



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 108738338 B

(45) 授权公告日 2022.01.14

(21) 申请号 201780008828.3

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司 72001

(22) 申请日 2017.01.24

(65) 同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 108738338 A

代理人 徐红燕 刘春元

(43) 申请公布日 2018.11.02

(51) Int.CI.

G01N 21/51 (2006.01)

(30) 优先权数据

G01N 21/55 (2014.01)

62/288375 2016.01.28 US

G01N 21/59 (2006.01)

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

G01N 27/416 (2006.01)

2018.07.27

G01N 33/487 (2006.01)

(86) PCT国际申请的申请数据

(56) 对比文件

PCT/US2017/014775 2017.01.24

CN 103477197 A, 2013.12.25

(87) PCT国际申请的公布数据

CN 102792124 A, 2012.11.21

W02017/132169 EN 2017.08.03

CN 100516876 C, 2009.07.22

(73) 专利权人 西门子医疗保健诊断公司

WO 03031954 A1, 2003.04.17

地址 美国纽约州

US 2012140230 A1, 2012.06.07

(72) 发明人 S.克卢克纳 张耀仁 陈德仁

JP 2010185718 A, 2010.08.26

B.S.波拉克 P.维斯曼

审查员 段凤

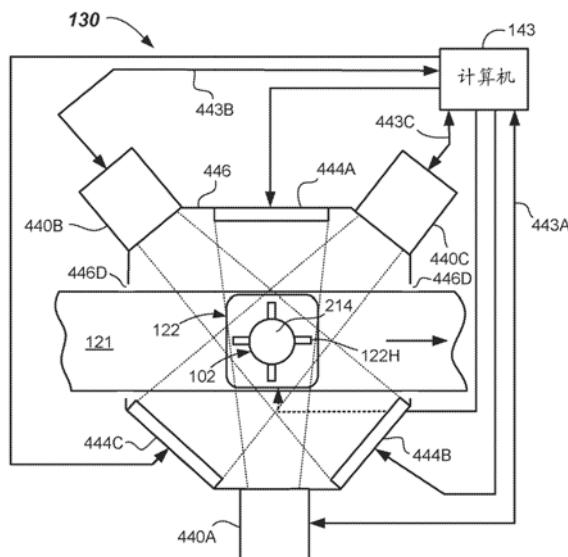
权利要求书2页 说明书19页 附图9页

(54) 发明名称

用于检测样本中的干扰物的方法和装置

(57) 摘要

针对干扰物(H、I和/或L)的存在来检查样本的基于模型的方法。该方法包括：在多个不同曝光时间处并且在具有不同标称波长的多个光谱下捕获样本的图像；从所捕获的图像中选择最优曝光像素以生成针对每个光谱的最优曝光图像数据；识别样本的血清或血浆部分；以及分类干扰物是存在于血清或血浆部分内还是不存在于血清或血浆部分内。作为其它方面，描述了被适配成执行该方法的测试装置和质量检查模块。



1. 一种确定容纳在样本容器内的样本中的干扰物的方法,包括:
 - 提供容纳在样本容器中的样本;
 - 提供多个相机;
 - 利用每个相机从不同视点在多个不同曝光时间处并且在具有不同标称波长的多个不同光谱下捕获所述样本的图像;
 - 生成多个整合颜色图像数据集,即一个图像数据集是针对每个不同光谱并且针对每个相机;其中为了生成颜色图像数据集,选择来自所述图像的、包括基于0至255的范围的在16与254之间的强度的像素;
 - 对所述样本的血清或血浆部分进行分类;以及
 - 确定干扰物:
 - 是存在于所述血清或血浆部分内,还是
 - 不存在于所述血清或血浆部分内。
2. 根据权利要求1所述的方法,其中,对所述血清或血浆部分进行分类是利用从多个训练集预训练的分类器完成的并且包括计算在所述不同光谱下的像素的统计值以生成统计数据。
3. 根据权利要求1所述的方法,其中,所述样本是包括已分离的血液部分和所述血清或血浆部分的离心后样本。
4. 根据权利要求1所述的方法,其中,捕获所述样本的图像涉及到利用来自3个或更多个不同视点的相机捕获多个图像。
5. 根据权利要求1所述的方法,其中,所述多个不同光谱包括在400 nm和1500 nm之间的两个或更多个光谱。
6. 根据权利要求1所述的方法,其中,所述多个不同光谱包括在400 nm和700 nm之间的两个或更多个光谱。
7. 根据权利要求1所述的方法,其中,所述多个不同光谱包括红色光、绿色光、蓝色光。
8. 根据权利要求1所述的方法,其中,所述多个不同光谱包括红外和近红外光。
9. 根据权利要求1所述的方法,其中,所述多个曝光时间包括0.1 ms至256 ms之间。
10. 根据权利要求1所述的方法,其中,对所述血清或血浆部分进行分类包括使用从多个训练集预训练的多类分类器。
11. 根据权利要求10所述的方法,其中,所述多类分类器包括支持向量机或随机决策树。
12. 根据权利要求1所述的方法,其中,确定所述血清或血浆部分中的干扰物的存在或不存在是基于从多个训练集生成的干扰物分类器。
13. 根据权利要求12所述的方法,其中,所述干扰物分类器包括能够辨别溶血、黄疸和脂血的多类分类器。
14. 根据权利要求12所述的方法,其中,所述干扰物分类器包括能够单独地辨别溶血、黄疸和脂血的单独的二元分类器。
15. 一种被适配成确定容纳在样本容器内的样本中的干扰物的存在的质量检查模块,包括:
 - 多个相机,其被围绕所述样本容器布置并且被配置成在多个不同曝光时间以及具有不

同标称波长的多个光谱下并且从多个视点捕获所述样本的多个图像;以及

计算机,其被耦合到所述多个相机并且被适配成处理所述多个图像的图像数据,所述计算机被配置成并且能够被操作以:

针对每个不同光谱并且针对每个相机生成多个整合颜色图像数据集;其中为了生成颜色图像数据集,选择来自所述图像的、包括基于0至255的范围的在16与254之间的强度的像素,

对所述样本的血清或血浆部分进行分类,以及
分类干扰物:

是存在于所述血清或血浆部分内,还是
不存在于所述血清或血浆部分内。

16.根据权利要求15所述的质量检查模块,包括环绕被接收在载体中的所述样本容器的壳体,所述载体被设置在轨道上。

17.根据权利要求16所述的质量检查模块,包括在所述壳体的顶板中的开口,其被配置成允许样本容器从顶部装载到所述质量检查模块中。

18.根据权利要求15所述的质量检查模块,包括提供背光照明的多个RGB光源。

19.根据权利要求15所述的质量检查模块,包括提供顺光照明的多个白色光源。

20.一种被适配成确定容纳在样本容器内的样本中的干扰物的存在的样本测试装置,包括:

轨道;

载体,其可在所述轨道上移动并且被配置成容纳所述样本容器;

多个相机,其被围绕所述轨道布置并且被配置成在多个不同曝光时间以及包括不同标称波长的多个光谱下并且从多个视点捕获所述样本的多个图像;以及

计算机,其被耦合到所述多个相机并且被配置成处理来自所述多个图像的图像数据,所述计算机被配置成并且能够被操作以:

生成多个整合颜色图像数据集,即一个图像数据集是针对每个不同光谱并且针对每个相机;其中为了生成颜色图像数据集,选择来自所述图像的、包括基于0至255的范围的在16与254之间的强度的像素,

对所述样本的血清或血浆部分进行分类,以及
分类干扰物:

是存在于所述血清或血浆部分内,还是
不存在于所述血清或血浆部分内。

用于检测样本中的干扰物的方法和装置

[0001] 相关申请

[0002] 本申请要求对提交于2016年1月28日的、题为“METHODS AND APPARATUS FOR DETECTING AN INTERFERENT IN A SPECIMEN(用于检测样本中的干扰物的方法和装置)”的美国临时专利申请序列号62/288,375的优先权，其公开内容藉此通过引用整体地并入本文。

技术领域

[0003] 本发明涉及用于测试样本的方法和装置，并且更具体地涉及用于确定样本中的干扰物存在的方法和装置，所述干扰物诸如溶血、黄疸或脂血(HIL)。

背景技术

[0004] 可以使用自动化测试系统来进行临床化学或化验测试，其中使用一种或多种试剂来识别诸如尿液、血清、血浆、间质液、脑脊髓液等的样本中的分析物或其它成分。出于方便和安全的原因，这些样本可以被容纳在样本容器(例如，样本收集管)中。化验或测试反应产生各种变化，可以读取和/或操纵这些变化以确定样本中存在的分析物或其它成分的浓度。

[0005] 自动化测试技术的改进伴随着由可以是实验室自动化系统(LAS)的一部分的自动化的分析前样本准备系统进行分析前样本准备和处置操作的对应进步，所述分析前样本准备和处置操作诸如分选、批量准备、用离心机处理样本容器以分离样本成分、去盖以便于样本利用等。LAS可以自动将样本容器中的样本输送到多个分析前样本处理站以及输送到包含临床化学分析器和/或化验仪器的分析器站。

[0006] 这些LAS可以同时处置多个不同样本的处理，这些样本可以被容纳在加了条形码标签的样本容器中。条形码标签可以包含可以与人口统计信息相关的访问号，所述人口统计信息可以与测试指示(test orders)和/或其它信息一起被输入到医院的实验室信息系统(LIS)中。操作者可以将加了标签的样本容器放置到LAS系统上，该系统可以自动地按路线运送样本容器以进行分析前操作，诸如离心、去盖和等分试样准备，并且这些全部都在样本实际经历由可以是LAS的一部分的一个或多个分析器(临床化学或化验仪器)进行的临床分析或化验之前。

[0007] 对于某些测试，诸如为了检测诸如溶血、黄疸和脂血(下文统称为“HIL”)之类的干扰物，可以使用通过分级分离(例如，通过离心)从全血获得的血清或血浆部分。在一些情况下，可以将凝胶分离器(gel separator)添加到样本容器中来辅助沉降血液部分与血清或血浆部分的分离。在分级分离和随后的去盖过程之后，在一些实施例中，可以将样本容器输送到适当的分析器，该分析器可以经由抽吸来从样本容器中提取血清或血浆部分并在反应器皿(例如，比色皿或其它器皿)中将血清或血浆部分与一种或多种试剂混合。然后可以执行分析测量，例如常常使用询问辐射射束或者通过使用光度测定或荧光测定吸收读数等。所述测量允许确定滴定终点或速率值，可以使用公知的技术从中确定分析物或其它成分的浓度。

[0008] 遗憾的是,由于患者状况或样品处理,样本中的干扰物(例如,H、I和/或L)的存在可能不利地影响从分析器获得的分析物或成分测量的测试结果。例如,样本中溶血的存在(其可能与患者疾病状态无关)可能导致对患者的疾病状况的不同解读。此外,样本中黄疸和/或脂血的存在也可能导致对患者的疾病状况的不同解读。

[0009] 在现有技术中,可以由熟练的实验室技术人员视觉检查样本的血清或血浆部分的完整性,并评定HIL的程度(例如,指数)。这可能涉及到对照已知标准审查样本的血清或血浆部分的颜色。正常的血清或血浆部分具有浅黄色至浅琥珀色的颜色。含有溶血的血清或血浆部分可能具有微红色。含有黄疸的血清或血浆部分可能由于增加的胆红素而具有深黄色,并且含有脂血的血清或血浆部分可能具有发白或乳状(milky)外观。然而,这种视觉检查是非常主观的、劳动密集的、并且充满了人为错误的可能性。

[0010] 因为人工检查包括上面列出的问题,因此不使用实验室技术人员的视觉检查而是通过使用自动化检查方法来评估样本的完整性变得越来越重要。然而,在一些情况下,直接粘附到样本容器的条形码标签可能会部分地遮住样本的视图,而使得可能没有明确的机会来视觉观察血清或血浆部分。因此,自动化较为困难。

[0011] 为了适应这种情况,一些系统(诸如在给Miller的美国专利号9,322,761中描述的那些系统)描述了通过旋转样本容器来找到未被标签遮挡的视窗的针对HIL的自动化预筛查。然而,这种系统可能不太容易实现自动化。

[0012] 因为在要分析的样本内包含溶血、黄疸或脂血(HIL)时遇到的问题,所以存在对于适于容易地确定HIL的存在以及可能的其程度的方法和装置的未满足的需求。所述方法和装置不应明显地不利影响获得分析或化验测试结果的速度,即,用来确定HIL的存在的时间应当非常短。此外,所述方法和装置甚至应当能够用在其中标签挡住了样本的某一部分的加了标签的样本容器上。

发明内容

[0013] 根据第一方面,提供了一种确定容纳在样本容器内的样本中的干扰物的方法。该方法包括:提供容纳在样本容器中的样本,在多个不同曝光时间处并且在具有不同标称波长的多个光谱下捕获所述样本的图像,在每个光谱下从在所述不同曝光时间捕获的图像中选择最优曝光像素以生成针对每个光谱的最优曝光图像数据,对所述样本的血清或血浆部分进行分类,以及确定干扰物是存在于所述血清或血浆部分内还是不存在于所述血清或血浆部分内。

[0014] 根据另一方面,提供了一种质量检查模块,其被适配成确定容纳在样本容器内的样本中的干扰物的存在。所述质量检查模块包括多个相机,以及计算机,所述多个相机被围绕所述样本容器布置并且被配置成在多个不同曝光时间以及具有不同标称波长的多个光谱下并且从多个视点捕获所述样本的多个图像,所述计算机被耦合到所述多个相机并且被适配成处理所述多个图像的图像数据,所述计算机被配置成并且能够被操作以:针对每个光谱从所述不同曝光时间处的所述多个图像中选择最优曝光像素并且生成针对每个光谱的最优曝光图像数据,对所述样本的血清或血浆部分进行分类,以及对干扰物是存在于所述血清或血浆部分内还是不存在于所述血清或血浆部分内进行分类。

[0015] 在另一方面中,提供了一种样本测试装置,其被适配成确定容纳在样本容器内的

样本中的干扰物的存在。所述样本测试装置包括：轨道；载体，其可在所述轨道上移动并且被配置成容纳所述样本容器；多个相机，其被围绕所述轨道布置并且被配置成在多个不同曝光时间以及具有不同标称波长的多个光谱下并且从多个视点捕获样本的多个图像；以及计算机，其被耦合到所述多个相机并且被配置成处理来自所述多个图像的图像数据，所述计算机被配置成并且能够被操作以：从在所述不同曝光时间和光谱下的所述多个图像中选择最优曝光像素以生成针对每个光谱的最优曝光图像数据，对所述样本的血清或血浆部分进行分类，以及对干扰物是存在于所述血清或血浆部分内还是不存在于所述血清或血浆部分内进行分类。

[0016] 通过例示包括被设想用于执行本发明的最佳模式的多个示例实施例和实现方式，本发明的仍其它方面、特征和优点可以从以下描述中容易地显现。本发明还可以能够实现其它和不同的实施例，并且可以在各个方面修改其若干细节，而所有这些都不脱离本发明的范围。本发明应覆盖落入所附权利要求的范围内的所有修改、等同物和替换方案。

附图说明

[0017] 以下描述的附图仅用于例示性目的，并且不一定按比例绘制。因此，附图和描述本质上应被认为是例示性的，而不是限制性的。附图不旨在以任何方式限制本发明的范围。

[0018] 图1例示了根据一个或多个实施例的包括一个或多个质量检查模块和一个或多个分析器(临床化学或化验仪器)的样本测试装置的顶视图。

[0019] 图2例示了包括包含干扰物的已分离样本的、加了标签的样本容器的侧视图，所述干扰物可以通过使用根据一个或多个实施例的干扰物检测方法来确定。

[0020] 图3例示了包括包含干扰物和凝胶分离器的已分离样本的、加了标签的样本容器的侧视图，其中可以通过使用根据一个或多个实施例的干扰物检测方法来确定干扰物的存在。

[0021] 图4A例示了根据一个或多个实施例的质量检查模块的示意性顶视图(其中顶板被去除)，该质量检查模块被配置成针对样本中的干扰物的存在来捕获并分析多个图像。

[0022] 图4B例示了根据一个或多个实施例的图4A的质量检查模块的示意性侧视图(其中侧板被去除)。

[0023] 图4C例示了根据一个或多个实施例的质量检查模块的示意性顶视图(其中顶板被去除)，该质量检查模块被配置成针对干扰物的存在来捕获并分析多个图像。

[0024] 图4D例示了根据一个或多个实施例的图4C的质量检查模块的示意性侧视图(其中侧板被去除)。

[0025] 图5例示了根据一个或多个实施例的被配置成确定样本中的干扰物的存在的质量检查模块的组件的框图。

[0026] 图6例示了根据一个或多个实施例的样本测试装置的组件的总体框图，该样本测试装置具有确定样本中的干扰物的存在的能力以及检测特性或量化样本或样本容器的能力。

[0027] 图7是根据一个或多个实施例的确定样本中的干扰物的存在的方法的流程图。

具体实施方式

[0028] 在第一广泛方面中,本发明的实施例提供了被配置成确定样本的血清或血浆部分中是否存在一种或多种干扰物、或者确定血清或血浆部分是否正常(即,不包含干扰物)的方法和装置。如本文中使用的“干扰物”应当意指在样本的血清或血浆部分中存在溶血(H)、黄疸(I)或脂血(L)中的至少一种。溶血(H)、黄疸(I)和脂血(L)在本文中统称为HIL。

[0029] 如本文中使用的“溶血”被定义为血清或血浆部分中的以下状况:其中的红细胞被破坏,导致血红蛋白从红细胞内释放到血清或血浆部分中,从而使得血清或血浆部分呈现微红色调。

[0030] 如本文中使用的“黄疸”意指血液的以下状况:其中血清或血浆部分被变色为由于血液中胆汁色素(胆红素)的积聚而导致的深黄色。

[0031] 如本文中使用的“脂血”意指血液中存在异常高浓度的乳化脂肪,从而使得血清或血浆部分包括发白或乳状外观。

[0032] 血清或血浆部分中的一种或多种干扰物(HIL)的存在可能会影响对分析器上后续测试(例如,临床化学或化验测试)的结果的解读。因此,在最终分析之前预筛查HIL的能力可以使分析不具有适于分析的质量的样本所浪费的时间最小化。被发现包含HIL中的一种或多种的样本可以被标记给操作者、安排重新抽取、经历补救、或经历进一步测试以更准确地测量所存在的干扰物的程度。

[0033] 如本文所述,样本一般被收集在样本容器(诸如血液收集管)中,并且在分级分离(例如,通过离心进行分离)后包括沉降血液部分以及血清和血浆部分。沉降血液部分由诸如白细胞(白血球)、红细胞(红血球)和血小板(凝血细胞)之类的血细胞组成,它们被凝聚并与血清或血浆部分分离。沉降血液部分一般发现在样本容器的底部。血清或血浆部分是血液的液体组分,其不是沉降血液部分的一部分。它一般在分级分离之后发现在沉降血液部分上方。血浆和血清在凝血组分——主要是纤维蛋白原的含量方面有所不同。血浆是未凝结的液体,而血清是指已被允许在内源酶或外源组分的影响下凝结的血液血浆。在一些样本容器中,可以使用小的凝胶分离器,其在离心期间将其自身置于沉降血液部分和血清或血浆部分之间。凝胶分离器用作这两个部分之间的物理屏障。

[0034] 根据一个或多个实施例,干扰物检测方法可以作为分析前测试方法来执行,即,在分析器(例如,临床化学或化验仪器)上执行分析之前进行。本文描述的HIL检测方法可以使用样本的血清或血浆部分的高动态范围(HDR)图像处理来确定干扰物(H、I和/或L)的存在。在一些实施例中,还可以通过使用HDR图像处理来进行血清或血浆部分的物理边界的识别。

[0035] 在一些实施例中,质量检查模块可以被配置成执行干扰物检测方法。质量检查模块可以被设置在这样的区域中:其中机器人机构(例如,轨道或夹持器-手指机器人)可以将容纳在样本容器中的样本输送到质量检查模块。在一些实施例中,质量检查模块可以被设置在轨道上,其中轨道将样本载送到较远的位置以在分析器上进行分析(例如,临床化学测试或化验)。在具体实施例中,质量检查模块可以被设置在轨道上,以使得可以在样本驻留在轨道上时针对干扰物的存在对样本进行测试。

[0036] 在一个或多个实施例中,处理后的HDR数据可以用于HIL检测。在另一实施例中,HDR数据还可以用于伪影检测(例如,血清或血浆部分中的凝块、气泡或泡沫的检测)。在这种情况下,在基于处理后的HDR数据执行HIL的确定时,可以简单地忽略被发现包含伪影的

像素,因为(一个或多个)伪影位置和程度现在是已知的。如果发现样本含有H、I和L中的一种或多种,那么可以将样本带离作业线以进行补救来矫正H、I或L中的一种或多种、进一步量化HIL的程度、进行重新抽取、或进行其它处理。干扰物检测方法是基于图像的,即,基于由多个数字相机在多个视点处获得的像素化图像。如本文中使用的“像素”意指单个像素或像素群组,诸如超级像素。已发现具有11个单独像素乘11个单独像素的尺寸的超级像素对于处理数据来说工作良好。

[0037] 在本发明的另一相关方面中,从HIL分析中获得的数据可以用于确定血清或血浆部分的体积,并且还可能用于确定沉降血液部分的体积。该数据还可以用于确定液-气界面(LA)、血清或血浆部分与沉降血液部分之间的界面(SB)、血清或血浆部分与凝胶分离器之间的界面(SG)和/或沉降血液部分与凝胶分离器之间的界面(BG)。

[0038] 包括HDR数据处理的HIL检测方法可以包括在多个曝光时间处并且在具有不同标称波长的多个光谱下并且还使用多个相机从多个视点捕获质量检查模块处的多个图像。如本文中使用的“相机”意指能够捕获像素化图像(例如,数字图像)以用于分析的任何设备。曝光时间可以基于光照强度和相机特征而变化,但是可以针对每个光谱并且针对每个相机使用多个曝光时间。针对每个相机,针对每个对应的图像捕获来说曝光时间可以是相同的。

[0039] 对于以特定波长的所述多个图像中的每个对应像素,可以选择展现出最优图像强度的像素。结果是针对每个不同光谱(例如,红色、绿色、蓝色、近红外、红外)的、其中所有像素被最优地曝光的、多个整合颜色的图像数据集,例如,每个光谱一个图像数据集。来自整合颜色数据集的数据可以经历统计分析以确定关于其每个像素的统计数据(例如,均值、标准偏差和协方差矩阵)。协方差是对颜色像素中的两个或更多个一起改变多少的度量。然后,可以通过一个或多个多类分类器对以一个或多个数据矩阵形式的该统计数据进行操作,以便将图像数据集分割到各个类中。

[0040] 在一些实施例中,HDR数据可以被传递通过多类分类器以附加地确定图像中血清或血浆部分以及其它类(例如,沉降血液部分、凝胶分离器、管、盖、标签、空气)的区域。多类分类器可以是已按照多个训练集进行预训练的支持向量机(SVM)或随机决策树。一旦通过多类分类器识别出血清或血浆部分,就可以使用一个或多个干扰物分类器来识别干扰物(例如,H、I和/或L)的存在。所述一个或多个干扰物分类器可以是单独训练的二元模型,其可以将每个像素分别分类为H、I或L。在其它实施例中,干扰物分类器可以是多类分类器。干扰物分类器模型各自也可以是支持向量机(SVM)或随机决策树。

[0041] 基于干扰物分类结果,可以确定作为整体的血清或血浆部分的干扰物类型(即,H、I和/或L)。也可以可选地提供所确定的(一种或多种)干扰物类型的干扰物水平。在一些实施例中,干扰物水平可以是基于一个或多个附加模型(例如,一个或多个回归模型)。可以基于展现出有差异的干扰物水平的样品样本来针对每种干扰物类型训练回归模型。可以通过该方法确定不止一种干扰物类型,并且从而可以指定每种已确定的干扰物类型的干扰物水平。

[0042] 本文将参考图1至图7进一步描述所发明的干扰物检测方法、质量检查模块和包括质量检查模块的样本测试装置的进一步的细节。

[0043] 图1示出了能够自动处理多个样本容器102(例如,样本收集管,参见图2和图3)的样本测试装置100。在输送到一个或多个分析器(例如,分别围绕样本测试装置100布置的第

一、第二和第三分析器106、108、110)并由所述一个或多个分析器进行分析之前,样本容器102可以被包含在装载区105处的一个或多个机架104中。应当显而易见的是,可以使用更多或更少数量的分析器。分析器可以是临床化学分析器和/或化验仪器等的任何组合。样本容器102可以是任何一般透明或半透明的容器,诸如血液收集管、试管、样品杯、比色皿、或其它一般透澈的玻璃或塑料容器。

[0044] 通常,待自动处理的样本212(图2和图3)可以在样本容器102中被提供给样本测试装置100,样本容器102可以用盖214盖住(图2和图3,另外称作塞子)。盖214可以具有不同的形状和/或颜色(例如,红色、宝蓝色、浅蓝色、绿色、灰色、棕褐色、黄色或颜色组合),其可以具有样本容器102所用于的测试、添加剂的类型等方面的含义。可以使用其它的盖颜色。

[0045] 每个样本容器102可以设置有标识信息215(即,标记),诸如条形码、字母、数字、字母数字或其组合,其可以在围绕样本测试装置100的各个位置处可由机器读取。标识信息215可以经由实验室信息系统(LIS)指示或者可以以其它方式关联例如患者的标识以及要对样本212实现的测试或者其它信息。此类标识信息215一般可以被设置在标签218上,标签218被粘附或者以其它方式设置在样本容器102的侧面。标签218一般不会完全围绕样本容器102延伸或者沿着样本容器102的长度一直延伸。在一些实施例中,可以粘附多个标签,并且所述多个标签可以略微重叠。因此,尽管标签218可能挡住了样本212的某些部分,但是样本212的某些部分仍然可以是可见的。在一些实施例中,机架104可以在其上具有附加标识信息。

[0046] 样本212可以包括被容纳在管212T内的血清或血浆部分212SP和沉降血液部分212SB。空气212A可以被提供在血清和血浆部分212SP上方,并且它们之间的线或分界在本文中被定义为液-气界面(LA)。血清或血浆部分212SP与沉降血液部分212SB之间的分界线在本文中被定义为血清-血液界面(SB)并且在图2中示出。空气212A和盖214之间的界面在本文中被称为管-盖截面(TC)。管的高度(HT)被定义为从管212T的最底部到盖214的底部的高度。血清或血浆部分212SP的高度是(HSP)并且被定义为从血清或血浆部分212SP的顶部到沉降血液部分212SB的顶部(即,在图2中从LA到SB)的高度。沉降血液部分212SB的高度是(HSB)并且被定义为从沉降血液部分212SB的底部到图2中SB处的沉降血液部分212SB的顶部的高度。HTOT是样本212的总高度,并且等于图2中的HSP加HSB。

[0047] 在使用凝胶分离器313的情况下(图3),血清或血浆部分212SP的高度是(HSP)并且被定义为从LA处的血清或血浆部分212SP的顶部到SG处的凝胶分离器313的顶部(即,在图3中从LA到SG)的高度。沉降血液部分212SB的高度是(HSB)并且被定义为从沉降血液部分212SB的底部到图3中BG处的凝胶分离器313的底部的高度。HTOT是样本212的总高度,并且等于HSP加HSB加上凝胶分离器313的高度。在每种情况下,壁厚为Tw,外部宽度为W,并且样本容器102的内部宽度是Wi。

[0048] 更详细地,样本测试装置100可以包括基座120(例如,框架或其它结构),轨道121可以安装在基座120上。轨道121可以是有轨轨道(例如,单轨或多轨)、传送带的集合、传送链、可移动平台或任何其它合适类型的传送机构。在一些实施例中,轨道121可以是圆形或任何其它合适的形状,并且可以是闭合轨道(例如,环状轨道)。在操作中,轨道121可以在载体122中将样本容器102中的单独的一个输送到围绕轨道121间隔开的位置。

[0049] 载体122可以是无源设备,即可以被配置成在轨道121上载送单个样本容器102的

无马达的定位盘(puck),或者是包括诸如线型马达之类的机载驱动马达的自动化载体,该机载驱动马达被编程或者以其它方式控制以围绕轨道121移动并停在预先编程的位置处。载体122可以各自包括保持器122H(图4A-图4D),其被配置成将样本容器102保持在定义的直立位置中。保持器122H可以包括将样本容器102固定在载体122中的多个指状物或叶状物,但是可以是可移动的或柔性的以允许在其中接收不同尺寸的样本容器102。在一些实施例中,载体122可以从装载区105离开,装载区105具有在其处分段的一个或多个机架104。在一些实施例中,装载区105可以起到允许在分析完成之后从载体122卸载样本容器102的双重功能。

[0050] 机器人124可以被设置在装载区105处,并且可以被配置成从一个或多个机架104抓取样本容器102并诸如轨道121的输入通道上将样本容器102装载到载体122上。机器人124还可以被配置成在完成测试时从载体122移开样本容器102。机器人124包括能够进行X和Z,Y和Z,X、Y和Z,或者r和θ运动的一个或多个(例如,至少两个)机器人臂或组件。机器人124可以是高架式机器人、关节型机器人、R-θ机器人或其它合适的机器人,其中机器人124可以配备有被定制尺寸以拾取和放置样本容器102的机器人夹持器手指。在被装载到轨道121上后,由载体122载送的样本容器102可以前进到离心机125(例如,被配置成执行样本212的分级分离的自动化离心机)。载送样本容器102的载体122可以通过流入通道126或其它合适的机器人被转移到离心机125。在离心之后,样本容器102可以在流出通道128上离开,或者以其它方式由机器人移开,并且在轨道121上继续。在所描绘的实施例中,载体122中的样本容器102可以接下来被输送到要在本文中参考图4A和图4D进一步描述的质量检查模块130。

[0051] 质量检查模块130被配置并被适配成自动确定要由样本测试装置100处理的样本212中包含的H、I和/或L中的一个或多个的存在。如果发现实际上包含低量的H、I和/或L从而被认为是正常的(N),则样本212可以在轨道121上继续,并且然后可以在使每个样本容器102返回到装载区105以进行卸载之前在一个或多个分析器(例如,第一、第二和第三分析器106、108和/或110)中进行分析。在一些实施例中,还可以在质量检查模块130处针对伪影(例如,凝块、气泡或泡沫)的存在对样本212进行测试。在一些实施例中,可以在质量检查模块130处进行样本212的量化(即,HSP、HSB、HTOT的确定以及SB、LA的位置的确定)。在一些实施例中,样本容器102的物理属性的量化可以在质量检查模块130处进行,诸如确定HT、盖颜色、盖类型、TC和管宽度(W)。

[0052] 附加地,即使远程站132没有直接链接到轨道121,也可以在自动化样本测试装置100上设置远程站132。例如,独立的机器人133(以虚线示出)可以将容纳样本212的样本容器102载送到远程站132并在测试/处理之后将它们返回。可选地,可以人工地移开并返回样本容器102。远程站132可以用于测试某些成分(诸如溶血水平),或者可以用于进一步处理,诸如通过一个或多个添加剂来降低脂血水平或者去除例如凝块、气泡或泡沫。可以在远程站132处实现其它测试或处理。可以沿轨道121设置或布置其它站(未示出),诸如去盖站等。

[0053] 样本测试装置100可以包括在围绕轨道121的一个或多个位置处的多个传感器116。传感器116可以用于借助于读取放置在样本容器102上的标识信息215(图2)或者设置在每个载体122上的类似信息(未示出)来检测样本容器102沿着轨道121的位置。在一些实施例中,可以在每个载体122中嵌入不同的RFID芯片,并且可以在例如跟踪操作中采用传统

的RFID读取器系统。可以使用用于跟踪载体122中的样本容器102的位置的其它手段,诸如接近传感器。所有传感器116都可以与计算机143对接,以使得可以始终正确地知晓每个样本容器102的位置。

[0054] 离心机125以及分析器106、108、110中的每一个可以一般配备有被配置成从轨道121移开载体122的机器人机构和/或流入通道(例如,流入通道126、134、138、144),以及被配置成使载体122重新进入轨道121的机器人机构和/或流出通道(例如,流出通道128、136、141和146)。

[0055] 样本测试装置100可以由计算机143控制,计算机143可以是基于微处理器的中央处理单元CPU,具有合适的存储器和用于操作各种系统组件的合适的调节电子器件和驱动器。计算机143可以作为样本测试装置100的基座120的一部分被容纳在内或与其分离。计算机143可以操作以控制载体122进出装载区105的移动、围绕轨道121的运动、进出离心机125的运动和离心机125的操作、进出质量检查模块130的运动和质量检查模块130的操作、以及进出每个分析器106、108、110的运动以及每个分析器106、108、110的操作,以用于执行各种类型的测试(例如,化验或临床化学)。

[0056] 对于除了质量检查模块130之外的所有模块,计算机143可以根据软件、固件和/或硬件命令或电路(诸如由纽约州柏油村的Siemens Healthcare Diagnostics Inc.(西门子健康诊断公司)出售的Dimension®临床化学分析器上使用的那些)来控制样本测试装置100,并且此类控制对于基于计算机的机电控制编程领域的技术人员来说是典型的,并且在本文中将不再进一步描述。然而,可以使用用于控制样本测试装置100的其它合适的系统。也可以由计算机143但是根据所发明的基于模型的方法(如本文中将详细描述的)来提供对质量检查模块130的控制。

[0057] 可以使用计算机接口模块(CIM)来实现本发明的实施例,该计算机接口模块允许用户容易且快速地访问各种控制屏幕和状态显示屏幕。这些控制和状态屏幕可以描述用于准备和分析样本212的多个相互关联的自动化设备的一些或所有方面。CIM可以用来提供关于多个相互关联的自动化设备的操作状态的信息以及描述任何样本212的位置和要对样本212执行或正在对样本212执行的测试的状态的信息。CIM 145因此被适配成促进操作者和样本测试装置100之间的交互。CIM 145可以包括显示屏幕,该显示屏幕被适配成显示包括图标、滚动条、框和按钮的菜单,操作者可以通过该菜单与样本测试装置100对接。菜单可以包括多个功能按钮,这些功能按钮被编程成显示样本测试装置100的各功能方面。

[0058] 在图2和图3中,示出了包括H、I或L中的一个的样本容器102。图2例示了在没有凝胶分离器的情况下在血清或血浆部分212SP中包括H、I或L的样本212。图3例示了在具有凝胶分离器313的情况下在血清或血浆部分212SP中包括H、I或L的样本212。针对干扰物的存在对样本容器102进行预筛查确保了(如果需要的话)可以阻止样本212继续前进到一个或多个分析器106、108、110。以这种方式,可以避免不准确的测试结果。在一些实施例中,如果该方法确定存在干扰物,那么可以将样本容器102带离作业线,诸如带到远程站132来进行补救动作(例如,脂血降低)以更好地量化溶血或黄疸的水平,其可以与测试结果一起报告,或者可能使得重新抽取样本212。

[0059] 参考图4A-4B,示出并描述了质量检查模块130的第一实施例。质量检查模块130可以被配置并被适配成在由一个或多个分析器106、108、110进行分析前自动确定样本212中

(例如,在其血清或血浆部分212SP中)的干扰物(例如,H、I或L)的存在。以此方式进行预筛查允许对样本212进行附加处理、附加量化、丢弃或重新抽取,而不会浪费有价值的分析器资源或可能使干扰物的存在影响测试结果的真实性。

[0060] 除了干扰物检测方法之外,可以在质量检查模块130处对容纳在样本容器102中的样本212进行其它检测方法。此外,可以使用检测方法来量化样本容器102的一个或多个几何特征。例如,质量检查模块130可以用于量化样本212,即,确定样本212的某些物理维度特性(例如,LA和SB的物理位置,和/或HSP、HSB和/或HTOT的确定,和/或血清或血浆部分的体积(VSP)和/或沉降血液部分的体积(VSB))。此外,在一些实施例中,伪影检测方法可以确定血清或血浆部分212SP中的伪影(例如,凝块,气泡或泡沫)的存在与否。

[0061] 在一个或多个实施例中,质量检查模块130可以用于量化样本容器102,即,量化样本容器102的一个或多个物理维度特性,诸如样本容器102的TC、HT和/或W的位置,和/或盖214的颜色和/或类型。

[0062] 现在参考图1、图4A和图4B,提供了质量检查模块130的第一实施例,其可以包括多个相机440A-440C。示出了三个相机440A-440C,但是可以使用两个或更多个、三个或更多个、四个或更多个的相机。相机440A-440C可以是能够捕获数字图像(即,像素化图像)的传统数字相机、电荷耦合器件(CCD)、光电探测器阵列、一个或多个CMOS传感器等。例如,在图4A中例示出三个相机440A、440B、440C并且它们被配置成从三个不同的视点(例如,横向视点)捕获图像。每个相机440A、440B、440C可以是能够捕获具有一定图像尺寸的图像的设备。在一个实施例中,所述图像尺寸可以是例如约2560×694像素。在另一实施例中,所述图像尺寸可以是例如约1280×384像素。可以使用其它像素密度。每个相机440A、440B、440C可以被配置并可操作以捕获样本容器102的至少一部分以及样本212的至少一部分的横向图像。例如,相机440A-440C可以捕获标签218或盖214的一部分与管212T的一部分,以及血清或血浆部分212SP的至少一部分。最后,根据所述多个图像,可以形成样本容器102中的样本212的复合模型。在一些实施例中,所述复合模型可以是包括分类结果的3D模型,并且可以用于做出关于样本212的最终确定。

[0063] 在所示出的实施例中,多个相机440A、440B、440C围绕样本212布置并且被配置成从多个视点捕获横向图像。视点可以被间隔成它们彼此大致相等地间隔开,诸如当使用三个相机440A、440B、440C时(如图所示)距彼此约120度。如图所示,相机440A、440B、440C可以围绕轨道121布置。可以使用多个相机440A、440B、440C的其它布置。在一些实施例中,可以在样本容器102驻留在载体122中时拍摄样本容器102中的样本212的图像。各图像可以略微重叠。

[0064] 在一个或多个实施例中,载体122可以被停在质量检查模块130中的预定位置处,例如在来自相机440A、440B、440C中的每一个的法向矢量相交的点处。在一些实施例中,可以提供闸板(gate)以停止载体122,从而可以在那里捕获一个或多个良好质量的图像。在其它实施例中,载体122可以包括线型马达,其被配置成如被编程的那样在期望位置处启动和停止载体122。在质量检查模块130处存在闸板的实施例中,可以使用一个或多个传感器(如传感器116)来确定质量检查模块130处的载体122的存在。

[0065] 相机440A、440B、440C可以紧邻图像窗口设置并且被训练或聚焦以捕获图像窗口(即,包括样本容器102的预期位置的区域),样本容器102可以停在所述图像窗口中,从而使

得它大约位于视窗的中心。如所配置的，相机440A、440B、440C可以捕获这样的图像：其包括部分的血清或血浆部分212SP、部分的沉降血液部分212SB、以及局部或全部的管212T和局部或全部的盖214。在捕获的图像内，可以存在一个或多个参考基准。参考基准可以辅助样本212的量化。参考基准可以是TC或样本容器102的最底部，或者是样本容器102上某处的已知位置的标记，例如可以从所有视点看到的预定高度处的环。

[0066] 在操作中，可以响应于可以由计算机143发送的通信线路443A、443B、443C中提供的触发信号来触发和捕获每个图像。可以根据本文提供的方法的一个或多个实施例来处理每个捕获的图像。特别地，可以使用HDR处理来捕获和处理所述图像。

[0067] 更详细地，在质量检查模块130处在多个不同曝光时间处并且在一个或多个不同波长的光谱下捕获样本212(例如，通过分级分离被分离了的样本)的多个图像。例如，每个相机440A、440B、440C可以在一个或多个光谱(一个或多个波长范围)下在不同的曝光时间处拍摄4-8个图像。

[0068] 在一个实施例中，可以使用发射不同光谱照射的不同颜色的光源444A-444C来实现所述多个波长图像。光源444A-444C可以背光照明样本容器102(如图所示)。可选地，光源444D-444F可以顺光照明样本容器102，诸如通过被布置在相应相机440A、440B、440C的上方、下方或侧面，或者位于其它位置并进行照射，如图4C-4D所示的那样。在一些实施例中，可以与光源444A-444C或444D-444F结合地使用光扩散器。多个不同光谱光源444A-444C可以是RGB光源或其它光源，诸如发射两个或更多个不同光谱的LED。例如，光源可以发射标称波长为634 nm +/- 35 nm(红色-R)、537 nm +/- 35 nm(绿色-G)和455 nm +/- 35 nm(蓝色-B)的照射。在其它实施例中，照射光谱可以包括具有在约700 nm与约1500 nm之间或甚至在约700 nm与约1200 nm之间的标称波长的一个或多个光谱。

[0069] 例如，为了在第一波长下捕获图像，可以使用三个红色光源(波长约634 nm +/- 35 nm)从三个横向位置照射样本212。由光源444A-444C进行的红色照射可以发生在由每个相机440A-440C在不同的曝光时间处捕获所述多个图像(例如，4-8个或更多个图像)时。在一些实施例中，曝光时间可以在约0.1 ms与256 ms之间。可以使用其它曝光时间。可以顺序地或同时地拍摄针对每个相机440A-440C的相应图像中的每一个。

[0070] 在每个实施例中，质量检查模块130、130A可以包括壳体446，壳体446可以至少部分地环绕或覆盖轨道121，并且样本容器102可以在图像拍摄阶段期间位于壳体446内部。壳体446可以包括一个或多个门446D(例如，开口)以允许载体122进入和/或离开壳体446。在一些实施例中，顶板可以包括开口446O以允许样本容器102由包括可移动机器人手指的机器人从上方装载到载体122中。在使用顺光照明(图4C-4D)的情况下，质量检查模块130A可以包括止回壁447以提供改进的图像对比度。止回壁447可以是除了样本212的预期颜色范围之外的任何合适的颜色。在一些实施例中，可以使用黑色材料。

[0071] 一旦在图4A-4B的实施例中捕获了红色照射图像，就可以关闭红色光源444A-444C并且可以开启一个或多个其它光谱(例如，绿色光源444A-444C(标称波长约为537 nm，带宽约为+/- 35 nm))，并且可以由每个相机440A、440B、440C在该光谱下捕获不同曝光时间处的多个图像(例如，4-8个或更多个图像)。可以针对每个相机440A、440B、440C用蓝色光源444A-444C(标称波长约为455 nm，带宽约为+/- 35 nm)重复这些。在其它实施例中，可以使用白色光源(400 nm-700 nm)、近红外(NIR)光源(例如，700 nm至1200 nm)或甚至红外(IR)

光源(例如,1200 nm-1500 nm)。红外(IR)和近红外(NIR)光源在增加样本212和标签218的透射率方面可以特别有效,并且允许改善的透视能力。不管被标签218如何遮挡,NIR和IR光源还都可以有益于检测液位(血清或血浆部分212SP的水平)。此外,通过在成像期间使用IR或NIR光源进行照明可以改进对黄疸和脂血样本的区分。可以经由使用例如可切换的带通滤波器或者例如可以选择性地开启和关闭的不同颜色/光谱光源组来实现不同标称波长的光源444A-444C。可以使用用于不同光谱照明的其它手段。可以进行在两种或更多种、或甚至三种或更多种不同光谱下的照射和图像捕获。

[0072] 在可选实施例中,如图4C和图4D中最佳示出的,样本容器102可以在质量检查模块130A中被顺光照明,诸如通过包括被布置在相机440A、440B、440C附近(即,在相机的上方、下方、侧面或其组合处,但位于样本容器102的与相应的相机440A-440C相同的一侧)的光源444D、444E和444F。在此实施例中,相机440A-440C可以是分别具有在大约634 nm、537 nm和455 nm处的RGB标称波长峰值的数字彩色相机,但是其中每个RGB色谱与利用单色相机的上述实施例中使用的分立源相比具有相对更宽的波长范围。在此实施例中,光源444D、444E和444F可以各自是白色光源。例如,光源444D-444F可以发射如上文指定的波长范围,并且可以用于从多个横向位置照射样本212。可以由每个相机440A-440C拍摄在不同曝光时间处的多个图像。所拍摄的每个白光图像可以被分离到多个波长处的颜色分量中。例如,计算机143可以将图像分离到在约400 nm和约700 nm之间的至少三个捕获波长中。例如,RGB分量可以由计算机143从图像中分离出来,以生成多光谱、多曝光时间的捕获图像。可以如前所述经由线路443A-443C中的来自计算机143的信号来拍摄图像。

[0073] 对于上述设置中的每一个,可以快速连续地获得针对每个相应波长光谱(例如,R、G和B)以多个曝光时间拍摄的所有这些多个图像,使得可以在短时间量(诸如例如小于约2秒)内获得来自多个视点的针对样本212的整个图像集合。在一个示例中,使用相机440A、440B、440C在三个视点处并用RGB光源444A-444C背光照明的、针对每个波长的4个不同曝光图像将得到4个图像×3种颜色×3个相机 = 36个图像。在另一示例中,使用相机440A、440B、440C在三个视点处并用白色光源444D-444F顺光照明的、4个不同曝光图像将得到4个图像×3个相机 = 12个图像。然而,然后通过将所拍摄的白光图像分离成其单独的RGB分量来捕获RGB图像。因此,在分离之后,也捕获到36个图像。图像数据可以存储在计算机143的存储器中,并随后由其进行处理。除了这些之外,还可以拍摄参考图像并将其用于背景去除。

[0074] 根据HIL表征方法,图像数据的处理可以涉及到例如针对每个相机440A-440C并且在每个波长光谱下从在不同曝光时间处捕获的所述多个图像中选择最优曝光像素,从而针对每个波长光谱并且针对每个相机440A-440C生成最优曝光图像数据。这在本文中称为“图像整合”。对于每个对应的像素,针对来自每个相机440A-440C的图像中的每一个,可以从不同曝光时间图像中的每一个中选择展现出最优图像强度的像素。在一个实施例中,最优图像强度可以例如是在0-255的标度上在16-254之间。在另一示例中,例如,最优图像强度可以是在0-255的标度上落入180-254的预定范围内的像素。如果两个图像的对应位置中的不止一个像素被确定为最优曝光,则选择两者中的较高者。展现出最优图像强度的所选像素可以通过它们各自的曝光时间进行归一化。结果是针对每个相机440A-440C的多个归一化且整合颜色的图像数据集(例如,R、G、B),其中所有像素都是最优曝光的(例如,每个波长

(例如,R、G和B)一个图像数据集)。还可以或可选地捕获和处理近红外和/或红外下的图像集,以提供每个视点的最优曝光图像数据集。

[0075] 作为质量检查模块130的校准过程的一部分,可以拍摄没有样本容器102或载体122的参考图像。以这种方式,可以通过从每个图像数据集中减除管背景(样本容器102外部的区域)来最小化计算负担。可以由质量检查模块130在执行干扰物检测方法之前拍摄针对每个曝光时间和照明条件(R、G、B、白光、近IR、IR)的参考图像。

[0076] 对于包括最优曝光像素的每个图像数据集,进行表征过程以识别被分类为样本212的血清或血浆部分212SP的像素。识别血清或血浆部分212SP可以是基于对最优曝光图像数据中的每个像素进行分类。分类可以是基于使用根据多个训练集生成的多类分类器。例如,多类分类器可以包括支持向量机(SVM)或随机决策树。可以使用用于确定血清或血浆部分212SP的分类的其它手段。

[0077] 为了执行分类,可以针对每个相机440A-440C针对在不同波长光谱(例如,R、G、B、白光、近IR和/或IR)下的最优曝光像素中的每一个计算如上所述的第一统计数据。例如,统计数据可以包括平均值和高达二阶的协方差。计算出的统计属性编码了对象类的特定性质,并且从而用于通过分配类标签来区分不同的对象类。一旦被生成,统计数据就被呈现给多类分类器515并由多类分类器515对其进行操作,多类分类器515可以将图像中的像素分类为属于多个类标签中的一个,诸如,1-血清或血浆部分、2-沉降血液部分、3-管、4-盖、5-标签、6-空气和7-凝胶分离器(如果使用的话)。由此,可以识别出构成液体区域(即,血清和血浆部分212SP)的像素。

[0078] 多类分类器515可以是线性或非线性的任何合适类型的监督分类模型。例如,多类分类器515可以是线性或基于内核的支持向量机(SVM)。可选地,多类分类器515可以是提升分类器(boosting classifier),诸如自适应提升分类器(例如,AdaBoost、LogitBoost等)、任何人工神经网络、基于树的分类器(例如,决策树、随机决策森林)和作为分类器的逻辑回归等。SVM对于液体和非液体之间的分类可以尤其有效,诸如在样本212的分析中发现的那样。SVM是利用相关联的学习算法的监督学习模型,其分析数据并识别模式。SVM用于分类和回归分析。

[0079] 使用训练示例的多个集合来训练多类分类器515,并且然后在多类分类器515上操作图像数据集并对每个像素进行分类。多类分类器515可以如下进行训练:通过以图形方式描画样本容器102的众多示例中的具有各种样本状况、被标签218遮挡、血清或血浆部分212SP以及沉降血液部分212SB的水平等的各种区域。可以使用多达500个或更多个图像来训练多类分类器515。可以人工描画每个训练图像以识别和教导多类分类器515属于每个类的区域。

[0080] 训练算法构建多类分类器515,其将任何新样本的像素分配到所述类中的一个中。SVM模型将示例表示为被映射的空间中的点,从而使得以尽可能宽的清晰间隙来划分各个类的示例。来自图像数据集的新像素可以被映射到该同一空间中并且基于它们落在间隙的哪一侧而被预测为属于一特定的类。在一些实施例中,SVM可以使用所谓的内核技巧(例如,基于内核的SVM分类器)、隐式地将它们的输入映射到高维特征空间中来高效地执行非线性分类。SVM和提升是特别优选的。可以使用其它类型的分类模型。

[0081] 然后可以将被认为属于血清或血浆部分212SP的类的多类分类器515的结果馈送

到模型中,该模型被配置成识别血清或血浆部分212SP内是否存在H、I或L或者是否不存在HIL并且样本212因此是正常的(N)。因此,实际上,干扰物模型基于图像数据子集来分类干扰物是存在于血清或血浆部分212SP的一个或多个区域内,还是不存在于血清或血浆部分212SP内。在一个或多个实施例中,干扰物模型可以被实施为一个或多个不同干扰物类型模型,诸如溶血模型、黄疸模型和脂血模型。在一些情况下,甚至可以使用正常模型。每个干扰物模型或正常模型可以是二元分类模型。对先前被定义为液体的图像数据子集进行操作的结果是血清或血浆部分212SP中存在干扰物或不存在干扰物,即样本212的血清或血浆部分212SP是正常的。

[0082] 图5中示出了根据一个或多个实施例的干扰物检测方法的简单功能流程图。首先,在502中,将可以由载体122载送的包括样本212的样本容器102提供在质量检查模块130处。在504处捕获多个图像;如上所述,所述多个图像是在多个不同曝光处且在多个不同波长光谱下并且从多个视点拍摄的多光谱图像。所述多个图像可以存储在计算机143的存储器中。从这些图像中,可以可选地在508的背景缩减阶段中减除背景以降低计算负担。可以通过减去先前在510中拍摄的参考图像来实现背景缩减。

[0083] 在图像捕获和可选的背景缩减之后,在511中进行分割。511中的分割可以包括在512中进行的图像整合过程。在512中的此图像整合过程期间,逐个像素地检查每种颜色光谱(R、G、B、白光、NIR和/或IR)下并且针对每个相机440A-440C的各个曝光时间图像以确定已被最优曝光的那些像素。对于每个对应的像素位置,选择任何最优曝光像素中的最佳像素并将其包括在最优曝光图像数据集中。因此,在512中的图像整合之后,针对每个光谱并且针对每个相机440A-440C产生了一个最优曝光图像数据集。HDR处理的使用可以用于丰富图像关于反射和吸收方面的细节。

[0084] 在512中的图像整合之后或者可能与其同时发生,可以在514中进行统计生成过程,其中为每个像素生成统计,诸如均值和/或协方差矩阵。然后,在516中由多类分类器515对最优曝光数据集的此统计数据进行操作,以提供图像中存在的像素类的识别。可以通过使每个像素的置信度值最大化来确定每个像素的最终类。对于每个像素位置,可以在像素内提取统计描述(例如,小的超级像素图块(例如,11×11像素))。每个超级像素图块提供在训练和评估过程中被考虑的描述符。通常,在测试/评估期间,分类器对特征描述符进行操作,并使用类标签用于训练并输出类标签。

[0085] 根据511的此分割过程,在516中,针对每个相机440A-440C的整合图像中的每个像素被给予作为多个类型中的一个的分类。类型可以例如是液体(血清或血浆部分212SP)、沉降血液部分212SB、管212T、标签218、盖214、凝胶分离器313、空气212A。根据此分割信息,可以在518中确定液体区域(血清或血浆部分212SP)。这可以涉及到识别液体(血清或血浆部分212SP)和空气212A之间的上界面(即,LA)、SB或SPG(如果使用了凝胶分离器313的话)的位置和宽度(W)。根据此信息,可以确定液体区域(血清或血浆部分212SP)的体积估计。一旦在518中识别出液体区域,随后就可以在521中检测干扰物的存在。可以利用一个或多个附加的分类器对液体区域(血清或血浆部分212SP)的数据子集进行操作来看H、I和/或L的存在。在一个实施例中,可以针对H、I和L中的每一个使用单独的分类器,如下所述。

[0086] 溶血检测

[0087] 根据第一广泛方面,本发明的实施例涉及可以用于检测已离心血液的容纳在样本

容器102中的样本212是否发生溶血的方法和装置。该方法利用多个相机440A-440C，并且针对每个相机进行多次曝光(例如，4-8次曝光或更多次曝光)和多个波长光谱(例如，R、G、B、近IR和/或IR)以捕获多个像素化图像。然后如上所述地分析这些图像并对其进行操作以在518中识别液体区域。在521H中进一步分析来自液体区域的此数据子集以识别溶血。

[0088] 溶血是样品质量变色问题，并且它不能通过特殊处理来解决。溶血(也称为红血球溶解)可以在红细胞破裂并且内部的血红蛋白释放到已被离心的样本212的血清或血浆部分212SP中时发生。这使血清或血浆部分212SP呈现微红的颜色或外观。伴随着微红色，钾可以被释放到血清或血浆部分212S中，这在分析器106、108和/或110上进行测试时可能会给出错误的结果。不正确的血液收集、处置、存储和/或处理可导致溶血。

[0089] 溶血的程度或级别可以通过如在526H中确定的溶血指数来表征。如本文中使用的“溶血指数”应当意指基于所确定的血清或血浆部分212SP中存在的溶血的含量而给予具体样本212的等级。一般来说，用于观察的分级标度的范围为从零到四(0-4)。零表示基本上没有溶血，而四表示显著的溶血。替换地，可以使用0-10、0-20、A-F的标度，或可以使用某一其它范围的标度。可以抛弃如由质量检查模块130确定的具有足够高的溶血指数的样本212。通常的程序是从患者重新抽取另一样本212以确保具有良好质量的样本212被呈现给分析器106、108和/或110。因此，可以在装载区105处抛弃并卸载展现出溶血的样本212，而无需进一步测试。可选地，可以在分析器(例如，分析器106、108或110)中测试样本212，并且取决于所指示的测试，可以将溶血指数与测试结果一同报告。

[0090] 一旦新的样本212被处理并且被质量检查模块130认为是正常的，就可以在没有干扰血红蛋白的情况下成功地分析它。在一些实施例中，如果确定了样本212包含如在质量检查模块130处检测到的溶血，则样本212可以被继续发送到另一分析仪器(例如，图1中的远程站132处的专用临床分析器)，其中可以测量和表征溶血的精确水平。如果发现样本212包含溶血，则可以在样本测试装置100的CIM 145或计算机143的显示器(例如，计算机屏幕)上显示警报，以警告实验室人员进一步评估和/或进行决策。

[0091] 为了改进将样本212包含溶血的评估传达给实验室人员的能力，可以在CIM 145或计算机143的显示器上显示包括具有溶血的样本212的样本容器102的图像。此图像可以与其它协作信息一起显示，所述协作信息诸如但不限于：各种已知的发生溶血的样本的参考图像、用于进行比较的色谱、所评估的样本212的溶血水平(即，指数)、和/或建议实验室人员要采取的行动。

[0092] 黄疸检测

[0093] 根据另一广泛方面，本发明的实施例涉及可以用于已离心血液的容纳在样本容器102中的样本212中的黄疸的方法和装置。例如，黄疸干扰物可以是由例如过量的胆红素引起的，其是衰败的红细胞在脾中被转化成胆红素的结果。高于2-3 mg/dl的胆红素水平通常可见为深黄色或褐色，并且可不利地影响在分析器(例如，分析器106、108和/或110)上执行的任何基于酶的免疫化验。这种状况也叫做胆红素血症。

[0094] 黄疸检测方法类似于检测溶血的方法。在图像捕获并且对像素化图像进行分析以在518中识别液体区域之后，可以针对黄疸的存在来分析来自液体区域的数据子集。根据该方法，用于溶血检测的同一数字图像数据子集可以用于黄疸检测。该分析可以使用二元分类器来确定是否存在黄疸，并且如果存在，则可以确定诸如黄疸指数之类的干扰物水平。如

本文中使用的“黄疸指数”应当意指基于所确定的存在的黄疸的含量而给予具体样本212的等级。一般来说，针对观察的分级标度的范围为从零到四(0-4)。类似地，零表示基本上没有黄疸，而四表示黄疸的显著存在。替换地，可以使用其它标度，诸如0-10、0-20、A-F或某一其它范围。

[0095] 脂血检测

[0096] 根据另一广泛方面，本发明的实施例涉及可以用于检测已离心血液的容纳在样本容器102中的样本212中的脂血的方法和装置。可以在血清或血浆部分中展现出发白或乳状外观的脂血干扰物可以是由血液中存在过量的脂质而引起的。高于约50 mg/dl的脂质水平可能会干扰免疫化验测试中的抗体结合，并因此可能影响来自分析器106、108或110的免疫化验结果。

[0097] 脂血检测方法类似于检测溶血和黄疸的方法。该方法可以在质量检查模块130中接收样本容器102。接下来，相机440A-440C可以捕获样本212的像素化图像。然后，计算机143可以执行对图像的分析以在511中对样本容器102和样本212进行分割，并且在518中识别液体部分。最后，可以在521L中针对脂血的存在分析图像数据子集。根据该方法，用于溶血和黄疸检测的同一数字图像数据子集可以用于脂血检测。该分析可以确定是否存在干扰物，并且如果存在，则可以确定诸如脂血指数之类的干扰物水平。如本文中使用的“脂血指数”应当意指基于所确定的其中的脂血含量而给予样本212的等级。一般来说，针对目视观察的分级标度的范围是从零到四(0-4)。类似地，零表示基本上没有脂血，而四表示脂血的显著存在。替换地，可以使用其它标度，诸如0-10、0-20、A-F或某一其它范围的标度。脂血是特定的样品质量变色缺陷，其可以在样本212在分析器(例如，分析器106、108和/或110)上进行测试或分析之前利用特殊处理来解决。

[0098] 在实验室察觉样本含有脂血之后，他们可以例如在远程站132处进一步处理样本212以去除或减少脂质。例如，他们可以引入溶剂或其它材料以减少脂血的量。在远程站132处的用来降低脂血水平的附加处理之后，样本212可以返回到轨道121并且可以被直接放置在分析器(例如，分析器106、108和/或110)上以进行分析。可选地，样本212可以再次被按路线运送到质量检查模块130，以便针对脂血重新筛查样本。如果脂血水平现在足够低，那么可以在轨道121上按路线运送样本以在分析器(例如，分析器106、108和/或110)上进行分析，并然后将样本212返回到装载区105。通过重新测试脂血，可以由分析器(例如，分析器106、108、110)中的一个或多个正确地分析样本212，并且实验室可以对测试结果相对更有信心。

[0099] 因此，应当显然的是，本发明的实施例可以在样本212的离心之后在第一可能步骤处(例如，在质量检查模块130处)检测H、I和/或L。通过在过程中的此点处检测H、I和/或L，样本212将不会被浪费，可以防止错误的测试结果，并且任何患者测试结果延迟将被最小化。当然，为了提供血清或血浆部分212SP中存在的H、I和/或L的水平的甚至更准确的测量，可以采用伪影检测方法来识别诸如凝块、气泡或泡沫之类的伪影的存在。在该方法中，被识别为包含一个或多个伪影的像素可以被忽略，并且不用于HIL检测。(图6的)622的伪影检测方法在提交于2016年1月28日的、且题为“Methods and Apparatus For Classifying An Artifact In A Specimen(用于分类样本中的伪影的方法和装置)”的美国临时专利申请号62/288,358中进一步描述。

[0100] 根据该方法,可以通过利用基于多个训练集训练的一个或多个分类器操作图像数据子集来执行521H中的识别溶血、521I中的识别黄疸以及521L中的识别脂血。可以针对H、I和/或L中的每一个、或甚至单独地针对N使用单独的二元分类器,或者可以使用一个多类分类器来识别可能存在或者是N的H、I和/或L中的任何一个或多个。可选地,可以对照存储器中(诸如查找表中)的RGB值测量针对数据子集的每个像素的所存储的RGB值。

[0101] 在一个或多个实施例中,一种或多种干扰物的存在确定涉及到首先分析图像数据子集以将像素中的各个像素表征为正常(N)或包含溶血(H)、黄疸(I)或脂血(L)。根据此确定,可以提供液体区域的总体分类。该总体分类可以是正常的(N)或者包括具体的一种或多种类型的干扰物。例如,液体区域中的(一种或多种)具体干扰物类型可以被确定为H、I和/或L中的一个,诸如H、I、L、H和I、H和L、I和L、或者H、I和L。

[0102] 在一个或多个实施例中,干扰物分类器521可以包括任何合适的监督分类模型。干扰物分类器521可以利用另一分类模型来确定被分类为处于液体区域中的像素是否属于N、H、I或L类中的一个。521中的干扰物分类器可以是基于针对H、I和L中的每一个各一个的单独的二元分类器,或者是基于已基于针对H、I、L和N的多个干扰物训练集充分训练了的多类分类器。在一个实施例中,多类分类器(例如,四类分类模型)可以是支持向量机(SVM)、支持向量网络或提升类算法。支持向量机和支持向量网络的示例在由C. Cortes和V. Vapnik在机器学习第20卷第3期第273-297页的题为“Support-vector Networks(支持向量网络)”的论文以及由J. Friedman、T. Hastie、R. Tibshirani的题为“Additive Logistic Regression: A Statistical View of Boosting(加法逻辑回归:提升的统计学观点)”(1998)的论文以及由Y. Freund和R. E. Schapire的题为“A Short Introduction to Boosting(对提升的简短介绍)”(1999)中描述。

[0103] 一旦图像数据子集的像素已被干扰物分类器521分类为N、H、I或L,方法500就可以包括确定样本212的液体区域作为整体是否是正常的(N),或者如果不是正常的(N),则是否包含H、I和/或L中的一个或多个。如果样本212被认为是正常的(N),那么样本212简单地在轨道121上前进至指示了针对其的测试的(一个或多个)分析器(例如,分析器106、108和/或110)。如果不正常,那么确定一种或多种干扰物类型。此外,在521B中,可以使用干扰物水平检测器来确定每种干扰物类型的干扰物水平。

[0104] 血清或血浆部分212SP作为整体是正常的(N)或者在不是正常的(N)的情况下干扰物类型的确定可以通过将液体区域中先前已被分类为N、H、I或L的像素的数量进行加和来实现。分类为正常(N)或包含干扰物可以是基于每个类中的像素的最大数量,或者在一些实施例中是基于加权方案。因此,在一个实施例中,如果大多数像素被分类为N,那么液体区域和样本212可以被归类为正常(N)。如果大多数像素被分类为H,那么液体区域和样本212可以被归类为包含溶血(H)。同样,如果大多数像素被分类为I或L,那么液体区域和样本212可以分别被归类为黄疸(I)或脂血(L)。在其它实施例中,也可以使用加权多数表决方案来通过使用来自干扰物分类器521的概率作为权重来对样本212进行分类。可以使用用于表征作为整体的样本212的其它手段。

[0105] 此外,如果样本212的图像数据集包含被分类在两个或更多个干扰物类(例如,H和I,H和L,I和L,或甚至H、I和L)中的相对大量的像素,那么干扰物检测方法可以报告样本212中存在多种干扰物类型。一旦样本212被给予包含多种干扰物类型(例如,H、I和/或L)的表

征,干扰物水平检测器521B就可以用来为样本212中的多种干扰物类型提供干扰物水平。干扰物水平检测器521B可以通过使图像数据子集经过水平表征模型(诸如监督回归模型)来获得针对每个具体干扰物的干扰物水平或指数。可以使用任何合适的回归模型,诸如支持向量回归(SVR)、神经网络回归、基于树的回归等。

[0106] 可以针对每种干扰物类型使用不同的回归模型,诸如溶血回归模型526H、黄疸回归模型526I和脂血回归模型526L。在一个或多个实施例中,所述回归模型中的每一个都可以是SVR机器,并且可以仅使用展现出该特定类型的干扰物类型(例如,H,I或L)的液体区域来进行训练。例如,溶血回归模型526H可以用广泛范围的样本212来训练,这些样本212具有跨越多种预期溶血水平范围的溶血水平。例如,溶血范围可以包括来自约50至525的溶血水平。同样,黄疸回归模型526I可以用广泛范围的样本212进行训练,这些样本212具有跨越多种预期水平范围的黄疸水平,包括来自约1.7至30的黄疸水平。同样,脂血回归模型526L可以用广泛范围的样本212进行训练,这些样本212具有跨越多种预期水平范围的脂血水平,包括来自约125至1000的脂血水平。

[0107] 在一些实施例中,可以将干扰物水平离散化。例如,可以使用四个离散(discreet)水平。对于溶血回归模型526H,可以使用50、150、250和525的离散溶血水平。对于黄疸回归模型526I,可以使用1.7、6.6、16和30的离散黄疸水平,并且对于脂血回归模型526L,可以使用125、250、500和1000的离散脂血水平。可以使用多于或少于四个的离散水平。可以使用除上面列出的离散水平之外的水平。

[0108] 尽管来自多个视点的结果可以提供对于样本是正常的(N)还是包含HIL中的一个或多个的指示,但是可以通过如经过了期望的回归模型的该特定干扰物类型的图像数据子集的回归结果的融合来确定干扰物水平的最终确定。如果模型的干扰物水平已进行离散化,那么来自回归模型的输出也将通过映射到最接近的目标水平来进行离散化。在任何情况下,根据一个或多个实施例,可以为样本212中的每个检测到的干扰物类型提供干扰物水平或指数。可以根据加权方案聚合所述确定,其中基于每类像素的数量对图像进行加权。可以跨越不同的视图验证最终的决策。

[0109] 因此,应当显然的是,由质量检查模块130执行的基于模型的干扰物检测和分类方法500可以导致将样本212快速表征为是正常还是在其中包含一种或多种干扰物。如果样本212包含一种或多种干扰物,那么方法500可以进一步确定存在的一种或多种干扰物类型,并且还可以确定针对所存在的每种干扰物类型的干扰物水平或指数。可以跨越多个视点聚合最终的结果和确定。

[0110] 图6例示了更广泛的表征方法600的流程图,其中621中的干扰物表征(即,HILN分类)仅是可以通过更广泛的方法600使用质量检查模块130来表征或分类的许多项中的一个。根据方法600的一个或多个实施例,诸如由多个相机捕获图像(示出了相机440A)。然而,可以使用其它相机440B、440C从其它视点捕获图像。将针对在相机440A上捕获的图像所描述的处理对于在其它视点处的其它相机440B、440C来说是相同的,并且它们在线路605中的输入可以用于开发用于最终确定或解析如在各视点之间的任何结果差异的样本212的3D模型。

[0111] 如上所述,由相机440A和其它相机440B、440C捕获的图像可以是多光谱(例如,RGB、近IR、IR)和多次曝光的图像。特别地,可以针对604A中使用的每个波长光谱来进行多

次曝光(例如,4-8次曝光)。每个相机440A-440C的每次曝光的相应图像都可以使用如图4A-4B中描述的单色相机和背光光源444A-444C同时获得。可选地,在604B中,可以使用彩色相机来获得使用白色光源444D-444F的前照式多次曝光图像。

[0112] 然后可以在508中可选地处理图像以使用参考图像510去除背景,如上文在可选的背景去除方法中描述的那样。然后可以以上述方式进一步处理图像以在511中确定分割。在一些实施例中,来自604B的来自顺光照明的相机440A-440C(参见图4C-4D)的图像可以最佳地用于511中的分割。同样,使用背光照明在604A中捕获的任何图像可以最佳地用于621中的HILN的表征。然而,显然,在604A中捕获的图像可以用于511中的分割,并且在604B中捕获的图像可以用于621中的HILN检测。

[0113] 还可以在511中的分割之后执行623中的液体的识别和量化。623中的液体的量化可以涉及到样本212的某些物理维度特性的确定,诸如LA、SB、SG和/或BG的物理位置,和/或HSP、HSB和/或HTOT、和/或血清或血浆部分的体积(VSP)和/或沉降血液部分的体积(VSB)的确定。可以从627中的样本容器表征获得内部宽度(Wi)。可以通过选择这些分界区域处的像素并对它们在像素空间中的位置值取平均来获得LA、SB或SPG的值来实现识别。根据此信息,可以确定血清或血浆部分212SP的体积。从像素空间到机械测量的关联可以通过使用任何合适的校准来将像素校准到毫米来实现。

[0114] 为了提供可用于测试的血清或血浆部分212SP的实际体积的甚至更接近的测量,可以在622中采用伪影检测方法来识别凝块、气泡或泡沫的存在。可以从上面确定的血清或血浆部分212SP的估计体积中减去存在的一个或多个伪影的相应估计体积,以获得更好的体积估计。然后可以在622中使用伪影分类器处理图像以确定血清或血浆部分212SP中是否存在伪影。然后可以在621中的HILN分类中忽略被伪影检测622识别为伪影的那些像素。在一些实施例中,伪影的检测也可以发起补救。在提交于2016年1月28日的、且题为“Methods and Apparatus For Classifying An Artifact In A Specimen(用于分类样本中的伪影的方法和装置)”的美国临时专利申请号62/288,358中描述了伪影检测方法。

[0115] 511中的分割的结果还可以用于识别标签218,标签218可以包括诸如条形码之类的标识信息215。可以在625中读取条形码。一旦在511中的分割中识别出标签218,就可以使用传统的条形码读取软件。如果一特定图像不包含足够的条形码以进行读取,则可以从其它相机440A-440C获得的其它图像中读取条形码或者可以结合从其它相机440A-440C获得的其它图像来读取条形码。

[0116] 还可以在627中实现根据更广泛的方法600的样本容器102的进一步的表征。可以将529中的管类型、531中的盖类型和533中的盖颜色的表征馈送到3D模型635,以验证相同的表征是基于处理来自每个相机440A-440C的图像而实现的。如果获得了略微不同的值,那么可以对所述值取平均。来自621中的HILN分类、623中的液体量化、622中的伪影检测以及627中的样本容器检测的所有输出可以被馈送到3D模型635中,其可以用于最终的决策进行、表征和来自各种相机440A-440C的结果的协调。

[0117] 图7例示了根据本公开的一个或多个实施例的确定样本212中的干扰物的方法的流程图。方法700包括在702中提供容纳在样本容器(例如,样本容器102,诸如加盖的血液收集管)中的样本(例如,样本212)。接下来,方法700包括在704中在不同的曝光时间处并且在不同的光谱下捕获包含样本212的样本容器102的图像。例如,在一些实施例中,可以在不同

的曝光时间处但是在相同的照明条件下进行4-8次或更多次不同曝光。在一个或多个实施例中,可以使用白光并使用顺光照明来捕获一些图像,并且可以使用多个单波长峰值窄带光源(诸如红色、蓝色和绿色)作为背光照明光源444A-444C来捕获一些图像。在其它实施例中,可以使用NIR和/或IR光谱源。在一些实施例中,如上所述,白光图像可以由计算机143解析成如所捕获的R、G和B图像。在每种情况下,图像都可以由多个相机440A-440C从多个视点拍摄。

[0118] 如706中所示,方法700可以可选地包括背景去除以减除背景中的一些以便降低计算负担。可以通过从对应的参考图像中减除所述图像来实现背景缩减,所述参考图像可以作为校准过程的一部分进行拍摄。参考图像可以在与针对样本容器102的图像相同的曝光时间、波长光谱和照明条件下拍摄,但是可以在载体122中没有样本容器102的情况下捕获。背景缩减阶段还可以包括归一化。

[0119] 方法700包括在710中在每个波长下从不同曝光时间处的图像中选择最优曝光像素,以生成每个波长光谱下的最优曝光图像数据。对于特定波长下的每个图像中的每个对应像素位置,可以选择最佳曝光像素(没有欠曝或过曝)。最优曝光范围可以如上所述。这种最优曝光像素选择发生在图像整合阶段(例如,图像整合512)。因此,对于光谱(R、G、B、近IR和/或IR)中的每一个,可以生成最优曝光像素的数据集。

[0120] 接下来,方法700包括在712中将最优曝光像素分类为血清和血浆部分212SP(即,液体区域)。可以通过计算不同波长光谱下的最优曝光像素的统计数据以生成统计数据、并然后对最优曝光像素的统计数据进行操作以识别血清和血浆部分212SP来实现分类。其它类(例如,沉降血液部分212SB、空气212A、管212T、标签218和/或凝胶分离器313)也可以通过511中的分割来识别。

[0121] 最后,方法700包括:基于利用干扰物分类器对针对每个波长光谱的最优曝光图像数据进行操作来在714中识别干扰物的存在或不存在和干扰物类型。可选地,在716中,可以诸如通过使用诸如回归模型等的干扰物水平模型来检测干扰物水平或指数。因此,基于前述内容,应当显然的是,由质量检查模块130执行的基于模型的样本干扰物检测方法700可以得到H、I和/或L的存在或N的快速表征。如果检测到干扰物,则可以评估和报告干扰物水平。

[0122] 虽然质量检查模块130在图1中被示出为被定位成使得紧接在离心机125上的离心之后执行预筛查,但是在一些实施例中将此特征直接包括在分析器(例如,分析器106、108和/或110)上或其它地方可能是有利的。例如,位于远程站132处的、未物理连接到样本测试装置100的轨道121的独立式质量检查模块130可以使用此技术来在分析之前验证样本212。此外,在一些实施例中,可以在将机架104装载到装载区105中之前执行离心,使得在一些实施例中,质量检查模块130可以位于装载区105处并且机器人124—将样本容器102装载到载体122中就可以执行质量检查。质量检查模块130的其它位置是可能的。

[0123] 尽管本发明易于进行各种修改和替换形式,但是在附图中通过示例的方式示出了特定的系统和装置实施例及其方法,并且在本文中对其进行了详细描述。然而,应当理解的是,这并不旨在将本公开限制于所公开的具体装置或方法,而是相反,其意图是覆盖落入所附权利要求范围内的所有修改、等同物和替换方案。

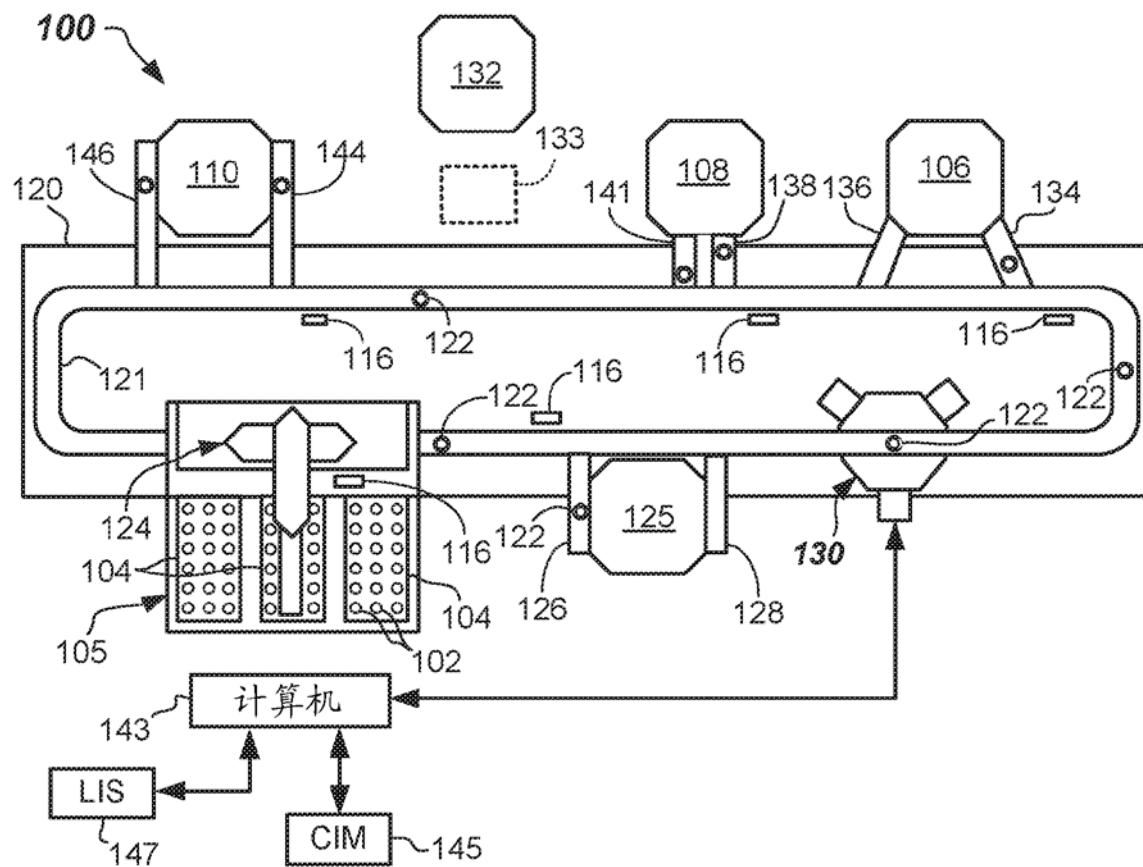


图 1

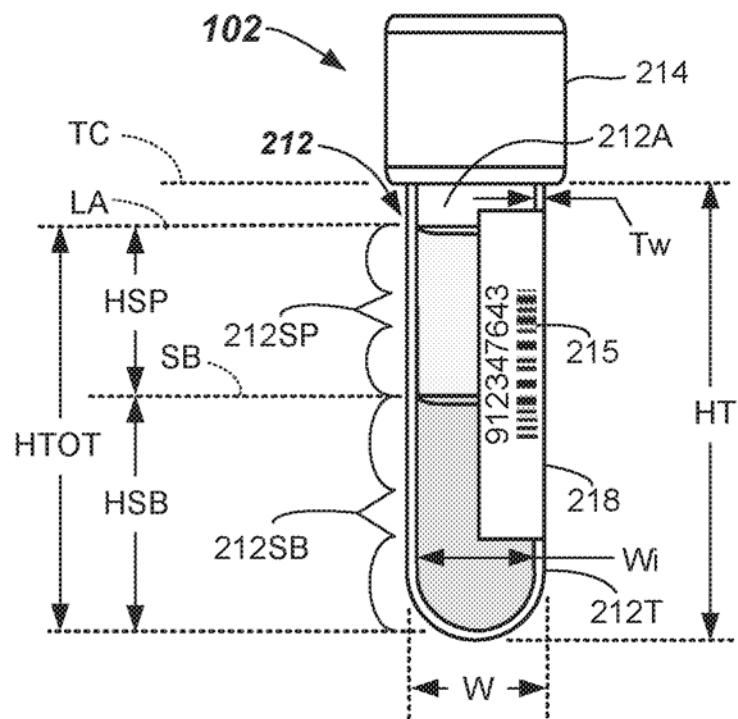


图 2

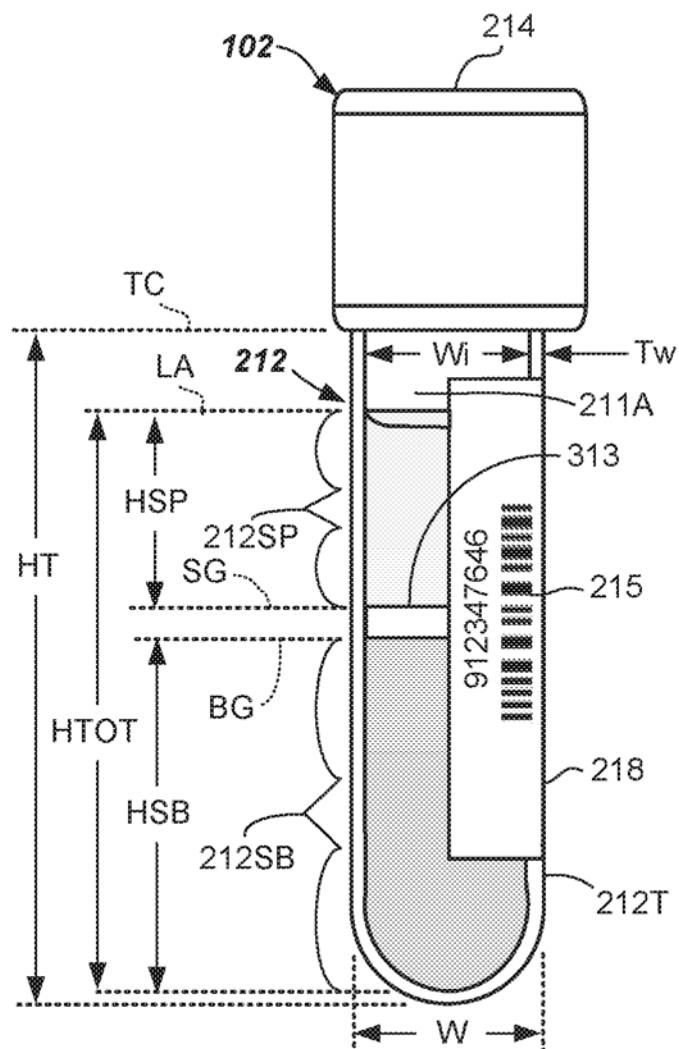


图 3

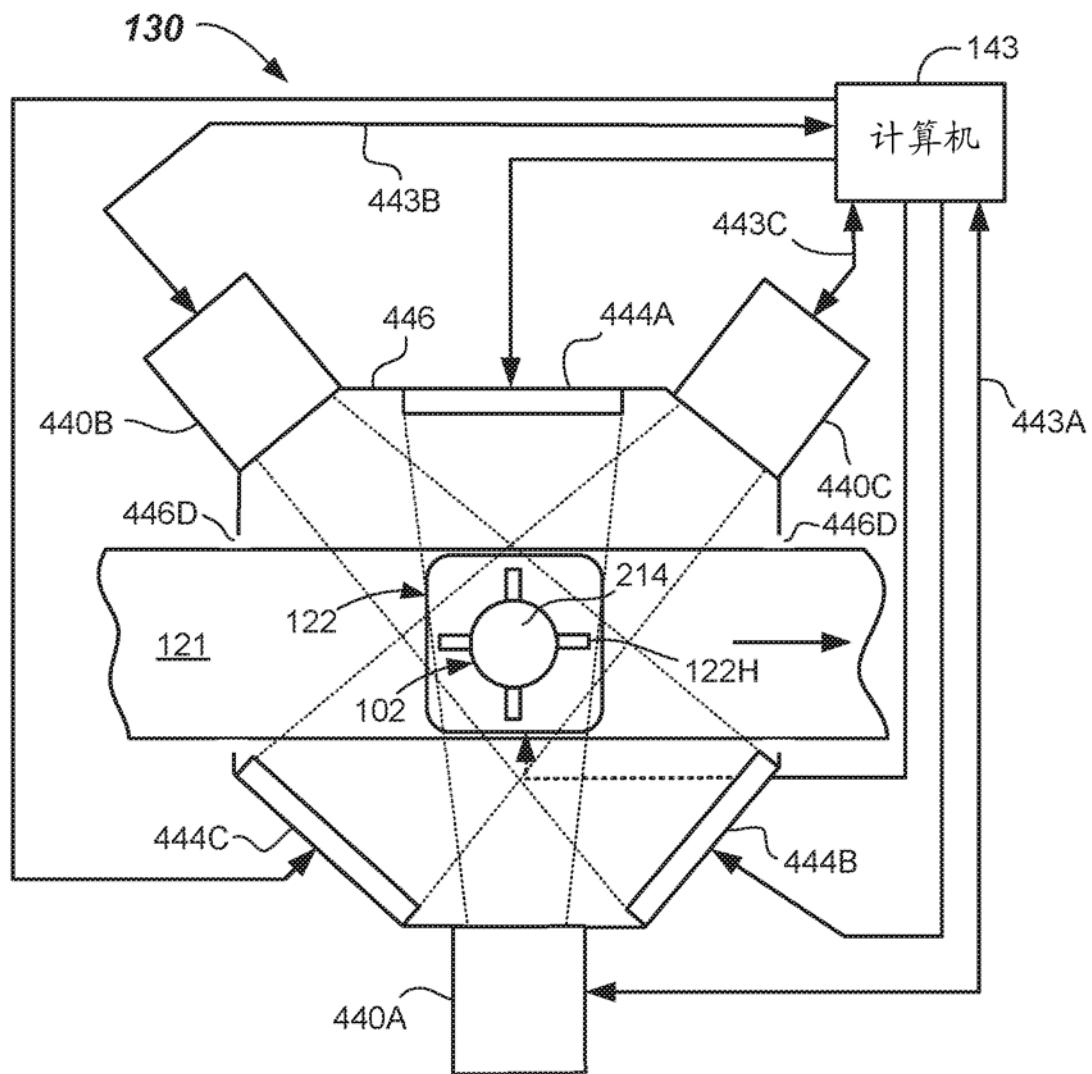


图 4A

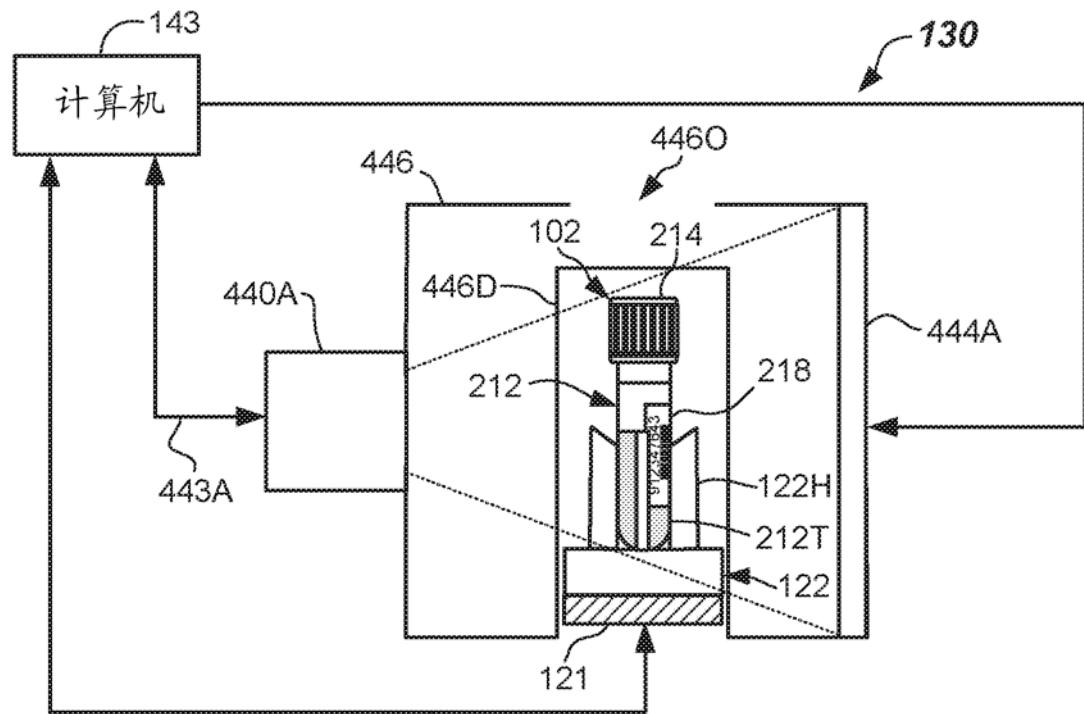


图 4B

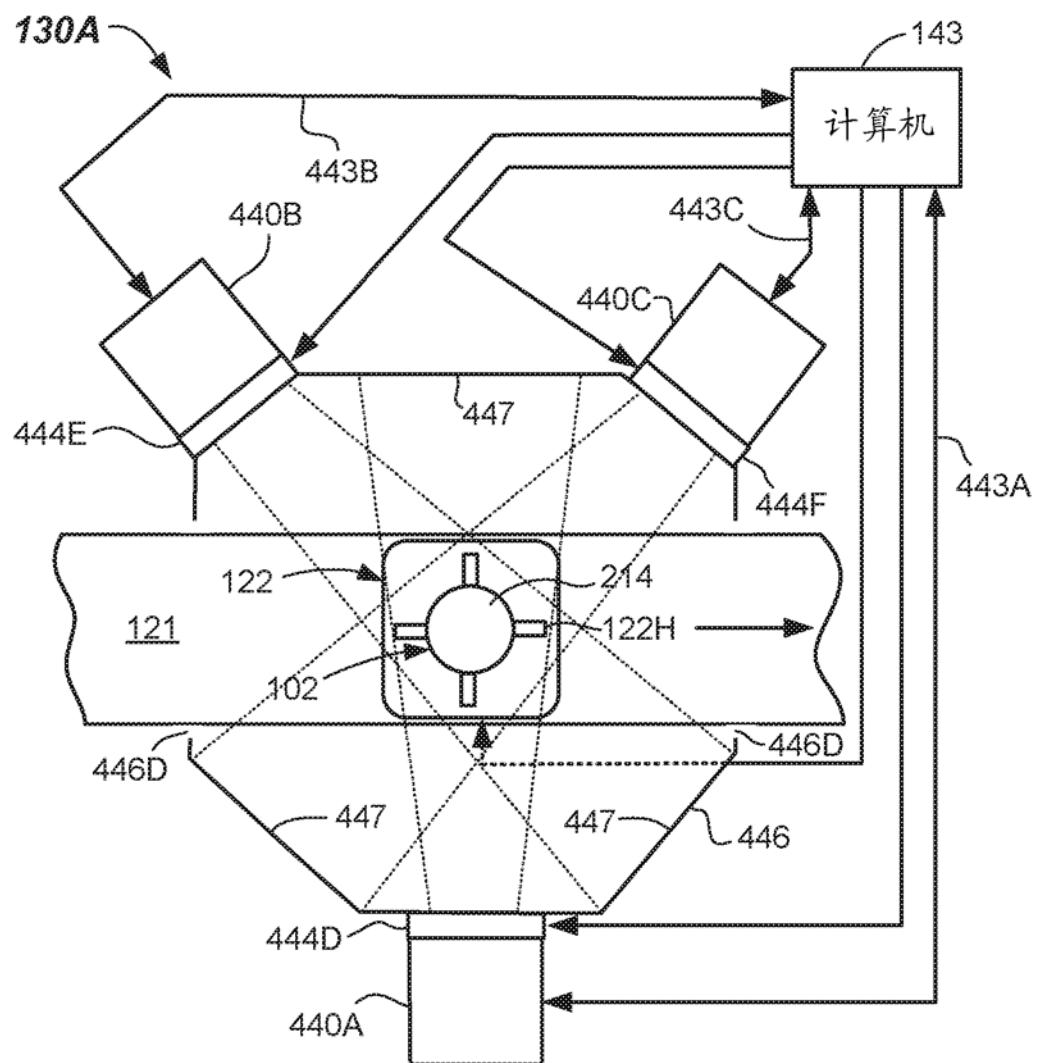


图 4C

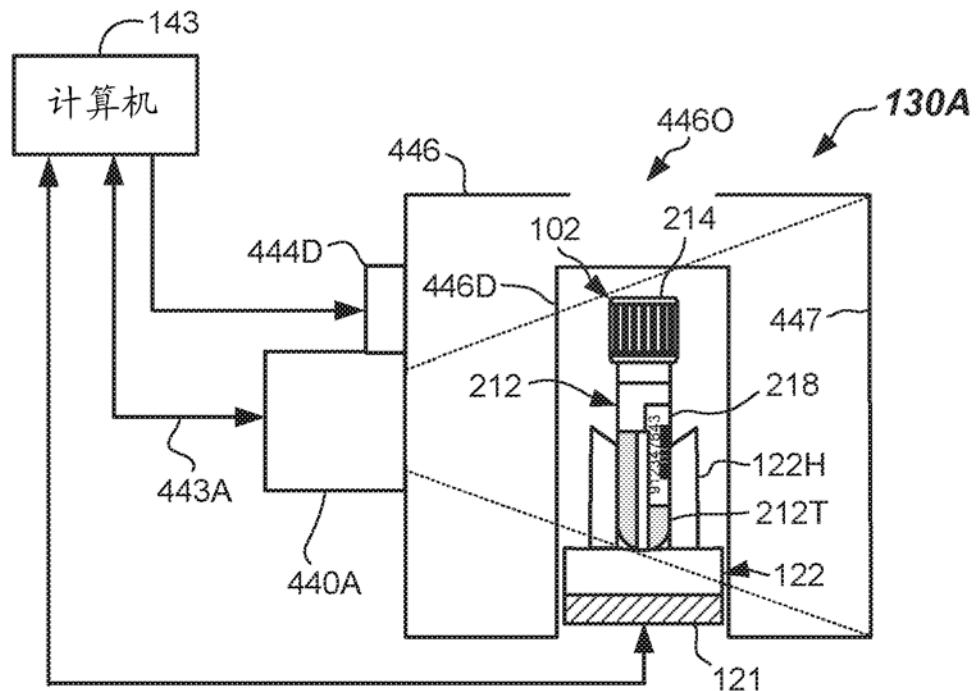


图 4D

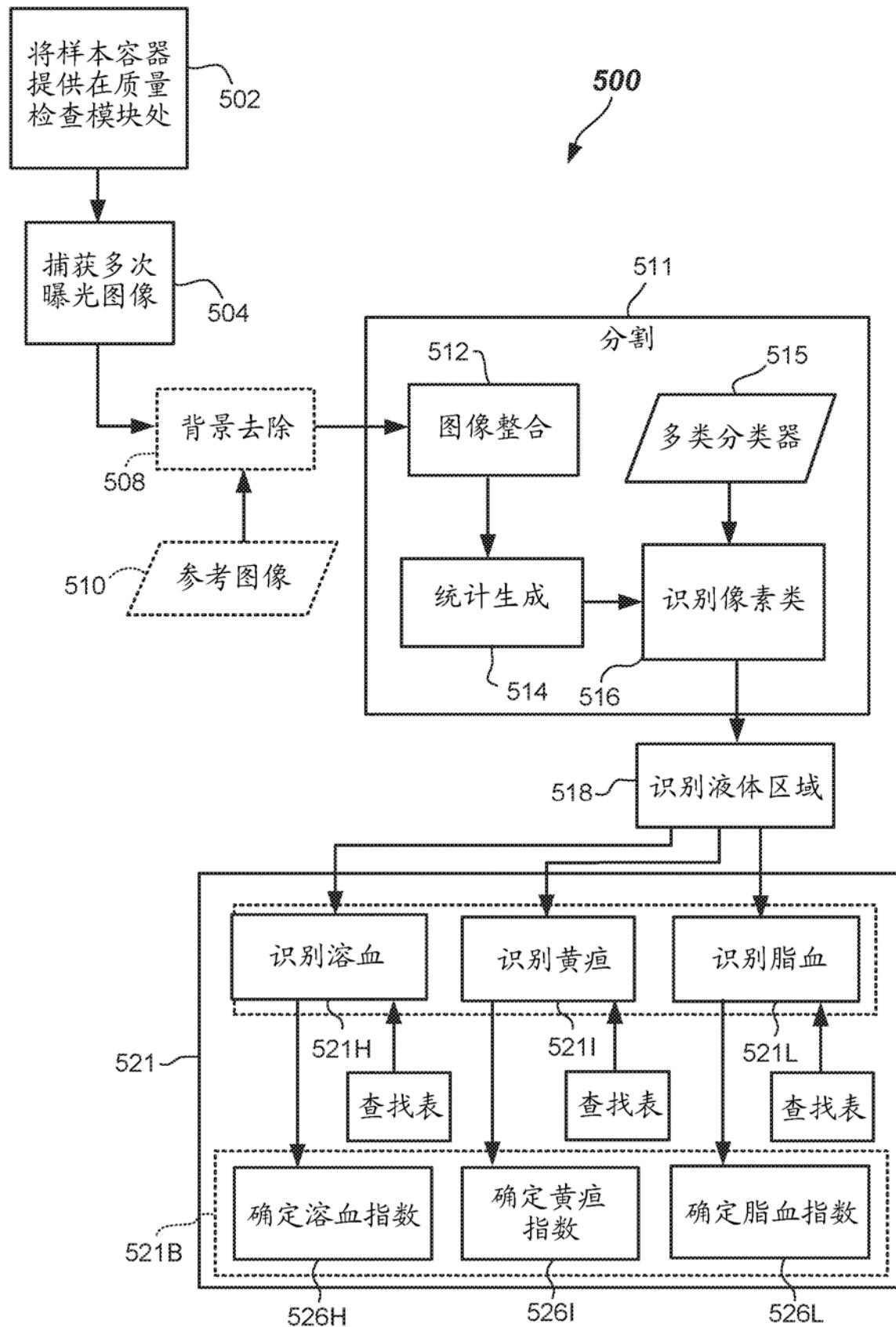


图 5

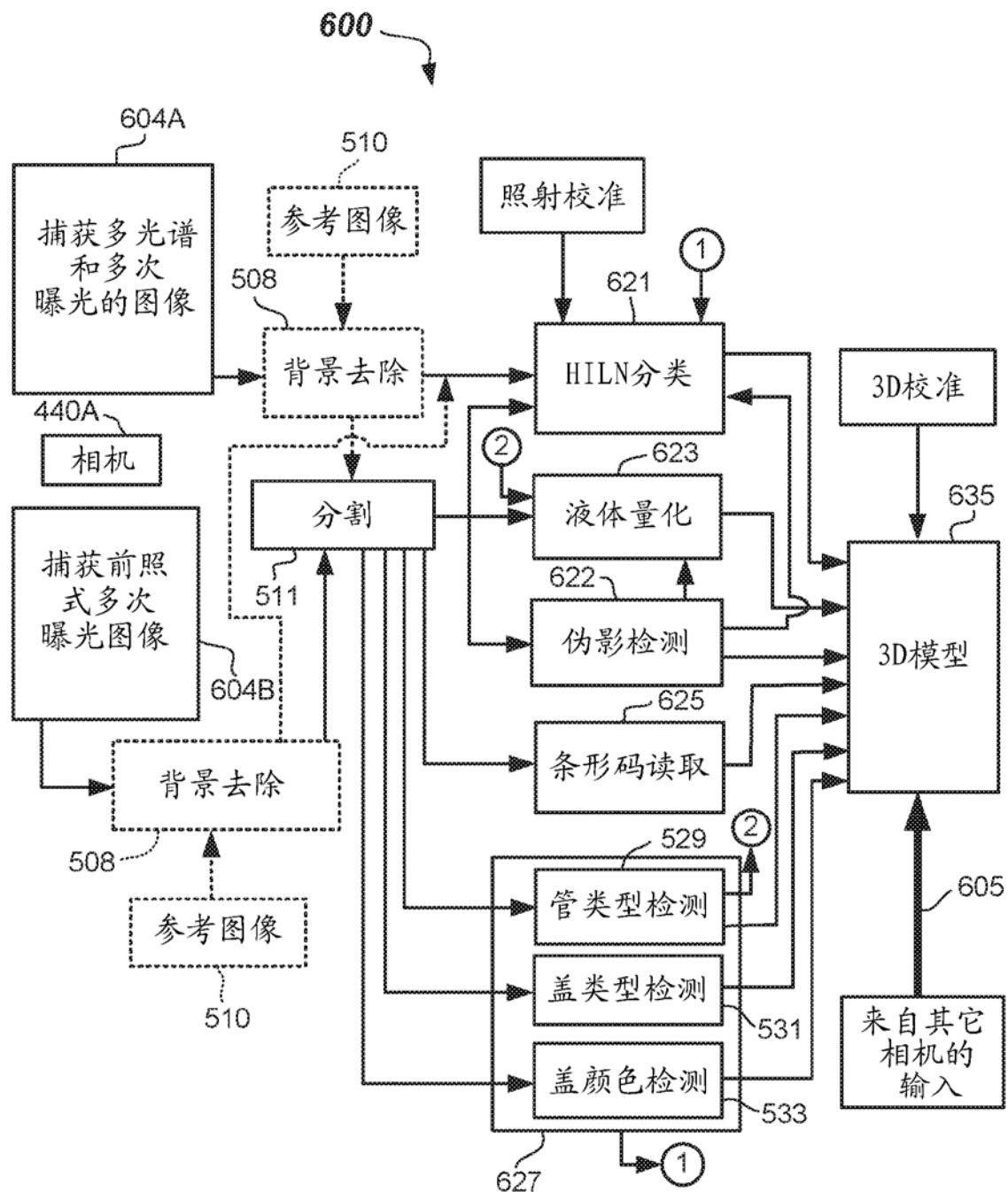


图 6

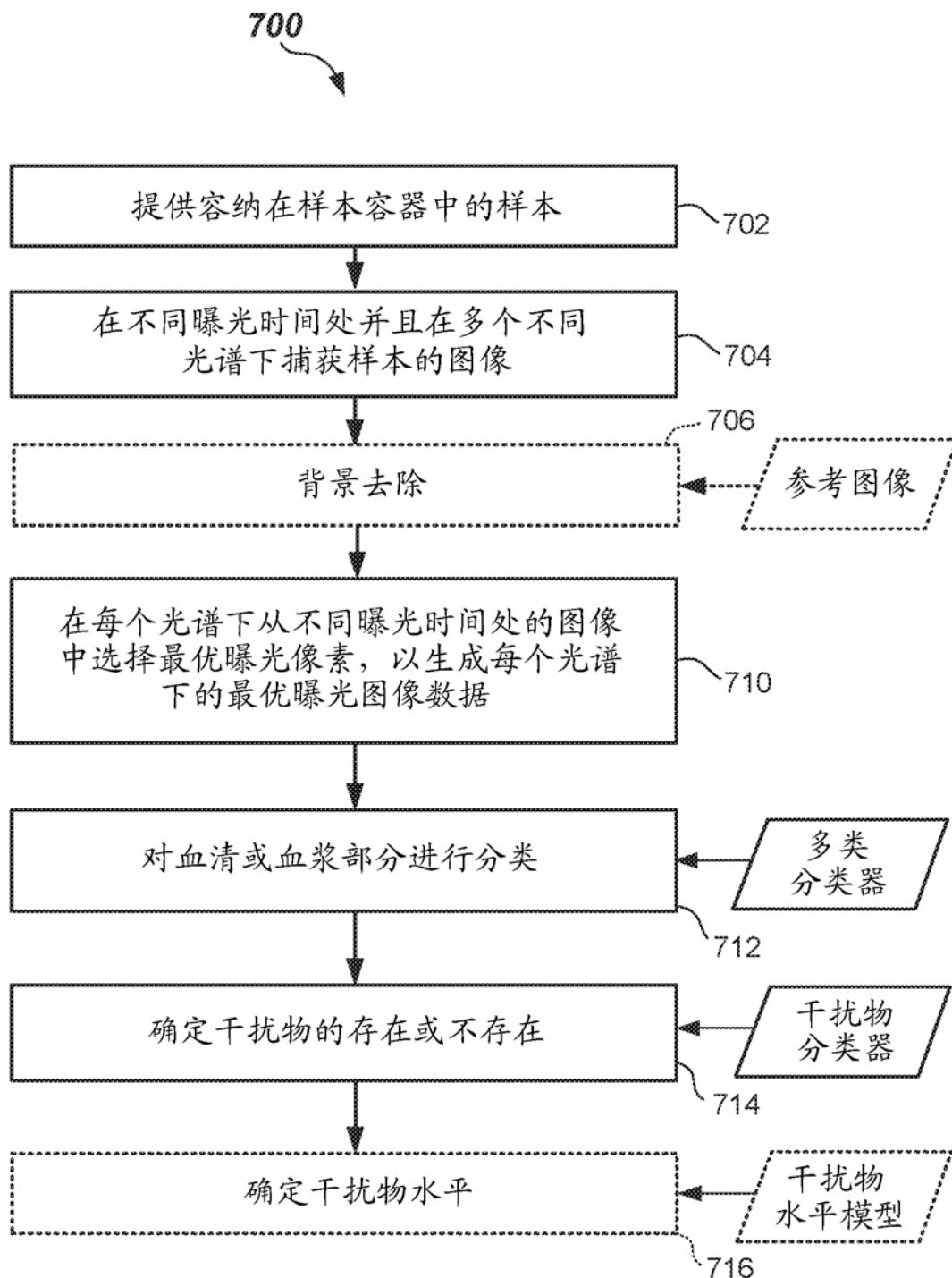


图 7