰，证实了该高值 NRBC 血液样本为阳性样本，血液细胞

分析仪的 NRBC 检测结果可信,因此最终的 NRBC 检测结果为 $\text{NRBC}\%=28.46$ 。

图 3D 为存在杂散点干扰 NRBC 检测的血液样本的荧光信号统计直方图,与正常血液样本的一维荧光信号统计直方图类似,该干扰样本的有核红细胞的镜检结果为 $\text{NRBC}\%=0$,而由血液细胞分析仪根据血液样本中的细胞的荧光信号和散射光信号得出的有核红细胞的分类和计数结果为 $\text{NRBC}\%=0.2$ 。然而,由图 3D 可见,在血影粒子的低荧光信号区域并不存在表征 NRBC 特征粒子群的峰,说明该血液样本应该为阴性样本。也就是说,该血液样本可能存在杂散点干扰,但是血液细胞分析仪根据常规的分类方法无法准确识别出杂散点干扰,而是可能将这些杂散点干扰认为是有核红细胞,因而得出错误的检测结果。在应用本发明的方法之后,血液细胞分析仪在该情况下将根据 NRBC 特征粒子群的特征值得出的 NRBC 结果确定为最终的有核红细胞检测结果,也就是说在该实施例中得出最终的有核红细胞检测结果为 $\text{NRBC}\%=0$,与镜检结果相同。

由此可见,按照本发明尤其是能够区分低值 NRBC 的血液样本与存在杂散点干扰的血液样本,从而尽可能避免出现假阳和假阴的结果。

在按照本发明的方法的一种备选的实施方式中,步骤 S130 也可以包括:

S132a、根据所述荧光信号和所述前向散射光信号或所述侧向散射光形成的二维荧光-散射光散点图;

S132b、统计所述血影粒子在二维荧光-散射光散点图的低荧光信号值区域内的与有核红细胞相关的特征粒子群的数量,所述特征粒子群的特征值为所述特征粒子群的数量或为所述特征粒子群的数量与所述血影粒子的总数的比例。

在此将该实施方式称为二维检测 NRBC 特征粒子群的方法。具体地,在已经分类的血影粒子中,例如应用聚类的方法分类出在荧光-前向散射光信号的低值区域的粒子团、即 NRBC 特征粒子群,根据该粒子团的粒子数或者该粒子团的粒子数占血影粒子总数的比例来判断是否存在有核红细胞。如果该粒子团的粒子数或者该粒子团的粒子数占血影粒子总数的比例超过设定的阈值则证明存在有核红细胞,若此时所述有核红细胞的分类和计数结果为阳性,则证明该阳性结果可信,因此将所述有核红细胞的分类和计数结果确定为最终的有核红细

胞检测结果。如果该粒子团的粒子数或者该粒子团的粒子数占血影粒子总数的比例没有超过设定的阈值，则说明不存在有核红细胞，若此时所述有核红细胞的分类和计数结果为阳性，则认为受检测的血液样本可能为假阳样本，因此可以将所述有核红细胞的分类和计数结果为置为 0，即将最终的有核红细胞检测结果确定为阴性。当然，备选地也可以由用户选择是否进行复检，或者设定血液细胞分析仪自动进行复检。进一步地也可以对所述有核红细胞的分类和计数结果进行报警和/或提示存在杂散点干扰。在该实施例 5 中，如果选择 NRBC 特征粒子群的粒子数量作为特征值，则例如可以选择 50 作为阈值，如果选择 NRBC 特征粒子群的粒子数量占血影粒子总数的比例作为特征值，则例如可以选择 5% 10 作为阈值。

图 4A 至图 4E 分别为不同血液样本的荧光-散射光二维散点图。

图 4A 示出与图 3A 相同的正常血液样本的荧光-前向散射光二维散点图。该正常血液样本的有核红细胞的镜检结果为 $\text{NRBC}\% = 0$ ，而由血液细胞分析仪根据血液样本中的细胞的荧光信号和散射光信号得出的有核红细胞的分类和计数结果为 $\text{NRBC}\% = 0$ 。由图 4A 可见，在血影粒子的低荧光信号值区域中不存在 NRBC 特征粒子群，证实了该血液样本为正常的阴性样本。 15

图 4B 示出与图 3B 相同的低值 NRBC 血液样本的荧光-前向散射光二维散点图。该低值 NRBC 血液样本的镜检结果为 $\text{NRBC}\% = 0.3$ ，而由血液细胞分析仪根据血液样本中的细胞的荧光信号和散射光信号得出的有核红细胞的分类和计数结果为 $\text{NRBC}\% = 0.23$ 。在该实施例 20 中，血影粒子总数为 4438 个。由图 4B 可知，在血影粒子的低荧光信号值区域中存在显著的一团 NRBC 特征粒子群，该 NRBC 特征粒子群的数量为 577 个，占血影粒子总数的 13%，超过预定的阈值 5%，证实了该低值 NRBC 血液样本为阳性样本，血液细胞分析仪的 NRBC 检测结果可信，因此最终的 NRBC 检测结果为 $\text{NRBC}\% = 0.23$ 。

图 4C 和图 4D 分别为与图 3C 相同的高值 NRBC 血液样本的荧光-前向散射光二维散点图和荧光-侧向散射光二维散点图。该高值 NRBC 血液样本的镜检结果为 $\text{NRBC}\% = 30$ ，而由血液细胞分析仪根据血液样本中的细胞的荧光信号和 25

散射光信号得出的有核红细胞的分类和计数结果为 $\text{NRBC}\%=28.46$ 。在该实施例中，血影粒子总数为 27028 个。由图 4C 可知，在血影粒子的低荧光信号和低前向散射光信号区域中存在显著的一团 NRBC 特征粒子群，该 NRBC 特征粒子群的数量为 19190 个，占血影粒子总数的 71%，超过预定的阈值 5%，证实了该高值 NRBC 血液样本为阳性样本，血液细胞分析仪的 NRBC 检测结果可信，因此最终的 NRBC 检测结果为 $\text{NRBC}\%=28.46$ 。同理，由图 4D 同样可以看出在血影粒子的低荧光信号值区域中存在显著的一团 NRBC 特征粒子群。

图 4E 为存在杂散点干扰 NRBC 的血液样本的荧光-前向散射光二维散点图。该干扰样本的有核红细胞的镜检结果为 $\text{NRBC}\%=0$ ，而由血液细胞分析仪根据血液样本中的细胞的荧光信号和散射光信号得出的有核红细胞的分类和计数结果为 $\text{NRBC}\%=0.2$ 。然而，由图 4E 可见，在血影粒子的低荧光信号值区域中不存在 NRBC 特征粒子群，说明该血液样本应该为阴性，也就是说该血液样本可能存在杂散点干扰。此时，按照本发明，血液细胞分析仪将根据 NRBC 特征粒子群的特征值得出的 NRBC 结果确定为最终的有核红细胞检测结果，也就是说在该实施例中最终的有核红细胞检测结果为阴性，与镜检结果相同。

在按照本发明的方法的另一种备选的实施方式中，步骤 S130 也可以包括：

S133a、根据所述荧光信号、所述前向散射光信号和所述侧向散射光形成的三维荧光-散射光散点图；

S133b、统计所述血影粒子在三维荧光-散射光散点图的低荧光信号值区域内的与有核红细胞相关的粒子群的数量，所述特征粒子群的特征值为所述特征粒子群的数量或为所述特征粒子群的数量与所述血影粒子的总数的比例。

在此将该实施方式称为三维检测 NRBC 特征粒子群的方法。具体的有核红细胞判断方法与上述二维检测方法类似。图 5A 至图 5D 分别为与图 3A 至图 3D 相同的血液样本的荧光-散射光三维散点图，具体分析参考对图 4A 至 4E 的说明。

为了进一步验证按照本发明的分析有核红细胞的方法的效果，申请人收集了 1438 例血液样本进行测试，这些血液样本的镜检结果为：NRBC 阳性样本

152 例，NRBC 阴性样本 1286 例。利用流式细胞分析仪，分别采用常规方法和按照本发明的方法对所述 1438 例血液样本进行分析，得到结果如表 1 和表 2 所示。

表 1 采用常规方法得出的有核红细胞检测结果

真阳		真阴		假阳		假阴	
个数	比例	个数	比例	个数	比例	个数	比例
144	94.7%	1255	97.6%	31	2.4%	8	5.3%

5

表 2 采用按照本发明的方法得出的有核红细胞检测结果

真阳		真阴		假阳		假阴	
个数	比例	个数	比例	个数	比例	个数	比例
149	98.0%	1282	99.7%	4	0.3%	3	2.0%

其中，真阳率、真阴率、假阳率和假阴率采用如下所示的公式计算获得：

真阳率=真阳个数/（真阳个数+假阴个数）*100%

10

真阴率=真阴个数/（真阴个数+假阳个数）*100%

假阳率=假阳个数/（真阴个数+假阳个数）*100%

假阴率=假阴个数/（真阳个数+假阴个数）*100%。

15

由表 1 和表 2 可见，相比于常规的有核红细胞检测方法，通过按照本发明的方法能够极大地提高有核红细胞检测的准确性，其中，真阳率高达 98%，真阴率高达 99.7%，而假阳率仅为 0.3%，假阴率仅为 2.0%。因此，按照本发明的方法能够极大地减少有核红细胞假阳和假阴的现象，提高有核红细胞检测结果的准确性、尤其是低值有核红细胞检测结果的准确性。

20

此外，如图 6 所示，本发明还提供一种血液细胞分析仪 200，该血液细胞分析仪尤其是构成为流式细胞分析仪，该血液细胞分析仪 200 包括：采样装置（未示出），设置用于吸取血液样本；预处理装置 210，设置用于对所述血液样本进行预处理，以便获得预处理后的血液样本，所述预处理包括对所述血液样

本中的细胞进行溶血处理和荧光染色处理；光学检测装置 220，设置用于使处理过的所述血液样本中的细胞逐个通过检测区，以便检测所述血液样本中的细胞的散射光信号和荧光信号，所述散射光信号包括前向散射光信号和侧向散射光信号中的至少一种；用于执行上述方法的处理器 230。

5 所述光学检测装置 220 可以但不仅限于包括光源 221 和具有孔口的鞘流流动室 222 等，血液样本中的粒子可在鞘流流动室 222 内流动，并逐个经过孔口。光源 221 所发出的光可照射到孔口中的粒子并对应产生散射光信号和/或荧光信号。所述光学检测装置 220 还可以包括作为检测区域的流动室 222、设置在光轴上的前向散射光收集部 223、设置在光轴侧边的侧向散射光收集装置部 224
10 和荧光收集部 225。经预处理装置 210 处理后的血液样本的细胞依次经管道 240 进入流动室 222（检测区），其中，在同一个通道中的前向散射光收集部 223、侧向散射光收集装置部 224 和荧光收集部 225 依次检测并收集每一细胞的前向散射光信息、侧向散射光信息和荧光信息，并传送给处理器 230。

所述处理器 230 可以在主机中实现并且执行如下方法步骤：

15 获取血液样本中的细胞的荧光信号和散射光信号，其中，所述散射光信号包括前向散射光信号和侧向散射光信号中的至少一种，优选包括前向散射光信号和侧向散射光信号；

获取与有核红细胞相关的特征粒子群的特征值，尤其是从所述血影粒子中获取与有核红细胞相关的特征粒子群的特征值；

20 根据所述有核红细胞的分类和计数结果和所述特征粒子群的特征值，确定最终的有核红细胞检测结果。

具体地，所述处理器 230 设置用于在执行所述根据所述有核红细胞的分类和计数结果和所述特征粒子群的特征值，确定最终的有核红细胞检测结果的步骤时执行下列步骤：

25 判断在所述有核红细胞的分类和计数结果是否处于预设范围内；

当所述有核红细胞的分类和计数结果处于所述预设范围内时，判断所述特征粒子群的特征值是否大于预定阈值，当所述特征粒子群的特征值大于预定阈

值时判定在所述血液样本中存在有核红细胞；

根据所述有核红细胞的分类和计数结果和所述判断的结果，确定最终的有核红细胞检测结果，例如当所述有核红细胞的分类和计数结果与所述判断的结果一致时，将所述有核红细胞的分类和计数结果确定为最终的有核红细胞检测结果，而当所述有核红细胞的分类和计数结果与所述判断的结果不一致时，将所述判断的结果确定为最终的有核红细胞检测结果或者对所述血液样本进行复检，也可以同时对所述有核红细胞的分类和计数结果进行错误报警，和/或提示存在杂散点干扰。

此外，所述处理器 230 进一步设置用于在执行所述根据所述有核红细胞的分类和计数结果和所述特征粒子群的特征值，确定最终的有核红细胞检测结果的步骤时执行下列步骤：

当所述有核红细胞的分类和计数结果处于所述预设范围之外时，将所述有核红细胞的分类和计数结果确定为最终的有核红细胞检测结果。

在一些优选的实施方式中，所述处理器 230 进一步设置用于在所述获取与有核红细胞相关的特征粒子群的特征值的步骤时执行下列步骤：

对所述血影粒子的荧光信号做统计直方图；

根据所述统计直方图，获得在所述血影粒子的低荧光信号值范围内出现的与有核红细胞相关的峰值，所述峰值为所述特征粒子群的特征值；

或者执行下列步骤：

根据所述荧光信号和所述散射光信号形成荧光-散射光散点图；

统计所述血影粒子在所述荧光-散射光散点图中的低荧光信号值范围内的与有核红细胞相关的特征粒子群的数量，所述特征粒子群的特征值为所述特征粒子群的数量或为所述特征粒子群的数量与所述血影粒子的总数的比例。

此外，所述血液细胞分析仪 200 还可以包括显示装置（未示出），设置用于显示由所述处理器输出的所述有核红细胞的分类和计数结果、所述判断的结果以及最终的有核红细胞检测结果。

更多的细节可以参考上述对本发明的方法的说明，在此不再赘述。

如图 7 所示, 本发明还提供一种用于分析血液样本中的有核红细胞的分析装置 300 的结构示意图。所述分析装置 300 包括: 存储器 310、处理器 320 以及存储在所述存储器中并可在所述处理器上运行的计算机程序。其中, 所述处理器执行所述计算机程序时实现上述按照本发明的方法的各个步骤。

5 示例性的, 所述计算机程序可以被分割成一个或多个模块/单元, 所述一个或者多个模块/单元被存储在所述存储器中, 并由所述处理器执行, 以完成本发明。所述一个或多个模块/单元可以是能够完成特定功能的一系列计算机程序指令段, 该指令段用于描述所述计算机程序在所述**装置/终端设备中的执行过程。例如, 所述计算机程序可以被分割成样本信息获取单元、分类计数单元和
10 结果分析单元。各单元的具体功能如下: 样本信息获取单元设置用于获取血液样本中的细胞的荧光信号和散射光信号; 分类计数单元设置用于根据所述荧光信号和所述散射光信号, 对所述血液样本中的血影粒子、白细胞和有核红细胞进行分类和计数; 特征值获取单元设置用于获取与有核红细胞相关的特征粒子群的特征值; 以及结果分析单元设置用于根据所述有核红细胞的分类和计数结
15 果和所述特征粒子群的特征值, 确定最终的有核红细胞检测结果。

本领域技术人员可以理解, 图 7 仅仅是分析装置 300 的示例, 并不构成对分析装置的限定, 可以包括比图 7 更多或更少的部件, 或者组合某些部件, 或者不同的部件, 例如所述分析装置 300 还可以包括输入输出设备、网络接入设备、总线等。

20 所称处理器可以是中央处理单元 (Central Processing Unit, CPU, 还可以是其他通用处理器、数字信号处理器 (Digital Signal Processor, DSP)、专用集成电路 (Application Specific Integrated Circuit, ASIC)、现成可编程门阵列 (Field-Programmable Gate Array, FPGA) 或者其他可编程逻辑器件、分立门或者晶体管逻辑器件、分立硬件组件等。通用处理器可以是微处理器或者该处
25 理器也可以是任何常规的处理器等, 所述处理器是所述分析装置的控制中心, 利用各种接口和线路连接整个分析装置的各个部分。

所述存储器可用于存储所述计算机程序和/或模块, 所述处理器通过运行或

执行存储在所述存储器内的计算机程序和/或模块，以及调用存储在存储器内的数据，实现所述分析装置的各种功能。所述存储器可主要包括存储程序区和存储数据区，其中，存储程序区可存储操作系统、至少一个功能所需的应用程序（比如声音播放功能、图像播放功能等）等；存储数据区可存储根据手机的使用所创建的数据（比如音频数据、电话本等）等。此外，存储器可以包括高速随机存取存储器，还可以包括非易失性存储器，例如硬盘、内存、插接式硬盘，智能存储卡（Smart Media Card, SMC），安全数字（Secure Digital, SD）卡，闪存卡（Flash Card）、至少一个磁盘存储器件、闪存器件、或其他易失性固态存储器件。

所述分析装置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标定时，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，本发明实现上述实施例方法中的全部或部分流程，也可以通过计算机程序来指令相关的硬件来完成，所述计算机程序可存储于一计算机可读存储介质中，该计算机程序在被处理器执行时，可实现上述按照本发明的方法的各个步骤。其中，所述计算机程序包括计算机程序代码，所述计算机程序代码可以为源代码形式、对象代码形式、可执行文件或某些中间形式等。所述计算机可读介质可以包括：能够携带所述计算机程序代码的任何实体或装置、记录介质、U 盘、移动硬盘、磁碟、光盘、计算机存储器、只读存储器（ROM, Read-Only Memory）、随机存取存储器（RAM, Random Access Memory）、电载波信号、电信信号以及软件分发介质等。需要说明的是，所述计算机可读介质包含的内容可以根据司法管辖区内立法和专利实践的要求进行适当的增减，例如在某些司法管辖区，根据立法和专利实践，计算机可读介质不包括电载波信号和电信信号。

以上提及的特征，只要在本发明的范围内是有意义的，均可以任意相互组合。针对所述方法所说明的优点和特征以相应的方式适用于所述血液细胞分析仪和所述分析装置。

虽然以上描述了本发明的具体实施方式，但是本领域的技术人员应该理解，这些具体实施方式仅是举例说明。本领域的技术人员可以在不背离本发明的原

理的前提下对这些具体实施方式做出多种变更或修改，这些变更和修改均落入本发明的保护范围内。

权 利 要 求 书

1. 一种分析血液样本中的有核红细胞的方法，应用于血液细胞分析仪，所述方法包括下列步骤：

获取血液样本中的细胞的荧光信号和散射光信号；

5 根据所述荧光信号和所述散射光信号，对所述血液样本中的血影粒子、白细胞和有核红细胞进行分类和计数；

获取与有核红细胞相关的特征粒子群的特征值；

根据所述有核红细胞的分类和计数结果和所述特征粒子群的特征值，确定最终的有核红细胞检测结果。

10 2. 根据权利要求 1 所述的方法，其中，所述根据所述有核红细胞的分类和计数结果和所述特征粒子群的特征值，确定最终的有核红细胞检测结果的步骤包括：

判断所述有核红细胞的分类和计数结果是否处于预设范围内；

15 当所述有核红细胞的分类和计数结果处于所述预设范围内时，判断所述特征粒子群的特征值是否大于预定阈值，当所述特征粒子群的特征值大于预定阈值时判定在所述血液样本中存在有核红细胞；

根据所述有核红细胞的分类和计数结果和所述判断的结果，确定最终的有核红细胞检测结果。

20 3. 根据权利要求 2 所述的方法，其中，所述根据所述有核红细胞的分类和计数结果和所述判断的结果，确定最终的有核红细胞检测结果的步骤包括：

当所述有核红细胞的分类和计数结果与所述判断的结果一致时，将所述有核红细胞的分类和计数结果确定为最终的有核红细胞检测结果；

当所述有核红细胞的分类和计数结果与所述判断的结果不一致时，将所述判断的结果确定为最终的有核红细胞检测结果或者对所述血液样本进行复检。

25 4. 根据权利要求 3 所述的方法，其中，

当所述有核红细胞的分类和计数结果与所述判断的结果不一致时，还对所述有核红细胞的分类和计数结果进行错误报警，和/或提示存在杂散点干扰。

5. 根据权利要求 2 至 4 中任一项所述的方法，其中，所述根据所述有核红细胞的分类和计数结果和所述特征粒子群的特征值，确定最终的有核红细胞检测结果的步骤还包括：

当所述有核红细胞的分类和计数结果处于所述预设范围之外时，将所述有核红细胞的分类和计数结果确定为最终的有核红细胞检测结果。

6. 根据权利要求 1 至 5 中任一项所述的方法，其中，所述获取与有核红细胞相关的特征粒子群的特征值的步骤包括：

从所述血影粒子中获取与有核红细胞相关的特征粒子群的特征值。

7. 根据权利要求 1 至 6 中任一项所述的方法，其中，所述获取与有核红细胞相关的特征粒子群的特征值的步骤包括：

对所述血影粒子的荧光信号做统计直方图；

根据所述统计直方图，获得在所述血影粒子的低荧光信号值范围内出现的与有核红细胞相关的峰值，所述峰值为所述特征粒子群的特征值。

8. 根据权利要求 1 至 6 中任一项所述的方法，其中，所述获取与有核红细胞相关的特征粒子群的特征值的步骤包括：

根据所述荧光信号和所述散射光信号形成荧光-散射光散点图；

统计所述血影粒子在所述荧光-散射光散点图中的低荧光信号值范围内的与有核红细胞相关的特征粒子群的数量，所述特征粒子群的特征值为所述特征粒子群的数量或为所述特征粒子群的数量与所述血影粒子的总数的比例。

9. 根据权利要求 1 至 8 中任一项所述的方法，其中，所述方法还包括：

输出所述有核红细胞的分类和计数结果、所述判断的结果以及最终的有核红细胞检测结果。

10. 根据权利要求 1 至 9 中任一项所述的方法，其中，所述散射光信号包括前向散射光信号和侧向散射光信号中的至少一种，优选所述散射光信号包括前向散射光信号和侧向散射光信号。

11. 一种血液细胞分析仪、尤其是流式细胞分析仪，所述血液细胞分析仪包括：

采样装置，设置用于吸取血液样本；

预处理装置，设置用于对所述血液样本进行预处理，以便获得预处理过的血液样本；

5 光学检测装置，设置用于使预处理过的所述血液样本中的细胞逐个通过检测区，以便检测所述血液样本中的细胞的荧光信号和散射光信号；

处理器，设置用于执行下列步骤：

获取血液样本中的细胞的荧光信号和散射光信号；

根据所述荧光信号和所述散射光信号，对所述血液样本中的血影粒子、白细胞和有核红细胞进行分类和计数；

10 获取与有核红细胞相关的特征粒子群的特征值；

根据所述有核红细胞的分类和计数结果和所述特征粒子群的特征值，确定最终的有核红细胞检测结果。

12. 根据权利要求 11 所述的血液细胞分析仪，其中，所述处理器设置用于在执行所述根据所述有核红细胞的分类和计数结果和所述特征粒子群的特征值，确定最终的有核红细胞检测结果的步骤时执行下列步骤：

判断所述有核红细胞的分类和计数结果是否处于预设范围内；

当所述有核红细胞的分类和计数结果处于所述预设范围内时，判断所述特征粒子群的特征值是否大于预定阈值，当所述特征粒子群的特征值大于预定阈值时判定在所述血液样本中存在有核红细胞；

20 根据所述有核红细胞的分类和计数结果和所述判断的结果，确定最终的有核红细胞检测结果。

13. 根据权利要求 12 所述的血液细胞分析仪，其中，所述处理器进一步设置用于在执行所述根据所述有核红细胞的分类和计数结果和所述判断的结果，确定最终的有核红细胞检测结果的步骤时执行下列步骤：

25 当所述有核红细胞的分类和计数结果与所述判断的结果一致时，将所述有核红细胞的分类和计数结果确定为最终的有核红细胞检测结果；

当所述有核红细胞的分类和计数结果与所述判断的结果不一致时，将所述

判断的结果确定为最终的有核红细胞检测结果或者对所述血液样本进行复检。

14. 根据权利要求 13 所述的血液细胞分析仪，其中，所述处理器进一步设置用于：

当所述有核红细胞的分类和计数结果与所述判断的结果不一致时，对所述有核红细胞的分类和计数结果进行错误报警，和/或提示存在杂散点干扰。

15. 根据权利要求 11 至 14 中任一项所述的血液细胞分析仪，其中，所述处理器进一步设置用于在执行所述根据所述有核红细胞的分类和计数结果和所述特征粒子群的特征值，确定最终的有核红细胞检测结果的步骤时执行下列步骤：

10 当所述有核红细胞的分类和计数结果处于所述预设范围之外时，将所述有核红细胞的分类和计数结果确定为最终的有核红细胞检测结果。

16. 根据权利要求 11 至 15 中任一项所述的血液细胞分析仪，其中，所述处理器进一步设置用于在所述获取与有核红细胞相关的特征粒子群的特征值的步骤时执行下列步骤：

15 从所述血影粒子中获取与有核红细胞相关的特征粒子群的特征值。

17. 根据权利要求 11 至 16 中任一项所述的血液细胞分析仪，其中，所述处理器进一步设置用于在所述获取与有核红细胞相关的特征粒子群的特征值的步骤时执行下列步骤：

对所述血影粒子的荧光信号做统计直方图；

20 根据所述统计直方图，获得在所述血影粒子的低荧光信号值范围内出现的与有核红细胞相关的峰值，所述峰值为所述特征粒子群的特征值。

18. 根据权利要求 11 至 16 中任一项所述的血液细胞分析仪，其中，所述处理器进一步设置用于在所述获取与有核红细胞相关的特征粒子群的特征值的步骤时执行下列步骤：

25 根据所述荧光信号和所述散射光信号形成荧光-散射光散点图；

统计所述血影粒子在所述荧光-散射光散点图中的低荧光信号值范围内的与有核红细胞相关的特征粒子群的数量，所述特征粒子群的特征值为所述特征

粒子群的数量或为所述特征粒子群的数量与所述血影粒子的总数的比例。

19. 根据权利要求 11 至 18 中任一项所述的血液细胞分析仪，其中，所述血液细胞分析仪还包括显示装置，设置用于显示由所述处理器输出的所述有核红细胞的分类和计数结果、所述判断的结果以及最终的有核红细胞检测结果。

5 20. 一种用于血液细胞分析仪、尤其是流式细胞分析仪的分析装置，所述分析装置包括存储器、处理器以及存储在所述存储器中并可在所述处理器上运行的计算机程序，其特征在于，所述处理器执行所述计算机程序时实现根据权利要求 1 至 10 中任一项所述的方法的各个步骤。

10 21. 一种计算机可读存储介质，存储有可执行指令，所述计算机可读存储介质配置为在引起处理器执行所述可执行指令时实现根据权利要求 1 至 10 中任一项所述的方法的各个步骤。

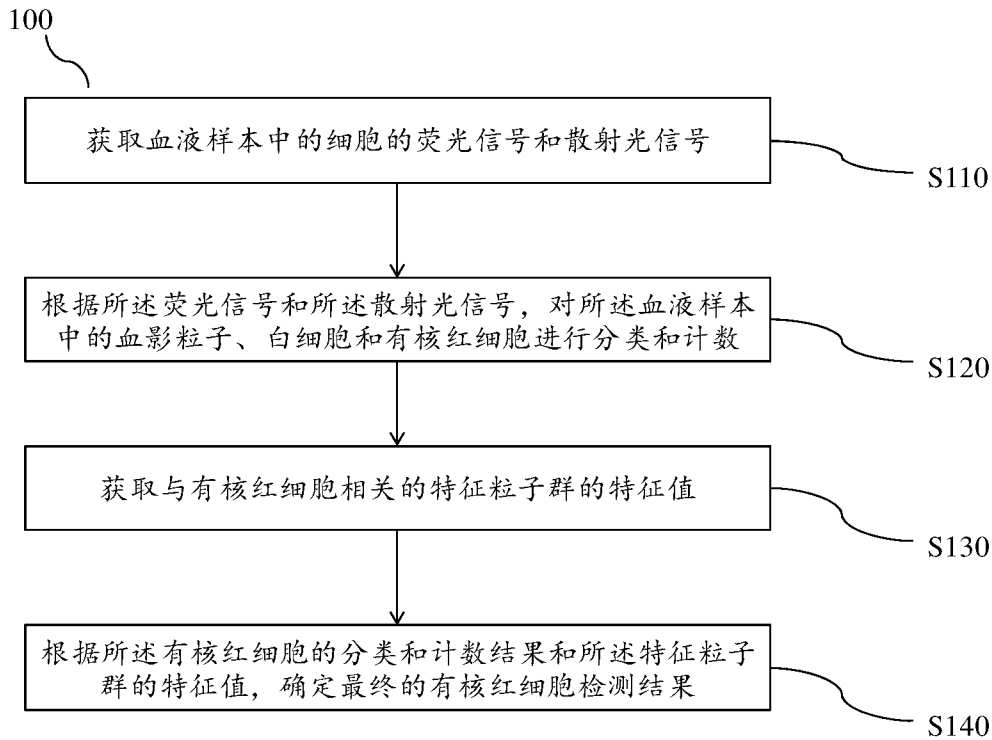


图 1

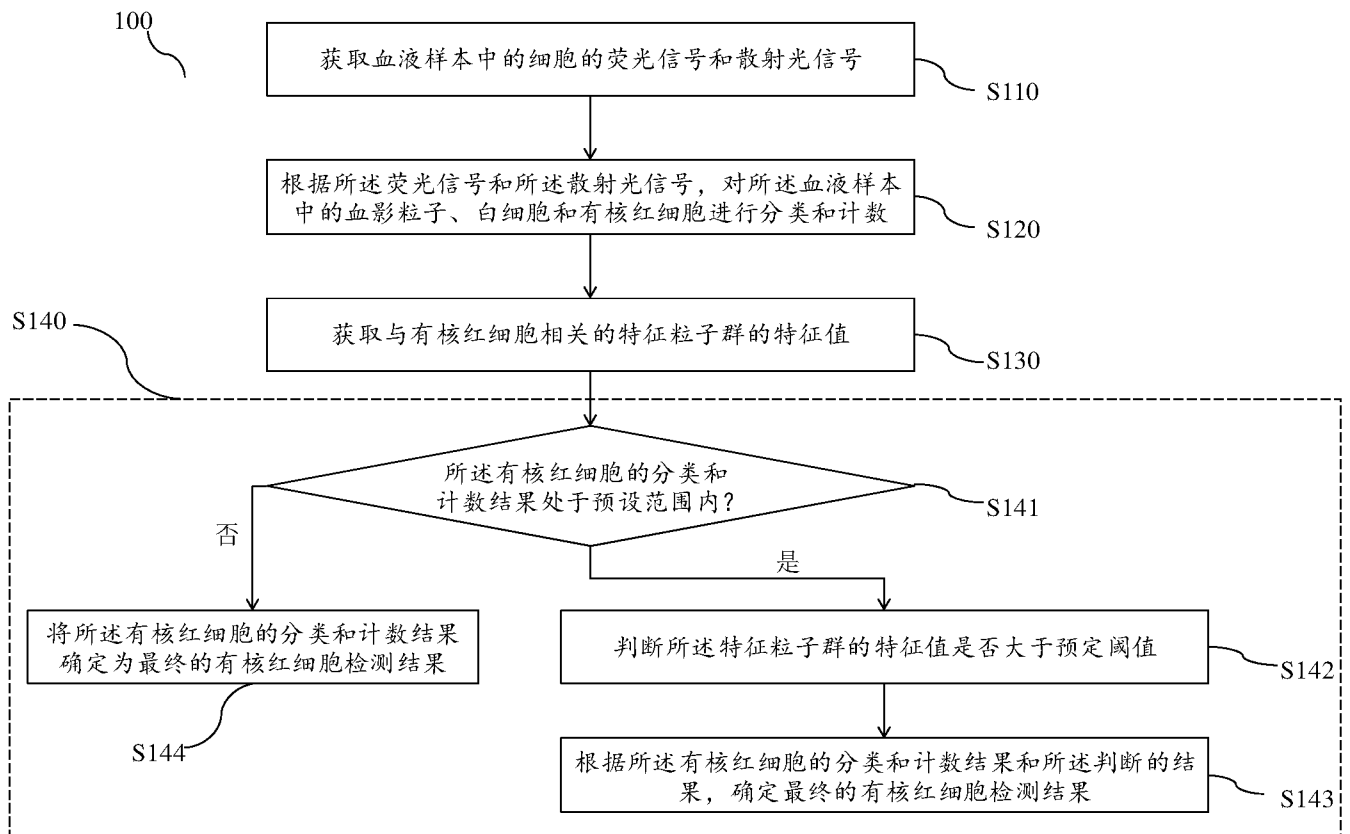


图 2

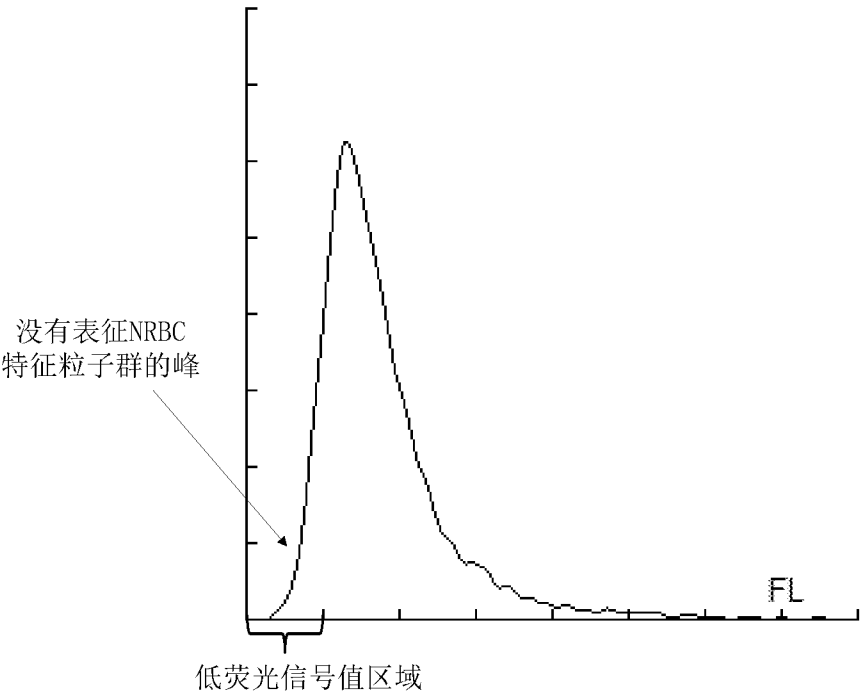


图 3A

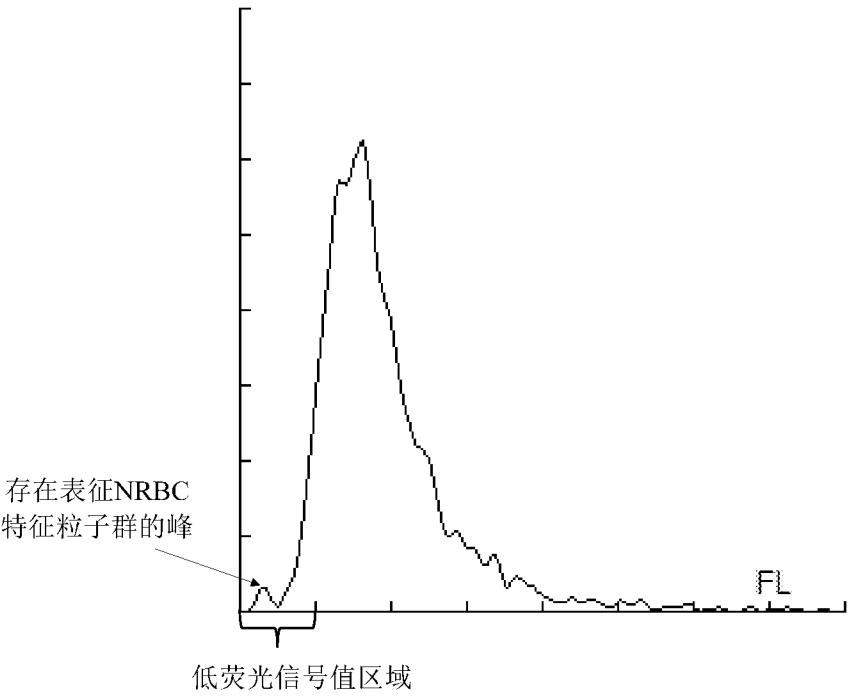


图 3B

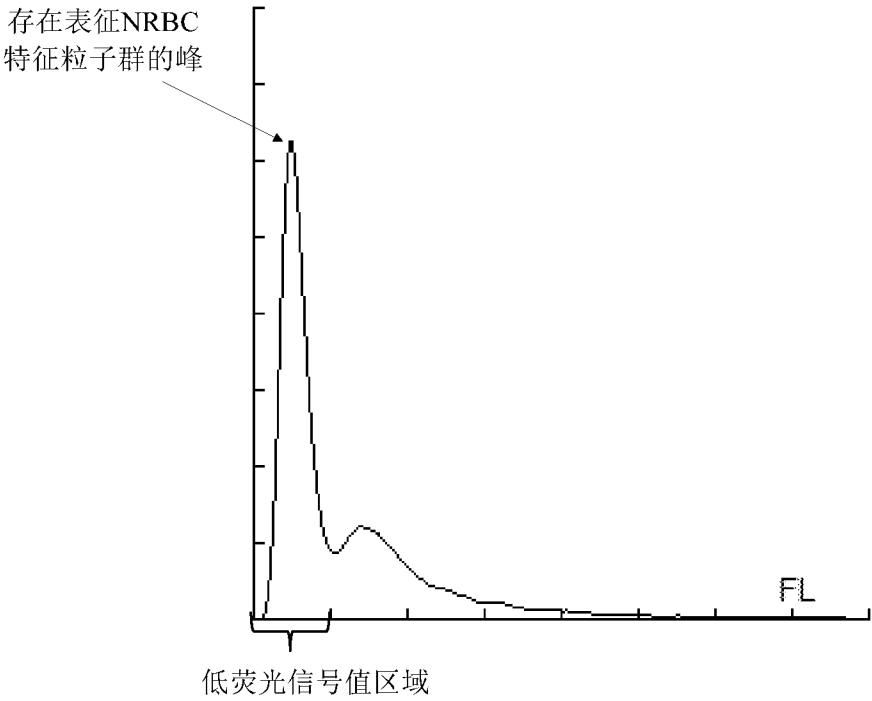


图 3C

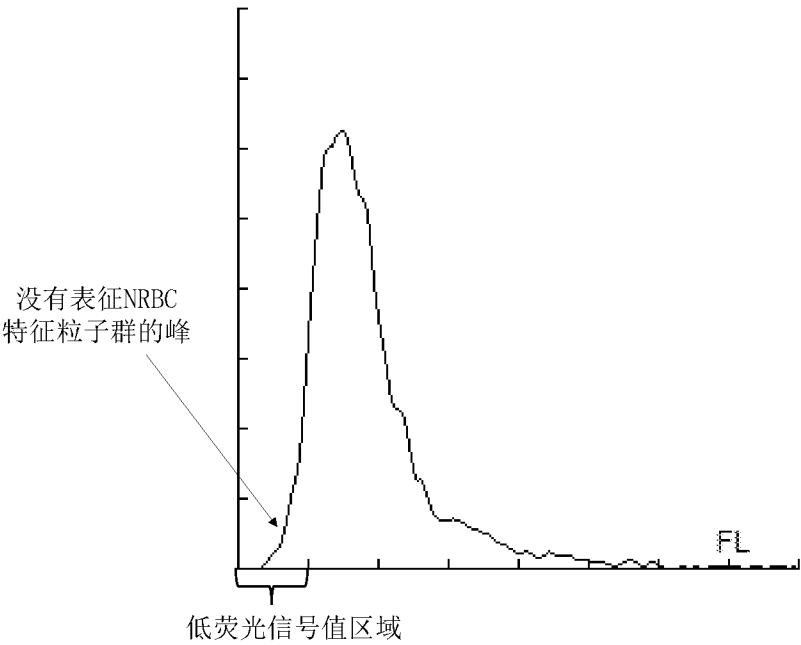


图 3D

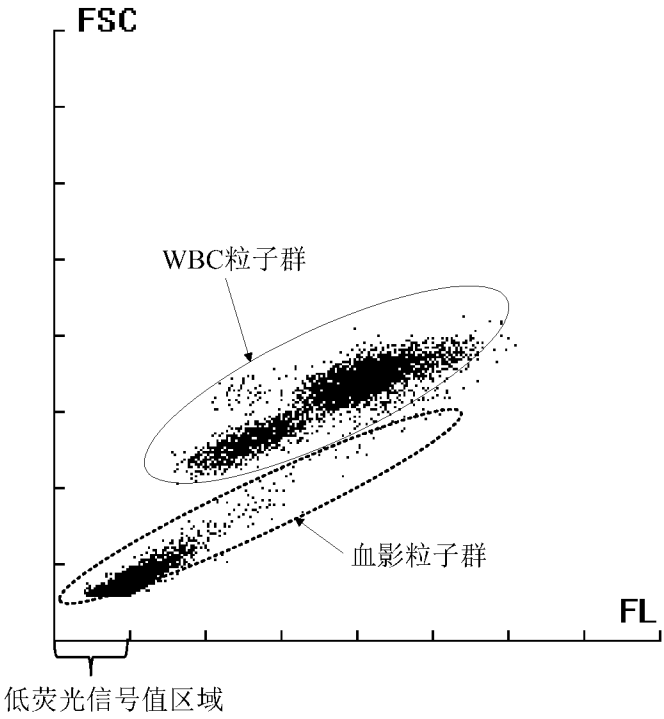


图 4A

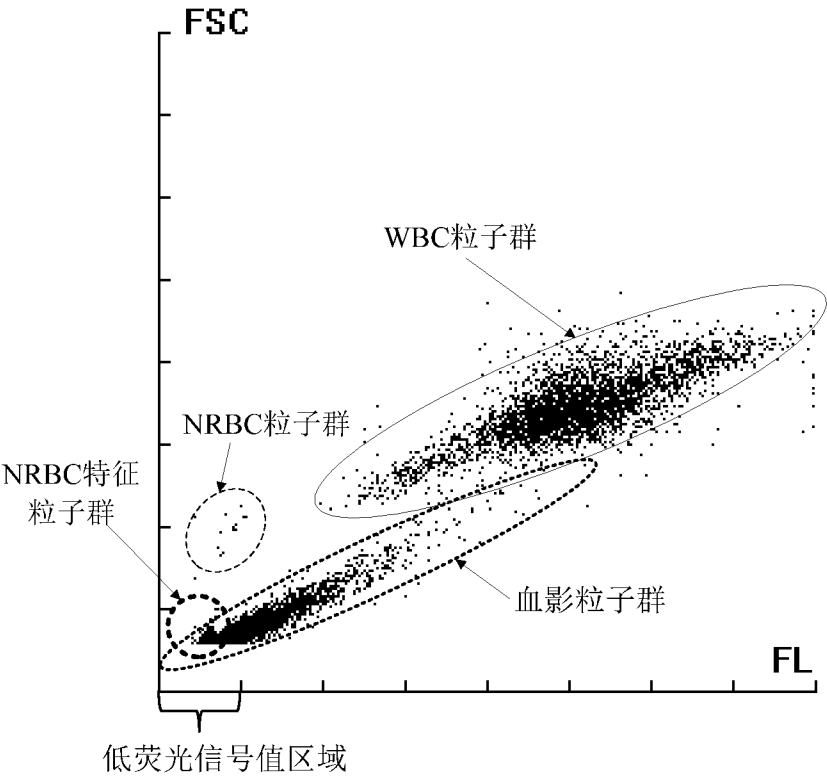


图 4B

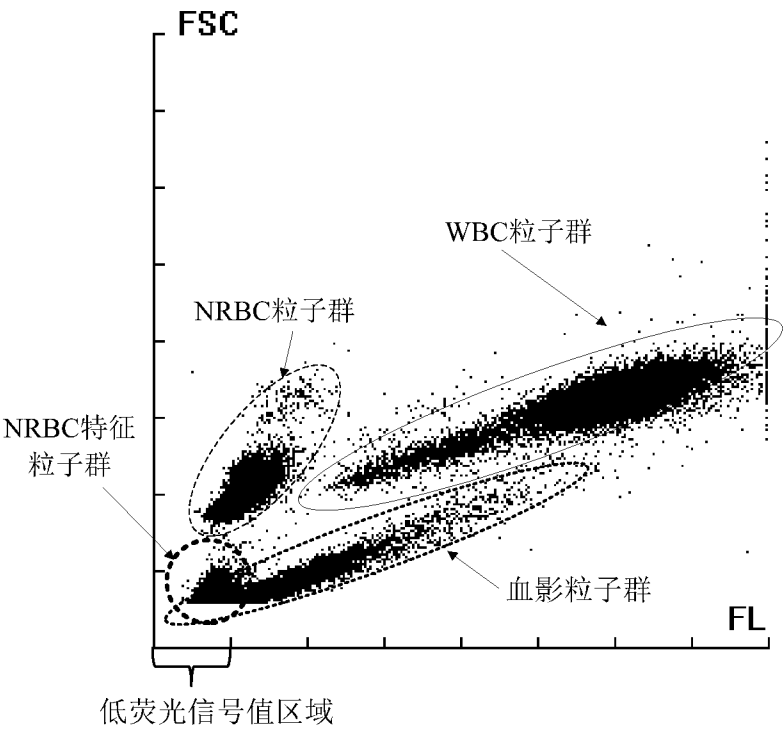


图 4C

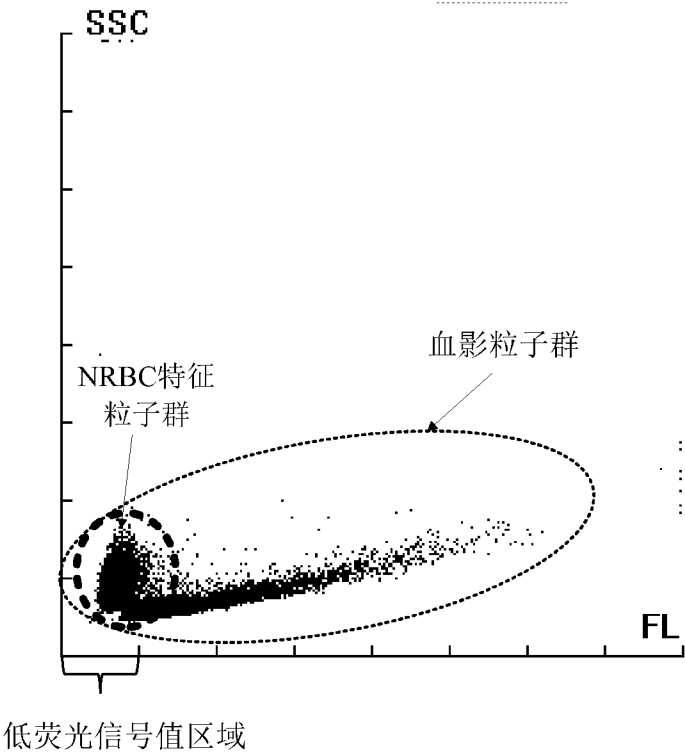


图 4D

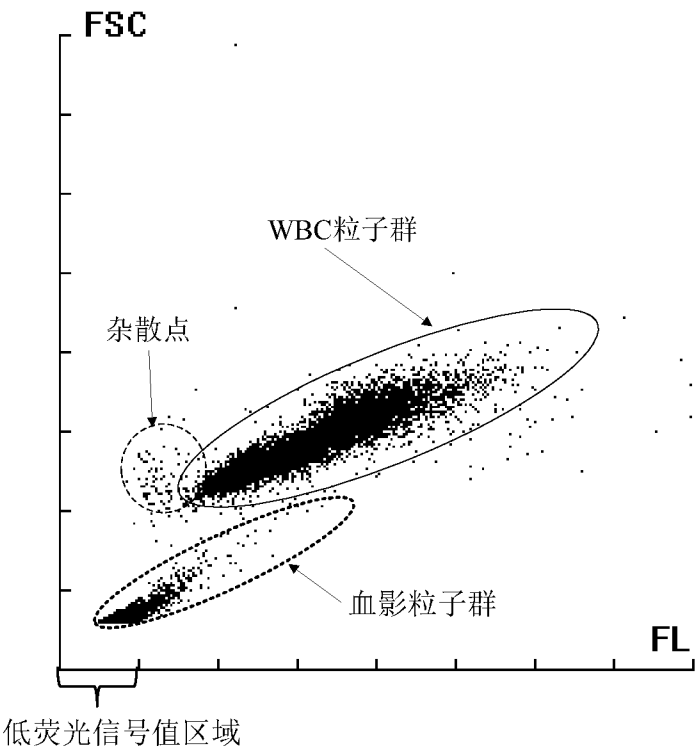


图 4E

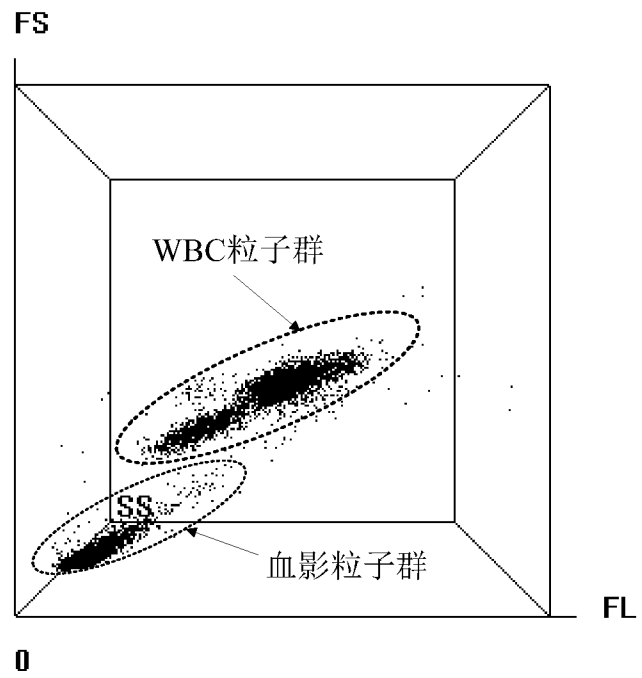


图 5A

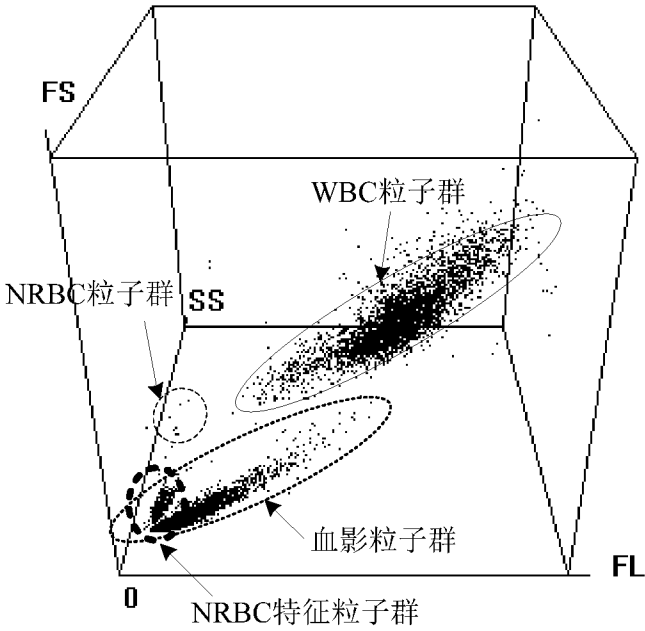


图 5B

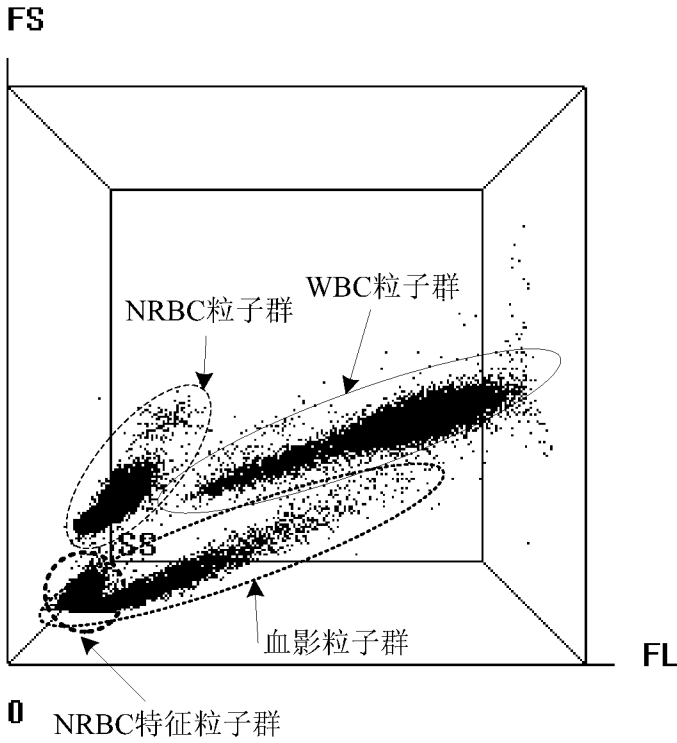


图 5C

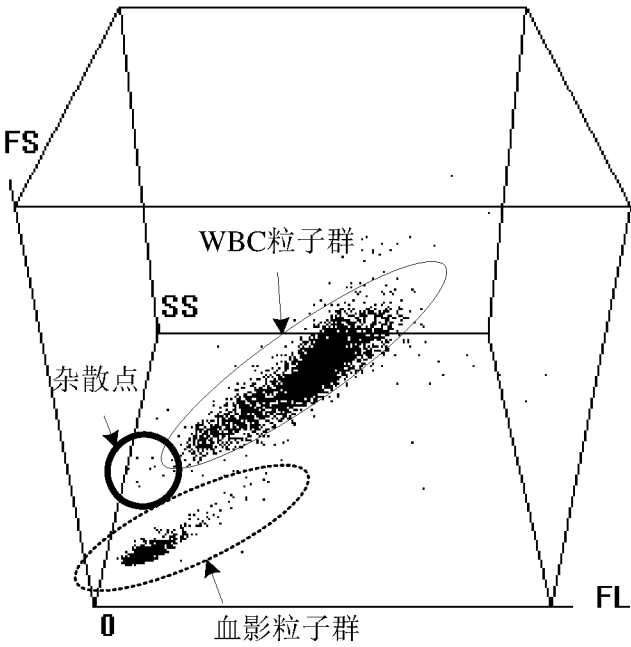


图 5D

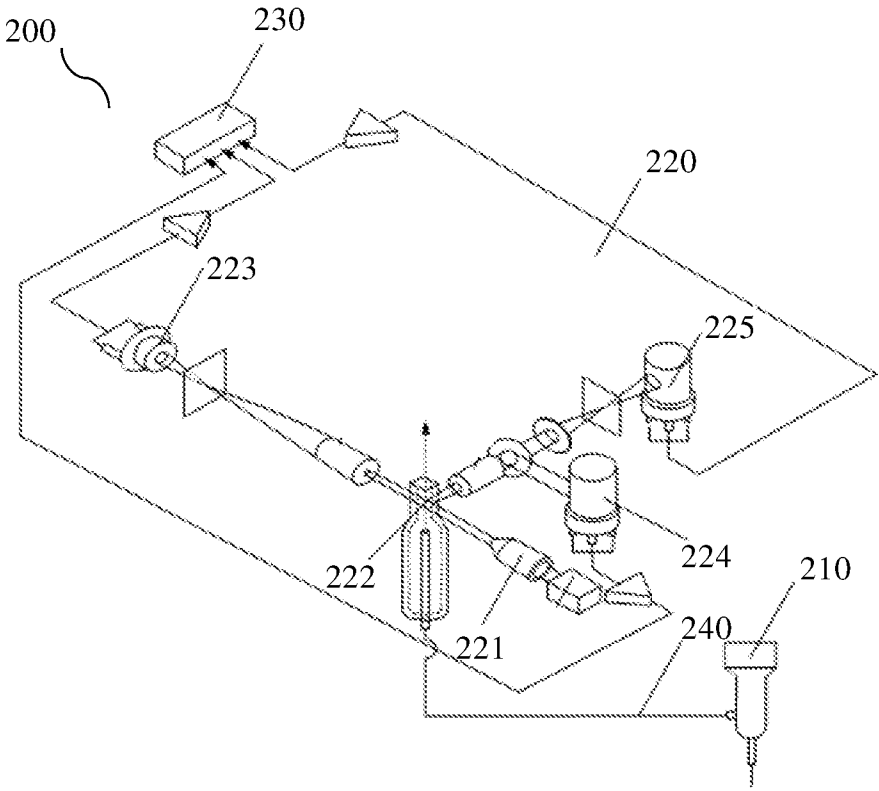


图 6

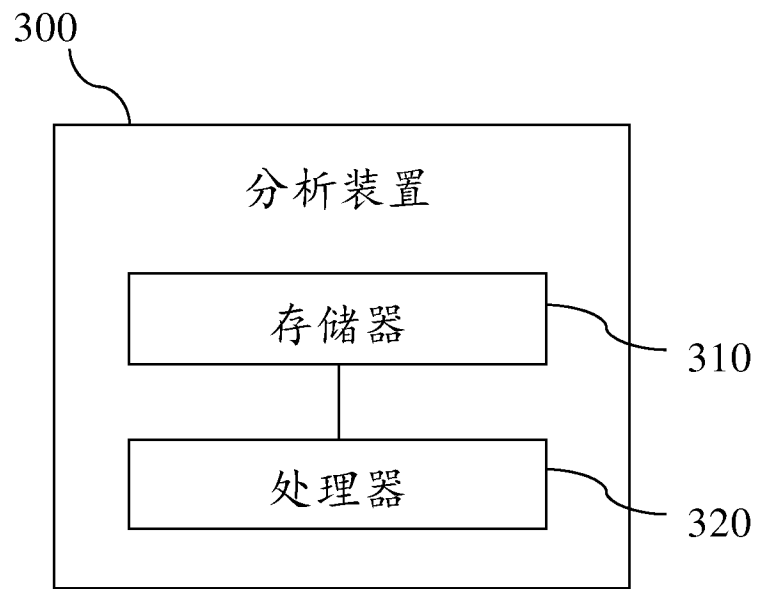


图 7

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2018/125002

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N 33/49(2006.01)i; 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

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)

WPI; EPODOC; CNKI; CNPAT: 有核红细胞, 散射, 荧光, 报警, 深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司, NRBC, warning, scatter+, light, fluorescence

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2016106688 A1 (SHENZHEN MINDRAY BIO-MEDICAL ELECTRONICS CO., LTD.) 07 July 2016 (2016-07-07) description, pages 7-17, and figures 1-12	1-21
A	CN 101086473 A (SYSMEX CORPORATION) 12 December 2007 (2007-12-12) entire document	1-21
A	CN 101097181 A (SYSMEX CORPORATION) 02 January 2008 (2008-01-02) entire document	1-21
A	CN 101750476 A (SHENZHEN MINDRAY BIO-MEDICAL ELECTRONICS CO., LTD.) 23 June 2010 (2010-06-23) entire document	1-21
A	CN 101846671 A (SYSMEX CORPORATION) 29 September 2010 (2010-09-29) entire document	1-21
A	CN 103492875 A (SYSMEX CORPORATION) 01 January 2014 (2014-01-01) entire document	1-21
A	CN 103975054 A (ABBOTT LABORATORIES) 06 August 2014 (2014-08-06) entire document	1-21



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

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

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

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

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

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

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

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

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

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

03 September 2019

Date of mailing of the international search report

14 October 2019

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

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2018/125002

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 6004816 A (SYSMEX CORPORATION) 21 December 1999 (1999-12-21) entire document	1-21

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2018/125002

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
WO	2016106688	A1	07 July 2016	US	2018003634	A1	04 January 2018
				CN	106687810	A	17 May 2017
CN	101086473	A	12 December 2007	JP	2007327879	A	20 December 2007
				EP	1865318	A1	12 December 2007
				JP	4796443	B2	19 October 2011
				US	2007287145	A1	13 December 2007
				DE	602007000887	D1	28 May 2009
				CN	101086473	B	29 September 2010
				AT	428929	T	15 May 2009
				US	8163471	B2	24 April 2012
				EP	1865318	B1	15 April 2009
CN	101097181	A	02 January 2008	JP	2008003062	A	10 January 2008
				EP	1890143	B1	11 November 2015
				CN	101097181	B	09 May 2012
				JP	4914656	B2	11 April 2012
				US	2007298408	A1	27 December 2007
				EP	1890143	A1	20 February 2008
				US	8101414	B2	24 January 2012
CN	101750476	A	23 June 2010	US	8334109	B2	18 December 2012
				CN	101750476	B	03 June 2015
				US	2010143955	A1	10 June 2010
CN	101846671	A	29 September 2010	US	2010248300	A1	30 September 2010
				EP	2233910	A3	01 November 2017
				EP	2233910	A2	29 September 2010
				JP	2010249796	A	04 November 2010
				JP	5670052	B2	18 February 2015
				US	9453790	B2	27 September 2016
				CN	101846671	B	12 June 2013
CN	103492875	A	01 January 2014	CN	103492875	B	09 March 2016
				JP	WO2012147451	A1	28 July 2014
				EP	2703813	A1	05 March 2014
				JP	5943909	B2	05 July 2016
				EP	3159692	A1	26 April 2017
				EP	2703813	A4	05 November 2014
				WO	2012147451	A1	01 November 2012
				US	2014051071	A1	20 February 2014
				JP	2016106224	A	16 June 2016
				CN	105699277	A	22 June 2016
				EP	2703813	B1	03 May 2017
				US	2016202170	A1	14 July 2016
CN	103975054	A	06 August 2014	WO	2012151103	A2	08 November 2012
				US	2018128732	A1	10 May 2018
				JP	2014520252	A	21 August 2014
				US	9103759	B2	11 August 2015
				CN	103975054	B	07 July 2017
				EP	2705136	A2	12 March 2014
				EP	2705136	A4	13 May 2015
				US	2012282599	A1	08 November 2012
				US	2016018312	A1	21 January 2016

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2018/125002

Patent document cited in search report				Publication date (day/month/year)		Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
				US	9778163	B2	03 October 2017
				JP	6029657	B2	24 November 2016
US	6004816	A	21 December 1999	JP	H10319010	A	04 December 1998
				EP	0882983	A3	07 February 2001
				SA	01220457	A	03 December 2005
				EP	0882983	A2	09 December 1998
				DE	69829606	D1	12 May 2005
				JP	3783808	B2	07 June 2006
				EP	0882983	B1	06 April 2005
				DE	69829606	T2	02 February 2006

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2018/125002

A. 主题的分类 G01N 33/49(2006.01)i; 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) 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)) WPI;EPDOC;CNKI;CNPAT: 有核红细胞, 散射, 荧光, 报警, 深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司, NRBC, warning, scatter+, light, fluorescence																										
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>WO 2016106688 A1 (深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司) 2016年 7月 7日 (2016 - 07 - 07) 说明书第7-17页, 图1-12</td> <td>1-21</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>CN 101086473 A (希森美康株式会社) 2007年 12月 12日 (2007 - 12 - 12) 全文</td> <td>1-21</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>CN 101097181 A (希森美康株式会社) 2008年 1月 2日 (2008 - 01 - 02) 全文</td> <td>1-21</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>CN 101750476 A (深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司) 2010年 6月 23日 (2010 - 06 - 23) 全文</td> <td>1-21</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>CN 101846671 A (希森美康株式会社) 2010年 9月 29日 (2010 - 09 - 29) 全文</td> <td>1-21</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>CN 103492875 A (希森美康株式会社) 2014年 1月 1日 (2014 - 01 - 01) 全文</td> <td>1-21</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>CN 103975054 A (雅培制药有限公司) 2014年 8月 6日 (2014 - 08 - 06) 全身</td> <td>1-21</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	WO 2016106688 A1 (深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司) 2016年 7月 7日 (2016 - 07 - 07) 说明书第7-17页, 图1-12	1-21	A	CN 101086473 A (希森美康株式会社) 2007年 12月 12日 (2007 - 12 - 12) 全文	1-21	A	CN 101097181 A (希森美康株式会社) 2008年 1月 2日 (2008 - 01 - 02) 全文	1-21	A	CN 101750476 A (深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司) 2010年 6月 23日 (2010 - 06 - 23) 全文	1-21	A	CN 101846671 A (希森美康株式会社) 2010年 9月 29日 (2010 - 09 - 29) 全文	1-21	A	CN 103492875 A (希森美康株式会社) 2014年 1月 1日 (2014 - 01 - 01) 全文	1-21	A	CN 103975054 A (雅培制药有限公司) 2014年 8月 6日 (2014 - 08 - 06) 全身	1-21
类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求																								
X	WO 2016106688 A1 (深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司) 2016年 7月 7日 (2016 - 07 - 07) 说明书第7-17页, 图1-12	1-21																								
A	CN 101086473 A (希森美康株式会社) 2007年 12月 12日 (2007 - 12 - 12) 全文	1-21																								
A	CN 101097181 A (希森美康株式会社) 2008年 1月 2日 (2008 - 01 - 02) 全文	1-21																								
A	CN 101750476 A (深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司) 2010年 6月 23日 (2010 - 06 - 23) 全文	1-21																								
A	CN 101846671 A (希森美康株式会社) 2010年 9月 29日 (2010 - 09 - 29) 全文	1-21																								
A	CN 103492875 A (希森美康株式会社) 2014年 1月 1日 (2014 - 01 - 01) 全文	1-21																								
A	CN 103975054 A (雅培制药有限公司) 2014年 8月 6日 (2014 - 08 - 06) 全身	1-21																								
☒ 其余文件在C栏的续页中列出。 ☒ 见同族专利附件。																										
* 引用文件的具体类型: “A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件 “E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利 “L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件(如具体说明的) “O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件 “P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件 “T” 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件 “X” 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性 “Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性 “&” 同族专利的文件																										
国际检索实际完成的日期 2019年 9月 3日		国际检索报告邮寄日期 2019年 10月 14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 邓晓蓓 电话号码 86-(10)-53962606																								

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	US 6004816 A (SYSMEX CORPORATION) 1999年 12月 21日 (1999 - 12 - 21) 全文	1-21

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2018/125002

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)
WO	2016106688	A1	2016年 7月 7日	US	2018003634	A1	2018年 1月 4日
				CN	106687810	A	2017年 5月 17日
CN	101086473	A	2007年 12月 12日	JP	2007327879	A	2007年 12月 20日
				EP	1865318	A1	2007年 12月 12日
				JP	4796443	B2	2011年 10月 19日
				US	2007287145	A1	2007年 12月 13日
				DE	602007000887	D1	2009年 5月 28日
				CN	101086473	B	2010年 9月 29日
				AT	428929	T	2009年 5月 15日
				US	8163471	B2	2012年 4月 24日
				EP	1865318	B1	2009年 4月 15日
CN	101097181	A	2008年 1月 2日	JP	2008003062	A	2008年 1月 10日
				EP	1890143	B1	2015年 11月 11日
				CN	101097181	B	2012年 5月 9日
				JP	4914656	B2	2012年 4月 11日
				US	2007298408	A1	2007年 12月 27日
				EP	1890143	A1	2008年 2月 20日
				US	8101414	B2	2012年 1月 24日
CN	101750476	A	2010年 6月 23日	US	8334109	B2	2012年 12月 18日
				CN	101750476	B	2015年 6月 3日
				US	2010143955	A1	2010年 6月 10日
CN	101846671	A	2010年 9月 29日	US	2010248300	A1	2010年 9月 30日
				EP	2233910	A3	2017年 11月 1日
				EP	2233910	A2	2010年 9月 29日
				JP	2010249796	A	2010年 11月 4日
				JP	5670052	B2	2015年 2月 18日
				US	9453790	B2	2016年 9月 27日
				CN	101846671	B	2013年 6月 12日
CN	103492875	A	2014年 1月 1日	CN	103492875	B	2016年 3月 9日
				JP	W02012147451	A1	2014年 7月 28日
				EP	2703813	A1	2014年 3月 5日
				JP	5943909	B2	2016年 7月 5日
				EP	3159692	A1	2017年 4月 26日
				EP	2703813	A4	2014年 11月 5日
				WO	2012147451	A1	2012年 11月 1日
				US	2014051071	A1	2014年 2月 20日
				JP	2016106224	A	2016年 6月 16日
				CN	105699277	A	2016年 6月 22日
				EP	2703813	B1	2017年 5月 3日
				US	2016202170	A1	2016年 7月 14日
CN	103975054	A	2014年 8月 6日	WO	2012151103	A2	2012年 11月 8日
				US	2018128732	A1	2018年 5月 10日
				JP	2014520252	A	2014年 8月 21日
				US	9103759	B2	2015年 8月 11日
				CN	103975054	B	2017年 7月 7日
				EP	2705136	A2	2014年 3月 12日
				EP	2705136	A4	2015年 5月 13日
				US	2012282599	A1	2012年 11月 8日
				US	2016018312	A1	2016年 1月 21日

表 PCT/ISA/210 (同族专利附件) (2015年1月)

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2018/125002

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	6004816	A	1999年 12月 21日	US	9778163	B2	2017年 10月 3日		
				JP	6029657	B2	2016年 11月 24日		
				JP	H10319010	A	1998年 12月 4日		
				EP	0882983	A3	2001年 2月 7日		
				SA	01220457	A	2005年 12月 3日		
				EP	0882983	A2	1998年 12月 9日		
				DE	69829606	D1	2005年 5月 12日		
				JP	3783808	B2	2006年 6月 7日		
				EP	0882983	B1	2005年 4月 6日		
				DE	69829606	T2	2006年 2月 2日		