



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 110869740 A

(43)申请公布日 2020.03.06

(21)申请号 201880047784.X

(74)专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

(22)申请日 2018.07.16

72001

(30)优先权数据

代理人 秦宝龙 刘春元

62/534648 2017.07.19 US

(51)Int.Cl.

G01N 21/01(2006.01)

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

G01N 15/04(2006.01)

2020.01.17

G01N 15/05(2006.01)

(86)PCT国际申请的申请数据

G01N 21/00(2006.01)

PCT/US2018/042344 2018.07.16

(87)PCT国际申请的公布数据

W02019/018314 EN 2019.01.24

(71)申请人 美国西门子医学诊断股份有限公司

权利要求书3页 说明书17页 附图13页

地址 美国纽约州

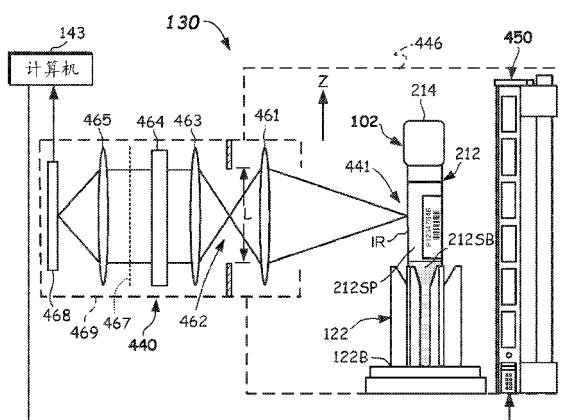
(72)发明人 P.维斯曼 B.S.波拉克

(54)发明名称

使用高光谱成像的样本表征的方法和设备

(57)摘要

用于表征样本和/或样本容器的设备。表征设备包括:成像位置,其被配置为接收包含样本的样本容器;光源,其被配置为提供成像位置的照明;以及高光谱图像捕获装置。高光谱图像捕获装置被配置为在光谱图像捕获装置处生成并捕获样本容器和样本的一小部分的光谱分辨图像。由计算机处理在光谱图像捕获装置处接收到的光谱分辨图像数据,以确定以下中至少一项:样本和/或样本容器中至少一个的分割,以及确定是否存在干扰物,例如溶血,黄疸或脂血。作为其他方面,描述了使样本和/或样本容器成像的方法以及包括表征设备的样本测试设备。



1. 一种表征设备,包括:

成像位置,其配置为接收包含样本的样本容器;

光源,其被配置为提供成像位置的照明;

高光谱图像捕获装置,其包括光谱图像捕获装置,所述高光谱图像捕获装置被配置为在所述光谱图像捕获装置处生成并捕获所述样本容器和样本的部分的光谱分辨图像;和

计算机,其配置为可操作以处理在光谱图像捕获装置处接收到的光谱分辨图像,并确定以下中的至少一项:

样本的分割,

样本容器和样本的分割,以及

是否存在干扰物。

2. 根据权利要求1所述的表征设备,其中,所述光源包括在300nm至2,000nm之间的范围内的至少100nm带宽的宽带光源。

3. 根据权利要求1所述的表征设备,其中,所述光源包括具有在300nm至2,000nm之间的范围内的离散波长范围的多个光谱带。

4. 根据权利要求1所述的表征设备,其中,所述光源包括一个或多个包括多个白光源的光面板组件。

5. 根据权利要求1所述的表征设备,其中,所述光源包括一个或多个光面板组件,其包括白光源和近红外光源或中红外光源的组合。

6. 根据权利要求5所述的表征设备,其中,一个或多个光面板组件中的每一个包括:

安装框架,

光导;以及

多个发光元件被配置为将光发射到光导中并提供从前表面发出的宽带或多波段光。

7. 根据权利要求5所述的表征设备,其中,所述一个或多个光面板组件位于所述成像位置与高光谱图像捕获装置相对的背面,并且被配置为提供样本容器和样本的背光照明。

8. 根据权利要求5所述的表征设备,其中,所述一个或多个光面板组件位于与所述高光谱图像捕获装置位于同一侧的所述成像位置的前侧,并且被配置为提供所述样本容器和样本的前照明。

9. 根据权利要求1所述的表征设备,其中,所述高光谱图像捕获装置包括透镜和狭缝孔径组件,所述透镜和狭缝孔径组件配置成将所述样本容器和样本的部分的图像投影到光谱分辨元件上。

10. 根据权利要求9所述的表征设备,其中,光谱分辨元件包括棱镜。

11. 根据权利要求9所述的表征设备,其中,光谱分辨元件包括衍射光栅。

12. 根据权利要求9所述的表征设备,其中,光谱分辨元件包括线性带通滤波器。

13. 根据权利要求1所述的表征设备,其中,所述高光谱图像捕获装置包括:光谱图像捕获装置,其被配置为捕获光谱分辨图像,其中,所述光谱图像捕获装置在与高光谱图像捕获装置的狭缝孔径的宽尺寸相关的方向上的长度大于光谱图像捕获装置在与狭缝孔径的窄尺寸相关的方向上的宽度。

14. 根据权利要求1所述的表征设备,其中,所述高光谱图像捕获装置包括:光谱图像捕获装置,其被配置为捕获所述光谱分辨图像,所述光谱图像捕获装置包括:Y方向和Z方向上

的至少100个像素的光谱分辨率,其中Y维度是光谱维度,Z维度是空间维度。

15.根据权利要求1所述的表征设备,其中,所述高光谱图像捕获装置包括:

壁结构中的狭缝孔径,其宽尺寸L与样本容器的高度尺寸对准,并且窄尺寸W与跨样本容器的宽度尺寸对准,其中L>W。

16.根据权利要求15所述的表征设备,其中,所述高光谱图像捕获装置包括:

透镜和狭缝孔径组件,其配置成将样本容器和样本的成像区域的图像投影到光谱分辨元件上。

17.根据权利要求1所述的表征设备,其中,所述高光谱图像捕获装置包括:

壁结构中的狭缝孔径,其宽尺寸L与样本容器的高度对齐,并且窄尺寸W与跨样本容器的宽度尺寸对齐,其中L>W;

第一透镜,其包括焦距,该焦距被配置为将样本容器和样本的第一表面的图像聚焦到狭缝孔径的平面上;

光谱分辨元件;

光谱图像捕获装置;以及

包括第二透镜和第三透镜的透镜系统,其中第三透镜和光谱分辨元件被配置为将样本容器和样本的部分的光谱分辨图像投影到光谱图像捕获装置上。

18.根据权利要求1所述的表征设备,其中,所述计算机被配置为基于光谱分辨图像确定样本为以下中的一项或多项:

溶血,

黄疸,

脂血,以及

常态。

19.根据权利要求1所述的表征设备,其中,所述计算机被配置为基于所述光谱分辨图像来确定所述样本和所述样本容器中的至少一个的分割。

20.根据权利要求19所述的表征设备,其中,所述样本和所述样本容器中的至少一个的分割包括确定以下中一项或多项的垂直位置:

样本的血清或血浆部分;

样本的沉降的血液部分;

凝胶分离器;和

样本容器中的空气;以及

盖。

21.根据权利要求20所述的表征设备,其中,所述样本的分割包括确定以下中一项或多项的垂直位置:

管-盖界面,

液-气界面,

血清-血液界面,

血清-凝胶界面,以及

血-凝胶界面。

22.一种样本测试设备,包括:

轨道；  
运送器,其可在轨道上移动并配置成支撑包含样本的样本容器;和  
位于轨道上的表征设备,所述表征设备包括:  
成像位置,其配置为接收包含由运送器携带的样本的样本容器,  
被配置为提供成像位置的照明的光源,  
高光谱图像捕获装置,其包括光谱图像捕获装置,该光谱图像捕获装置被配置为在成  
像位置处生成并捕获样本容器和样本的部分的光谱分辨图像,以及  
计算机,其配置为且可操作以处理在光谱图像捕获装置处接收到的光谱分辨图像,并  
确定以下至少一项:  
样本的分割,  
样本容器和样本的分割,以及  
是否存在干扰物。  
23.一种表征样本容器和/或样本的方法,包括:  
在成像位置处提供含有样本的样本容器;  
提供被配置为在成像位置捕获图像的高光谱图像捕获装置;  
提供被配置为提供成像位置的照明的一个或多个光源;  
用一个或多个光源照明成像位置;  
用高光谱图像捕获装置捕获样本容器和样本的部分的光谱分辨图像;和  
处理该光谱分辨图像以确定以下中的至少一项:  
样本的分割  
样本容器和样本的分割,以及  
是否存在干扰物。

## 使用高光谱成像的样本表征的方法和设备

### [0001] 相关申请的交叉引用

本申请要求2017年7月19日提交的美国临时申请序列号62/534,648的优先权,该申请的内容通过引用被整体地结合到本文中。

### 技术领域

[0002] 本公开涉及用于表征生物样本的方法和设备,并且更具体地涉及用于确定生物样本中干扰物的存在和/或分割生物样本的方法和设备。

### 背景技术

[0003] 自动化测试系统可以使用一种或多种试剂进行临床化学或化验,以鉴定生物样本(例如血清,血浆等)中的分析物或其他组分。出于方便和安全的原因,这些样本可以被包含在样本容器(例如采血管)中。

[0004] 自动测试技术的改进伴随着分析前样本制备和处理操作(例如通过可能作为实验室自动化系统(LAS)的一部分的自动化的分析前样品制备系统的批制备,离心生物样本以分离样本组分,取下盖以方便样本取用,自动等分等等)的相应进展。LAS可以自动将样本容器中包含的和运送器上接收到的样本自动运送到上述多个分析前样本处理站以及包含临床化学分析仪和/或化验仪器的分析站(本文中统称为“分析仪”)。

[0005] LAS可以处理可能包含条形码标签的所有不同尺寸和类型的样本容器。条形码标签可以包含可以与人口统计信息相关的存取编号,可以将所述人口统计信息连同测试命令和其它信息一起录入到医院的实验室信息系统(LIS)中。操作员或机器人可以将带有条形码标签的样本容器放置到LAS系统上,并且LAS系统可以自动运送样本容器以进行此类分析前操作,所有此类分析前操作都在样本实际经受一个或多个分析仪的临床分析或化验之前。

[0006] 对于某些测试,可以抽吸(aspirate)并使用通过分级(例如,离心)从全血中获得的样本的一定量的血清或血浆部分。在某些情况下,可以将凝胶分离器添加到样本容器中,以帮助将沉降的血液部分与血清或血浆部分物理分离。在一些实施例中,在分级和随后的去盖过程之后,可以将样本容器运送到LAS上的适当分析仪,该分析仪可以利用移液管通过抽吸从样本容器中提取血清或血浆部分并将血清或血浆部分与一种或多种试剂、稀释剂和可能其他物质在反应容器(例如比色杯)中结合。然后可以通常使用例如询问辐射射束或通过使用光度测定或荧光测定吸收读数等来执行分析测量。该测量允许确定终点或速率或其他值,可以使用众所周知的技术从中确定分析物或其他组分的浓度。

[0007] 在一些样本测试设备中,样本容器可以具有不同的尺寸,并且其中包含的样本的总量以及沉降的血液部分和血清或血浆部分的相对量可以随样本容器的不同而实质变化。这可能在机器人和移液管的移动和定位方面导致不确定。

[0008] 此外,由于样品处理或患者疾病状况而导致的样本中一种或多种干扰物的存在可能会不利地影响从一个或多个分析仪获得的分析物或组分测量的测试结果的准确性。例

如,存在溶血(以下称为“H”),黄疸(以下称为“I”)和/或脂血(以下称为“L”)(其统称为H,I和/或L)(以下称为“HIL”)可能会影响样本测试结果。但是,确定HIL可能需要大量计算。

[0009] 由于在LAS中使用不同尺寸的样本容器时遇到的问题,需要知道存在的血清或血浆的位置和/或量,并且需要预先筛选待分析样本中的HIL,因此,迫切需要一种适用于轻松地且自动地对此类样本进行成像和分析的计算效率高的方法和设备。

## 发明内容

[0010] 根据第一方面,提供了一种表征设备。所述表征设备包括:成像位置,被配置为接收包含样本的样本容器;以及光源,其被配置为提供成像位置的照明;高光谱图像捕获装置,其包括光谱图像捕获装置,所述高光谱图像捕获装置被配置为在所述光谱图像捕获装置处生成并捕获所述样本容器和样本的部分的光谱分辨图像;以及计算机,该计算机被配置为可操作以处理在光谱图像捕获装置处接收的光谱分辨图像,并确定以下至少一项:分割以下至少一项:样本的分割,样本容器和样本的分割以及有无干扰物。

[0011] 在另一方面,提供了一种样本测试设备。该样本测试设备包括轨道;运送器,其可在轨道上移动并配置成支撑包含样本的样本容器;以及位于轨道上的表征设备,所述表征设备包括:成像位置,其被配置为接收包含由所述运送器携带的样本的样本容器;光源,其被配置为提供所述成像位置的照明;高光谱图像捕获装置,其包括:光谱图像捕获装置,其配置为在成像位置处生成并捕获样本容器和样本的部分的光谱分辨图像,以及计算机,其配置为且可操作以处理在光谱图像捕获装置处接收的光谱分辨图像并确定至少以下之一:样本分割,样本容器和样本的分割,以及有无干扰物。

[0012] 根据另一方面,提供了一种表征样本容器和/或样本的方法。该方法包括在成像位置处提供包含样本的样本容器;提供被配置为在成像位置捕获图像的高光谱图像捕获装置;提供被配置为提供成像位置的照明的一个或多个光源;用一个或多个光源照明成像位置;用高光谱图像捕获装置捕获样本容器和样本的部分的光谱分辨图像;以及处理所述光谱分辨图像以确定以下各项中的至少一项:样本的分割,样本容器和样本的分割以及是否存在干扰物。

[0013] 可以通过从以下描述说明数个示例实施例(包括为了实施本发明所设想到的最佳模式)而使本公开的另外其它的方面、特征和优点显而易见。本公开还可以能够具有其它和不同的实施例,并且可以在各种方面修改其细节而全部不脱离本公开的范围。相应地,附图和描述要被视为本质上是说明性的,并且不被视为约束性的。本公开要涵盖落在所附权利要求的范围内的所有修改、等同物和可替换物。

## 附图说明

[0014] 以下描述的附图仅仅出于说明的目的并且不一定按照比例绘制。附图不意图以任何方式限制本公开的范围。

[0015] 图1图示了根据一个或多个实施例的样本测试设备的顶部示意图,该样本测试设备包括利用高光谱成像的表征设备。

[0016] 图2图示了包括样本的样本容器的侧视平面图。

[0017] 图3图示了包括样本和凝胶分离器的样本容器的侧视平面图。

- [0018] 图4A图示了根据实施例的包括高光谱透射成像的表征设备的等距视图。
- [0019] 图4B图示了根据一个或多个实施例的图4A的表征设备的光面板组件的等距视图。
- [0020] 图4C图示了根据一个或多个实施例的图4B的光面板组件的各个部件的分解等距视图。
- [0021] 图4D图示了根据实施例的包括高光谱透射率成像的表征设备的示意性侧视图(具有虚线示出的外壳)。
- [0022] 图4E图示了根据一个或多个实施例的包括高光谱透射率成像的图4D的表征设备的示意性俯视图(具有虚线示出的外壳)。
- [0023] 图5A图示了包括一个样本和一个凝胶分离器的样本容器的侧视平面图,并且图示了根据一个或多个实施例的示例成像区域IR。
- [0024] 图5B图示了根据一个或多个实施例的示出了其上的成像单元的光谱图像捕获装置的前视平面图。
- [0025] 图6A图示了根据一个或多个实施例的针对样本容器和样本的各个部分的归一化强度I(规范(norm))与 $\lambda$ 波长的关系的曲线图。
- [0026] 图6B图示了根据一个或多个实施例的针对样本的各种HIL条件的归一化强度I(规范)与 $\lambda$ 波长的关系的曲线图。
- [0027] 图7图示了根据一个或多个实施例的包括高光谱反射成像的另一表征设备的俯视示意图(具有虚线示出的外壳)。
- [0028] 图8A图示了根据一个或多个实施例的包括高光谱反射成像和/或透射成像的另一表征设备的俯视示意图(具有虚线示出的外壳)。
- [0029] 图8B图示了根据一个或多个实施例的包括多个高光谱透射图像捕获装置的另一表征设备的俯视示意图(具有虚线示出的外壳)。
- [0030] 图9图示了根据实施例的包括高光谱成像的表征设备的功能组件的示意图。
- [0031] 图10是根据一个或多个实施例的使用高光谱成像样本表征样本容器和/或样本的方法的流程图。

## 具体实施方式

[0032] 在第一主要方面,本公开的实施例提供了适于使用高光谱成像来成像并表征包含在样本容器中的样本的方法和设备。在一个或多个实施例中,表征方法的最终结果可以是对包含在样本容器中的样本的量化。例如,量化可以包括表征血清或血浆部分的上部范围,下部范围甚至深度的位置,和/或分级的血液样本的沉降的血液部分的上部范围,下部范围甚至深度的位置。可以在以后的处理中使用这些分割值。例如,这些分割值可以用于确定是否存在用于命令的测试的足够量的血清或血浆部分以用于确定患者的疾病状态(例如,血清或血浆部分与沉降的血液部分之间的比率),和/或更精确地放置探针尖端以避免抽吸空气或沉降的血液部分。

[0033] 此外,根据一个或多个实施例,包括高光谱成像的本设备和方法可用于确定样本容器的一个或多个几何特性。例如,可以确定样本容器的尺寸特性,例如容器高度和/或盖的高度。这些尺寸特性可用于在随后的抽吸过程期间适当地引导探针(或称为“移液管”)的定位。这样的信息可以用于避免在利用机器人夹具和/或探针进行操纵期间机器人夹具或

探针与样本容器接触或碰撞。

[0034] 在一些实施例中,包括高光谱成像的表征设备和方法可以捕获样本图像强度,其可以用于确定干扰物的存在(例如样本的血清或血浆部分中的溶血(H),黄疸(I)和/或脂血(L)的存在),或用于确定样本正常(N)。包括高光谱成像的本方法和设备对于分割和/或干扰物检测中的每一个在计算上都是有效率的。

[0035] 如本文所述,样本被收集在样本容器(例如血液收集管)中,并且在分离(例如,使用离心的分级)之后,可包括沉降的血液部分以及血清和血浆部分。沉降的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,该沉降的血液部分聚集并与血清或血浆部分分离。发现沉降的血液部分在样本容器的底部沉降/堆积。血清或血浆部分是血液的液体成分,不属于沉降的血液部分的一部分。它位于沉降的血液部分上方。血浆和血清的主要区别在于凝血成分(主要是纤维蛋白原)的含量。血浆是不凝结的液体,而血清是指在内源酶或外源成分的影响下已经凝结的血浆。在某些样本容器中,可以使用凝胶分离器(例如小塞子),在分级期间将该凝胶分离器自身置于沉降的血液部分与血清或血浆部分之间。它充当两个部分之间的屏障,并减少了其重新混合。

[0036] 根据一个或多个实施例,本文描述的表征方法可以作为分析前测试或预筛选方法来进行。例如,在一个或多个实施例中,可以在将样本在一个或多个分析仪上进行分析(临床化学或化验)之前实行表征方法。在一个或多个实施例中,可以在包括一个或多个高光谱图像捕获装置的一个或多个表征设备处确定样本的表征。一个或多个高光谱图像捕获装置中的每一个被配置为从横向视点捕获样本容器和样本的一个或多个光谱图像。在图像捕获期间,样本容器和样本可能会被照亮。可以通过一个或多个光面板组件进行照明。特别地,在一些实施例中,可以通过利用一个或多个光面板组件的背光照明来提供照明。在其他实施例中,可以通过具有一个或多个照明面板组件的前照明来提供照明。高光谱图像捕获装置捕获光谱图像,处理该光谱图像以表征样本容器和/或样本,包括确定样本中是否存在诸如HIL之类的干扰物。经光谱处理

在其他实施例中,包括高光谱成像的方法和设备可以用于识别样本容器的其他特性,例如容器类型(通过识别其高度),并且可以进一步表征盖类型和/或盖颜色。

[0037] 如果在通过本文所述的方法和设备表征后,发现血清或血浆部分包含H,I或L中的一种或多种,则可以对样本进行进一步处理。例如,可以将包含样本的样本容器带到另一个站(例如,远程站)进行进一步处理,或对H,I或L的指标进行其他表征。在进行此类进一步处理之后,在一些实施例中可以允许样本继续进行并经历一个或多个分析仪进行的例行分析。在其他情况下,样本可能会被丢弃并重新抽取。如果预筛查发现样本正常(N),则可以直接路由样本以经历一个或多个分析仪进行的命令的分析。

[0038] 在一个或多个实施例中,表征设备被配置为作为LAS的一部分执行图像捕获,其中轨道将样本运送到一个或多个分析仪,并且表征设备可以被提供在轨道上或沿轨道的任何合适位置。例如,表征设备可以位于装载站,轨道上或轨道旁的其他地方,从而可以在被一个或多个分析仪接收之前表征样本和样本容器。但是,为了清楚起见,包括高光谱成像的表征设备可以在除轨道之外的其他地方接收包括样本的样本容器,并且可以手动地或通过机器人夹具从其上装卸包括样本的样本容器。

[0039] 可以在一个或多个实施例中通过使用高光谱成像来完成表征方法,其中,将样本

和样本容器的一部分的空间图像光学地转换成光谱图像并由光谱图像捕获装置接收。从空间状态到光谱状态的转换可以通过布置透镜,光谱分辨元件(例如棱镜或光栅)和狭缝孔径来实现。狭缝孔径提供仅对样本容器的子部分进行成像,例如样本容器宽度的小的中央部分。在一些实施例中,该光源可以是宽带源。例如,该宽带源可以发射从300nm至2000nm的波长范围。然而,在一些实施例中,光源可以是具有400nm至750nm的波长发射范围的白光源。

[0040] 光谱图像捕获装置针对每个垂直增量部分接收的光谱特征由计算机处理。在一个实施例中,处理可提供关于样本和/或样本容器的分割信息。例如,样本的分割可以确定以下一项或多项的垂直位置:样本的血清或血浆部分,样本的沉降的血液部分,凝胶分离器,样本容器中的空气和盖。附加地或可选地,样本的分割可以确定以下一项或多项的垂直位置:管-盖界面,液-气界面,血清-血液界面,血清-凝胶界面和血-凝胶界面。而且,一旦在图像中知道了垂直的血清或血浆部分的位置,就可以对该部分进行HIL或N的确定,而忽略其他分割的区域。

[0041] 此处参考图1-10进一步描述了表征方法,表征设备和包括一个或多个表征设备的样本测试设备的更多细节。

[0042] 图1示出了能够自动处理多个样本容器102(例如,采血管——见图2和图3)的样本测试设备100。样本容器102在运送到一个或多个围绕样本测试设备100布置的分析仪(例如分别为第一,第二和第三分析仪106、108、110)并由其分析之前可在装载区域105处被包含在一个或多个架子104中。显然,可以使用更多或更少数量的分析仪。分析仪可以是临床化学分析仪和/或化验仪器等的任何组合。样本容器102可以是任何透明或半透明的容器,例如采血管,试管或其他配置为包含样本212的透明玻璃或塑料容器。

[0043] 通常,可以在样本容器102中提供要成像的样本212(图2和图3),样本容器102可以用盖214盖住。盖214可以具有不同的高度和/或颜色(例如,红色,宝蓝色,浅蓝色,绿色,灰色,棕褐色或黄色,或各颜色的组合),这可以在测试样本容器102的用途、包含在其中的添加剂的类型等方面具有含义。可以使用其他颜色。根据一个方面,可能希望对盖214成像以表征关于盖214的信息,使得其可以用于以测试命令进行交叉检查,以确保正确的样本容器102被用于所命令的测试。

[0044] 每个样本容器102可以提供有识别信息218i(即标记),例如条形码,字母,数字,字母数字或其组合,这些信息可以在样本测试设备100周围的各个位置处是机器可读的。识别信息218i例如可以经由实验室信息系统(LIS)147指示或可以与患者的识别以及要在样本212上完成的测试或其他信息相关联。可以在贴附到样本容器102的侧面或者以其它方式提供在样本容器102的侧面上的标签218上提供这样的识别信息218i。标签218可以不绕样本容器102一直延伸,或者并未全部沿着样本容器102的高度。在一些实施例中,多个标签218可以被贴附并且可以彼此稍微重叠。因此,尽管标签218可能遮挡了样本212的某些部分的视图,但是从至少一个横向视点来看,样本212的某些部分可以仍然是可见的。

[0045] 如图2和图3最佳所示,样本212可包括包含在试管215中的血清或血浆部分212SP和沉降的血液部分212SB。可以在血清和血浆部分212SP上方提供空气216,并且在本文中将空气216与血清和血浆部分212SP之间的分界线定义为液-气界面LA。血清或血浆部分212SP与沉降的血液部分212SB之间的分界线在本文中被定义为血清-血液界面SB。空气216与盖214之间的界面在本文中称为管-盖界面TC。血清或血浆部分212SP的高度是HSP,并且定义

为从血清或血浆部分212SP的顶部到沉降的血液部分212SB的顶部的高度,即从LA到SB。沉降的血液部分212SB的高度是HSB,并且被定义为在SB处从沉降的血液部分212SB的底部到沉降的血液部分212SB的顶部的高度。图2中的HTOT是样本212的总高度,并且HTOT = HSP + HSB。

[0046] 在使用凝胶分离器313的情况下(见图3),血清或血浆部分212SP的高度为HSP,并且定义为从LA处的血清或血浆部分212SP的顶部到SG处的凝胶分离器313顶部的高度。沉降的血液部分212SB的高度是HSB,并且被定义为从沉降的血液部分212SB的底部到BG处的凝胶分离器313的底部的高度。图3中的HTOT是样本212的总高度,并且被定义为HTOT = HSP + HSB +凝胶分离器313的高度。在两种情况下,管HT的高度在本文中被定义为从管215的最底部到盖214的底部的高度。

[0047] 更详细地,样本测试设备100可以包括轨道120可以安装或放置在其上的基座120(例如,框架或结构)。轨道121可以是有轨轨道(例如,单轨道或多轨轨道),传送带,传送链或链节,可移动平台或任何其他合适类型的传送机构的集合。轨道121可以是圆形,蛇形或任何其他合适的形状,并且在一些实施例中可以是封闭的轨道(例如,无尽头轨道)。轨道121可以在操作中将各个样本容器102中的单个样本容器运送到在运送器122中的轨道121周围隔开的目的地位置(标记了几个运送器122)。

[0048] 运送器122可以是被动的,非机动的定位器(puck),其可以被配置为在轨道121上移动单个样本容器102,这里轨道121是可移动的。可选地,运送器122可以是自动化的,包括机载驱动马达,例如线性马达,其被编程为绕轨道121移动并停止在轨道121固定的预编程位置。在任一种情况下,运送器122均可以包括保持器122H(图4A),其被配置为以限定的直立取向保持和支撑样本容器102。保持器122H可包括多个手指,板簧或其组合,其将样本容器102固定在运送器122中,但是其中至少一些是可横向移动的或柔性的以容纳不同尺寸的样本容器102以被接收在其中。

[0049] 在一些实施例中,运送器122可以从装载区域105退出,在该装载区域105处具有一个或多个架子104。在一些实施例中,装载区域105可以起到允许在分析完成之后将样本容器102从运送器122上卸下的双重作用。否则,可以在轨道121上的其他地方提供合适的卸载通道(未示出)。

[0050] 再次参考图1,机器人124可以被设置在装载区域105处,并且可以被配置为从一个或多个架子104抓取样本容器102并将样本容器102装载到运送器122上,例如在输入通道或轨道121的其他位置上。机器人124可包括一个或多个(例如,至少两个)机器人臂或能够执行X和Z,Y和Z,X,Y和Z,r和θ或r,θ和Z运动的机械臂或组件。机器人124可以是龙门机器人,关节臂机器人,R-θ机器人或其他合适的机器人类型,其中机器人124可以配备机器人抓爪,其尺寸可设置为拾取和放置样本容器102。在一个或多个实施例中,样本可以以预定的旋转取向放置在运送器122中,使得标签218被设置在样本容器102的背侧上,远离将被成像的前侧(如图4A,4D和6所示)使得标签218将不会遮挡样本的直接视图。

[0051] 为了获得该取向,操作员可以将它们以定义的旋转取向安装在架子104中,或者机器人124可以拿起样本容器102并扫描识别信息218i以确定标签位置,并且然后基于已知条形码在标签218上的固定位置将样本容器以预定的取向放入运送器122中。可以使用其他手段来利用位于背面的标签218适当地放置样本容器102。

[0052] 在被装载到轨道121上时,由运送器122携带的样本容器102可以前进到离心机125(例如,被配置为执行样本212的分级的装置)。携带样本容器102的运送器122可以通过流入通道或合适的机器人(未示出)转移到离心机125。在离心后,样本容器102可以在流出通道上退出,或者以其他方式由机器人移动,并继续在轨道121上。在所描绘的实施例中,运送器122中的样本容器102接下来可以被运送到表征设备130,在此将对表征设备130进行进一步描述。

[0053] 表征设备130被配置为通过使用高光谱成像来表征包含在样本容器102中的样本212,并且还可以适于表征样本容器102。样本212的量化可以包括确定HSP,HSB或甚至HTOT,并且可以包括确定LA,SB和/或SG和/或BG的位置。包括高光谱成像的表征设备130还可以被配置为用于确定干扰物的存在,诸如样本212中包含的溶血(H),黄疸(I)和/或脂血(L)中的一种或多种。

[0054] 在一些实施例中,样本容器102的一个或多个物理属性的量化可以在表征设备130处进行,例如确定HT,TC,或者甚至确定盖颜色或盖高度。一旦样本212被表征并且已经通过预定义的预筛选标准,样本212就可以被转发以在一个或多个分析仪(例如,第一,第二和第三分析仪106、108和/或110)中进行分析。

[0055] 另外,即使远程站132没有直接链接到轨道121,也可以在样本测试设备100上提供一个或多个远程站132。远程站132可以用于测试某些组分,例如溶血水平,或者可以用于进一步处理,例如通过一种或多种添加来降低脂血水平。其他测试或处理可以在远程站132上完成。例如,另一个表征设备130可以位于远程站132处。独立机器人133(虚线示出)可以将包含样本212的样本容器102承载到远程分析仪132并且在测试/处理之后返回它们。可选地,样本容器102可以被手动移除和返回。此外,在一些实施例中,可以在轨道121周围的各种期望的位置处布置额外的站(未示出),诸如额外的表征设备130,去盖站等。

[0056] 样本测试设备100可以在轨道121周围的一个或多个合适位置处包括传感器116。传感器116可用于通过读取放置在样本容器102上的识别信息218i(见图2和3)或在每个运送器122上提供的类似信息(未示出)并与计算机143通信来检测样本容器102沿着轨道121的位置。在一些实施例中,例如,条形码或RFID芯片可以设置在运送器122上以辅助跟踪操作。可以使用用于跟踪运送器122的位置的其他手段,例如接近传感器。所有传感器116都可以与计算机143对接,从而可以一直知道每个样本容器102的位置。

[0057] 样本测试设备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),其具有合适的存储器和合适的调节电子设备,驱动器以及用于执行各种计算和用于操作各种组件的软件。计算机143可以被安置为底座120的一部分或与底座120分开。计算机143可以操作以控制运送器122往返于装载区域105的运动,围绕轨道121的运动,以及往返离心机125的运动,往返于表征设备130的运动。计算机143还可以控制表征设备130的操作。计算机143或单独的计算机可以控制离心机125的操作以及到每个分析仪106、108和110的来回运动。在一些实施例中,单独的集成计算机可以控制每个分析仪106、108、110的操作。

[0058] 对于除了表征设备130之外的全部,计算机143可以根据诸如在由纽约州柏油村的西门子医疗诊断公司销售的Dimension®临床化学分析仪上使用的那些之类的软件、固件和/或硬件命令或电路来控制样本测试系统100,并且这样的控制对基于计算机的机电控制

编程领域中的技术人员是典型的并且将不在本文中进一步描述。然而,可以使用用于控制样本测试设备100的其它合适的系统。但是根据本文所述的方法,表征设备130的控制也可以由计算机143提供。

[0059] 可以使用允许用户容易地访问各种状态和控制显示屏的计算机接口模块(CIM)145来实施实施例。这些屏幕可以描述用于样本212的制备和分析的多个相互关联的自动化装置的一些或所有方面。CIM 145可用于提供有关多个相互关联的自动化装置的操作状态的信息,以及描述任何样本212的位置以及将在样本212上执行或正在其上执行的测试状态的信息。因此,CIM 145可以适于促进操作者与样本测试设备100之间的交互。CIM 145可以包括被适配成显示包括图标、滚动条、框和按钮的菜单的显示屏,操作者可以通过该显示屏与样本测试设备100对接。菜单可以包括数个功能按钮,其被编程为显示样本测试设备100的功能方面。

[0060] 如果没有足够量的血清或血浆部分212SP可用于进行命令的测试,则如本文所述对样本212进行预筛选和定量可确保样本212可以停止进入一个或多个分析仪106、108和110。同样有利地,准确地定量LA和SB或SG的物理位置的能力不仅可以最小化抽吸空气的可能性,而且可以最小化抽吸沉降的血液部分212SB或凝胶分离器313的可能性(如果存在凝胶分离器313)。因此,可以避免或最小化用于分析仪106、108、110或其他(一个或多个)站的血清或血浆部分212SP的样本抽吸移液管的堵塞和污染。

[0061] 现在参考图4A-4E,提供了包括高光谱成像的表征设备130的第一实施例的描述。表征设备130可以被配置为自动表征和/或量化样本212(例如,血清或血浆部分212SP,沉降的血液部分212SB或两者)和/或可以量化样本容器102的几何特性。由表征设备130获得的信息还可允许识别样本212的H, I和/或L和/或N。因此,使用表征设备130可以帮助避免夹持器碰撞,移液管堵塞和由移液管抽吸空气中的一种或多种,并且识别HILN,从而不会浪费宝贵的分析仪资源并且可以提高对测试结果的信心。

[0062] 现在参考图4A,4D和4E,示出了包括高光谱成像的表征设备130的第一实施例。表征设备130可以包括:成像位置441,被配置为接收包含样本212的样本容器102;光源450,其被配置为提供成像位置441的照明;以及高光谱图像捕获装置440,其被配置为在成像位置441处生成并捕获样本容器102和样本212的一部分的光谱分辨图像。

[0063] 光源450可以体现为包括可切换照明元件的照明面板组件。在一些实施例中,光源450包括宽带光源。例如,光源450可以包括一个或多个光面板组件,其可以包括多个光源。光源可以共同发射并提供宽带光谱或多波段光谱,其中在多波段的情况下,来自多波段的所有光发射可以被同时照明。

[0064] 在一些实施例中,宽带光源可以在300nm至2000nm范围内的任何地方提供宽带发射。例如,在一些实施例中,可以使用发光范围在大约400nm至750nm之间的一个或多个白光源。在其他情况下,可以使用发射近红外(NIR和/或中红外)的宽带光源,其例如发射在约750nm和2,000nm之间的范围内的光谱输出,其中NIR可以被认为是约750nm和约1200nm之间的波长范围,并且中红外在本文中可被认为是约1200nm至约2,000nm的波长范围。在一些实施例中,可以使用白光和NIR光发射的组合。在一些实施例中,可以使用在300nm至2,000nm的光谱范围内大于100nm的宽带光谱范围。

[0065] 此外,在一些实施例中,可以使用具有在300nm和2,000nm的光谱范围内的离散波

长范围的多波段。例如,光源450可以同时以300nm至2,000nm范围内的多个不同光谱照明。例如,可以一次照明多个不同的离散照明元件。例如,照明元件460可以是不同颜色的LED,诸如发射不同标称波长的光谱的红色LED(R),绿色LED(G)和蓝色LED(B)。例如,光源450可以同时发射634nm +/- 35nm的红光,537nm +/- 35nm的绿光和455nm +/- 35nm的蓝光。特别地,光阵列456L,456R可以包括R,G和B LED的簇作为照明元件460,其可以沿着光阵列456L,456R的高度重复地布置,例如按顺序RGB,RGB,RGB等。例如,可以使用可从德国雷根斯堡的欧司朗光电半导体 GmbH获得的高功率Oslon SSL型LED。每个不同颜色的LED可以一次被点亮。例如,作为照明元件460的R,G和B LED中的每一个可以被同时打开以提供来自光源450的多波段照明,以在其成像期间照明包含样本212的样本容器102。应当认识到,R,G和B仅是示例,并且离散发光元件的其他组合可以被同时照射,该组合例如在300nm至2,000nm的光谱范围内的R,G,B,UV,白光,NIR(波长范围为约750nm至约1200nm)和/或中红外(波长范围为约1200nm至2,000nm)等的任何组合。

[0066] 因此,光面板组件的一个或多个实施例可以包括具有不同发射光谱的至少两个可切换照明元件。在一些实施例中,提供了可切换的R,G和B照明元件。在一些实施例中,提供了可切换的R,G,B和白色照明元件。在其他实施例中,提供了可切换的R,G,B和UV照明元件。在另外其他实施例中,提供了可切换的R,G,B和NIR或中红外照明元件。可以在灯面板组件中提供可切换的R,G,B,白光,UV,NIR和中红外照明元件中的两个或更多个的任何组合。对于NIR,在一些实施例中可以使用波长为850nm+/-50nm的LED。在这样的实施例中,可切换照明元件的组合可以以相等的数量提供并且沿着光导454的高度大致均匀地间隔开。

[0067] 参照图4A至图4C,包括高光谱成像的表征设备130可包括光源450作为活动背景,如图所示,即,可由照明面板组件提供光源以提供背光照明。即,一个或多个光面板组件位于成像位置441的与高光谱图像捕获装置440相对的背面,并且被配置为在成像位置441处提供样本容器102和样本212的背光照明。

[0068] 光源450可以体现为如图4A-4C所示的光面板组件,其中每个光面板组件可以包括框架452,光导454和光组件456,其配置为向光导454发射光和提供从光源450的前表面450s发出的光。在所描绘的实施例中,照明组件456可以将光发射到光导454的横向边缘L,R(例如,侧边缘)中,如图4C中最佳示出的。光源450可以进一步包括漫射器457,其中漫射器457的一个面板表面可以是面板前表面450S。可以在漫射器457上或与漫射器457结合使用保护膜。

[0069] 框架452可以由诸如塑料的刚性材料制成,并且可以包括适合的紧固结构,诸如适于被安装到固定的安装杆455R上的孔455(图4A)。可以包括其他合适的安装特性以用于以固定的取向将光源450安装到成像位置441。如所示,框架452可包括口袋(pocket)458,其可包括敞开的前部和顶部以及封闭的后表面458B和底部,并且可被配置成在其内接收并定位光组件456,光导454和漫射器457(如果使用)。光组件456,光导454和漫射器457可以从顶部插入到口袋458中,并用固定构件459固定在适当的位置。可以使用用于将光组件456,光导454和漫射器457固定在框架452中的其他手段。

[0070] 直导454可以由具有光漫射能力的任何适当透明的光导材料制成,例如由包括内部光漫射颗粒的塑料片或内部光漫射的其他方式制成。一种合适的材料是可从德国埃森市的赢创工业集团(Evonik Industries AG)获得的产品Acrylite LED® EndLighten。光导

454可由片材制成,该片材的宽度例如在大约60mm至大约150mm之间,高度在大约120mm至180mm之间,并且厚度在大约3mm至大约5mm之间。可以使用其他合适的尺寸和厚度。

[0071] 在图4A-4C的所描绘的实施例中,光导454可以通过将由光组件456 的光阵列456L,456R(LED条模块)横向发射到其横向边缘L,R中的光引导通过光导454的主体材料并且由于光与其中的光漫射颗粒的相互作用而在光导454的正面454F和背面454R上发光而起作用。在一些实施例中,光导454的后表面454R可包括形成在其上的高反射材料,以反射或反向散射任何光透射通向后表面458B,并将其导回到光导454的主体材料中,从而然后可以从前面454F发射光。可选地,可以在框架452的后表面458B上或者在后表面458B和光导454之间作为单独的元件提供高反射材料。可以将高反射材料提供为反射镜或白色塑料元件,或其他具有例如银,金,铬,锡或组合的金属涂层的塑料或玻璃元件。从正面454F发出的光可以在光导454的整个表面上基本上均匀地辐射,并照射成像位置441处的样本容器102和样本212。

[0072] 光阵列456L,456R可以是LED条模块,其包括沿着光导454的横向边缘L,R线性布置的个体光源元件(例如,发光二极管LED)的线性阵列。光阵列456L,456R每个可以包括多个LED,诸如例如大约8至80个LED之间,其可以被布置在电路板上,其中连接器456C被提供以允许与计算机143进行电连接和由计算机143进行操作。可以沿着口袋458的相应侧面设置光阵列456L,456R,并且将其配置为使得每个(例如,LED)的发光部分设置成直接邻近于横向边缘L,R并且甚至接触横向边缘L,R(如果可能)。

[0073] 光阵列456L,456R可以是可切换的,即可以被快速地打开和关闭以提供对成像位置441的照明。照明元件460的切换可以通过在与适当的电源和驱动器耦合的计算机143上可操作的软件来完成。照明元件460的切换可以与图像捕获一致。

[0074] 可选的漫射器457包括漫射特性,并且在一些实施例中可以提供为可从德国埃森市的EVONIK获得的Acrylite® Satince的片材。发现OD010 DF无色效果良好。漫射器457可以是具有高度和宽度尺寸与光导454大致相同并且厚度在例如约2mm与约4mm之间的片材。可以使用其他尺寸。漫射器457可以通过散射穿过该漫射器457的光来起作用。漫射器457和光导454可以以彼此隔开的关系设置,在它们之间形成有微小的间隙。该间隙可以例如在约1mm与约5mm之间,并且在一些实施例中为约2.4mm。可以使用其他间隙。

[0075] 表征设备130可以包括壳体446(以虚线示出),该壳体446可以至少部分地围绕或覆盖轨道121和成像位置441。壳体446可以是被设置为使外部照明变化最小化的盒状结构。壳体446可包括一个或多个门(未示出),以允许运送器122进入壳体446和/或从壳体446中退出。在一些实施例中,天花板可以包括开口,以允许样本容器102被包括适于抓取本容器102的抓具的机器人装载到运送器122中。

[0076] 现在将参考图4D和4E详细描述高光谱图像捕获装置440。高光谱图像捕获装置440可以包括第一透镜461,其被示为凸透镜,其包括被配置为将样本容器102和样本212的前表面FS的图像(也参见图5A)聚焦到狭缝孔径462的平面上的光学特性(例如,焦距)。第一透镜461被示为单个透镜。然而,包括一个以上透镜的组合的其他透镜系统可以用于完成该功能。狭缝孔径462可以是壁结构中的狭缝形开口,其具有如图4D所示的与样本容器102的长度尺寸对准的宽尺寸L,以及如图4E所示的与跨样本容器102的宽度尺寸对准的窄尺寸W,其中大尺寸L远大于窄尺寸W。作为示例而非限制,宽尺寸L可以在约5mm至20mm之间,并且窄尺

尺寸W可以在约0.05mm和1mm之间。可以使用其他狭缝尺寸。第一透镜461的焦距例如可以在约5mm与50mm之间。可以使用其他合适的焦距。因此,如图5A所示,从狭缝孔径462射出的光仅代表小宽度区域(成像区域——IR)。可以选择狭缝孔径462的尺寸,使得其尺寸被设置为提供感兴趣的样本容器102和样本212的区域的合适图像。例如,成像区域IR的宽度可以在大约1mm与5mm之间,并且可以位于样本容器102的宽度的大约中心处。宽度区域的尺寸小于样本容器102的整体宽度。可以使用其他合适的宽度。在一些实施例中,成像区域IR的长度L可以仅包括血清或血浆部分212SP,但是在其他实施例中,可以包括盖214的一些或全部,包括空气216,血清或血浆部分212SP的一些或全部区域,以及沉降的血液部分212SB。在其他实施例中,成像区域IR的长度L可以仅包括血清或血浆部分212SP和沉降的血液部分212SB。可以通过任何合适的分割方法来确定血清或血浆部分212SP的位置。

[0077] 高光谱图像捕获装置440可以进一步包括透镜系统,该透镜系统包括第二透镜463和第三透镜465,其每个都可以是凹透镜,其中第二透镜463可以位于第一侧并且第三透镜465可以位于光谱分辨元件464的第二侧。包括第二透镜463和第三透镜465的透镜系统被配置并且可操作以将狭缝孔径462的平面的图像投影到光谱图像捕获装置468上。因此,第二透镜463进行操作以将通过狭缝孔径462的光聚焦到光谱分辨元件464上,并且第三透镜465将分散的光谱图像聚焦到光谱图像捕获装置468上。任何合适的镜头或镜头系统均可用于完成这些功能。

[0078] 光谱分辨元件464是将在此处接收的入射光在光谱上分散到更宽的光谱中(即,构成光谱的波长成分(例如颜色或其他成分)被分离(例如彩虹)成连续或离散的波长)的装置。

[0079] 第二透镜463的焦距例如可以在大约5mm与50mm之间。第三透镜465的焦距例如可以在大约5mm与50mm之间。可以使用其他焦距。

[0080] 光谱分辨元件464可以是例如棱镜,衍射光栅,空间变化滤波器,例如线性带通滤波器等。棱镜是棱镜形式的玻璃或其他透明物体,尤其是具有彼此成锐角的折射表面的三角形并且分离宽带光(例如,将白光分离为各颜色的光谱)的棱镜。衍射光栅是具有周期性结构的光学组件,其分裂光并将光衍射成在不同方向传播的若干光束。衍射光栅可以是透射的或反射的。可以使用其他合适的装置,以将从狭缝孔径462通过的光沿着狭窄的尺寸W分离成其光谱分量。

[0081] 在棱镜的情况下,可以使用直角或其他合适的棱镜设计。例如,棱镜可以包括NBK-7硼硅酸盐玻璃,B270冠状玻璃,N-SF1玻璃或熔融石英玻璃等。在空间变化的滤波器(例如线性带通滤波器)的情况下,滤波器的某些区域将操作为仅透射/通过某些波长范围。因此,滤波器的不同物理区域可以通过不同的波长范围,从而使滤波器上的入射光在空间上分解为多个离散的波段,然后将该多个离散的波段投影到光谱图像捕获装置468上。

[0082] 光谱图像捕获装置468可以是能够检测感兴趣的光谱波长范围内的光(即,可以检测光谱分散的光)的任何合适的检测器。例如,光谱图像捕获装置468可以是光电检测器,电荷耦合器件(CCD),光电检测器阵列,光电晶体管阵列,光电二极管阵列,一个或多个CMOS传感器等。分辨率应足以匹配预定义的输出光谱分辨率。例如,光谱图像捕获装置468可以包括足以在Z方向上产生约640个像素(对应于狭缝孔径462的宽尺寸L)和在Y方向上产生约480个像素(对应于狭缝孔径462的窄尺寸W)的光谱图像大小的分辨率。可以使用其他像素

密度和L到Y维度的大小比率。特别地,光谱图像捕获装置468在与L维度相关联的方向上的长度可以大于光谱图像捕获装置468在与Y维度相关联的方向上的宽度。此外,光谱图像捕获装置468可以在Y维度上具有每英寸至少100个像素的光谱分辨率,并且在L维度上可以具有每英寸至少100个像素的光谱分辨率。光谱图像捕获装置468的长度可以例如在1mm和30mm之间。可以使用其他尺寸。

[0083] 光谱图像捕获装置468将光谱分辨图像的捕获图像数据传送到计算机143,计算机143被配置并且可操作为处理在光谱图像捕获装置468处接收的光谱分辨图像的数据并确定以下中的至少一个方法:样本和/或样本容器的分割,以及确定样本212(例如,分级的样本)的血清或血浆部分212SP中是否存在干扰物。

[0084] 光谱图像捕获装置468的示例在图5B中示出,并且可以包括与样本容器102的Z(高度)尺寸相关联的约640个像素单元的分辨率,以及与Y维度(其是光谱维度)相关联的约480个像素单元的分辨率。取决于寻求的测量精度的程度,其他数量的单元也是可能的。可以根据光学器件和图像在Z方向上的展开量来完成垂直Z维度的校准。无论如何,如果需要的话,校准将使得视觉系统与沿着样本容器102在Z维度上的实际物理坐标位置之间直接相关。

[0085] 高光谱图像捕获装置440可以包括配置为安置和支撑其各种组件的外壳469,例如第一透镜461,包括狭缝孔径462的孔径组件,第二透镜463,第三透镜465,光谱分辨元件464和处于合适取向的光谱图像捕获装置468,使得样本容器102和样本212的图像是来自单个横向视点的,如所示。为了清楚起见,图4D包括坐标中断467,以允许将第三透镜465和光谱图像捕获装置468示出为平行于其他部件。

[0086] 成像位置441是壳体446中的位置,包括样本容器102的预期位置。在一些实施例中,样本容器102可以被放置在成像位置441处或停止在成像位置441处,诸如通过将运送器122停在轨道121上,或者通过机器人(或者甚至手动)将样本容器放置在成像位置441处,使其大致位于高光谱图像捕获装置440的图像窗口的中心。

[0087] 图5A,5B以及图6A和6B将用于说明在光谱图像捕获装置468处接收的光谱图像数据的处理。聚焦到光谱图像捕获装置468上的图像是在Y维度上的光谱分辨图像,但是仍然在空间上与样本容器102在Z维度上的高度相关(见图5B)。成像区域IR(图5A)可以是样本容器102的宽度的一小部分,例如大约在其中心处或附近,但是其小于样本容器102的整个宽度。在一些实施例中,成像区域IR沿着样本容器102的高度(Z维度)的至少一部分延伸,并且甚至在盖214上方和/或在管215的底部下方稍微延伸。在与沿着Z维度的图像单元570的每行相关联的每个垂直位置处,图像在Y维度上被光谱分辨为光谱感兴趣的范围。因此,在Y维度上的一些或全部光谱单元572各自在其处接收在光谱图像捕获装置468处接收的光谱的整个一个或多个范围中的不同的小的光谱部分。在每个光谱单元572处接收的光谱部分取决于Y方向上的光谱图像捕获装置468的分辨率,并且还取决于光源是宽带的还是多波段的。例如,在Y方向上的宽度上和/或在Z方向上的高度上,光谱分辨率可以在大约100个像素单元与1000个像素单元之间。可以使用其他光谱分辨率。

[0088] 在一些实施例中,感兴趣的光谱范围可以与光源450的发射光谱相同,并且因此可以在大约300nm与2,000nm之间。然而,在使用白光的一些实施例中,所发射的光谱范围以及因此感兴趣的光谱范围可以在大约400nm与750nm之间。用于计算的Z维的范围取决于分割结果。可以使用高光谱图像捕获装置440的输出或者可选地通过某种其他分割方法来完

成分割过程。例如,在一些实施例中,可以使用另一种方法来执行分割,例如在US 9,322,761中教导的。一旦分割完成,就可以确定用于计算的Z维的范围。特别地,针对干扰确定(例如,针对确定HILN),与Z维度上的血清或血浆部分212SP以外的区域相关联的数据可以被忽略。因此,成像区域IR在血清或血浆部分212SP上方和下方的成像区域IR的部分可能未被使用。

[0089] 在与图像单元570相关联的每个垂直Z位置处,可以将光谱图像捕获装置468在分辨的光谱范围上所接收到的来自光谱单元572的光谱数据提供给计算机143,其中,沿着光谱图像捕获装置468的Y维度(宽度)接收光的每个光谱单元572对应于在光谱图像捕获装置468处接收的光谱范围的一小部分。

[0090] 在图6A中示出了来自表征设备130的各种材料的代表性光谱图,所述表征设备包括高光谱图像捕获装置440和利用光源450的背光照明。该图包括用于沉降的血液部分212SB的代表性近似血液光谱数据特征674,凝胶分离器光谱数据675,正常光谱数据677(如果血清或血浆部分212SP为正常N),空气光谱数据678和盖光谱数据680。因此,对于Z维度上的每个图像单元570,可以获得分辨光谱范围内的归一化强度I(规范)相对于每个波长 $\lambda$ 的代表性强度数据图。因此,对于每个图像,捕获了大量的光谱信息。所捕获的图像数据表示由光谱图像捕获装置468在每个波长 $\lambda$ 处测量的强度I(规范),然后可以将该强度归一化为1.0。该数据提供了针对位于相关Z维度的材料的在感兴趣的波长光谱上的强度响应。

[0091] 可以为图像单元570的每个相应的垂直行生成相似的数据集。因此,对于一些或全部图像单元570,可以获得强度相对于波长 $\lambda$ 的多个数据子集,其可以是数据矩阵的形式。如上所述,数据的每个子集可以包含光谱特征(例如,如图6A的曲线图中的数据),其中每个都指示与该垂直Z位置相关联的材料的特定类别。因此,在一个或多个实施例中,利用计算机143处理数据以识别代表性特征可被用于提供分割。如本文所定义的分割是使用光谱分辨图像的数据来确定至少样本212的材料的相应类别,并且还可能沿着垂直Z维度确定样本容器102的材料的相应类别。

[0092] 样本容器102和/或样本212的分割可以通过由任何合适的分析方法分析各种光谱特征作为Z维度的函数来完成。例如,在一个实施例中,分类可以基于一组基于专家的规则。基于专家的规则可以基于波长滤波器,以仅处理和检查一个或多个特定频率范围,阈值限制,极值(例如最小值和/或最大值)或那些频率范围或指示某些材料光谱信号的范围内的范围。一个或多个斜率或其他特征也可以用作专家规则。

[0093] 例如,在分割分析期间,可以选择在宽Z维度上的成像区域IR使其长度L足以包含预计将在成像位置441处接收的最高样本容器102的整个高度。再次参考图6A,可以沿着图像单元570从上到下分析光谱特征。首先将遇到盖214,这可以通过其非常低的透射率来识别。例如,可以在650nm处分析盖214的盖光谱数据680的光谱特征,并且如果强度小于强度阈值681,则将通过基于专家的规则来确定盖214。在捕获的光谱数据中沿着图像单元570向下移动,遇到的下一个元件将是空气(通过样本容器215看到的空气),包括代表空气216的类别的空气光谱数据678的空气光谱特征,其例如可以通过将450nm处的特征与空气阈值最小值682进行比较来区分。如果高于空气阈值最小值682,则该图像单元570将被确定为空气216。接下来,将预期液-气界面LA。因此,可能存在如图示各种HILN条件的图6A或6B所示的关联光谱特征变化。可以通过使用任何形式的专家规则通过识别代表正常N的正常光谱数

据677的光谱特征来确定常态N。例如,可例如在450 nm和550 nm处使用双重液体阈值。因此,如果在450nm处没有超过最大液体阈值683,而在550nm处也超过了最小阈值684,则可以在垂直Z方向上针对特定图像单元570做出常态N的确定。

[0094] 可以使用其他合适的专家规则,包括检查在一个或多个波长处或在波长之间的光谱或光谱特征的一个或多个斜率中的局部极值(最小值和/或最大值)的位置。接下来预期的是凝胶分离器313或沉降的血液部分212SB。同样,专家规则也可以用于确定这些类别。例如,由于沉降的血液部分212SB的透射率非常低,因此可以预期从血清或血浆部分212SP到沉降的血液部分212SB的特征的突然变化。因此,可以使用关于斜率和/或强度I(规范)的一个或多个阈值。可以基于先前的机器空间校准或机器空间-图像空间校准来获知样本容器102的最底部,从而知道在运送器122中接收样本容器102的插座的底部暂存器122B(参见图4D)的确切位置。例如,可以基于斜率或斜率的组合或(一个或多个)强度阈值来确定凝胶分离器675的区分。通过分析每个图像单元570处的光谱数据及其子集,可以将其他类型的专家规则用于分割。

[0095] 使用光谱图像数据进行分割的其他手段可以包括使用基于模型的方法,其中图像单元570和光谱单元572中的各个图像位置的某些或全部的各种光谱数据可以馈送为对模型的输入,该模型然后产生其分割。例如,在一个实施例中,可以使用本文所述的经过适当训练的神经网络来进行分割。

[0096] 参照图7示出并描述了表征设备730的另一实施例,其包括被配置为提供背光照明的光源450和高光谱图像捕获装置740。表征设备730类似于图4A和4B的实施例,除了光谱分辨元件764是衍射光栅并且以反射配置体现,而图4A-4B的实施例体现为透射配置。在光谱图像捕获装置468处接收的图像数据的处理可以与本文所述的相同。在这种情况下,光谱分辨元件764是衍射光栅,其中通过衍射分离成光谱分量。

[0097] 可以如先前描述的那样构造光源450,并且沿着光导454的高度布置的LED或其他合适的照明元件460可以是宽带光源,例如白光LED或其他白光发射元件,或多波段光元件(例如R,G,B)。狭缝孔径462可以如前所述。

[0098] 图8中图示出了与表征设备130相似的表征设备830A的另一实施例。表征设备830A包括:多个光源450A,450B,其被配置为通过成像位置441的前光照来提供照明;以及高光谱图像捕获装置440,如前所述。在光谱图像捕获装置468处接收的图像数据的处理可以如本文所述。对于正面照明情况,某些组件的光谱含量可能会略有不同。但是,可以通过基于专家的规则或配置为识别或测试光谱数据某些特性的基于模型的方法来完成处理。在替代实施例中,另一光源450C可以被包括在表征设备830A中,使得可以组合地提供透射成像与前照明成像。

[0099] 图8A图示了包括高光谱成像的表征设备830B的另一个实施例,该高光谱成像可以包括多个高光谱图像捕获装置430A-C以及布置在成像位置441周围的多个光源450A,450B,450C。所示的三个高光谱图像捕获装置430A-430C 等间隔分布,但可以使用三个以上的高光谱图像捕获装置。表征设备830B的这种配置最大化了以下可能性:如果标签218可以在一个视点中位于前侧以便遮挡血清或血浆部分212SP的视野,则可能存在打开的观察窗以在至少一个其他横向视点上对血清或血浆部分212SP成像,其中血清或血浆部分212SP是完全可见的或仅在背面被阻挡。每个高光谱图像捕获装置430A-C可以包括在本文描述的任何实

施例中教导的配置,诸如图4A,4B和图7所示。

[0100] 根据另一方面,在分割过程之后,本文所述的任何表征设备(例如,表征设备130、730、830A,830B)可用于确定血清或血浆部分212SP中的干扰物(例如HIL),以确定样本212的血清或血浆部分212SP的垂直位置。如图9所示,其表示表征设备130、730、830A,830B的功能部件的示意图900,在框901中,在成像位置441处提供包含样本212(例如,分级的样本)的样本容器102。例如,如图4A所示,可以将包含样本212的样本容器102以竖直取向支撑在运送器122中。如图1所示,运送器122可以配置成在样本测试设备100的轨道121上行进。

[0101] 在框902中,由光谱图像捕获装置468捕获包含样本212的样本容器102的一部分(例如,成像区域IR——参见图5A)的光谱分辨图像。可选地,在框902A中,除了在902中的光谱分辨图像之外,还可以捕获包含样本212的样本容器102的非光谱图像。来自这些中的任何一个的图像数据可用于完成样本212和/或样本容器102的分割,或都在分割框903中。特别地,在分割框903中分割的目的是在框907中确定血清或血浆部分212SP的垂直位置。特别地,在框904中,分割框903中的分割可以将管-盖界面TC确定为可选输出。这可以用于确定样本容器102的高度。分割框903中的分割还可以在框905中确定液-气界面LA作为输出,并且在框906中可以确定血清-血液界面SB或血清-凝胶界面SG。一旦完成了分割框903中的分割,就可以在框909中隔离感兴趣的区域,这可以是将仅对血清或血浆部分212SP隔离任何进一步分析,因为现在已知其上边界和下边界。

[0102] 在框910中,可以基于对在框902中获得的光谱分辨图像数据的分析来确定是否存在干扰物。具体而言,干扰物可以是H,I和L中的一个或多个。现在参考图6B,提供了血清或血浆部分212SP中H,I,L和N中每个的两个水平的示例光谱特征。例如,图6B中示出了指示具有相对低透射率水平的高水平脂血L的高脂血光谱数据685,以及指示相对较低水平的脂血L(示为虚线)并且具有相对较高的透射率水平的低脂血光谱数据686。同样地,图6B示出了指示具有相对低透射率水平的相对高水平的黄疸I的高黄疸光谱数据687,以及指示相对较低的黄疸I水平(示为虚线)和具有相对较高透射率水平的低黄疸光谱数据688。此外,图6B示出了指示溶血H相对高水平并且具有相对低透射率水平的低溶血光谱数据689,以及指示溶血H相对较低水平(示为虚线)并且具有相对较高的透射率水平的高溶血光谱数据690。在图6B中还示出了作为正常N的样本212的正常光谱数据677的光谱图。

[0103] 如上所述,可以使用专家规则来识别一些光谱特征,例如样本212是否为正常N。同样,可以使用专家规则来确定脂血L的存在。例如,基于一个或多个波长 $\lambda$ 处的强度I(规范)和/或(一个或多个)斜率和/或局部极值(最小值,最大值)可以使用针对某些水平的脂血的一个或多个阈值。

[0104] 在其他实施例中,框910中的H,I和/或L的确定可以通过借助于适当的机器学习方法分析光谱特征来完成。机器学习方法可以包括训练阶段,其中在表征设备130、730、830A,830B中评估足够数量(例如,数百甚至数千)的具有不同配置和水平的H,I和L的带注释的样品,并且提供该机器学习方法以形成分类器。

[0105] 注释可以包括在图形上描绘具有各种样本条件的样本容器102的多个示例中的各个区域的轮廓,在学习阶段提供这些区域以及从测试示例样本获得的光谱信息以形成分类器。可以通过注释样本条件来训练分类器,所述样本条件例如空气216的位置,标签218遮挡的区域,血清或血浆部分212SP的位置,沉降的血液部分212SB的位置,凝胶分离器313(如果

包括)的位置以及有关存在的干扰物的类型(例如H,I,L和N)和水平的信息。可以按分类器所需的任意增量提供包含HIL的示例样本的水平数作为输出。因此,示例包括在背面或甚至在正面的标签218的不同配置,血清或血浆部分212SP的不同水平,沉降的血液部分212SB的不同水平,凝胶分离器313的不同位置以及HIL的不同指标水平可以提供作为训练输入以及光谱矩阵,每个光谱矩阵包含作为通过表征设备130、730、830A,830B中的测试获得的Z维度的函数的强度I(规范)与波长信息。支架122H的区域以及其上设置有条形码的区域可以被忽略。

[0106] 例如,机器学习分析可以包括基于神经网络的方法,其中可以将样本容器102的由在903中的先前分割确定的包括血清或血浆部分212SP的光谱分辨部分的数据提供为到神经网络的数据矩阵输入以对存在的干扰物的类型分类(例如H,I和/或L),或者如果样本212是正常N。神经网络还可以输出与H,I和/或L中的一个或多个相关的索引(水平)。神经网络的输入可以包括针对与作为测试的每个样本212的数据矩阵输入的血清或血浆部分212SP相关联的每个单元570的作为波长λ的函数的强度或透射率信息。

[0107] 在本文描述的每个表征设备130、730、830A,830B中,可以响应于计算机143发送的触发信号来触发和捕获图像捕获,并且当计算机143接收到运送器122位于成像位置441的信号时在通信线中提供图像捕获。可以捕获单个图像,并且该图像在信息上非常密集,包括每个图像单元570处的光谱内容信息。

[0108] 图10图示了表征样本容器102和/或样本212的方法的流程图。方法1000包括,在1002中,在成像位置(例如,成像位置441)处提供包含样本(例如,样本212)的样本容器(例如,样本容器102,例如加盖的采血管)。成像位置441可以在表征设备130、730、830A,830B的内部。样本容器(例如,样本容器102)可以通过被机器人(例如,机器人124等)或手动放置到轨道(例如,轨道121)上以通过在轨道上被运送到成像位置(例如,成像位置441)处以被放置到成像位置处。

[0109] 方法1000包括在1004中提供高光谱图像捕获装置(例如,高光谱图像捕获装置440、740),该高光谱图像捕获装置被配置为在成像位置(例如,成像位置441)处捕获图像。方法1000包括在1006中提供被配置为提供成像位置441的照明的一个或多个光源(例如,光面板组件450、450A,450B)。可以通过如图4A-4B所示的背光照明或如图8A所示的前照明或它们的组合来提供照明。该照明可以被提供为宽带照明,并且可以包括在大约300nm与2,000nm之间的范围内的一个或多个子范围。在一些实施例中,可以组合使用多个光源(例如,白光,NIR和/或中红外)。在一个实施例中,可由白光源(例如400nm至750nm)提供照明。可以使用跨越至少100 nm的其他宽带光谱照明范围。可以使用其他的多波段光源。

[0110] 方法1000包括在1010中用高光谱图像捕获装置捕获样本容器102和样本212的一部分(例如,成像区域-IR)的光谱分辨图像,并且在1012中,处理光谱分辨图像以确定以下各项中的至少一项:样本和/或样本容器的分割,以及是否存在干扰物(例如HIL)。成像区域IR可以是使在Y方向上的宽度为样本容器102的总宽度的一小部分的小区域。此外,成像区域IR的长度L可以包括至少血清和血浆部分212SP以及至少一些沉降的血液部分。

[0111] 虽然已经在图1中示出将表征设备130定位为使得在离心后立即执行预筛选表征,但可能有利地包括直接在分析仪(例如分析仪106、108和/或110)上或在样本测试设备100中的其他位置使用表征设备(例如,表征设备130, 730、830A,830B)的对HILN的此预筛选。

此外,在一些实施例中,可以在将架子104装载到装载区域105中之前执行离心,使得表征设备130、730、830A,830B可以位于装载区域105处并且一旦将样本容器102装载到运送器122中就可以进行预筛选。

[0112] 在本公开容许各种修改和可替换形式的同时,已经通过示例的方式在附图中示出并且在本文详细描述了特定系统和设备实施例及其方法。然而,应当理解到,不意图将本发明限制到所公开的特定系统、设备或方法,而相反,意图覆盖落入权利要求的范围内的所有修改、等同物和可替换物。

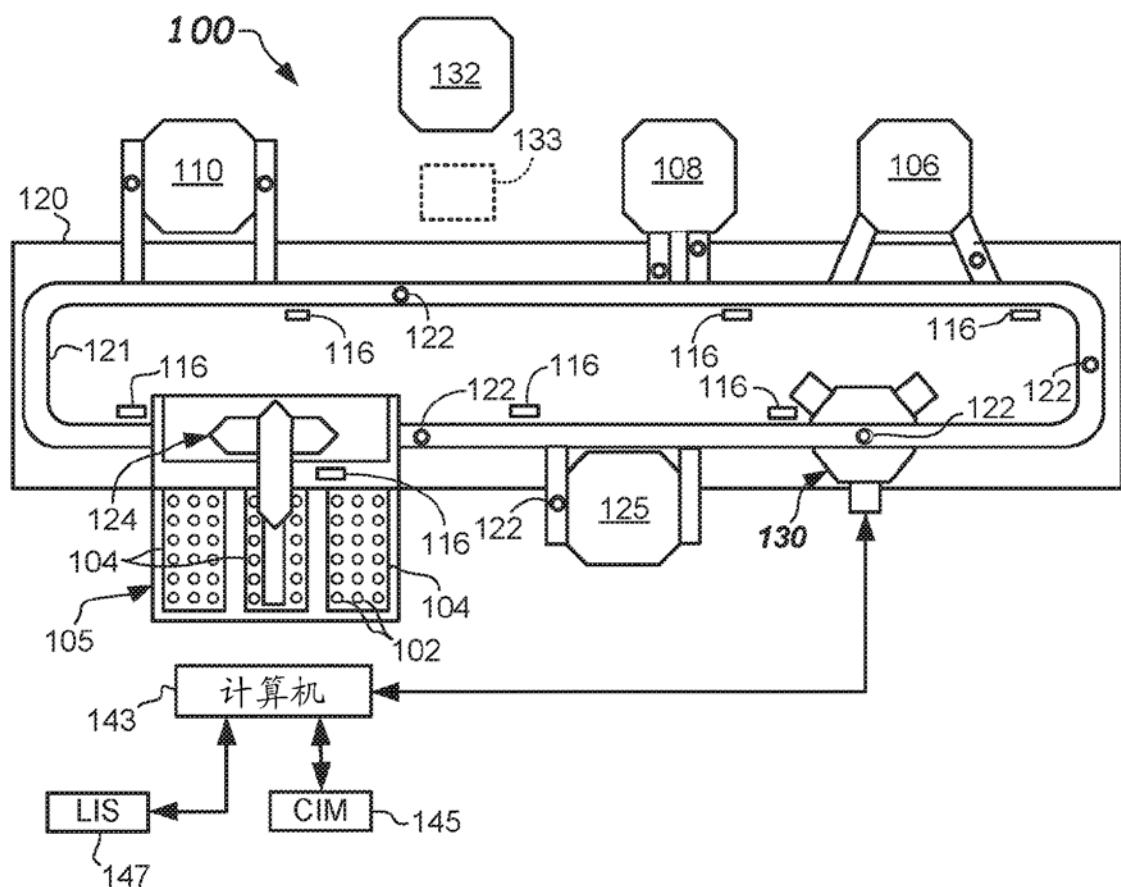


图 1

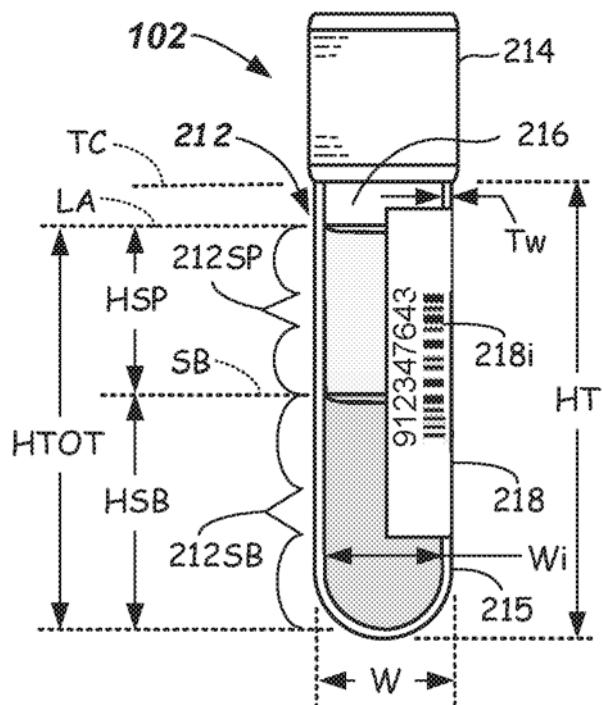


图 2

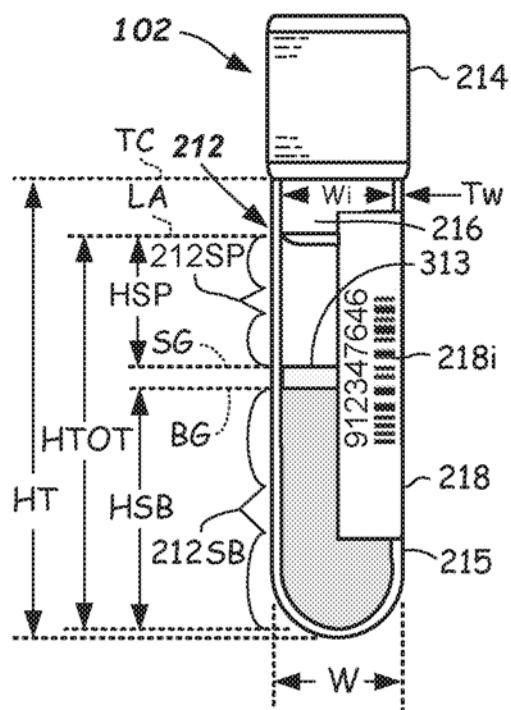


图 3

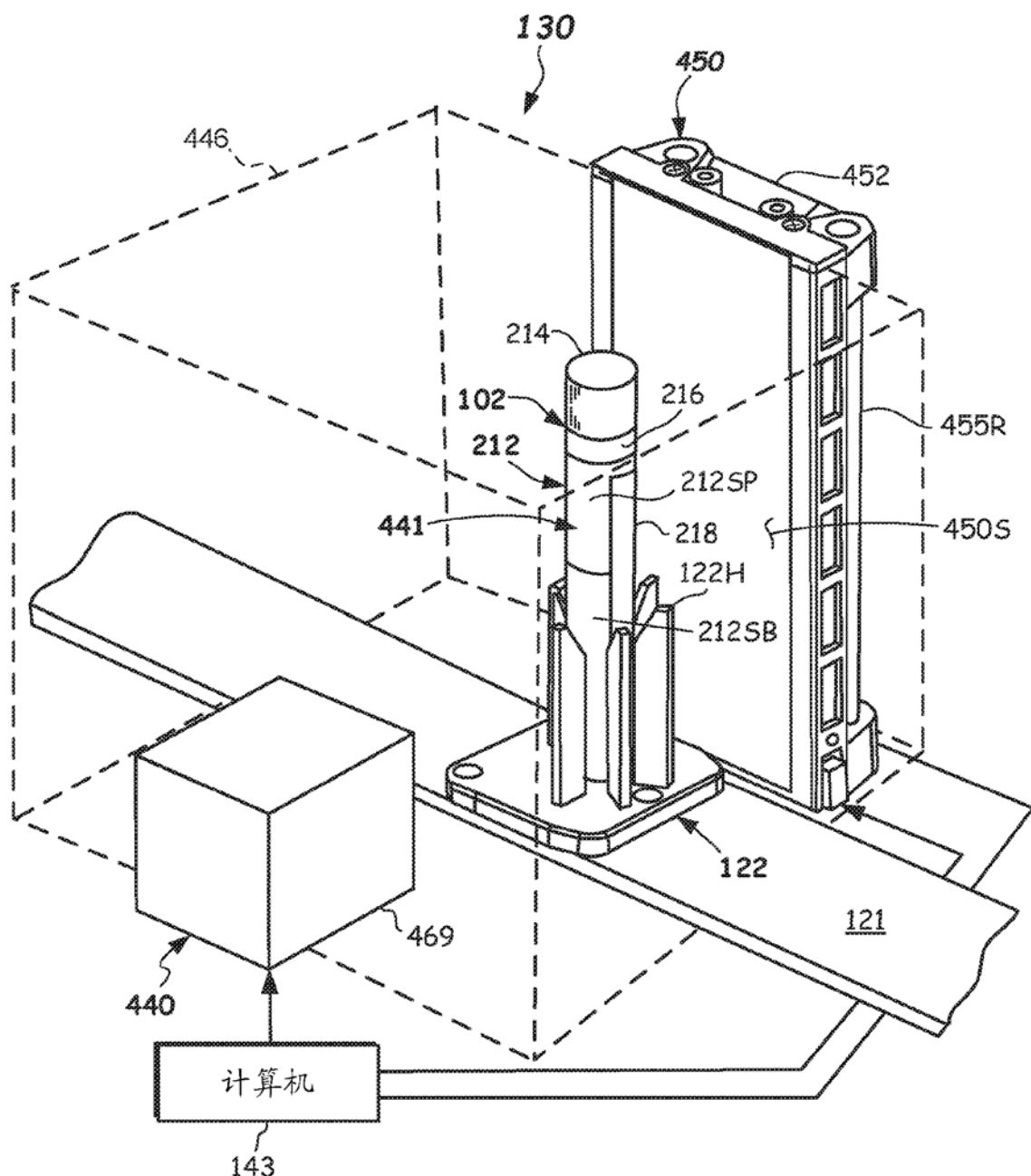


图 4A

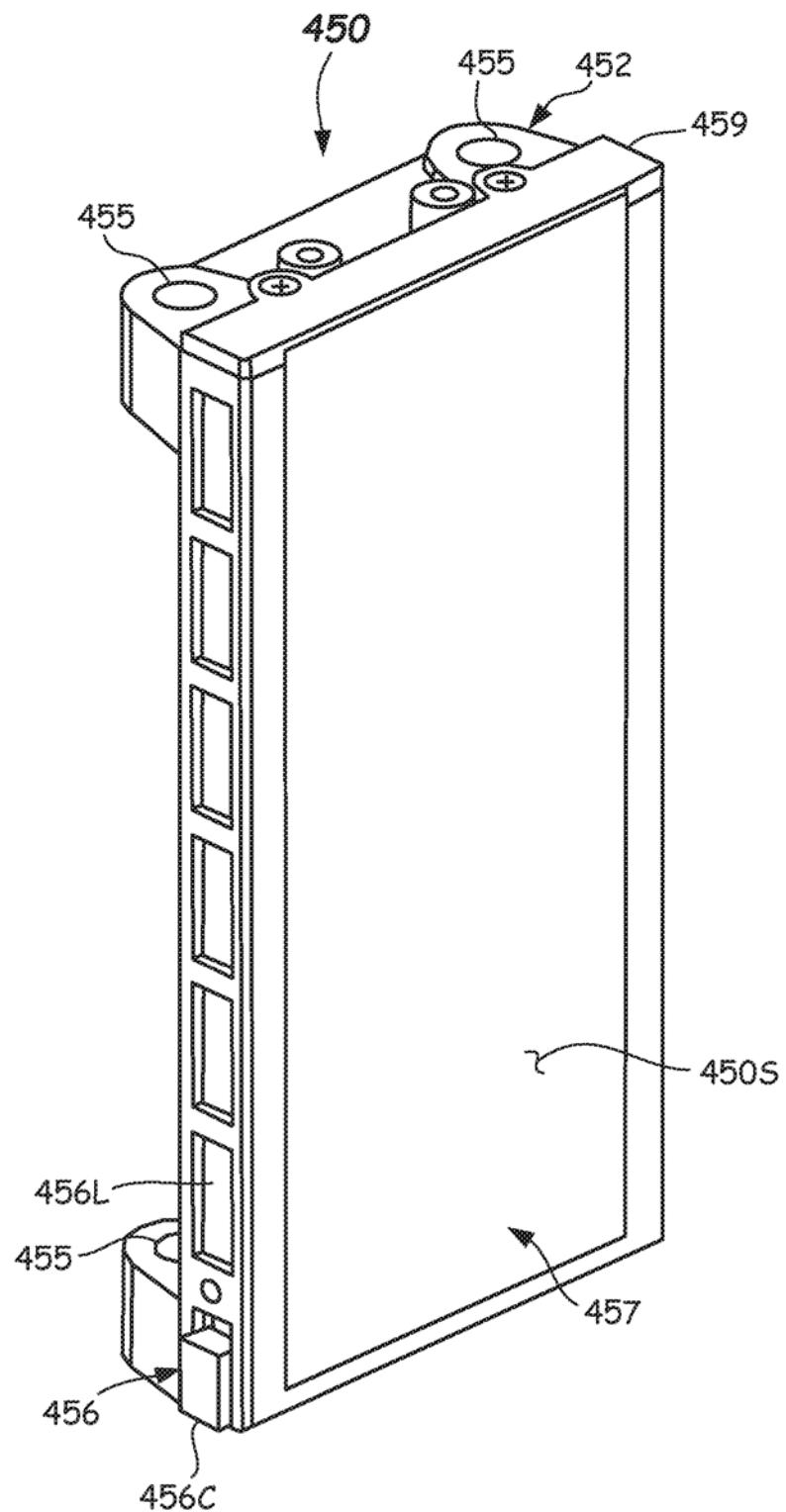


图 4B

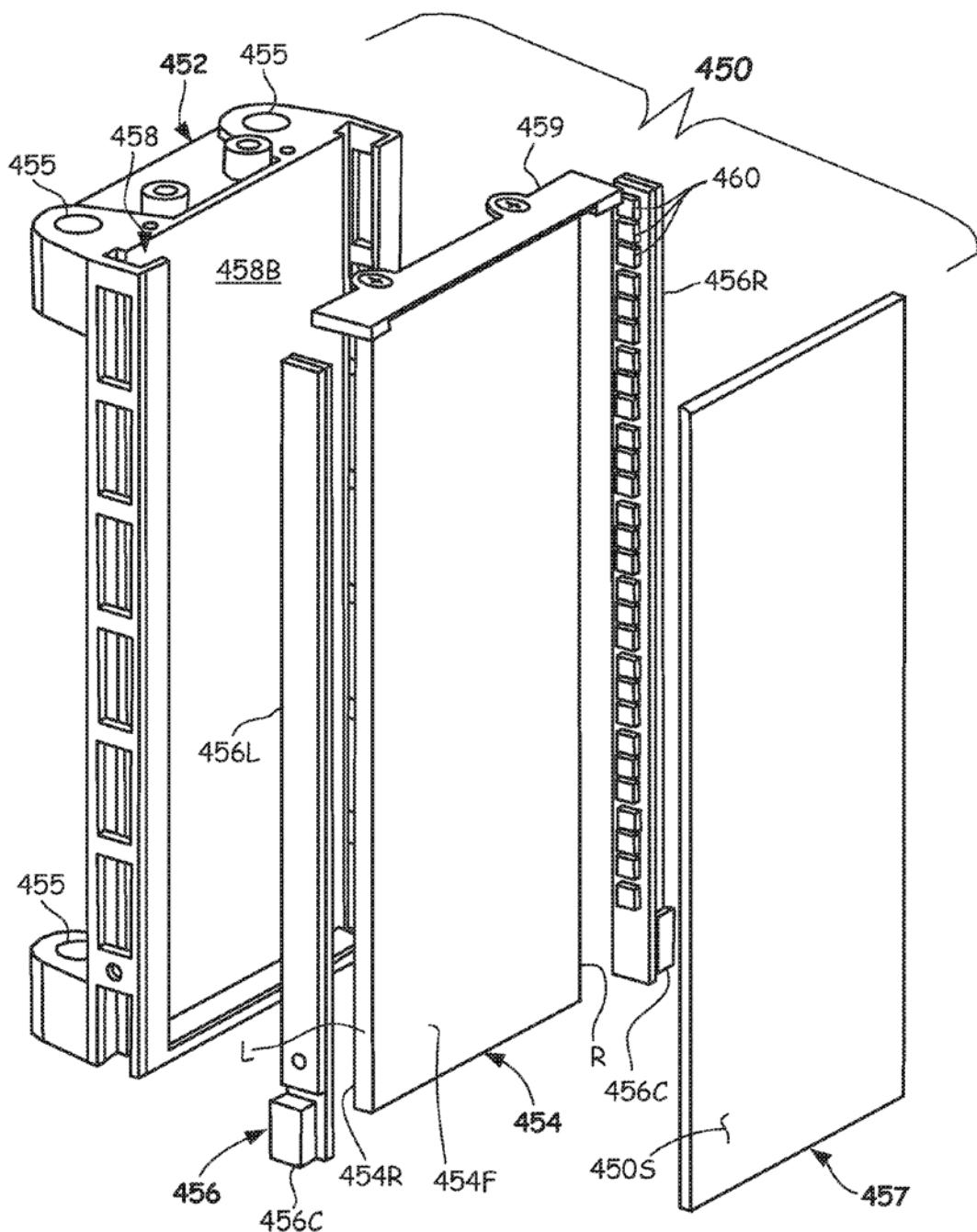


图 4C

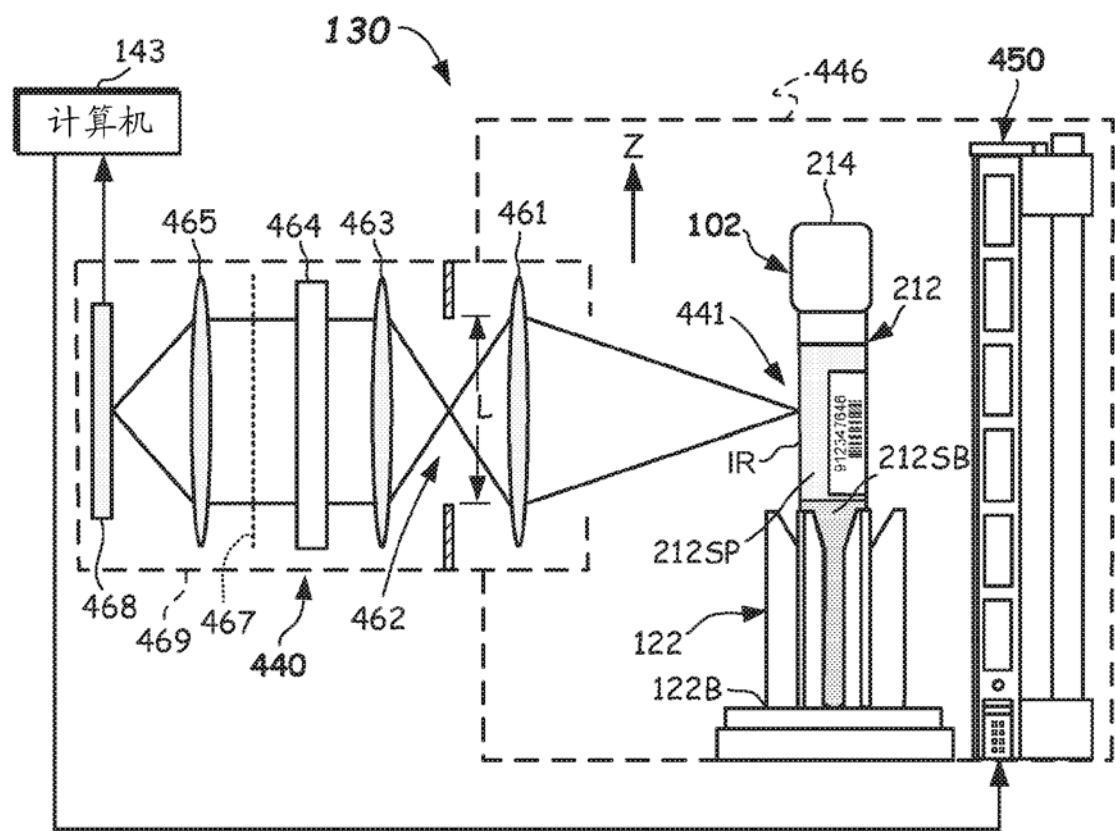


图 4D

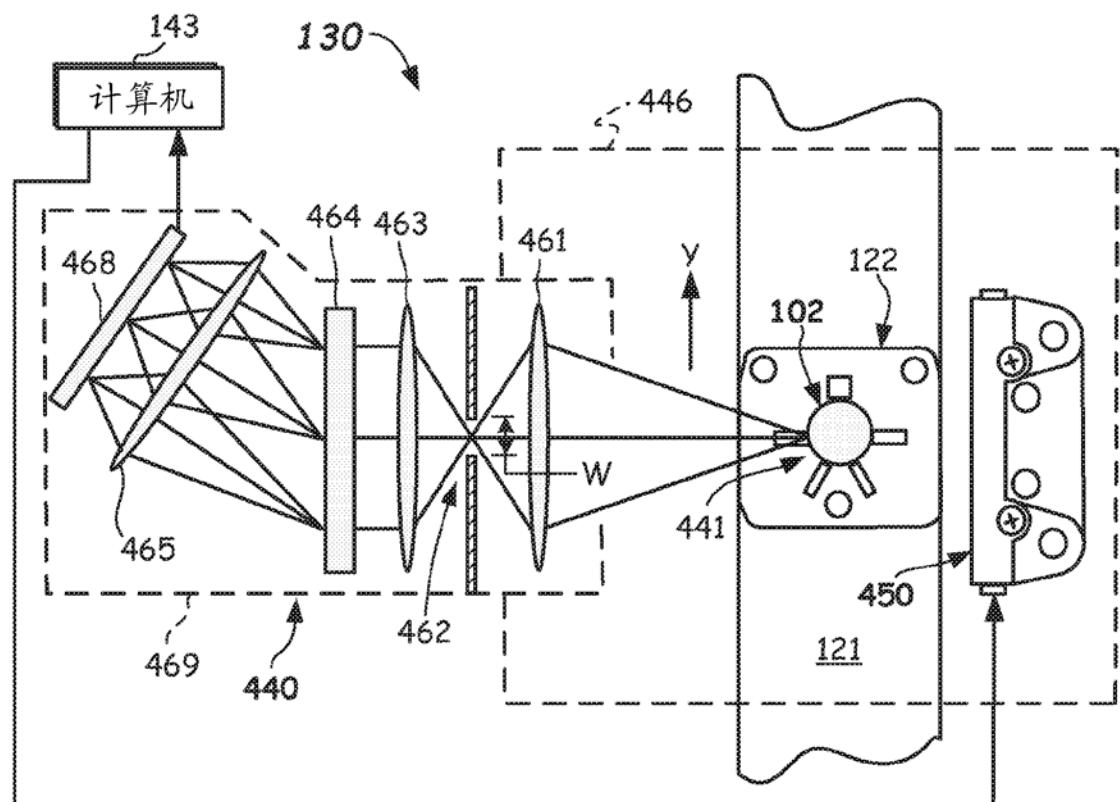


图 4E

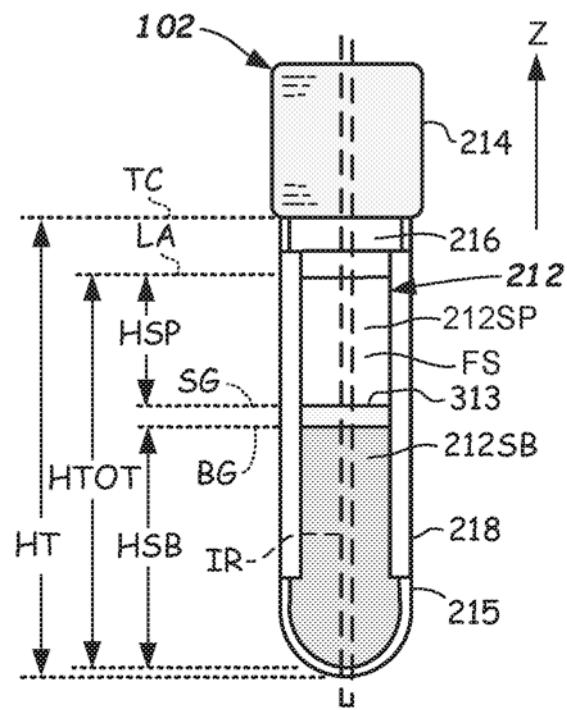


图 5A

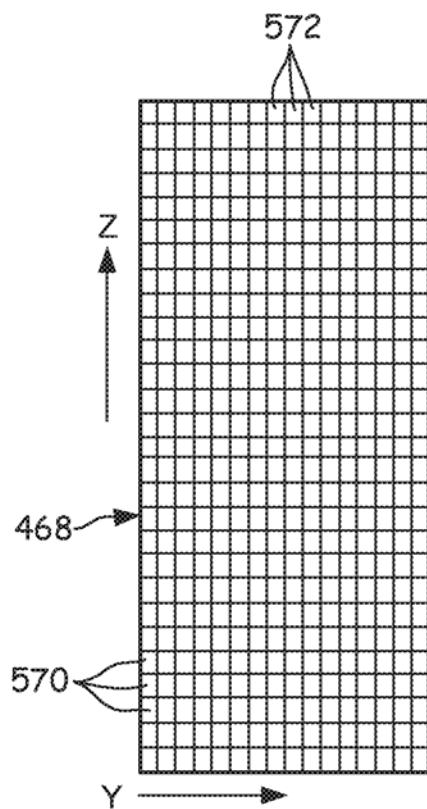


图 5B

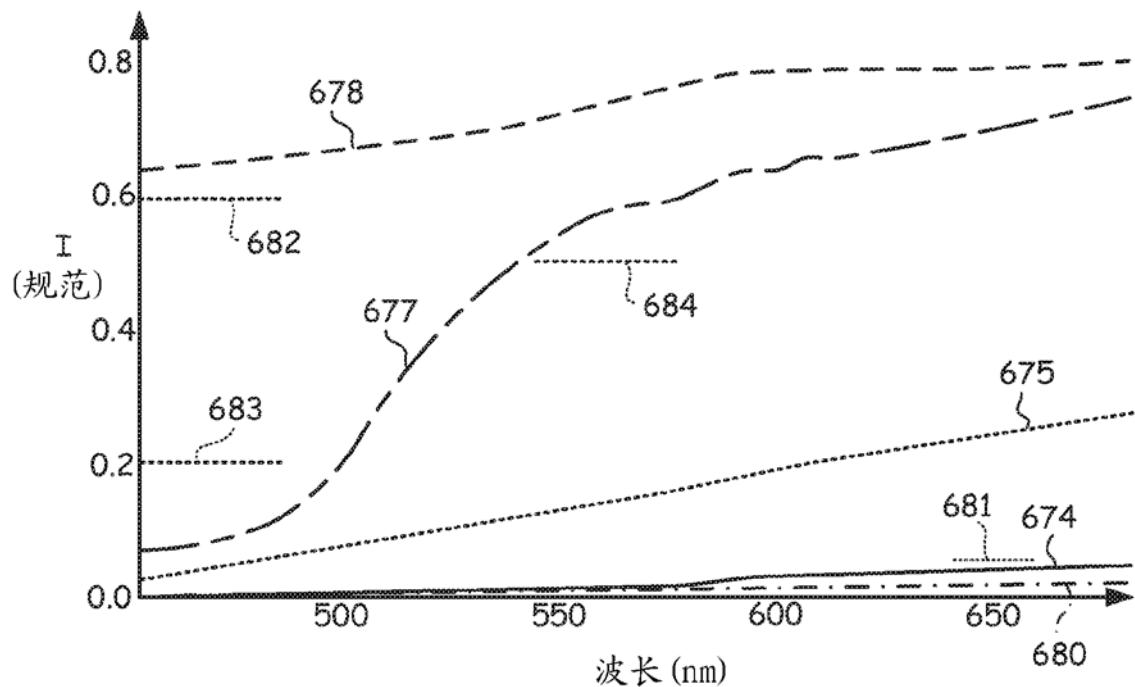


图 6A

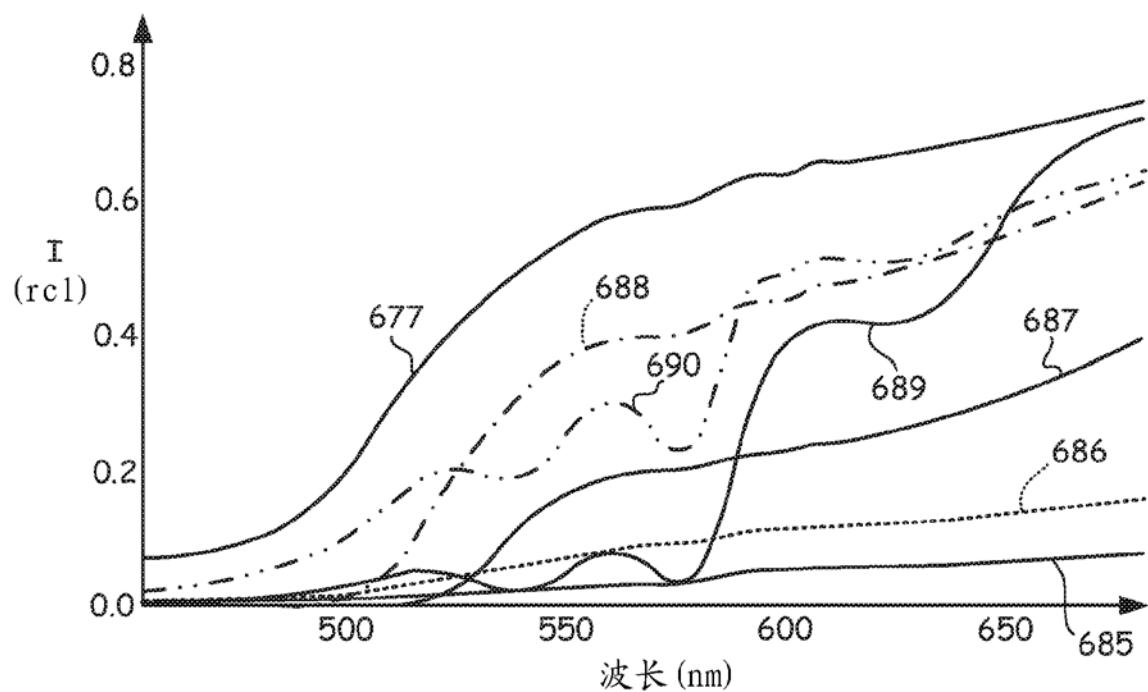


图 6B

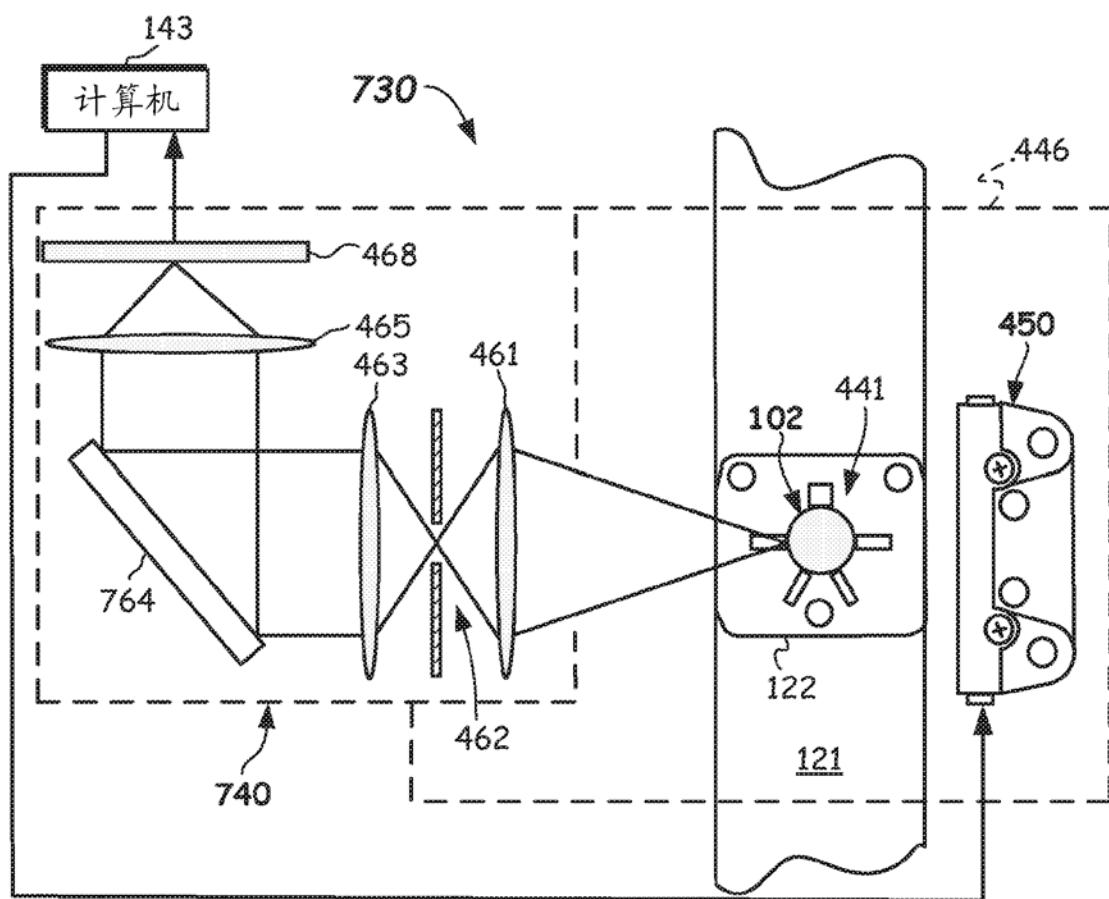


图 7

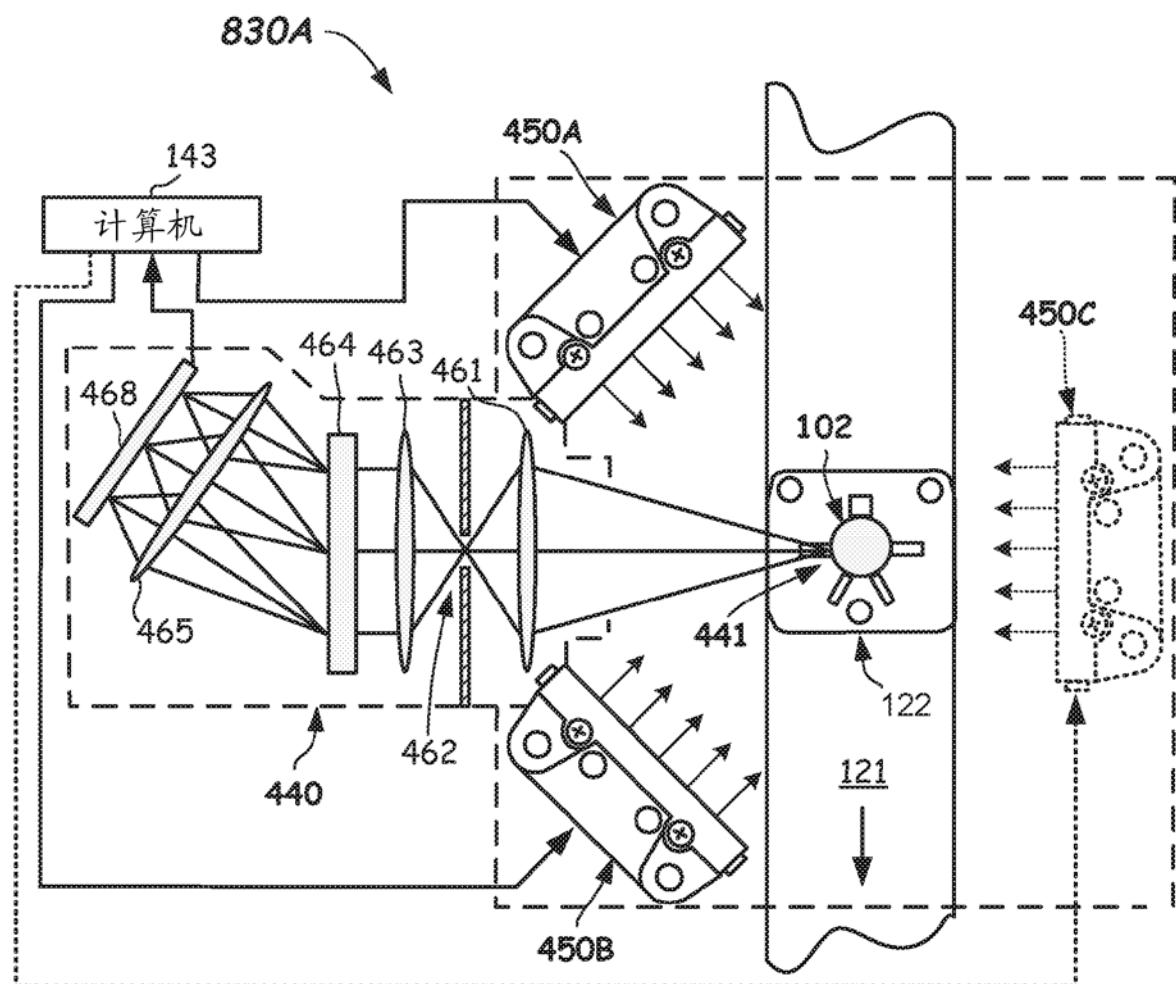


图 8A

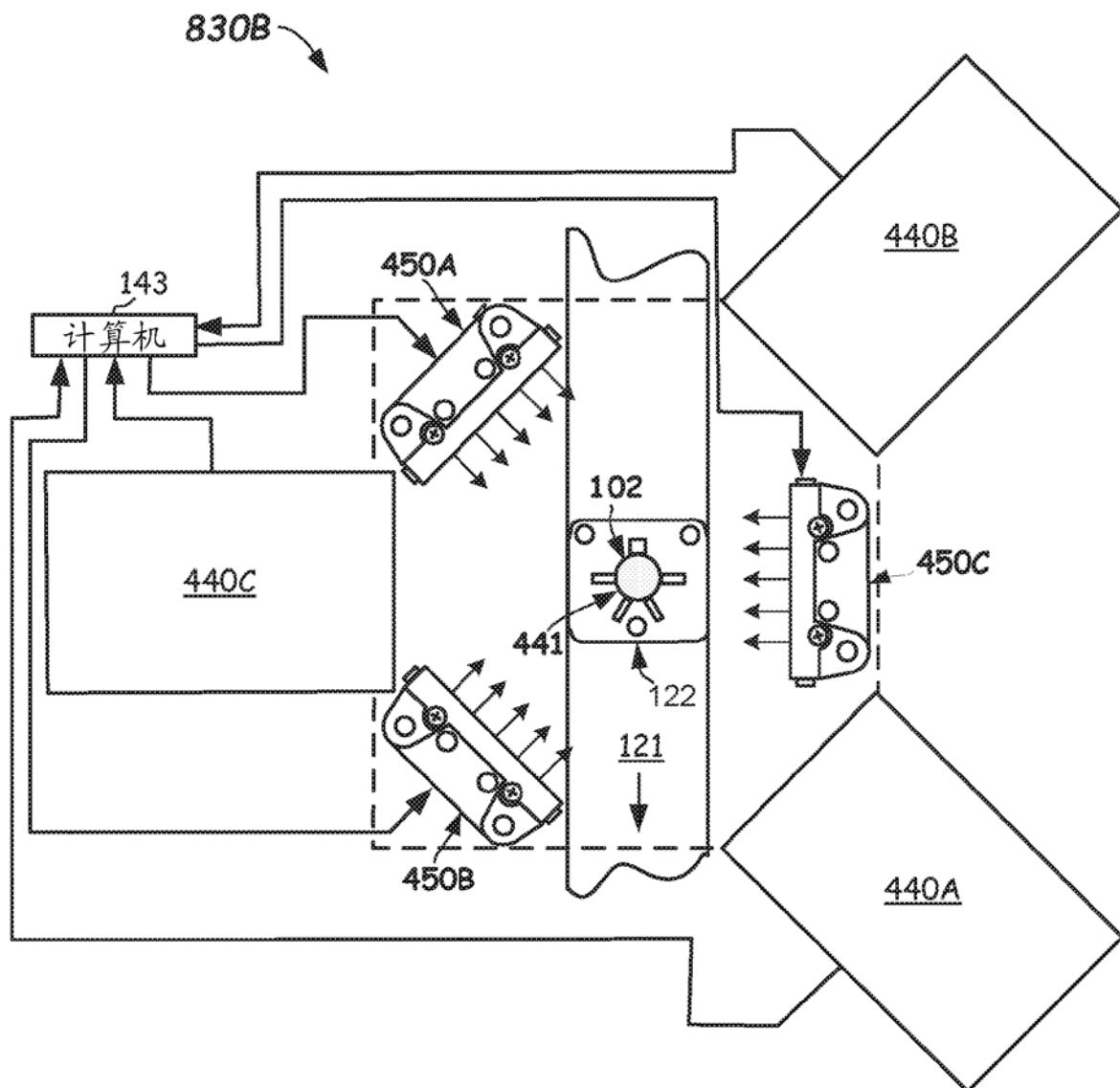


图 8B

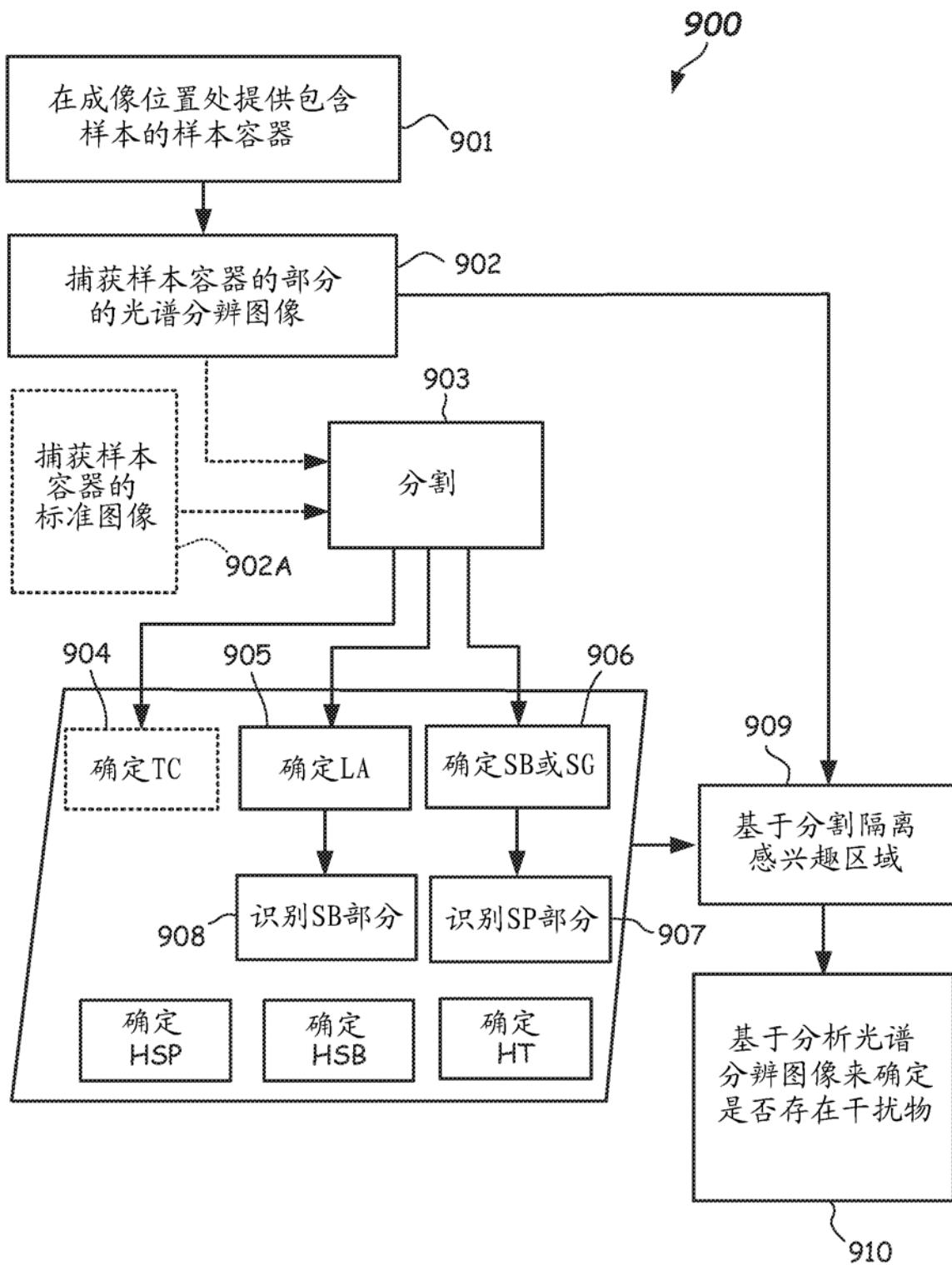


图 9

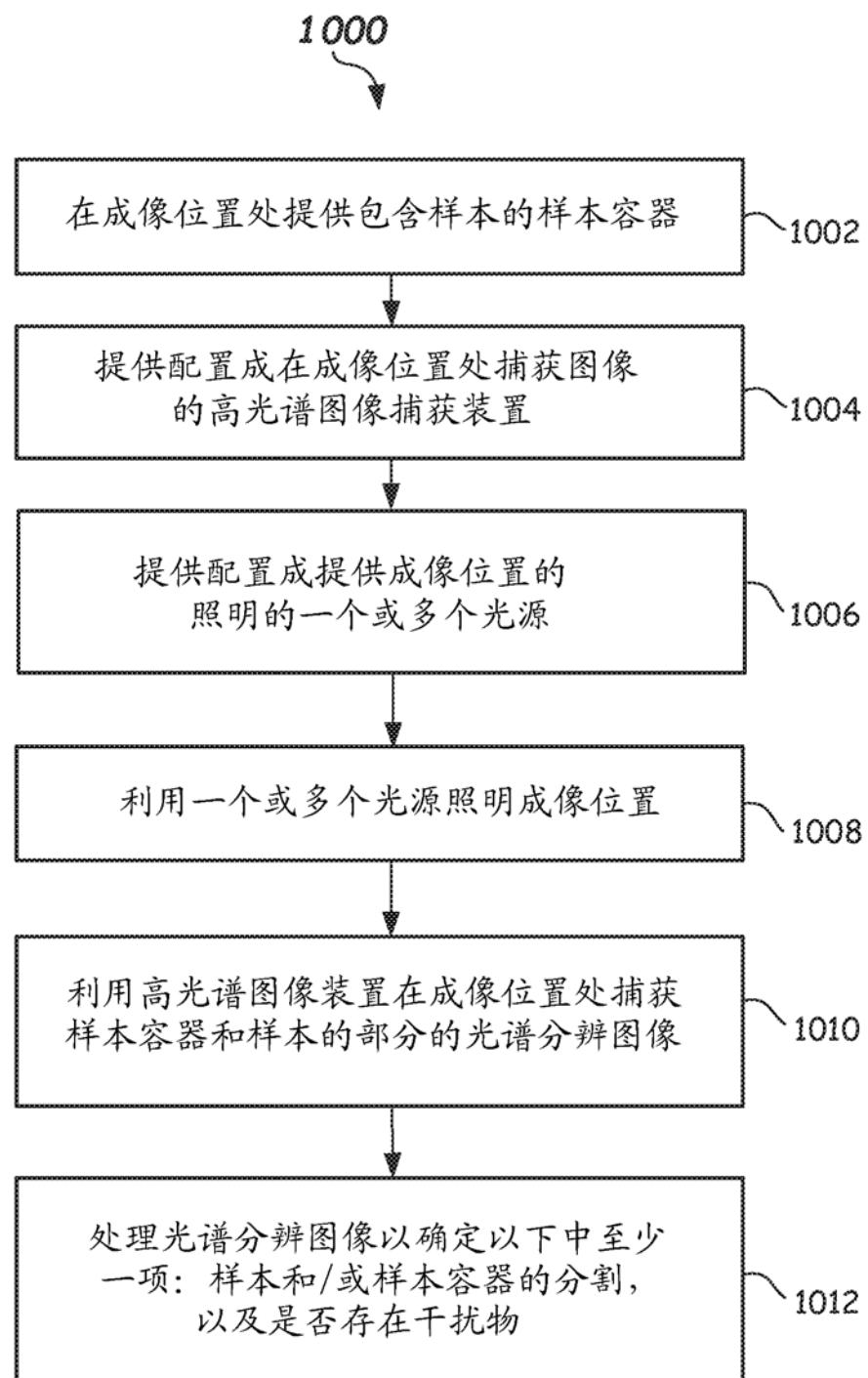


图 10