

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl<sup>7</sup>

B67B 7/18

G01N 35/00



# [12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 02825865.7

[43] 公开日 2005年4月20日

[11] 公开号 CN 1608025A

[22] 申请日 2002.10.21 [21] 申请号 02825865.7

[30] 优先权

[32] 2001.10.19 [33] US [31] 60/330,092

[32] 2002.4.15 [33] US [31] 60/372,080

[32] 2002.4.19 [33] US [31] 60/373,658

[86] 国际申请 PCT/US2002/033464 2002.10.21

[87] 国际公布 WO2003/033394 英 2003.4.24

[85] 进入国家阶段日期 2004.6.21

[71] 申请人 蒙诺根有限公司

地址 美国伊利诺伊州

[72] 发明人 W·J·迈尔

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

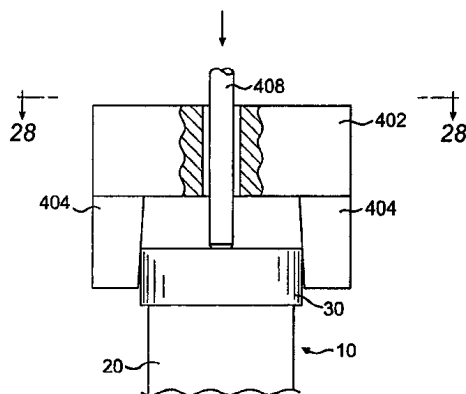
代理人 温大鹏 黄力行

权利要求书3页 说明书44页 附图50页

[54] 发明名称 容器开盖设备和方法

[57] 摘要

用于处理具有可拆卸盖子的容器(例如含有生物流体标本)的设备和方法。容器在其中具有可松开连接在盖子上的内部元件,例如用于处理容器内的标本的组件。该方法涉及将足以从盖子上松开内部元件的外力施加到封盖的容器上并接着将盖子与容器脱开。外力可以是施加在容器上加速度,例如施加在容器底部的冲击力,或以足够的力直接接触盖子以便向内偏移盖子。可以使用垂直安装的挤压构件和可运动安装的夹持器。在容器离开夹持器之后挤压构件动作以便从夹持器弹出盖子。该设备可以是处理多个液基标本的自动系统的一部分。



1. 一种用于处理直立容器的可拆卸盖子的设备，该设备包括：  
可运动地安装成在盖子上施加向下力的挤压构件；以及  
5 适用于夹持盖子并使其与容器脱开的可运动安装的夹持器。
2. 如权利要求1所述的设备，其特征在于，挤压构件安装成垂直运动。
3. 如权利要求2所述的设备，其特征在于，转动连接件将盖子连接到容器上，并且夹持器具有可转动安装的头部，其具有多个隔开的  
10 夹持部分，该部分一起适用于夹持盖子并使其从容器旋开。
4. 如权利要求3所述的设备，其特征在于，当盖子旋开并向上运动时，该头部适用于向上运动。
5. 如权利要求3所述的设备，其特征在于，挤压构件安装成在夹持部分之间垂直运动以便向下压靠在盖子的中心部分上。
- 15 6. 如权利要求5所述的设备，其特征在于，挤压构件包括垂直运动通过头部内的中央开口的冲杆。
7. 如权利要求6所述的设备，其特征在于，还包括用于向下运动冲杆的线性致动器，和当线性致动器停止时缩回冲杆的复位弹簧。
8. 如权利要求6所述的设备，其特征在于，夹持部分包括至少两个  
20 个适用于与盖子周边接合的下垂锥形腿。
9. 如权利要求8所述的设备，其特征在于，夹持部分包括四个下垂的锥形腿。
10. 如权利要求2所述的设备，其特征在于，还包括协调夹持器和挤压构件运动的控制器。
- 25 11. 如权利要求10所述的设备，其特征在于，控制器首先造成夹持器接触盖子，接着造成挤压构件向下压靠在盖子上，并接着造成夹持器将盖子与容器脱开。
12. 如权利要求11所述的设备，其特征在于，控制器造成挤压构件向下运动并在盖子已经与容器脱开并容器离开夹持器之后从夹持器  
30 弹出盖子。

13. 如权利要求10所述的设备,其特征在于,控制器造成挤压构件向下运动并在盖子已经与容器脱开并容器离开夹持器之后从夹持器弹出盖子。

5 14. 如权利要求13所述的设备,其特征在于,头部安装成相对于容器运动,并且控制器造成头部运动,使其在盖子从夹持器弹出之后离开容器。

15. 一种用于处理具有可拆卸盖子的容器的设备,容器其中具有可松开连接到盖子上的内部元件,该设备包括:

10 将足以从盖子上松开内部元件的外力施加到封盖的容器上的装置;以及

适用于夹持盖子并使其与容器脱开的可运动安装的夹持器。

16. 如权利要求15所述的设备,其特征在于,外力施加装置在盖子上直接施加外力。

15 17. 如权利要求16所述的设备,其特征在于,转动连接件将盖子连接到容器上,并且夹持器具有适用于夹持盖子并将其从容器上旋开的可转动安装的头部。

18. 如权利要求17所述的设备,其特征在于,当盖子旋开并运动离开容器时,头部适用于运动离开容器。

20 19. 如权利要求16所述的设备,其特征在于,还包括协调夹持器和挤压构件运动的控制器。

20. 如权利要求19所述的设备,其特征在于,控制器首先造成夹持器接触盖子,接着造成外力施加装置在盖子上施加力,并接着造成夹持器将盖子与容器脱开。

25 21. 一种处理具有可拆卸盖子的容器的方法,该容器其中具有可松开连接到盖子上的内部元件,该方法包括将足以从盖子上松开内部元件的外力施加到封盖的容器上并接着将盖子与容器脱开的步骤。

22. 如权利要求21所述的方法,其特征在于,力施加步骤包括施加加速力到容器上。

30 23. 如权利要求22所述的方法,其特征在于,力施加步骤包括施加冲击力到容器的底部上。

24. 如权利要求21所述的方法,其特征在于,力施加步骤包括以足够的力直接接触盖子以便向内偏移盖子的中心部分。

25. 如权利要求24所述的方法，其特征在于，转动连接件将盖子连接到容器上，盖子脱开步骤包括转动盖子，使其从容器上旋开。

26. 如权利要求21所述的方法，其特征在于，转动连接件将盖子连接到容器上，盖子脱开步骤包括转动盖子，使其从容器上旋开。

5 27. 一种采用垂直可运动安装的挤压构件和可运动安装的夹持器处理直立容器的盖子的方法，该方法包括以下步骤：

用夹持器接触盖子；

向下运动挤压元件以便压靠在盖子的中心部分上；以及

接着运动夹持器以便将盖子与容器脱开。

10 28. 如权利要求27所述的方法，其特征在于，还包括在盖子与容器脱开并且容器离开夹持器之后再次向下运动挤压构件以便从夹持器弹出盖子的步骤。

15 29. 如权利要求28所述的方法，其特征在于，转动连接件将盖子连接到容器上，并且夹持器可以转动，盖子脱开步骤包括转动盖子，使其从容器上旋开。

30. 如权利要求27所述的方法，其特征在于，转动连接件将盖子连接到容器上，并且夹持器可以转动，盖子脱开步骤包括转动盖子，使其从容器上旋开。

## 容器开盖设备和方法

## 技术领域

- 5 本发明涉及用于收集和处理含有颗粒物质的液体（例如，生物流体）的标本的设备和方法，包括将其中适合于检验（例如，用于细胞学原始记录）的颗粒均匀层（例如，细胞）收集和沉积到显微镜载片或其他表面上。

## 背景技术

- 10 诊断细胞学，特别是在临床病理学领域中，基于通过对细胞和其他微观物质的检验而作出细胞学解译和诊断。筛选过程和诊断的精确度，以及来自于标本的最适合解译的试样的制备通常取决于适当的标本和试样制备。在这一点上，理想的试样应包括间隔基本均匀的细胞单层，所述细胞单层可让细胞学技士、细胞病理学家、其他医学职业  
15 人员以及自动筛选和诊断设备更清楚地观察或绘制细胞，从而使得可更容易、更精确以及更可再现地鉴别其异常。较新的方法（诸如免疫细胞化学和血细胞图象分析）需要安全的、有效的、精确的、可再现的、价廉的、效率高的、快速的以及方便的制备设备和方法。

- 20 试样的细胞学检查始于从患者那里获得包括细胞试样的标本，这通常可通过刮削、拭涂或刷拂一个区域（诸如在子宫颈标本的情况中）、或通过收集体液（诸如从胸腔、膀胱、或脊柱中所获得的那些）、或通过细针抽吸或细针穿刺活检而执行。在常规的人工细胞学制备中，体液中的细胞接着直接或通过以离心分离为基础的处理步骤被传送到玻璃显微镜载片上以便于观察。在典型的自动化细胞学制备中，过滤器  
25 组件被放置于悬浮液体中并且过滤器组件既分散细胞又将细胞俘获在过滤器上。然后取出过滤器并使其与显微镜载片接触。在所有这些工作中，在试样制备原始记录中的限制性因素为，适当地从其流体载体中分离出固体物质，以及容易地、有效地收集和浓缩固体物质以便于在显微镜下检验。

- 30 通常，使用专用容器收集生物标本以进行细胞学检查。这些容器通常容纳一种防腐和输送溶液，以便于在从收集位点运送到诊断细胞学实验室期间保存细胞学标本。而且，在将细胞传送到用于染色或检验

的载片或膜上之前，使用拭子、刮刀或刷子从体腔中收集的细胞学标本也被保存在具有固定剂（例如，酒精或丙酮固定剂）的专用容器中。这样的标本容器是已知的，即，所述容器使得液基生物标本可在容器中被直接处理，以便于在与容器本体相连的收集位点（在限定颗粒物分离腔的过滤器外壳中）上获得基本均匀的细胞层。例如参看Raouf A. Guirguis的美国专利US5,301,685、US5,471,994、US6,296,764以及US6,309,362，在这里合并参考上述专利的全部内容。

实际上，这些专利中所描述的过滤技术在获得接近于载片上的细胞单层方面已经取得相当好的结果，但是还存在改进的余地。而且，这些专利中所披露的标本容器类型需要被设计得可与过滤器外壳以及用于从容器中抽取液体并通过过滤器汲取液体的抽吸设备（例如，注射器或机械化的真空源）相配合的专门构成的有孔的盖子和适配器。另外，取出过滤器以使其可被压在显微镜载片上以便于将所收集细胞传输到载片上的行为需要拆开盖和/或与之结合的适配器的协同操作部分。如果通过自动化设备执行所述处理的话，就需要专门的操作装置执行所述拆卸。所有这些复杂行为增加了实际细胞检查之前所需的处理的时间、材料以及人工成本。

通常，迄今为止研发出来的用于处理液基标本的自动化设备不能在充分的一致性、可靠性、速度和自动化下执行以满足癌症普查和其他细胞基检查、分析、普查和诊断方法中的当前和计划需求。文中所披露的以管瓶为基础的自动处理系统提供了对于这些问题的安全、雅致并有效的解决方法。

#### 发明内容

文中所披露的标本管瓶容纳有完整的处理组件，通常是一种用于在其中混合液基标本以及用于容纳能够从标本收集均匀细胞层的过滤器的组件。通常期望用液体防腐液预先包装所述标本管瓶，并且将其送到标本收集的护理点位置。

通过简单便宜的可脱开的联接器将所述处理组件与用于管瓶的简单盖子相连接。当在护理点位置处（医生办公室、诊所、医院等等）移除盖子时，处理组件保留盖子以允许医务人员可容易地接触容器内部以便于将生物标本插入到管瓶中。盖子以及所附的处理组件被更换以便于密封管瓶。然后所述管瓶被送到用于处理的实验室。

当以简单的方式处理所述管瓶同时保持所述管瓶关闭时,处理组件从盖子处分开并保持在管瓶中以便于当随后移除盖子时自动或人工的实验室设备能够接触到处理组件。在一个优选实施例中,盖子中心上的向下力是从盖子上拆下处理组件所需的力。与上述的现有技术管瓶相反,本发明的管瓶不再需要与盖子之间的相互作用,因此可通过简单的开盖装置移除所述盖子并将其丢弃以防止污染。管瓶内部的肋条将处理组件支撑在适当的位置以便于在处理过程中能够接触到处理组件。该独立的管瓶和处理组件的布置使得操作员遭受诸如痰液或其他标本类型(诸如尿液、脊椎抽液、洗胃液、细针抽出物以及妇科样本)中的肺结核或其他病菌的生物危害的可能性最小化。

文中所披露的自动标本处理设备被称作“LBP”装置(用于液基制备),并且被设计得用于产生高质量和一致性的载片。LBP装置也可与用于检测和/或量化处于细胞水平的多种形态学的、细胞化学的、和/或分子变化的装置相接合。

在过去的两年中,对于文献的回顾和现有数据的重新分析已导致对于能够以高灵敏性和特性而检测和表征肺癌(最常见的癌症)的分子诊断剂的面板的鉴定。例如,见2002年3月12日提出的申请号为10/095,297和10/095,298以及2002年9月12日提出的申请号为10/241,753的共同拥有的美国专利申请。这里,细胞可与用于鉴别与癌症诊断相一致的变化形式的抗体和/或核酸“探头”反应。分子系统可利用对肿瘤异质性微调的算法。

鉴别处于细胞水平的分子变化是可在早期并且更易治愈阶段检测出癌症的一种途径。所述分子诊断装置可用于在必需的灵敏性和特性下进行早期检测和治疗以证明它们可用于区分处于发现期癌症的危险中的人员的群体筛选。所述分子诊断装置还可用于表征肿瘤,从而使肿瘤学家可对他/她的患者进行分级、制定治疗方案并且监控患者以便于评定治疗效能和疾病退化、进展或复发。所述测试的可用性将促进新的更有效的用于治疗早期疾病的治疗手段的研发。

所述分子诊断被设计为成本与测试性能相平衡类型的。虽然筛分试验肯定显示出高灵敏性和特性,但是成本一直是主要因素,这是由于所述试验是在虽然处于危险中但通常并不具有患病的明显症状的大量人群中执行的。在这点上,该LBP装置可与分子诊断装置接合以研发用

于在最少量或没有人为干预的情况下自动诊断癌症的系统。或者，该LBP装置可与病理学工作站接合，在所述病理学工作站那里医务人员可观察由所述LBP装置制备的独立载片。无论与自动化装置相接合还是与人工观察装置相接合，所形成的诊断系统都可与以专用软件和电脑操作系统为基础的分组数据管理系统相接合以便于进行数据录入和信息转换，并与实验室和医院信息系统联网。

目前的LBP装置通过各种处理站顺序地传输多个上述新型的标本管瓶并且在载片上形成固定的标本，每个载片都标有条形码并通过数据处理系统与管瓶和从其身上获取标本的患者相联系。每次从盒中自动地移出一个新载片，并且在标本被固定于其上之后每个载片都返回到同一个盒中。可将多个载片盒装在该LBP装置中，并且在已用完了前一盒中的所有载片之后，所述装置将从下一个盒中自动地提取新载片。最好将载片盒构成液体浸没的形式并且可与自动着色装置相接合，所述自动着色装置在不必将载片从盒中移出的情况下为标本着色。在这一点上，盒最好具有能够排液的狭槽以及与在着色装置中通常使用的钩互相协作以悬挂其他类型的载片固定器的狭槽或其他装置。另外，相同的载片盒也可与自动诊断装置以及作为集成系统的一部分的其他装置相接合。

尽管标本管瓶可人工地被装在输送装置中，但是利用自动装载用于处理的标本管瓶并且在完成对其处理后移走每一个管瓶的可选择的管瓶装卸系统可执行自动化的全部优点。在这样一种装卸系统的一个示例中，开始管瓶被人工地装在专用的节省空间的托盘中，一个托盘最多可装41个管瓶。最多8个托盘可被装在LBP装置中，并且该装置将顺序地处理所有的管瓶，一次从托盘中移出一个并且将处理过（并且被重新密封）的管瓶返回托盘。托盘也可用于储放和取回处理过的管瓶。

每一个管瓶在计算机控制输送机上的各自插座中被输送通过LBP装置。（在所披露的示例中，输送机具有30个插座）。管瓶和插座是关键性的以使管瓶沿着适合的取向沿着处理路径前进，并且不能独立于其各自的插座转动。它们首先通过能够读取管瓶条形码的条形码阅读器（在数据获取工位），接着逐步通过LBP装置的下列处理工位：包括盖处置操作的开盖工位；初级混合或者分散工位；过滤器装载工位；标本获取和过滤器处置工位；细胞沉积工位；以及重新封盖工位。还



具有载片提供工位，在载片提供工位为标本获取工位提供新的显微镜载片以将标本输送到载片上。对于由输送机提供给每一个工位的管瓶，每一个工位独立操作，但直至所有操作工位完成它们各自的工作后输送机才前进。

- 5 管瓶开盖工位具有能够旋开管瓶的盖并且丢弃盖的旋转夹持器。但是，在这样操作之前，开盖头压在盖的中心上以使内部处理组件与盖分离。初级混合工位具有扩张夹头，扩张夹头夹持处理组件、略微提升处理组件并且根据标本专用搅拌规程（速度和持续时间）使其移动（例如，旋转）。过滤器装载工位将标本专用过滤器分配位于处理
- 10 组件顶部的颗粒物分离腔室（歧管）中。标本获取工位具有对在处理组件顶部的过滤器密封并且首先缓慢移动处理组件以使颗粒物重新悬浮在液基标本中的抽吸头。接着抽吸头对过滤器抽真空以从管瓶通过过滤器抽取液基标本，将细胞单层留在过滤器的底表面上。然后，单层标本被输送到新载片，管瓶移动到重新封盖工位，在重新封盖工
- 15 位对管瓶施加箔密封。

一种改进的过滤器系统确保产生最高质量的单层标本。标本液体流

20 过过滤器以及横穿过滤器的前表面。特别是，使标本液体具有横穿过滤器表面的第二分流。第二流被设计成径向向外流动的形式或者具有基本上为径向的分流，形成能够冲刷或者冲洗粘附较弱的颗粒群的剪切作用以使更均匀分布和较薄的层可形成在过滤器的前表面上。在该方面，本系统包括周向出口，标本液体可从与过滤器的前表面相邻区域流过周向出口。

过滤器组件最好具有支座、设置在支座中的过滤器板以及位于过滤器板上并且与过滤器板外表面接触的薄膜过滤器。过滤器板可延伸到

25 支座的端部之外。薄膜过滤器可与附着在支座上。延伸到支座以外的侧壁部分形成一个可使标本液体流过并形成第二流的区域。支座可被构成这样的形式，即，过滤器板在中心处略向外弯，从而在标本输送步骤中当压力被施加在载片上时，过滤器板的中心部分变平使薄膜过滤器更均匀地接触载片以进行更有效的输送。

30 在处理组件的上端处的歧管设置在过滤器组件上并且薄膜过滤器一侧朝下。歧管最好具有从中心入口（中心入口与处理组件的悬挂抽吸管部相通）突出的基本上为圆锥形底壁。过滤器组件和圆锥形底壁

形成一个在其周边具有微小缝隙的歧管腔，借助于用作隔离装置的突出元件或者间隔元件形成周向出口。间隔元件之间可具有沟道，标本液体可通过沟道从歧管腔流出。

在这里对于该系统的几个部件指定各种优选的材料和可能的替代材料。应该理解的是，材料选择不限于所述指定的材料，并且替代材料的选择受到许多因素的影响，其中包括功能性、模制精度、耐久性、耐化学性、贮藏限期、费用、可用性和/或光学透明度（例如，为了满足使用者的要求或者销售需求）。

在其最基本的方面，这里所请求保护的本发明涉及一种处理具有可拆卸盖子的容器的方法，该容器其中具有可松开地连接在盖子上的内部元件。该方法包括将足以从盖子上松开内部元件的外力施加到封盖的容器上并接着将盖子与容器脱开的步骤。力施加步骤可包括施加加速的力到容器上，例如冲击力到容器底部，或者直接以足够的力接触盖子以便向内偏移盖子。

按照本发明的另一方面，该方法涉及使用垂直安装的挤压构件和可运动安装的夹持器以便处理容器的盖子。这种方法包括用夹持器接触盖子、向下运动挤压构件压靠在盖子中心部分上并接着运动夹持器将盖子与容器脱开的步骤。

本发明的另一方面针对进行所述方法的设备。该设备可包括将足以从盖子上松开内部元件的力施加到封盖的容器上的装置以及适用于夹持盖子并使其与容器脱开的可运动安装的夹持器。施加外力到封盖容器上的装置可包括所述的挤压构件。当容器离开夹持器之后，挤压构件可动作以从夹持器弹出盖子。

#### 附图说明

下面将参照附图结合实例对包括实施本发明的最佳方式的本发明所披露的系统的优选实施例进行详细描述，其中：

图1是与LBP装置结合使用的标本管瓶的垂直截面图，其中示出了管瓶中与盖相连的处理组件（搅拌器）；

图2a是管瓶的容器部分的前视图；

图2b是容器的顶部平面图，其中搅拌器已被移开；

图3是搅拌器的顶部平面图；

图4是安装在盖内的衬的底部平面图；

- 图5是搅拌器和适用于搅拌器的过滤器组件的分解的垂直截面图；
- 图6是搅拌器的上部的垂直截面图，其中示出了处于颗粒物质分离腔中的适当位置处的过滤器组件；
- 5 图7a是图6中所示的布置的局部示意图，其中示出了液体和与其分离的颗粒物质的流动；
- 图7b是与图7a类似的视图，其中示出了在现有技术所涉及的过滤器系统中的液体流动；
- 图8是过滤器组件的分解的横截面图；
- 10 图9是流动歧管的尺寸布置的示意图；
- 图10是与图1类似的标本管瓶的垂直截面图，但示出了与盖分离的搅拌器；
- 图10a是与图10类似的部分垂直截面图，其中示出了搅拌器的一种变型；
- 15 图11是LBP装置的顶部平面图；
- 图11a是LBP装置的操作程序的示意性图表；
- 图12是LBP装置的前透视图，为了清楚期间去除了某些部件；
- 图13是LBP装置的一部分的后透视图，其中示出了自动装载/卸载机构；
- 20 图14是自动装载/卸载机构的顶部平面图；
- 图15是自动装载/卸载机构的前视图；
- 图15a是沿着图14中的线15a-15a所得到的详细截面图；
- 图16是用于自动装载/卸载机构的支座的另一个实施例的示意图；
- 25 图17是用于自动装载/卸载机构中的标本管瓶托盘的透视图；
- 图18是在图17中的环线18处得到的放大详细视图；
- 图19是图17的标本管瓶托盘的端部透视图；
- 图20是三个叠置的标本管瓶托盘的透视图；
- 图21是示出了标本管瓶管理和数据流动的框图；
- 30 图21a是表示包含LBP装置的整体实验室系统的图表；
- 图21b是相关的数据库表；
- 图22是表示计算机或者工作站的框图；

- 图23是一个计算机屏的传真；  
图24是另一个计算机屏的传真；  
图25是两个计算机屏的传真；  
图26是开盖的标本管瓶的垂直截面图；  
5 图27是被LBP装置的开盖头接合的标本管瓶的部分剖面的前视图；  
图28是沿着图27中的线28-28得到的开盖头的顶部平面图；  
图29是LBP装置的开盖工位的侧视图；  
图30是沿着图29中的线30-30得到的截面图；  
10 图31是图29的开盖工位的顶部平面图；  
图32是表示利用初级搅拌头接合的标本容器的垂直截面图；  
图33是LBP装置的初级搅拌工位的侧视图；  
图34是初级搅拌工位的前视图；  
图35是初级搅拌工位的顶部平面图；  
15 图36是在过滤器装载过程中的标本容器的垂直截面图；  
图37是LBP装置的过滤器装载工位的盒部分的侧视图；  
图38是过滤器装载工位的推动器部分的前视图；  
图39是过滤器装载工位的推动器部分的顶部平面图；  
图40是过滤器装载工位的盒部分的顶部平面图；  
20 图41是在标本获取过程中的标本容器的垂直截面图；  
图42是在标本被输送到载片的过程中的标本容器的垂直截面图；  
图43是LBP装置的标本获取工位的侧视图；  
图44是标本获取工位的下部的俯视图；  
图45是沿着图43中的线45-45得到的标本获取工位的部分剖面的  
25 顶部平面图；  
图46是标本获取工位的顶部平面图；  
图47是用于标本获取工位的气泡流量计的示意图；  
图47a是图47的流量计的变型的示意图；  
图48是用于标本获取工位的真空系统的示意图；  
30 图49是用于图48的真空系统的操作图表；  
图50是LBP装置的重新封盖工位的前透视图；  
图51是重新封盖工位的侧视图；

图52是用于LBP装置的载片盒的前透视图；  
图53是从图52得到的载片盒的详细透视图；  
图54是载片盒的后透视图；  
图55是载片盒的侧视图；

- 5 图56是LBP装置的载片供给系统的顶部平面图；以及  
图57是载片供给系统的侧视图。

#### 具体实施方式

该基于管瓶的管理和处理系统的完整说明必须从管瓶本身开始，所述管瓶包括容器、盖和在管瓶中的处理组件（搅拌器）。

#### 10 标本管瓶

参见图1、2a和2b，管瓶10包括容器20、盖30和处理组件40。处理组件40被设计成执行几个功能，其中包括混合，并且对于该优选的旋转实施例，为了方便起见，处理组件40被称为搅拌器。容器20最好是由半透明塑料模制而成的，最好为聚丙烯，并且具有围绕其纵向轴线的基本上为圆柱形壁21，圆柱形壁21与圆锥形底壁22相连。可选择的塑料包括ABS和聚对苯二甲酸亚环己基二亚甲基二醇酯（polycyclohexylenedimethylene terephthalate, glycol）（由Eastman Kodak Co.以EASTAR®DN004为商标出售的）。壁21的小部分24最好是平的，平部的外表面适于接收包含涉及置于管瓶中的标本的信息的标记，例如条形码标签。尽管仅示出了一个平部，但该容器也可没有一个平部，或者具有两个或者多个平部，每一个平部适于接收标记。或者，标记可位于壁21的一个曲线部分上。平部24的底部具有弧形凹口25，当该容器被LBP装置管理时弧形凹口25能够使该容器保持适合的取向，所述的LBP装置被设计成用支架支撑容器并且使容器移动通过各个处理工位的形式。不同形状的凹口（例如，V字形）可被使用，只要凹口适当地配合LBP装置即可。其他适合的配合结构可代替使用。

四个纵向肋条26从壁21向内突出。搅拌器40与盖30分离时，肋条26的上端27形成搅拌器40的支撑部分（见图10）。容器20的顶部具有开口28和标准右手螺旋螺纹29，螺纹29最好延伸一圈半并且与盖30上的类似的螺纹配合。其他类型的盖与容器的接合可被使用，诸如卡口接合、搭扣配合布置等。

盖30包括市售的简单模制塑料的带螺纹的帽31和保留在盖中的新颖的衬垫32。盖30最好是由聚丙烯模制而成的，但特别是ABS和EASTAR®DN004是其他的塑料材料选择。盖31具有平的实心顶部和外部滚花的下垂凸缘，所述凸缘具有与容器20上的螺纹29配合的内部螺旋

5 螺纹33。参见图4，衬32是由塑料模制的，最好是聚乙烯，并且具有尺寸适于紧贴安装在盖31内并且在螺纹33后部的基本上平的基底34，以使衬不易与盖分离。如图1中所示，衬基底34用作盖31和容器壁21的边缘之间的垫圈式密封。

衬基底34具有采用环形突起35形式的连接器，环形突起35最好略微为圆锥形，最好与其中轴线形成大约5°的角度。换言之，环形连接器35在其与衬基底34联接的近端处的内径大于在其远端处的内径。衬基底34还具有中心环形凸台36，中心环形凸台36从基底34突出并且突出长度大于环形连接器35的突出长度以便如下面所述的使中心环形凸台36与搅拌器40相互作用。尽管最好使用与标准盖配合的分离衬，

10 但是该盖可被整体模制成一个部件以包括环形连接器35和中心环形凸台36。作为一种代替形式，这样单件式盖（甚至上述的两件式盖）可通过伸入到容器壁21的边缘内并且相对于容器壁21的边缘密封而用作一种塞式密封。

参见图1、3和5，搅拌器40是由塑料模制而成的，最好是聚丙烯，并且搅拌器40具有：在其中心处倾斜的圆形基底或者底壁41，底壁41具有中心入口42；中心下垂吸管43，吸管43的底部附近具有两个径向相对的吸入口44；以及采用横向延伸的叶片45形式的驱散（混合）元件。搅拌器40的上部具有由基底41和直立的环形壁47限定的杯形颗粒物质分离腔或者歧管46。壁47的上边缘是倾斜的，内边缘48最好以较

15 大的程度倾斜以便如下面所述的有助于将过滤器组件F放置在歧管46中。适用于搅拌器的可选择的塑料包括ABS和EASTAR®DN004。

环形壁47用作能够以可拆卸的方式使搅拌器40与盖衬32接合的连接器，因此其尺寸适于紧贴地安装在环形连接器35内（见图1）。特别是，在连接器35和47之间采用摩擦或者压配合以便封闭的管瓶的正常

20 管理以及当盖与容器20分离（例如，为了将生物标本放入到容器中）时的正常管理不会使搅拌器与盖分离。连接器47相对于连接器35的尺寸是这样设定的，即，存在很小的初始直径干涉，最好约为0.31毫米。

联接器47的刚性大于联接器35，因此搅拌器与盖的装配包括联接器35大体的微小变形，产生能够使搅拌器和盖接合的摩擦力。施加在管瓶上并且克服该摩擦保持力的外部作用力将使搅拌器40与盖30分离并且在重力作用下使得搅拌器40进一步落到容器20中（见图10）。

5 外部作用力最好被施加在盖30的中心部分（见图10中的箭头），使得盖31和衬32向内偏斜。如图1中所示，衬32上的中心凸台36的尺寸是这样设定的，即，使其远端刚好接触或者非常靠近搅拌器的基底41。这样，当盖的中心部分被下压时，中心凸台36将比衬32上的联接器35偏斜得更大并且推动搅拌器40与联接器35脱开。衬32向内偏斜还使联接器35向外扩张，从而减小保持力并且有助于搅拌器的分离。施加在  
10 盖30上的分离搅拌器所需的分离作用力应该在5至30磅的范围内，最好约为12磅。

在与盖30分离后，搅拌器40抵靠在肋条26的上端27上。见图10，颗粒物质分离腔（歧管）46因而被稳定地支撑在容器开口附近并且LBP  
15 处理头容易接触到颗粒物质分离腔（歧管）46，LBP处理头将操控搅拌器以直接处理容器中的标本。需要至少三个肋条26以形成用于搅拌器的稳定支撑，但是四个是最好的，这是因为该数字似乎在搅拌过程中有助于颗粒物质在液体中更充分地扩散。如果搅拌器在护理点不经意地与盖分离，那么医生或者助手仅将搅拌器自由地放入到管瓶中以使  
20 其落入标本中接着照常拧紧盖。由于管瓶中的肋条使得搅拌器仅沿着一个方向插入，因此这是不困难的。在内部装有标本的管瓶被封闭后，当管瓶被重新封盖时，搅拌器在整个处理过程中保持在管瓶中并且被密封在其中。

如可在妇科乳头检验中发现的患者标本和其他类型标本的百分比  
25 较小的部分包含较大的细胞群、人工产物、和/或细胞或者非细胞碎屑。这样一些较大的物质如果被收集和沉积在载片上，那么可能会使诊断细胞的观察模糊，从而导致不太准确的载片试样的解译或者诊断。由于这些特征的大部分与诊断无关，因此通常需要将它们从试样中消除。为了达到这样的结果，搅拌器吸管43中的侧吸入口44最好被  
30 取消（见图10a）有利于吸入口43的底部和在容器20的底壁22的中心处的小凸起23之间界面的精确控制。该界面有效地形成了一个计量阀，其几何结构（孔）23a在搅拌器40抵靠在容器20的肋条26上时形成（见

图10)。适当地设定环形流孔23a的尺寸能够防止大物质进入吸管43，同时使可用于诊断的较小物质通过。尽管孔23a具有薄的通过截面和小的计量面积，但是由于其大的直径，因此堵塞不是问题。环形孔23a最好具有大约为0.105英寸的外径，大约为0.071英寸的内径，产生大约为0.017英寸的通过宽度。该孔尺寸对于妇科标本是最佳的。

### 5 过滤器系统

图6和图8示出了本发明所涉及的过滤器组件F的一个实施例。图3和图6示出了本发明所涉及的歧管46（在搅拌器40中）的一个实施例。该过滤器系统包括过滤器组件F和歧管46。

10 参见图6和图8，过滤器组件F包括过滤器壳体或者支座200、多孔过滤器板202和多孔薄膜过滤器205。图8以一个分解图的形式更清楚地示出了这些部件。支座200可是杯形或者容器状的，支座200具有用于安置过滤器板202的凹槽或者凹部206以及在过滤器板202和支座200之间的腔207。过滤器板202和薄膜过滤器205可由上述Guirguis专利  
15 （即，美国专利US5,301,685和US5,471,994）中所披露的材料制成的，上述专利所披露的内容在这里合并参考。

在该过滤器组件F中，薄膜过滤器205、过滤器板202和支座200被组装在一起称为一个单元。圆柱形的过滤器板202首先被安置在支座200中。接着，薄膜过滤器205被永久地粘贴、粘附、接合或者熔合在  
20 支座200上。在所示实施例中，薄膜过滤器205的外周边或者边缘被熔合在支座200上。在这点上，支座200具有形成在外周角部209周围的斜面或者倒角208。倒角208提供了具有角度的表面，可利用常规粘接技术（诸如超声波焊接）使薄膜过滤器205附着在所述具有角度的表面上。支座200和薄膜过滤器205应该由将熔合在一起的材料制成。最好  
25 都由聚碳酸酯制成，尽管ABS支座将与聚碳酸酯薄膜过滤器一起工作。热塑性聚酯可用于支座，如果薄膜过滤器是由相同材料制成。过滤器板202最好由聚乙烯制成。

参见图8，支座200最好是圆柱形并且包括基本上为杯形主体，所述杯形主体具有底壁或者基底210和从底壁或者基底210延伸并且终止于边缘211a的基本上直立的圆柱形侧壁211。侧壁211具有朝向中心径向向内延伸的环形肩部212。肩部212用作使过滤器板202精确定位的座。过滤器板202最好是这样设定尺寸的，即，当过滤器板的后面的周



围部分抵靠肩部212时使过滤器板的外或者前面213超出（延伸超出）边缘211a。

侧壁211的内径的尺寸可被这样设定，即，能够摩擦接合过滤器板202并且使过滤器板202定位。在这方面，过滤器板的外径可基本上等于侧壁211的内径以机械地，即摩擦地使过滤器板202定位。但是，由于薄膜过滤器205覆盖过滤器板202，因此过滤器板无需被摩擦地固定在支座上。即，过滤器板202可被自由地安置在支座中。但是，摩擦地将过滤器板202安置在支座200中能够使过滤器板202定位，从而可在远地进行薄膜过滤器205的附着。它也简化和减少过滤器组件的大量生产的成本，这是因为支座200和过滤器板202可被接合以制成一个牢固的部件并且被储放以便于薄膜过滤器205的随后附着。

在过滤器板202被安置在支座200中后，薄膜过滤器205覆盖在过滤器板外面213和延伸超出支座200的过滤器板侧壁215的暴露部分214上，并且附着在倒角208上，如在图6中清楚示出的。过滤器板的暴露的外侧壁部分214提供了一个环形表面区域，标本液体可流过该环形表面区域以提供双流路径，如在图7a中所示。

可能如特定的处理方案所要求的，过滤器组件F可被编码以表示不同的孔尺寸和孔密度（单位横截面积的孔数）。过滤器组件的彩色编码是优选的，尽管任何形式可机器检测的编码可用于基于触觉的传感器识别，包括识别突起，诸如小突起。LBP装置设有可区别这些颜色或者其他编码以确保适合的过滤器选择的传感器。过滤器组件也可设置在可容易插入到LBP装置中的纸载体中。

参见图8，支座底壁210具有中心开口204，可通过中心开口204施加真空以通过该中心开口抽取标本液体。支座204还包括从底壁210延伸到支座中的中心凸起或者突起216。中心凸起216与开口204对准并且位于腔207中，腔207是由过滤器板内面218、底壁210的内面219和侧壁211的内侧面220限定的。凸起216基本上是空心的并且具有多个能够将真空分配到腔207并且提供通过腔的基本对称的流动的侧开口221。被抽过薄膜过滤器205和过滤器板202的标本液体充填腔207并且通过侧开口221和中心开口204从腔207排出。

凸起216具有面向支座的敞开面并且朝向支座的敞开面延伸的接触面217。接触面217抵靠过滤器板的后面218。特别是，接触面217略

微超出环形肩部212。即，接触面217略微位于环形肩部212的上方或者超过环形肩部212的水平高度以便当过滤器板被安装在支座中时使过滤器板外面213略微向外弯曲。例如，接触面217可延伸超过环形肩部212的高度0.002英寸。由于凸起推出过滤器板202的中心部分而形成的略微弯曲确保薄膜过滤器205接触载片。在压印过程中被施加到载片上的压力使过滤器板前表面213变平，确保薄膜过滤器205与载片充分接触以更有效地将收集的颗粒转移到载片上并且使得任何沉积的人工产物达到最少。如果需要该略微弯曲的构造，过滤器板202最好被牢固地安置在支座200中，如前面所述的利用摩擦。

10 由于该弯曲的过滤器板构造，薄膜过滤器205无需被拉紧。这简化了制造工艺，降低成本并且降低废品率。只要没有大的褶皱即可有效地工作。如上所述，过滤器板202最好是可略微变形的，其柔顺性使其弯曲和在抽吸后平靠着玻璃载片以将细胞和其他研究物质从过滤器转移到载片上。为了达到这样的效果，过滤器板应该具有弹性以使其在8  
15 磅的作用力下经过0.0016英寸的位移能够被压平。良好的过滤器板材料包括烧结聚乙烯和烧结聚酯。过滤器板202可是具有在空间上随机分布的孔的多孔材料，并且孔的尺寸通常在50-70微米的范围内。这种材料的一个主要的优点在于，其流阻低于薄膜过滤器205的材料（通常具有5-8微米的孔尺寸）。换言之，作用在过滤器板202上的压降远小于作用在薄膜过滤器205上的压降。这样，流过过滤器的流体自由流过滤  
20 过滤器板。或者，不采用具有位置随机的孔的形式，过滤器板202而是由一种具有许多平行的小内径（例如，50-70微米）沟道的材料或者结构制成，其中被抽吸的流体和颗粒可流过所述小内径沟道。这样一种平行沟道布置用作流阻很低的内部流体可渗透的介质。实际上，任  
25 何具有适合的低流阻和可变形性/弹性特征的材料或者装置可用于标本获取工位中，无论是否有孔。

已经发现，如图7b中所示，标本液体基本上或者主要沿着轴向，即垂直于薄膜过滤器的方向流动可积累颗粒层或者颗粒群，特别是如果在比所需的时间长的时间内通过薄膜过滤器施加真空。即使采用提  
30 供了一些径向的第二流动部分的Guirguis双流设计，这种情况也会发生。例如，见Guirguis的美国专利US5,471,994和US5,301,685的图4和图12。看前来，这种构造所产生的第二流不足以在薄膜过滤器上

产生有效的冲刷或者剪切作用。较早的Guirguis专利,即美国专利US5,137,031披露了一种漏斗或者锥形歧管。但是,在该布置中,在其周边处没有第二径向流出部分。由于只有直接通过过滤器本身的流动,因此基本上没有径向流动部分。因此,标本液体仅基本上垂直于薄膜过滤器流动。

参见图6,在搅拌器40顶部处的歧管46的直立壁47的内径略大于过滤器组件F的外径,即支座侧壁211,从而使歧管46可接收和安置过滤器组件F,并且薄膜过滤器205朝下,如图中所示。过滤器组件F可自由地设置在歧管46中。当过滤器组件F被安置在歧管46中时,薄膜过滤器205的外周边抵靠在底壁41上。底壁41具有在过滤器组件F被安置在歧管46中时形成歧管腔M的井或者凹槽。这样,腔M是由薄膜过滤器205的外表面和底壁41的上表面界定的。

该双流布置解决了颗粒堆积或者累积在薄膜过滤器表面上的问题。该布置在薄膜过滤器的前表面上产生足以冲走颗粒物质并且阻止它们堆积或者层叠的剪切力或者作用。当颗粒堆积时,堆积或者层叠的颗粒与在它们下方的层之间的结合较弱,这是由于吸力随着薄膜过滤器205的孔逐渐被颗粒覆盖而减弱。通过在薄膜过滤器205的前面上为标本液体提供切向的或者基本径向流动部分能够产生剪切力。该流动部分基本上平行于薄膜过滤器205的前面,即,垂直于层的堆积方向,并且径向向外地将颗粒冲离薄膜过滤器的前面。

为了提供第二或者径向流动路径,歧管46采用这样的结构,即,在薄膜过滤器205的前面和底壁41的上表面41S之间在歧管腔M的周边处提供小间隔或者间隙G(见图6)以使被冲刷离开薄膜过滤器前面的颗粒离开歧管腔M。间隙G必须足够大以防止其被颗粒堵塞。即,如果间隙G太小而使得颗粒被过滤,那么间隙G可能被堵塞,阻断第二流。间隙的最小尺寸最终取决于颗粒尺寸、标本液体的粘度以及标本液体的温度。已经确定的是,间隙G应该至少为0.004英寸以防止被细胞颗粒堵塞。

参见图3和图6,为了形成间隙G,间隙G形成了一个流出口,歧管46的底壁41包括围绕歧管46周边的多个间隔元件或者突出的肋条48a。肋条48a之间的间隔49提供了用于使标本液体从腔M流出的标本液体的通道。在所示的优选实施例中,歧管46具有23.4毫米的内径并且

具有以10度的角度均匀间隔的36个肋条48a。如图中所示，肋条的高度为0.150毫米并且弧形地结合在周围肩部中，其中弯曲半径为0.63毫米。当然，本发明也可采用间隔肋条或者间隔元件的其他结构，间隔肋条或者间隔元件能够精确地将过滤器组件与底壁41间隔以产生精确的流出面积。根据肋条或者间隔元件的数量和厚度，总流出面积与流入面积相比可减少50%。

已经在上述Guirguis类型的过滤器布置中观察到，径向向外流动的标本液体会损失速度。本发明所涉及的双流过滤器系统通过提供能够使标本液体流过的浅的基本上圆锥形表面来补偿速度减慢。该表面形成面对薄膜过滤器205的基本上圆锥形分配歧管腔M。本发明所涉及的腔M具有通过间隔49的环形径向出口0，环形径向出口0具有等于或者小于中心入口I的最大面积的面积。参见图9，径向环形流动通道的“面”区域是圆柱形并且是由薄膜过滤器205的前表面和歧管的圆锥形表面41S在任何给定的半径R1, Rx, Ry, ..., R2处限定(界定)。当标本液体向外流动时，半径增大，同时歧管高度减小。歧管腔M可被这样构成，即，使高度H1, Hx, Hy, ..., H2以从歧管的入口I到外周边出口0保持环形通道的面区域基本均匀的比率减小，在薄膜过滤器205的表面上产生基本上线性的径向流速。

在这点上，仍然参见图9，圆形歧管入口I的最大理论径向通流面积可被定义为周长(2πR1)乘以歧管腔H1的高度。在这种情况下，2πR1H1定义为歧管入口I的总圆周面积。圆形歧管出口0的最大圆周通流面积可被定义为2πR2H2。如果出口通流面积等于入口通流面积，那么入口和出口面积可被表示为：

$$2\pi R1H1 = 2\pi R2H2$$

$$R1H1 = R2H2$$

利用该表达式，高度，例如Hx, Hy可以它们在从入口I到出口0的给定的半径，例如Rx, Ry来限定。如果从入口到出口的高度H1, ..., Hx, ..., Hy, ..., H2被绘制，那么所得到的表面41S将是弯曲的，而非线性的。但是，已经观察到，明显弯曲的下歧管表面不能像线性表面41S一样有效地工作。因此，该优选实施例采用从入口延伸到出口的线性或者基本上或者近似线性的表面41S(也可略微弯曲)。另外，最小高度H2为0.006英寸以使标本液体有效流动。基于该要求，最小R1可被

定义为 $0.006R2/H1$ 英寸。对于该构造，当通过过滤器抽取标本液体时，标本液体沿着基本上平行于或者近似平行于薄膜过滤器前面的方向横过薄膜过滤器205的前面，产生所需的剪切作用。

5 试验研究表明，对于线性圆锥形表面41S，出口0的面积最好应该小于或者等于入口I的最大面积。即， $R1H1 \geq R2H2$ 。例如，示例性歧管可具有下列尺寸（这里所有单位用mm表示）： $R1 = 1.24$ ， $H1 = 1.32$ ， $R2 = 10.00$ ， $H2 = G = 0.15$ 。这样，最大入口面积为 $3.27\pi\text{mm}^2$ ，而出口面积为 $3.00\pi\text{mm}^2$ ，略小于最大入口面积，但大于平均入口面积，平均入口面积可被定义为最大入口面积的50%（ $1.64\pi\text{mm}^2$ ）。这样，出口  
10 面积可落在最大入口面积和平均入口面积之间。另一个示例可具有下列尺寸（这里所有单位用英寸表示）： $R1 = 0.040$ ， $H1 = 0.060$ ， $R2 = 0.400$ ， $H2 = 0.006$ 。这样，最大入口面积为 $0.0048\pi\text{in}^2$ ，等于出口面积。

15 概括地，面对基本上平的薄膜过滤器的歧管腔M应该具有浅的、漏斗状的构造和周向出口以在薄膜过滤器的外表面上产生基本上为径向的流动。该径向流产生能够冲洗或者冲刷任何较弱结合的颗粒以在薄膜过滤器表面上留下很薄的颗粒层-单层的剪切作用。

#### LBP装置和方法

20 图11-57示出了本发明所涉及的LBP装置的一个优选实施例。LBP装置是制备载片以用于观察、成像或者光学分析的自动化机械。LBP装置可使用上述双流过滤系统（图6、图7a、9）收集单层细胞或者薄细胞层并且将它们转移到载片上。

25 参见图11，LBP装置的所示实施例可被分为至少六个不连续的处理工位：数据获取工位（条形码读取器）230；开盖工位400；初级搅拌工位500；过滤器放置工位600；标本获取工位700；以及重新封盖工位800。这六个工位被设计为并行处理的形式，即所有这些工位可同时工作和相互独立地工作。LBP装置还包括单独的数据读取工位、载片供给工位、载片管理工位和盒管理工位，所有工位可被结合成一个整体系统90中。LBP装置还包括用于将标本容器移动到各个操作工位的输送机构240。它还可包括能够自动将标本管瓶装载到输送机构以及从输送机构  
30 卸载标本管瓶的自动装载机构300。所有工位都是计算机控制的。图

11a示出了LBP装置的操作程序。这是最高级的表，可依此制作操作软件。

图12是LBP装置的基本构件，即最好由挤压的铝（为了灵活，最好在浇铸机（未示出）上）制成的框架260和由框架支撑的机加工铝基板262，主要操作机构安装在基板262上。在基板下方具有：用于提供压缩空气以为一些部件提供动力的压缩机264；为各个部件提供真空源的真空泵（未示出）；用于支撑自动装载机构300中所用的管瓶托盘的不锈钢搁板；以及包括电源、控制器和其他设备的电子器件。如果使用电动致动器代替气动致动器，那么压缩机可能不需要。用户界面，例如触摸式LCD显示器（未示出）被安装在输送机构240的左侧并且对正常自动化处理方案以外的机器操作提供技术控制。见图25，其中示出了可能出现在用户界面上的进入系统屏幕（上部）和导航屏幕（下部）的示例。当然，当用户与用户界面相互作用时也可为用户提供其他屏幕。

LBP装置的一种“经济”形式可采用一次处理数量更有限的标本的台面模式。在这样一种模式下，某些部件可被取消，诸如框架260和自动装载机构300，同时其他的部件的规格被减小，诸如过滤器放置工位600的容积。可使用外置真空源和压缩空气为这样一种装置提供动力，而其他部件（电源、控制器等）可被设置到与改型的机器基板相邻的一个或者多个模块上或者改型的机器基板上。实施这些变型的各种方式对于本领域技术人员是显而易见的。

#### 输送机构

参见图11，输送机构240包括围绕精密链轮242、244的由步进马达（未示出）驱动的环形链带输送机242。输送机具有多个由销248链接的插座或者载体246用以接收相应数量的标本管瓶。图11中所示的实施例具有30个插座，编号为1至30。根据试样管瓶尺寸和输送机的长度，LBP装置可使用少于或者多于30个插座，如所希望的或者可行的，足够长以使所有处理能够在一个线中完成。

链带输送机的插座246在链轮之间被形成轨道的成对导轨250引导，并且具有用于使插座精确定位的常规的位置调节系统（未示出）。LBP装置可追踪每一个插座的位置并且以常规的方式步进驱动或者指引插座。例如，LBP装置可包括线性位置传感器，诸如在每一个链上的

光学传感器或者光遮断器，线性位置传感器可为控制器提供位置以记录载体位置和沿着处理路径在每一个处理工位处精确地指引每一个载体。用于精确对准和定位的驱动输送机的方式是常规的，并且这里不再进行进一步描述。

- 5       在Z和Y轴中形成轨道的导轨250接合在插座的侧面中加工的狭槽。例如，见图29、33、37和43。机械轨道和驱动链轮可由无需添加外部润滑剂即可工作的自润滑塑料构成。每一个插座246可具有能够使标本容器上的条形码被激光或者光学扫描的窗247（见图12）。输送机可是利用PTFE7®-浸渍的镀有硬膜的铝以便于清洁。链销248可被精磨
- 10       和硬化。链销可被轴向地定位在非转动的链孔中。转动链孔可装有能够在没有附加的润滑剂的情况下工作的适合的轴承材料。为了操作者安全，输送机操作可与机器盖（未示出）互锁。

- 插座246也可被这样构造，即，使它们沿着一个特定取向接收或者安置标本管瓶。即，标本管瓶和插座互补地设置或者嵌入以使管瓶仅
- 15       可在一个特定的取向被安置在插座中。例如，管瓶可为“D”形，即具有一个平侧面（见图2a、2b），而插座可为“D”形以使平侧面相互对准。这样，管瓶不能相对于插座转动，同时允许相对于插座的不受限制的垂直移动。除了D形以外，每一个管瓶可具有一个底部凹口25（见图2a），并且插座可具有嵌入凹口25中的配合销或者栓（未示出）。
- 20       尽管所示的凹口和销是弧形的，但它们也可采用其他的配合形状（例如，V字形）。

#### 管瓶装载/卸载机构

- 图12、13和14示出了自动化的管瓶装载/卸载机构300。枢转的拾取-放置臂304安装在由在垂直立柱310顶部的垂直（Y轴）丝杠马达308
- 25       驱动的升降滑架306上。臂304具有适于在三个自由度上夹持和移动标本管瓶10的常规的电动或者气动颚式夹持器312。在水平面中的臂动作是由横向丝杠马达314提供的，横向丝杠马达314在U型支架316中以可枢转的方式安装在升降滑架306上。代替所示的颚式夹持器，如图15中所示，拾取-放置臂可装有常规的气动操作吸头类型的夹持器。这样一
- 30       种夹持器具有硅橡胶波纹管318，当波纹管318以抵靠管瓶的盖30的方式被设置时相对于所述盖密封并且经受通过吸入管线的抽吸。本领域

技术人员应该理解的是，无论是机械的或者气动的，夹持器的致动都是通过机器的编程操作实现的。

参见图17-20，标本管瓶10被储放在专用的注射模制塑料管瓶托盘330中，管瓶托盘330可滑动到机器中的搁板320上（见图12）。为了避免混淆，应该说明的是，图13-15示出了不同形式的托盘（由冲压钢制成），但使托盘转动的机构的操作是相同的，与它们的结构无关。塑料管瓶托盘330是优选形式并且最好是由聚丙烯制成的。这里所用的术语“托盘”不限于所示的实施例，应该包括可以这里所述的方式支撑和移动基本上为平面的不连续物品阵列的任何类型的载体，无论是带边的或者是不带边的。

每一个托盘330具有四十一个尺寸和形状适于沿着一个取向接收标本管瓶10的圆形凹槽332。每一个凹槽332的上边缘最好具有带斜面的边缘333以有助于管瓶的平滑插入。凹槽被布置成四同心排的密排列的形式，最好以下列形式排列。最靠外的一排具有16个凹槽；接下来的一排具有8个凹槽；第三排具有9个凹槽；以及最靠内的一排具有8个凹槽。邻排的插座是偏置的以减小间隔。第二排的插座与第四（最靠内）排的插座径向对准。最靠外的一排的插座在中心保持18度的间隔。其他排的插座在中心保持36度的间隔。当然，也可采用其他插座排列，只要能够使拾取-放置臂304接触到所有管瓶即可。每一个插座具有特定的和可编址的位置，以使管瓶可任意和以任何顺序被获取。

如上所述，标本管瓶在处理过程中的取向是重要的，因此被储放的管瓶在这些阵列中的适合取向确保拾取-放置臂304能够适当地将每一个管瓶设置在输送机插座246中。因此，每一个凹槽332的底部（见图9）具有尺寸适于安装到管瓶中的凹口25中的固定的指引销334。例如，利用粘结剂将销224安装在被模制在托盘中位于凹槽332底部附近的沟槽335中。为了便于说明，图19中省略了一些销。

销334相对于托盘330的中面以特定的角度设置以使从托盘取出的每一个管瓶被输送到输送插座并且其凹口对准在该插座中的配合销，反之亦然。这些角度中的每一个由当拾取-放置臂304接触在特定凹槽332中的管瓶时的托盘330的转动位置以及拾取-放置臂从管瓶拾取点到管瓶放置在输送机插座246中的位置的角度转动决定的。这些角度的确定被认为在本领域普通技术人员的能力内。



托盘330还具有三个直立的导柱336，每一个导柱在其顶端具有弹簧加载球338，弹簧加载球338与在每一个搁板302上方的引导件（未示出）相互配合并且当其被插入时用于将托盘导入机器中并且确保其适合的取向。当托盘被叠置储放时导柱336还用作堆叠柱（见图20），球338接合在上面的托盘的底部中的凹座339（见图19）接合。

托盘330还具有大的扩张凹口340，当托盘被插入到搁板302上时朝向机器。凹口340的最靠内的部分具有适于与如下面所述的浮键接合的相对的键槽342。键槽最好形成在磨制黄铜毂插入件343中，磨制黄铜毂插入件343被开槽以与托盘顶部平齐并且利用螺钉将插入件343固定在托盘顶部上。

参见图14、15和15a，旋转外轴350在其顶部和其底部分别被支撑在轴承352、354中。外轴350一次仅接合和转动一个托盘以使拾取-放置臂304向下移动通过基板262中的开口266并且利用它们复位的凹口340经过任何空的托盘可从那里接触管瓶。图14用虚线示出了托盘的原始位置，其中它们的凹口340对准并且包围外轴350。利用计算机控制转动步进马达356和与定时齿轮360、362接合的定时带358使轴350从底部以一种精确的方式转动。位于对准的托盘凹口上方的朝向下方的光学旋转位置传感器363检测托盘何时从其原始位置转动以及转动的距离，并且为步进马达356的转动提供控制反馈。

带有8对相对的键的内轴364在外轴350内，每一个托盘对应一对键。键365从外轴350通过外轴中的相对狭槽366突出（见图15a，图15a是通过轴和底部两个托盘的中心位置的截面图）。利用内部丝杠使内轴364在外轴350内垂直移动。通过定时带376和定时齿轮378、380利用丝杠步进马达374使丝杠372转动。键“复位”传感器382（见图15）位于内轴364的顶部以提供一个参考点，即，当机器开动时，复位传感器382将使内轴“复位”接着从那里参考其移动。

图15中可以看到成对的键的均匀垂直间隔。该间隔或者节距不同于在安装的托盘330的充分补充中的键槽342的节距。因此，通过键接合的键槽取决于内轴的垂直位置，并且在任何时刻仅一对键槽（托盘）可被接合。图15a的放大图示出了利用键365使底部托盘330-1的键槽342接合，而在其上方的托盘330-2的键槽没有被任何键接合。内轴364移动八分之一的节距差与一个托盘脱离并且与紧接着的相邻托盘接



网络将数据传输到DMS。标本追踪数据例如可包括患者姓名、检测识别 (ID) 数字、患者数据和任何专用处理说明。例如, 带有条形码的标本管瓶开始可通过纸申请形式随后通过数据库中指定的独特数字ID与患者信息相关联。在一个优选实施例中, 包括管瓶条形码的患者和测试信息可在护理地点 (例如医师的办公室) 被输入到联网的DMS数据库中, 从而完全消除了纸申请形式。受让于AccuMed International, Inc. (目前的Molecular Diagnostics, Inc., 或者MDI) 的美国专利US 5, 963, 368 (在这里合并参考) 披露了一种与施加在计算机控制仪器以分析生物标本 (显微镜) 和存储每一次分析的数据的类似概念。在与基于非荧光的图像分析装置、工艺、系统和/或仪器结合或者一起使用的液基细胞学领域, '368专利排他地授权于MonoGen, Inc. (该申请的所有者)。MonoGen的市售病理学工作站和数据管理系统采用了'368专利中所披露的概念。

每一个标本管瓶包括识别 (ID) 符号或者标识 (例如, 条形码) 和/或储放信息标贴或者符号诸如全息照相或者存储芯片或者装置。本实施例利用光学读取器 (诸如条形码读取器) 读取ID标贴, 光学读取器为DMS提供信息以在相同或者不同的地点处 (诸如实验室、医生办公室、医院或者其他患者护理提供者) 在不同的工作站或者仪器之间共享信息。图21a示出了整体实验室系统, 其中DMS被扩展以通过服务器使标本/患者数据与多种标本处理装置和/或计算机工作站相连以便于完全集成的标本管理。

独立的条形码读取器230 (见图11) 被安装在LBP机器本身上, 并且在处理之前扫描通过在每一个输送插座246中的狭缝的所有标本管瓶。利用该符号或者编码 (诸如可由常规光学读取装置读取的条形码) 追踪每一个输送插座246。用于LBP装置中的条形码读取器可是市售的任何类型的, 诸如Keyence BL-600, 具有Interleaved 2 of 5、Code 128c或者EAN-128的最小BCR目标编码能力。条形码读取器最好被密封在液体密封罩中以保护操作者。在读取后, 标本管瓶/输送插座ID数据被传输到主数据库或者工作站的DMS。主数据库或者本地工作站接着可将在各个标本上将要执行的专用处理方案传回LBP装置。

数据管理系统 (DMS) 的一些最重要功能包括:

在登录过程中获得关于患者和标本的数据以及根据需要使这些数据用于每一个仪器以设定处理参数和为载片观察装置提供医疗数据；  
保持标本和载片的保管链以确保数据的完整性；  
编辑数据和为调整、适应和实验室管理报告打印所需形式；  
5 生成医疗报告并且利用防护数字电子标记确保完整性；  
管理关于“每一次使用”指示的仪器的列表；  
根据标本类型和/或使用者的要求存储用于每一个工艺的最佳处理方案并且提供给仪器；以及  
促进远程诊断和维护并且为用户提供指南和排除故障指南。

10 图21b示出了可用于实现这些任务的相关数据库表的一个示例。

DMS可在细胞处理的不同阶段之间提供无纸数据流，大大节省操作人员的时间和成本，减少转录错误，提高精度和消除存储纸记录所需的  
空间。通过自动操作和管理数据获取、存储和检索，每一个操作会更有效，大大减少标本的往返时间。早期通过自动校准和交叉校验判  
15 断可能的问题的程序来增强标本质量。在全世界范围内的灵活的外语支持会帮助在多元文化环境中的实验室。

DMS提供一个公共用户界面，公共用户界面能够提供关于每一个相连的实验室装置和工作站的操作的详细信息以及容易使用和培训最少  
20 化的在线用户指南和培训辅助。DMS通过所提供的软件界面管理所有相关的患者和标本数据与用户所拥有的LIS（或者其他数据管理系统）的交换。另外，远程仪器诊断能力确保最大的无中断操作。纸件减少、准备与其他仪器和现有的计算机网络的相互兼容以及与中心医院或者实验室信息系统集成为用户提供很大的好处。

在典型的操作中，实验室：（1）接收来自于健康护理提供者的请求  
25 以及预先带有条形码的标本管瓶；（2）为标本指定一个独特的ID号（获取号码）；以及（3）基于请求信息，输入特定的LBP测试ID以指定所要使用的方法。图23示出了提供给技术人员的获取（数据输入）屏幕的示例，其中条形码、获取号码和LBP处理编码被输入到所述获取屏幕中。当标本管瓶被装在LBP装置中进行处理时，LBP装置自动地读  
30 取标本管瓶上的条形码并且将条形码数字（106）传输给DMS，DMS送回用于所选择测试的处理参数，并且产生载片号。LBP装置返回确认（108）并且处理标本，通过DMS根据指示制作一个或者多个载片。就

在LBP装置使标本载片压印有由标本管瓶过滤的材料之前，LBP装置从将接收标本试样的预先带有条形码的载片读取条形码。LBP装置将每一个载片条形码（110）及其相关的管瓶条形码发送到DMS，DMS利用载片条形码数字更新患者数据库，将其与校正的管瓶号对照，并且为LBP装置提供信号（112）使其继续进行。接着LBP装置从标本将细胞试样压印在一个或者多个载片上并且读取下一个待处理的标本的附带数据记录。图24示出了显示现链接在DMS数据库中的数据项，包括管瓶号，载片号和患者数据。DMS可产生列出载片ID号和相关管瓶ID号、患者数据和处理方案的可打印的报告。

10 方案变量至少包括标本混合参数（搅拌速度和时间）和过滤器选择。通常，初级搅拌速度可在500rpm至3000rpm之间变化并且可以50rpm的档级选择。搅拌时间可在5至120秒之间变化，并且可以5秒的增量选择。根据所选择的测试方案，过滤器的选择基于平均孔径：例如对于非妇科标本，诸如痰标本，为5微米（红色壳体），或者例如对于妇科标本，为8微米（白色壳体）。

15 LBP装置能够互换地处理混合的试样流（即，可包括装有各种类型的标本的管瓶的流）并且无需对同一种类型的标本分批处理。标本处理可包括存在于DMS内并且用户可获取的至少100种不同的处理方案。诸如下列的预定程序编码（测试ID的）可用于简化操作者输入和指定所使用的处理方案：

- |    |    |          |
|----|----|----------|
| 20 | 1  | 乳房囊肿，L   |
|    | 2  | 乳房囊肿，R   |
|    | 3  | 支气管刷检    |
|    | 4  | 支气管清洗    |
| 25 | 5  | 气管肺泡灌洗   |
|    | 6  | 脑脊髓流体    |
|    | 7  | 结肠刷检/清洗  |
|    | 8  | 食道刷检/清洗  |
|    | 9  | 胃刷检/清洗   |
| 30 | 10 | 齿龈（口腔）刮擦 |
|    | 11 | 雌性PAP测试  |
|    | 12 | 肠刷检/清洗   |

- 13 乳头溢液, L
- 14 乳头溢液, R
- 15 卵巢囊肿, L
- 16 卵巢囊肿, R
- 5 17 心包积液
- 18 腹膜渗出物
- 19 胸腔积液
- 20 直肠刷检/清洗
- 21 痰, 诱导
- 10 22 痰, 自生
- 23 尿, 插入导管
- 24 尿, 排泄

利用新的过滤器处理每一个标本以防止可能出现的交叉污染。在本实施例中, 两种或者多种不同过滤器中的每一种可被规定在测试选择中的通用性 (该装置的8个过滤器管能够提供高达8种不同的过滤器类型)。用于每一种类型的标本分离的处理参数可被远程和预先确定, 并且可通过利用标本管瓶条形码作为主要识别标示的双向通信链路使其与处理装置相通。LBP装置可使用缺省的 (预装在DMS中) 处理方案以及用户可加到DMS上的实验室形成的处理方案。

- 20 管瓶过度填充传感器 (未示出) 可位于或者条形码读取器230处或者就在其下游以检测过量的流体是否存在于每一个半透明的管瓶中。打开和处理过度填充的管瓶可能会导致生物流体的危险溢出或者喷出。因此, 如果一个过度填充的管瓶被检测, DMS将被通知并且用于该管瓶的整个LBP处理方案将被取消, 使过度填充的管瓶在未被打开的状态下通过处理路径。或者, 过度填充的情况在输送机支座246处被检测, 利用管瓶装载机构300将管瓶装入到输送机支座246中。如果过度填充的管瓶在那里被检测, DMS将被通知并且装载机构立即被指示以使过度填充的管瓶返回其托盘330。

- 30 当每一个管瓶被装入到输送机中时, 可使用类似的手段处理所检测的其他异常情况。例如, 传感器 (未示出) 可用于检测管瓶上的不能读取的条形码, 或者当管瓶不适合地位于支座246中时检测。当任何这

样的条件被检测时，DMS将被通知并且装载机构立即被指示以使过度填充的管瓶返回其托盘330。

5 图22是表示用于使DMS运转的通用计算机系统或者工作站270的部件的框图。计算机系统270通常包括中央处理器（CPU）272和系统存储器274。系统存储器274通常包含操作系统276、BIOS驱动器278和应用程序271，诸如DMS。另外，计算机系统270可包括输入装置273、诸如鼠标、键盘、麦克风、操纵杆、光学或者条形码读取器等以及输出装置，诸如打印机275P和显示监视器275M。

10 计算机系统或者工作站可与电子网络280相连，诸如计算机网络。计算机网络280可是一个公用网络，诸如因特网或者城域网（MAN），或者其他专用网络，诸如公司的局域网（LAN）或者广域网（WAN），或者虚拟专用网络。在这方面，计算机系统270可包括可与电子网络280连通的通信界面277，诸如以太网、USB或者火线。其他计算机系统279，诸如远程主机数据库，包括自动分析器的其他类型的工作站，以及医院、实验室或者其他医疗机构的计算机或者数据库（例如，LIS），也可与电子网络280链接。其他LBP装置，以及其他类型的标本处理仪器（例如，自动载片着色装置和盖滑动装置）279a可通过网络相互连接和与DMS相连。

20 本领域技术人员应该认识到，上述系统包括与电子网络相连的通用计算机系统的常规部件。其他许多类似的结构可用于控制LBP装置及其方法。另外，本领域技术人员应该认识到，这里所披露的计算机系统和网络可被编程和设置以执行这里所披露的方法、系统和软件，以及提供必需的计算机数据和电子信号以实施本发明。

25 另外，本领域技术人员应该认识到，这里所述的实施本发明的“计算机”可包括本身不是计算机但包括可用于提供这里所述的一种或者多种功能的诸如因特网装置和可编程逻辑控制器（PLCs）的装置。另外，尽管这里所述的“电子”网络涉及与本发明的处理位置相关的通信网络，但是本领域技术人员应该认识到，这样的网络可通过光学或者其他等同的技术可实现。本领域技术人员应该认识到，其他系统配置和数据结构可被提供以实现本发明的功能。所有这样的配置和数据结构可被认为落在本发明的保护范围内。在这个意义上，应该理解的是，本发明可使用已知的用于网络上传输电子数据的安全和信息处理

装置。因此，在需要的情况下，利用本领域技术人员公知的技术提供加密、认证、核实、压缩和其他用于公用和专用网络的传输电子数据的安全和信息处理装置。

#### 开盖工位

5 本发明的基于管瓶的LBP装置和系统的其中一个优点是，使操作者暴露在可能包含潜在的生物危险的标本下的可能性达到最小。参见图26-31，LBP装置具有开盖机构400，开盖机构400首先自动地使管瓶中的搅拌器40与盖30分离，接着取下并且丢弃盖-所有这些操作者都不介入。见图26，其中示出了在移除盖30后抵靠在管瓶肋条26上的搅拌器。

10 下降到标本管瓶的盖30上的开盖头402接触已经到达开盖工位的在其输送插座246中的封闭标本管瓶10。见图27和图28。开盖头402具有四个锥形腿404，四个锥形腿404形成锥形夹持腔，锥形夹持腔具有间隔的类似凿的内边缘406，类似凿的内边缘406的尺寸是这样设定的，即当头402下降时逐渐收紧在盖30上。在盖与腿紧密接合后，中心轴杆或者冲杆408下降与盖30的中心接触并且在盖上施加向下的作用力以使搅拌器40与盖30脱离，并且在管瓶中下落到肋条26上。接着，冲杆缩回并且开盖头402逆时针转动（图28）拧开盖30并且从容器20上将其移除。接着，在其夹具中具有被移除的盖的开盖头横移到图29和图11中的虚线410所示的位置，并且冲杆408再次下降，这次排出盖  
15 30，盖30落入到开盖头下方的废物溜槽或者箱（未示出）中。或者，一种可移动的废物溜槽可来到开盖头的下方以接收被排出的盖，从而无需使开盖头横移。盖不能被重新使用以消除交叉污染的可能性。

25 冲杆408由安装在开盖头的顶部处的L-托架415上的气动缸412驱动，冲杆408可在盖上施加高达30磅的作用力。当气缸412停用时，盘簧413使冲杆返回其缩回的位置。头402能够通过夹持腿施加高达10磅-英尺的开盖扭矩，该扭矩足以松开盖。夹持腿可是自动接合类型的，这样它们与盖的精确对准或者盖几何尺寸中的微小偏差不会使对它们的夹持产生不良影响。

30 开盖机构具有支撑在相对于处理路径在轨道418上横向滑动的块416上的安装框架414。Y轴线步进马达420和丝杠422实现横向动作。开盖头402转动地安装在轴承座424中。轴承座424固定在可在安装框架414上垂直滑动的C形框架426上。Z轴线步进马达428和丝杠430实现C



形框架426以及开盖头402的垂直移动。丝杠430是可垂直顺从的以便在盖30被拧开时适应盖30的向上移动。但是，最好步进马达428在开盖程序中被开动以使头402以与拧开的盖基本相同但不快于拧开的盖的速度上升。开盖器马达432通过齿轮减速单元433、定时带434和定时滑轮436、438转动地驱动开盖头402。

上述开盖头也可用于在容器和盖之间具有常规“施压和转动”卡口类型连接的管瓶。冲杆408的向下作用力足以释放这种连接的内部防转动锁定，使夹持装置转动和移除盖。具有无需以转动的方式移除的盖，（例如搭锁盖）的管瓶需要一种特别适用于上述盖连接类型的不同设计的开盖头。

上述冲杆408的替代装置可用于开盖工位处或者上游以在带盖的管瓶上施加所需的外力，从而使得搅拌器与盖分离。例如，凸轮、杠杆臂或者其他可移动的机械元件可接触并向下压在盖上。或者，突然的向上外力可被施加在管瓶上以产生能够克服连接器35和47之间的摩擦保持力的加速力，有效地拉动搅拌器使之与盖分离。例如，这可通过使封闭的管瓶快速向下移动以使容器20的底部相对于相当硬的表面扣击，例如通过机械地和/或气动地将封闭的管瓶推入到在随后的处理步骤中容纳管瓶的输送载体246中，或者使管瓶沿着溜槽向下落入载体中并且移动足够长的距离以移除搅拌器来实现。在管瓶上施加突然的向上外力的另一种方式是利用敲击元件敲击容器20的底部。例如，这可利用气动和/或机械装置抱紧容器20并且例如通过管瓶载体246中的底部开口瞬间将敲击元件推靠在容器的底部来实现。完成这些任务的适合自动机构的这些或者其他变型设计在机械领域的技术人员的掌握内。

#### 25 预处理（初级搅拌）工位

在完成开盖后，输送机构将标本容器引导到进行预处理的工位。预处理工位是在容器及其标本移动到标本获取工位之前进行预处理操作（诸如标本散布在其容器内）的位置。预处理工位通常执行散布操作。在该优选实施例，利用机械混合器进行散布操作，机械混合器以固定的速度和在固定时间内在标本容器内转动。在该示例中，混合器通过使标本均值能够使大颗粒和显微镜颗粒（诸如人类细胞）散布在液基标本内。或者，标本可包含亚细胞尺寸物质，诸如结晶体中的分子

或者其他构造形式。在这种情况下，化学试剂可在预处理工位处被引入到标本中，以便例如使某些结晶体结构溶解并且无需机械搅拌即可使通过化学扩散过程使分子散布在整个液基标本中。在该示例中，化学预处理工位通过预处理头引入其扩散剂。

5 在所示的优选实施例中，在初级搅拌工位500进行预处理，初级搅拌工位500使用特定的或者指定的搅拌方案来搅拌标本，如果需要的话，使用容器中的搅拌器40以特定的速度（rpm）和在特定的时间内搅拌。如上所述，搅拌方案主要取决于标本并且通常能够分解任何粘液物质以及使其和/或其他颗粒物质散布在标本液体中。

10 参见图32-35，初级搅拌工位500具有采用扩张的钢夹头形式的搅拌头502。夹头形成在轴503的下端，夹头被分成由六个等间隔的缝隙506限定的六个挠性指状物504。轴503可在固定于C形框架510上的轴承座508中转动，C形框架510可在安装框架512上垂直滑动。Z轴线步进马达514和丝杠516实现C形框架510以及搅拌头502的垂直移动。搅拌马达  
15 518通过定时带520和定时滑轮522、524转动地驱动搅拌头502。

夹头指状物504的内表面朝向夹头的下端均匀向内渐缩。当中心冲杆526下降并且遇到由锥形的指状物限定的收缩通道时，在位于支架530顶部上的气动缸528的作用下可垂直移动的中心冲杆526使指状物504向外扩张。这样，当冲杆下降时，搅拌头（夹头）502的下端直径  
20 增大。该端部的尺寸是这样设置的，即，当夹头不扩张时能够宽松但紧密地安装在搅拌器40顶部的环形壁47内。当冲杆526下降时，指状物504向外扩张以相对于壁47的内侧楔入歧管M中，牢固地接合搅拌器。

在操作中，首先搅拌头502下降，以使夹头进入歧管M。图33和图34中虚线表示的马达和支架代表该下降位置。接着，冲杆526下降以使  
25 搅拌头锁定在搅拌器上。接着，步进马达514工作以略微提升搅拌头以及相连的搅拌器40。该垂直移动仅需很小，诸如0.050英寸，以仅使搅拌器脱离肋条26并且防止在搅拌过程中干涉容器。然后，DC搅拌马达518根据标本专用搅拌方案工作。搅拌速度可改变，并且通常在大约500rpm至3000rpm的范围内。搅拌时间可在5秒至90秒的范围内改变。  
30 搅拌器的基壁或者底壁用作吊具以推动任何可沿着搅拌器相对于容器壁上升的液体并且防止液体从容器逸出。从夹头抽出冲杆526使搅拌器40与夹头502分离，从而可使标本容器移动到下一个工位。

可利用收缩的夹头代替扩张的夹头502。在这种情况下，夹头指状物将安装在环形壁47外部周围，并且利用包围指状物的下降套筒使指状物挤压在一起以夹在壁周围。

#### 过滤器放置工位

5 在过滤器放置工位600，一种适合的过滤器组件F（见图5）被装在位于搅拌器40顶部处的敞开歧管M中。过滤器组件可采用自动化机器识别的不同的过滤器构造。例如，一组过滤器组件可着红色（5微米），另一组过滤器组件可着白色（8微米），每一组过滤器组件具有不同的过滤性能，并且颜色传感器可检测在其前面的过滤器类型并且使适合的过滤器被装载。推杆从具有多个过滤器管的箱中分配过滤器组件。

10 图36 - 图40示出了过滤器放置工位的结构和操作。参见图37和图40，过滤器分配头610包括过滤器箱，过滤器箱采用可利用步进马达616在主轴614上转动的转台612的形式。立柱611为转台提供主要支撑。转台612具有顶部支撑板618，顶部支撑板618在其周边附近具有8个等间隔的孔620，每一个孔贯通带有狭槽的板618的边缘。在主轴614上的底部

15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 99 100 101 102 103 104 105 106 107 108 109 110 111 112 113 114 115 116 117 118 119 120 121 122 123 124 125 126 127 128 129 130 131 132 133 134 135 136 137 138 139 140 141 142 143 144 145 146 147 148 149 150 151 152 153 154 155 156 157 158 159 160 161 162 163 164 165 166 167 168 169 170 171 172 173 174 175 176 177 178 179 180 181 182 183 184 185 186 187 188 189 190 191 192 193 194 195 196 197 198 199 200 201 202 203 204 205 206 207 208 209 210 211 212 213 214 215 216 217 218 219 220 221 222 223 224 225 226 227 228 229 230 231 232 233 234 235 236 237 238 239 240 241 242 243 244 245 246 247 248 249 250 251 252 253 254 255 256 257 258 259 260 261 262 263 264 265 266 267 268 269 270 271 272 273 274 275 276 277 278 279 280 281 282 283 284 285 286 287 288 289 290 291 292 293 294 295 296 297 298 299 300 301 302 303 304 305 306 307 308 309 310 311 312 313 314 315 316 317 318 319 320 321 322 323 324 325 326 327 328 329 330 331 332 333 334 335 336 337 338 339 340 341 342 343 344 345 346 347 348 349 350 351 352 353 354 355 356 357 358 359 360 361 362 363 364 365 366 367 368 369 370 371 372 373 374 375 376 377 378 379 380 381 382 383 384 385 386 387 388 389 390 391 392 393 394 395 396 397 398 399 400 401 402 403 404 405 406 407 408 409 410 411 412 413 414 415 416 417 418 419 420 421 422 423 424 425 426 427 428 429 430 431 432 433 434 435 436 437 438 439 440 441 442 443 444 445 446 447 448 449 450 451 452 453 454 455 456 457 458 459 460 461 462 463 464 465 466 467 468 469 470 471 472 473 474 475 476 477 478 479 480 481 482 483 484 485 486 487 488 489 490 491 492 493 494 495 496 497 498 499 500 501 502 503 504 505 506 507 508 509 510 511 512 513 514 515 516 517 518 519 520 521 522 523 524 525 526 527 528 529 530 531 532 533 534 535 536 537 538 539 540 541 542 543 544 545 546 547 548 549 550 551 552 553 554 555 556 557 558 559 560 561 562 563 564 565 566 567 568 569 570 571 572 573 574 575 576 577 578 579 580 581 582 583 584 585 586 587 588 589 590 591 592 593 594 595 596 597 598 599 600 601 602 603 604 605 606 607 608 609 610 611 612 613 614 615 616 617 618 619 620 621 622 623 624 625 626 627 628 629 630 631 632 633 634 635 636 637 638 639 640 641 642 643 644 645 646 647 648 649 650 651 652 653 654 655 656 657 658 659 660 661 662 663 664 665 666 667 668 669 670 671 672 673 674 675 676 677 678 679 680 681 682 683 684 685 686 687 688 689 690 691 692 693 694 695 696 697 698 699 700 701 702 703 704 705 706 707 708 709 710 711 712 713 714 715 716 717 718 719 720 721 722 723 724 725 726 727 728 729 730 731 732 733 734 735 736 737 738 739 740 741 742 743 744 745 746 747 748 749 750 751 752 753 754 755 756 757 758 759 760 761 762 763 764 765 766 767 768 769 770 771 772 773 774 775 776 777 778 779 780 781 782 783 784 785 786 787 788 789 790 791 792 793 794 795 796 797 798 799 800 801 802 803 804 805 806 807 808 809 810 811 812 813 814 815 816 817 818 819 820 821 822 823 824 825 826 827 828 829 830 831 832 833 834 835 836 837 838 839 840 841 842 843 844 845 846 847 848 849 850 851 852 853 854 855 856 857 858 859 860 861 862 863 864 865 866 867 868 869 870 871 872 873 874 875 876 877 878 879 880 881 882 883 884 885 886 887 888 889 890 891 892 893 894 895 896 897 898 899 900 901 902 903 904 905 906 907 908 909 910 911 912 913 914 915 916 917 918 919 920 921 922 923 924 925 926 927 928 929 930 931 932 933 934 935 936 937 938 939 940 941 942 943 944 945 946 947 948 949 950 951 952 953 954 955 956 957 958 959 960 961 962 963 964 965 966 967 968 969 970 971 972 973 974 975 976 977 978 979 980 981 982 983 984 985 986 987 988 989 990 991 992 993 994 995 996 997 998 999 1000

25 8个钢制过滤器管626被垂直地支撑在孔620和在它们下方的对准的孔中，每一个过滤器管626具有上支撑肩部628，肩部628抵靠在顶板618的顶部上。每一个过滤器管626具有全长度的狭槽630，并且其底部被狭槽634分成四个弹性指状物632。指状物632就在底端上方向内弯曲，形成圆形内肩部636，过滤器组件F抵靠在圆形内肩部636上。过滤器管的尺寸是这样设定的，即，肩部636阻止高达整堆的过滤器组件F从管掉出，但当在不使过滤器组件受损的情况下向下推动过滤器组件F堆时肩部636偏斜以使过滤器组件通过。指状物632这样形成了一种弹性阻塞装置。

30 图39示出了过滤器箱612相对于处理路径以及相邻的处理工位（即左边的初级搅拌工位500和右边的标本获取工位700）的位置，所有这些工位都位于由导轨250限定的处理路径的一侧上。在处理路径的另一侧，与过滤器箱612相对的是支撑和驱动推杆臂640的组件。该组件包括支撑由步进马达（未示出）驱动的Z轴线丝杠644的支柱642，Z轴线丝杠644移动带有推杆臂640的往复移动装置646。位置与底部导板624相对的过滤器传感器650监测在被提供（即，正上方）到标本容器的过

滤器管中的最靠下的过滤器组件的通过（下落）。传感器650还在过滤器管被排空时进行检测。第二传感器651监测过滤器类型。

同一种类型的过滤器组件在适合的取向上被堆叠在每一个管中，并且薄膜过滤器面（斜缘）朝下。例如，54个过滤器组件可被装在每一个管中；这样总共432个过滤器组件可被装在箱中。54个过滤器组件可被预先堆叠成一堆以被插入到过滤器管中，并且包装拉片从狭槽630中突出，并且通过向外拉动拉片解开包装。或者，同一种类型的过滤器组件可被倾卸到振动给料器上，振动给料器可通过几何构造识别它们的取向并且使过滤器组件适合定向并且将过滤器组件供给到管上。可使用这些给料器中的几个，每一个对应于一种类型的过滤器组件。

在操作中，当推杆臂640在其初始（顶部）位置，如图38中的虚轮廓线所示，利用步进马达616使过滤器箱612转动直至传感器650检测到在其前面的过滤器管中存在特定类型的过滤器组件。往复装置646接着向下移动，并且推杆640移动通过狭槽630以向下压迫在该管中的过滤器组件堆，直至最靠下的过滤器组件从管中落入到在搅拌器40中的歧管M中。当过滤器下落被检测时，带有其推杆臂640的往复装置646停止前进。在一种可替代的布置中，可使用重量传感器监测过滤器堆的重量，并且当过滤器组件已经从所述过滤器堆掉落时和在过滤器管排空时通过重量变化来检测。

在箱612中使用8个过滤器管626能够使所有装在管瓶自动装载机300的托盘中的标本在没人看管的情况下得到处理。但是，对于上述类型的台顶模式，在处理路径上方的一个固定位置中被支撑的一个过滤器管将足以处理需要同一种类型的过滤器的标本。

#### 标本获取和细胞沉积工位

参见图41，标本获取工位700具有抽吸头702，抽吸头702下降以接合搅拌器40的上部。在对通过过滤器组件F的标本抽真空之前，抽吸头夹持、略微提升和转动搅拌器40，这次比在初级搅拌工位处慢很多（通常在5秒钟的时限内不大于500rpm），重新使颗粒物质重新悬浮在标本液体中。重新搅拌马达可是Maxon 24伏DC行星式齿轮减速类型的马达。接着，通过抽吸线750施加抽吸以从容器20通过抽吸管43抽吸标本液体使之进入分离腔室（歧管）46并且通过过滤器组件F，将均匀沉积

的细胞单层或者薄层留在上述过滤器的底表面上。当标本液体被抽吸时，也可使搅拌器缓慢转动。

图6示出了抽吸头如何与搅拌器歧管的环形壁47和其中的过滤器组件F合作。抽吸头的外部704包封壁47并且具有相对于壁47外部密封的O形圈760。抽吸头的内部706具有两个同心的相对于过滤器支座200的顶部密封的O形圈762、764。通过端口750施加的抽吸在中心开口204周围和过滤器支座200内产生真空，从而将液体抽到歧管46中并且通过过滤器202。O形圈766被设置在抽吸头的内部和外部之间。

参见图42，当完成标本抽吸时，抽吸头702上升。同时抽吸头的内部706在安装于抽吸头上方的气动缸（未示出）的作用下延伸。当抽吸头702上升时，外部704与搅拌器40脱离，但由于通过抽吸线752在O形圈762和764之间的环形空间施加真空而使得过滤器组件F保持在内部706上。这样，抽吸头702使过滤器组件F与搅拌器分开，并且可利用抽吸线750通过过滤器继续施加轻度抽吸以对过滤器上的细胞材料产生所需程度的湿度控制。

接着，通过围绕垂直轴线枢转90度达到图46中所示的细胞转移位置“P”以使过滤器组件F位于在载片提供工位900处从载片盒输送的显微镜载片S上方，从而使得抽吸头702横向移离输送机。抽吸头702的这种枢转移动也可参见图11和图39。接着，抽吸头702的内部706向下移动以利用范围在4至8磅的装填力将过滤器压靠在载片S上并且将细胞单层转移到其上。图42中的假想线示出了抽吸头702的这种位置变化以及过滤器与载片S的接触。代替枢转安装，抽吸头702可被安装以在提供载片的不同沉积位置处（例如，在处理路径上方）往复线性移动。

参见图43-46，抽吸头702转动地安装在还带有重新搅拌马达718的构架716上，重新搅拌马达718通过定时带720转动抽吸头702。构架716以可围绕垂直轴线721枢转的方式支撑在滑块722上，利用Z轴线步进马达726和丝杠728可使滑块722沿着构架支撑件724垂直移动。这样，马达726可使整个抽吸头垂直移动。利用通过齿轮系（未示出）操作的步进马达717实现构架716的枢转移动。与用于移动开盖头402的冲杆408的布置412、413、415（见图29）基本相同，利用在抽吸头上方安装在L形支架719上的气动缸和复位弹簧（未示出）实现抽吸头的内部706的垂直移动。

5 框架支撑件724被安装在载片730上以可相对于输送路径横向移动。Y轴线步进马达732和丝杠734实现这种移动。在载片被压印后，利用Z轴线马达提升抽吸头，并且Y轴线步进马达732使整个组件前进到图43中所示的“X”虚线位置。接着，抽吸头枢转回到其与输送路径横交的初始取向（图46中的位置“S”）。Y轴线步进马达732接着将整个过滤器组件朝向其初始位置回拉（图43中的实线）。当抽吸头702移动（到如图43中所示的右边）时，利用一个顶部开口的用过的过滤器（废）管738的边缘736（如图11和图39中所示）使得仍然被保持的过滤器组件F与抽吸头“刮”离。这使抽吸头自由地与新的过滤器组件接合。

10 与抽吸头702相通的真空源通过抽吸线750轻度抽真空，例如在3英寸至10英寸汞柱的范围内（由调节器调节）以抽吸标本液体并且将其抽过过滤器组件F。用于将过滤器组件固定到抽吸头702上的通过抽吸线752施加的独立调节的真空较高，例如为20英寸汞柱。

15 在显微镜载片上形成高质量标本主要取决于特定浓度（即，单位面积的细胞数）的细胞单层沉积在将与载片接触过滤器的表面上。即，还主要取决于抽吸速度和/或抽吸的流量。由于在过滤器表面上的细胞浓度是悬浮在标本液体中的固体所堵塞的过滤器孔的数量的函数，因此从最大开放过滤器条件减少的流量百分比与过滤器上的堵塞或者积累量有关。由于生物标本的特性，固体颗粒浓度在该过程中是一个重要的变量并且必须被考虑。另外，对于其他处理操作，实时确定被过滤的物质的总量是重要的。

20 标本获取工位这样还包括用于通过监测流量和/或抽吸体积控制液体抽真空持续时间的沉积控制系统。监测的流量和/或抽吸体积可用于发出真空关闭和/或抽吸头回缩的信号，这与被收集在薄膜过滤器表面上的细胞的特定浓度相关。如果在抽吸特定体积的流体之前没有达到特定的浓度系数，那么该系统也可发出缩回信号。

30 不同类型的沉积控制系统或者模块可用于这些目的。图47示意性地示出了一种这样的系统，该系统具有采用沿着液柱设置的数字电平检测器的形式的测量计。这种“气泡流”系统可使用采用多个LED发射器形式的传感器和沿着液柱长度设置的相应数量的光传感器，诸如Omron传感器，EE-SPX613 GaAs infrared LED。可使用其他任何类型的传感器。或者，可在没有相应的发射器的情况下使用诸如上述Omron

传感器的LED传感器，当它们就在玻璃管的边缘处时。在管中的液体的弯月边缘使通过所述管的光衍射，并且当上升的弯月边缘到达传感器时传感器将使偏移的光带偏斜。

液柱形成在垂直延伸的透明管或者筒770中，例如，由Pyrex玻璃制造的直径为9毫米并且厚度为1毫米的管。抽吸的标本流体从标本容器被抽过薄膜过滤器，并且利用连接在该筒顶部上的真空源772使被抽过薄膜过滤器的流体经过抽吸线750和三通阀778被抽到玻璃筒770中。沿着筒770的长度均匀地设置传感器774，最好以1.5毫升的容量间隔，并且与控制器或者微处理器776相连。

10 在操作中，在常态下，管70中没有流体，传感器中继线是“低”的。真空开始抽吸流体通过过滤器进入管中，并且控制器指示抽吸程序的开始。当流体到达第一传感器时，第一传感器中继线转向“高”。控制器指示流体到达第一传感器所用时间，指示过滤器的接近自由流动的条件和流体在测试中的相对粘度。当附加的1.5毫升流体被抽入到  
15 管中时，第二传感器中继线转向“高”。第一1.5毫升流体的时间间隔（第一传感器和第二传感器之间）由控制器指示，并且这成为参考时基。当每一个附加的1.5毫升流体被抽入到管中（并且由随后的传感器检测）时，计算递增的时基。当递增的时基达到初始（参考）时基的经验获得的百分比（例如，120%）时，控制器指示细胞收集完成，并  
20 且传输停止信号，最好使抽吸头702从标本容器中的歧管中缩回。上述经验获得的图表随着方案而改变并且直接控制标本试样的细胞性质。

如果流体到达第一传感器774所用时间保持为实际最小值，那么获得最接近的过滤器的自由流动条件。这可通过将第一传感器结合在其抽吸头中（如图47a中所示）来实现。在该实施例中，抽吸头的内部706  
25 带有发射器774a和相对的传感器774b，传感器774b检测液柱中非常接近过滤器组件F的前缘。具有与定时带720（未示出）接合的齿775的外部704可围绕内部706（注意插入的轴承773）转动以在抽吸之前使搅拌器（未示出）转动和搅拌标本。

在标本抽取操作中，控制器记录累积的或者总抽吸体积。如果在达到从参考流降低的预定流量之前累积体积达到预定水平，那么控制器  
30 也发出停止信号和表示停止信号不是由于所需的减小流量而发出的标记，但通过到达最大液体抽取限度。在标记的条件下形成的载片可能

将形成亚细胞条件。控制器可压印载片并且提示DMS可能存在亚细胞条件。因此，如果标记的条件存在，那么控制器发出清除筒770中的液体并且启动第二次抽取的信号。在每一个试样被采样后，清除筒中的所有液体。

5 参见图48，沉积控制系统可具有清除阀，从而当抽取循环完成时，由控制器776产生的停止信号将打开清除阀以使真空供给线通向大气并且使留在筒770中的液体转移到废液容器中。筒770可保持在负压下。接着，该系统准备下一个循环。特别是，系统可在抽吸线中具有2路电磁阀V-3并且一个端口通向大气。筒770的底部与具有两个电磁阀  
10 V-2、V-4的阀歧管782相连。电磁阀可是被设计为用于真空系统的Lee LF系列的电磁阀，2路电磁阀LFVA 2450110H，氟橡胶密封，24伏以及3路电磁阀LFRX 0500300B，氟橡胶密封，24伏。2路电磁阀V-4可使标本液体与气泡流管770或者真空旁通784相通。2路电磁阀V-2可控制过滤器脱水真空源。图49示出了阀逻辑线路。

15 该沉积控制系统可使用模拟水平指示器代替数字传感器774。模拟水平指示器检测抽吸液体的电容。不同之处仅在于，检测筒770中的液体的体积和充填速度的方法。这里，使用两个间隔的电极，一个围绕筒770的外部，另一个位于筒中心下并通过电介质与抽吸液体分离。高频（诸如10kHz）低压电流被施加在电极上。利用桥式电路测量在该系  
20 统中的电容，从而提供了电路中的电容的模拟指示。当流体充填液柱时，电路中的电容增大。利用该系统容易获得10X静电容差。电容被实时指示并且可被频繁取样，足以提供对取样系统的控制。与前面两种布置类似，这种布置使用计算机或者微处理器和气泡流技术以实时测量流量和总的流体体积。用于这些布置的预定体积增量可在0.1毫升至  
25 5.0毫升的范围内，最好在1.0毫升至2.0毫升的范围内。

不同的系统可使用超声波指示器测量通过管的流体移动。该超声波系统使用通过移动液体传播的超声波。在该方面，第三系统使用夹紧在位于过滤器组件F的远端上工作的抽液管（抽吸线750）的超声波发射器和检测器。该系统通过管中的流体流的数字指示，利用流动间隔  
30 计算来计算通过管抽吸的总体积。它检测从超声波发生器源移动到用于测量流速的检测器的相移。



另一种测量抽吸流体体积和控制标本抽取持续时间的方法是检测标本管瓶中的重量变化。这可通过使用能够对包含被抽吸的标本的管瓶的重量或者质量进行高精度测量的传感器来实现。以较高的频率反复测量管瓶的重量或者质量以精确确定管瓶的重量或者质量的变化率。当重量或者质量的变化率已经从初始状态减小预定量或者百分比时，完成标本抽吸。重量传感器例如可是在每一个输送机插座246中的称重传感器或者在上升以接合在其上方的容器的标本获取头处位于输送机下方的一个称重传感器。在任何一种情况下，标本获取头可在抽吸过程中略微上升以卸载容器，从而称重传感器可仅测量容器和剩余标本的总重量。

尽管最好通过抽吸（利用真空）实现标本获取，但它也可通过相对于容器顶部密封并且利用正气动压力压迫标本液体向上通过管43和通过过滤器组件的适合的头对容器20加压来实现。上述流体体积控制方案和机构也可与这样一种加压标本获取系统结合使用。

利用限定流动控制断开可从低到高选择细胞浓度。对于一种典型的低细胞性质结果，断开可是上述120%的参考值的80%，并且对于高细胞性质结果，断开可被设定为参考值的60%，可在5%的增量中选择。每一个标本的载片的数量可在1至3个范围内。常用的一些缺省方案如下：

20 GYN: 1000RPM搅拌，30秒间隔，8微米过滤器，60%-高细胞性质，一个载片。

尿: 1000RPM搅拌，20秒间隔，5微米过滤器，70%-中细胞性质，一个载片。

25 肺部痰液: 3000RPM搅拌，120秒间隔，5微米过滤器，80%-高细胞性质，两个载片。

#### 重新封盖工位

在完成标本处理循环后，标本容器被重新密封并且搅拌器仍然在容器内。最好使用一种薄的涂覆聚丙烯的铝箔形成新的盖，铝箔可采用卷的形式。铝箔被拉过标本容器的开口端上，利用3磅的密封作用力在大约365°F的密封温度下施加3秒使铝箔被热粘结到容器上，并且从卷上切割下来。当然，其他任何类型的重新封盖材料可被使用，只要它与管瓶材料相容并且形成安全和可靠的密封即可。例如，背衬有热固

性树脂粘结剂的箔片可被使用；可使用无需加热形成密封的背部带有粘结剂的箔片；或者塑料密封材料可以超声波的方式被粘结到容器上。为了增强无人看管的操作，自动螺纹车床可被包括在重新封盖机构中以对新的密封材料卷攻丝。如果具有剥离接头的卷安装的预冲切的盖被供给到重新封盖机构，那么从卷上切割盖可被取消。

参见图50和52，重新封盖机构800具有被固定在机器基板上的侧支撑板802。侧支撑板带有主框架810，主框架810包括具有狭槽814、816的顶板812和两个侧板818、820。驱动器绞盘822被轴颈连接在侧板818、820中。安装在支架826上的箔片前进马达824驱动绞盘。压力辊828枢转地安装在主框架810上并且在弹簧830的作用下弹性地接合绞盘。绞盘822和压力辊828之间限定使薄片通过的喉部，并且所述喉部具有能够夹持箔片以强制供给的弹性表面。手柄832使喉部被人工打开以使箔片的端部在首先通过狭槽814后被供给到喉部中。带有侧支撑板802的主轴804支撑可更换的箔卷。

图51示出了通过喉部的箔片路径834。L形切割器836在其肘部被枢接在主框架810的后部。一次作用气动切割器致动器缸体838的一端被安装在支架840上，并且缸体的另一端与切割器836的上支腿842链接。切割器的下支腿具有通常位于喉部下游处于箔片路径上方的刀片844，利用被链接在上支腿842和支撑板802之间的弹簧845使刀片844定位。

后支柱850枢转地支撑朝向主框架810向前延伸的臂852。臂852带有加热的压板854和箔片引导叉856，箔片引导叉856具有两个朝向喉部延伸并且被隔开的叉尖以使压板854在它们之间通过。在图51中所示的静止位置，可以弹簧858使臂852上升。在重新封盖的操作中，一次作用气动缸860向下拉动臂852以使压板854和引导叉856下降。注意容器20在位于压板854下方的输送插座（未示出）中的位置。

在操作中，箔片前进马达使绞盘820转动以使测量的一段箔片经过切割器刀片844被供给到叉856中到达图51中虚线所示的位置。光传感器862检测箔片的前缘并且发送信号给马达以使其停止。接着启动缸体838以切割箔片，并且启动缸体860将臂852下拉到密封位置。切割的箔片段被夹在压板854和容器20之间，并且容器被密封。在三秒后，缸体

860停止工作并且臂852上升，返回到其静止位置。可选择性地使用真空辅助（未示出）以有助于在密封前使切割的箔片段在压板上的定位。

由重新封盖机构提供的箔盖的形状基本上为正方形。箔盖的角部可从管瓶突出并且干涉返回到托盘330的其他被重新封盖的管瓶。因此，  
5 最好提供箔片折叠环870（见图51中的虚线）以使每一个箔盖的边缘和角部沿着容器的侧面向下折叠。箔片折叠环870最好被安装以作用在就在重新封盖机构下游的输送位置（即，图51中的位置“FF”）中的管瓶上，并且可被安装在重新封盖机构自身上，例如安装在主框架810上以使缸体860的启动同时用于为一个容器提供一个箔盖以及折叠在前  
10 （下游）的容器的箔盖的边缘和角部。或者，箔片折叠环或者等同的箔片折叠机构可被安装在重新封盖机构的下游的更远的位置处以独立地对其产生作用。

箔片折叠环870可是内径略大于容器20的螺纹部分的外径的金属环。环870安装在一个臂（未示出）上，当所述臂被启动以使环870下  
15 降到容器上端上方时能够向下移动。当所述环包围容器时，它将箔盖的悬垂部分872折叠在容器的侧面上。当折叠箔片后所述环上升时，利用安装在片簧（未示出）上并且位于环870中心的销（未示出）使容器定位在其输送插座中。片簧由固定所述环的臂携带，这样所述销能够弹性地向压靠在箔盖的中心直至臂和环完全缩回。

20 利用注射器或者吸管可容易地对施加在被处理的容器上的箔密封穿孔以获得其他的液体标本试样。但是密封很可靠，经受粗暴的管理并且防止在低环境压力环境中泄漏，例如在高达40000英尺飞行的飞行器中。另外，箔片密封的外观使其容易与未处理的管瓶的盖区别开，能够使不熟练的操作者很安全地管理。为了避免箔片密封不经意地被  
25 刺破的可能性，可在重新密封的容器上增加颜色独特的未使用过的拧盖。

#### 载片管理和提供

LBP装置可使用30和40个载片塑料箱（盒），载片塑料箱（盒）可接收标准的25mm×75mm×1mm和1×3×0.040英寸的载片。米制和英寸  
30 制的载片可互换使用。图52-55示出了适用于LBP装置中的40个载片盒C。载片盒在一些方面与在美国专利US 5,690,892（结合在这里作为参考）中所披露的类似，但也特别适用于其他装置，诸如自动着色装置、

自动图像分析器和病理学工作站，以使载片不必被卸载和重新装载到用于这些装置中的不同箱中。在盒上的可机器读取的标记，诸如条形码或者埋入的微型芯片，提供了可通过DMS与盒中载片上的条形码联系的盒信息以使任何盒以及在该盒中的任何载片的位置和情况可在实验室系统中被追踪。盒可被堆叠以紧凑储放和便于查找。

特别是，载片盒是由塑料模制而成的并且具有基本上为矩形的形状，其中具有开放前部902、后壁904、顶壁906、底壁908和侧壁910。顶壁906带有条形码信息909。引导凸缘912从每一个侧壁横向向外延伸。后壁904具有矩形中心开口914，载片往复移动装置可穿过矩形中心开口914以便一次抽出和返还一个载片。在中心开口周围的向内突出脊部916用作止档，当载片被插入到盒中时，载片抵靠在止档上。用于盒的优选材料是ABS塑料；其他的选择包括聚亚安酯、热塑性聚酯和聚丙烯。开放的前面的尺寸适于容纳另一个类似的盒的后部以使它们可堆叠在一起。

载片被支撑在位于盒每一侧的搁板918上。在所示的实施例中，具有41对左搁板和右搁板，并且每一对（除了顶部一对以外）支撑横跨搁板之间的空间的一个载片。参见图53中的细节图，每一个搁板（除了顶部和底部搁板以外）具有能够使载片放置于其上的凸出的顶部边缘920和下侧横梁弹簧922，下侧横梁弹簧922能够施加作用力以夹紧并因而摩擦地将载片限制在其正下方的顶部凸起上。这种布置能够阻止载片从盒中掉出，即使当盒面朝下时，利用载片提供设备（下面描述的）也能够使每一个载片从盒中移出和返回到盒中，不会阻塞、刮擦或者干涉装在载片上的标本。每一个搁板918还具有导入斜坡924，导入斜坡924能够在载片被插入到盒中的过程中引导载片。每一个搁板918（包括弹簧922）最好整体模制在盒中并且与后壁904和侧壁914相连。但是，作为一种代替形式，单独制作的弹簧（塑料或者金属）可被插在搁板之间。

每一个侧壁设有多个排液端口926，排液端口能够在所述盒从着色池中取出后使流体从盒中排出。在每一侧上的最后（顶部和底部）排液端口923还与着色装置的悬吊组件相互配合以使盒从一个着色池，移动到另一个着色池。在着色操作中，盒通常定位在其侧面上，从在上

侧的最后两个排液端口悬吊。全塑结构使得盒与酸池和所有类型的着色池成分相容。

参见图54，后壁904具有形成两个整体模制齿条928的两排孔927，齿条928适于与用于纵向移动盒的小齿轮936（见下面）接合以使每一个载片可被载片往复装置获取。与一个齿条和小齿轮相比，两个间隔的平行齿条和两个小齿轮增强盒的光滑度和精确定位。延伸通过后壁的一排40个盒位置检测狭槽929也与后壁是一体的并且盒位置检测狭槽929与载片的位置重合以提供每一个载片的光检测。另外，后壁904具有一排40个盲槽925（这些凹槽不完全延伸通过后壁），当通过齿条928使盒被驱动时盲槽925提供对盒的位置的精确检测。

模制盒最好被包封在密封塑料中以保持清洁，并且载片被安装。因此，特别适用于船运、成本较低，可抛弃但可再次利用。它具有高储存容量并且可相互堆叠，从而为标本试样提供高密度储存。

装有载片的载片盒在位于过滤器装载工位600和标本获取工位700后面的高架供给输入轨道930（见图11）中可被人工装载在LBP装置中。盒进入到系统中无需闭锁。高达10个未处理的盒可在任一时刻被装载在LBP装置中，但仅在一个取向。盒标有顶部标志，并且如果它们被向后或者颠倒安装，那么将不能被接受。盒可以它们的开放前面朝向右边（如图11中所示）的形式被装载，并且引导的盒在垂直轨道932之间。

无论何时新的载片被从盒中抽出以进行标本压印，引导的盒逐渐向下移动。这可通过驱动与在盒C的背面上的齿条928接合的小齿轮936的步进马达（未示出）来实现。当盒中的所有载片已经被处理时，盒一直下降到供给输出轨道940，并且步进马达/丝杠推杆938使盒移动到右边进入供给输出轨道940，接着缩回。接着，利用马达/丝杠推杆（未示出）使在供给输入轨道930中的下一个盒前进到在垂直轨道932之间的前部位置，在前部位置它可被小齿轮936接合并且向下移动直至第一（最靠下的）载片来到抽取位置。每一个供给轨道可具有一个内部传感器（可是Omron独立快门式）和盒完全传感器（可是Keyence光导纤维）。

图11、56和57示出了载片提供系统，其中使用了载片往复移动供给系统960（例如AM Part No. 5000-1）以沿着X轴从盒中一次抽取一个载片并且将它们放置在一个Y轴管理装置上，Y轴管理装置将载片移

动到施压（压印）位置。上升美国专利US 5,690,892披露了一种用于病理学工作站（显微镜）中的类似的载片盒和往复移动布置。Y轴管理装置962具有固定在从动器966、967上的载片压板964。利用步进马达970和丝杠972驱动管理装置，沿着轨道968被引导。载片在固定的肩部974（克服弹簧976）和如图56中所示沿着逆时针方向被弹簧偏压的枢转臂978的作用下被固定在压板上。

当管理装置962移动到左边，臂978移离可调节的止档980并且转到载片上。全Y轴载片行程（如图57中“T”所示的）将载片中心带到压印位置“P”（注意图56中的载片和管理装置的虚线位置）。在其到达压印位置的途中，由条形码读取器982获取载片上的条形码数字并将其传输到主机数据库。当到达压印位置时，如上所述，沿着围绕轴线721的弧“A”枢转的抽吸头702使过滤器组件F下降并接触载片，将标本沉积（压印）在载片上。在整个压印循环中保持过滤器上的真空以防止试样过度水合以及无意滴下。

在压印后，载片移动返回右边，暂停在固定剂分配头984下方。这里，一次脉冲产生12微升（最大为每秒2个脉冲）的螺线管驱动泵（未示出）（诸如Lee LPL X 050AA，24伏，一次脉冲20微升）将固定剂施加在标本上。可利用螺线管循环次数确定总体积。被分配的总的固定剂体积可以20微升增量被编程。它可具有与具有0.030英寸的孔的分配蓝宝石喷嘴相连的挠性连接件。液体可从储液容器被重力供给到泵。该储液容器可是罐并且可具有与操作系统相连的“流体流”传感器。可使用多于一种的固定剂以提供如由处理方案所确定的可选择的固定剂。

在标本被固定后，完成的载片一直移动到右边，在那里利用载片往复移动机构使其回到盒中的初始位置。当盒被完全处理时，如上所述，整个盒被排出到供给输出轨道940中。

#### 完整实验室系统

本LBP装置不要求标本在装载之前被预处理，并且在载片提供方法的每一步骤可自动进行。另外，该装置不要求操作者打开任何一个标本容器—一个重要的操作者安全性特征。LBP装置可利用有助于粘液解聚的集成高速、高剪切混合工位将所有标本类型（包括含粘液的GYN和非GYN标本）自动制备高质量细胞载片。所包含的双流过滤器系统能够

形成具有最佳细胞分离、细胞浓缩、细胞扩散以及抗原、DNA和形态特征的最佳保存特征以增强后续测试的性能的载片。每一个容纳高达40个载片的载片盒将被用于改进型实验室处理装置中以避免在继续进行载片处理之前将载片输送到不同轨道的劳动密集需要。关于患者、标本、管瓶、盒和载片的数据可在使用者的网络上通过DMS软件界面被自动输送到DMS。

本LBP装置可提供8小时无人看管的操作。这样，如果操作者在当天离开之前重新装载该装置，一班实验室每天可生产两班输出并且不增加人员和设备成本。总生产量可超过每年160,000个载片，并且每一次测试费用大大低于当前的引导LBP系统。

LBP装置可具有处理当前和未来的分子诊断测试（包括DNA定量分析）以及利用标记和探针的测试所用的标本的能力。设置在该装置内部中的特征包括能够使用多种固定剂分配器的容量以提供特定分子诊断测试所需的非常规的固定剂。

例如在图21中所示的完整实验室系统包括病理学家使用的病理学检查站、计算机辅助显微镜学工作站以检查标本载片和标出细胞病例。如同实验室系统的所有部件，病理学检查站与DMS联网，从而与该系统的所有其他装置相连，以快速获取患者数据和标本处理信息。病理学检查站接受载片盒以自动装载和检查标本载片。计算机全自动图像分析器将执行DNA定量分析和分子诊断测试，利用集成的DMS通过标本条形码接收它们的操作指令和报告这些结果。例如，见AccuMed/MDI的美国专利US 5,963,368；US 6,091,842和US 6,148,096，这些专利在这里合并参考。

实验室系统还将包括例如由使用相同的载片盒作为目前的LBP装置的DMS控制的载片自动着色装置和自动盖滑动装置（和/或组合的自动着色装置/自动盖滑动装置）。包含处理过的载片的盒可直接用于这些附加的装置并且无需卸载载片和将它们重新装载到独立的轨道中。

构成实验室系统的处理和分析装置的互连性和高自动化程度将能够以较低的成本进行高质量的、高输出量的标本处理和分析。

工业实用性

以上披露的内容提供了一种用于收集、管理和处理液基细胞标本的安全、有效、精确、准确、可再现的、低费用的、高效的、快速的和

---

方便的基于管瓶的系统和方法，在完整的诊断细胞实验室系统中提供完全集成的标本和信息管理。



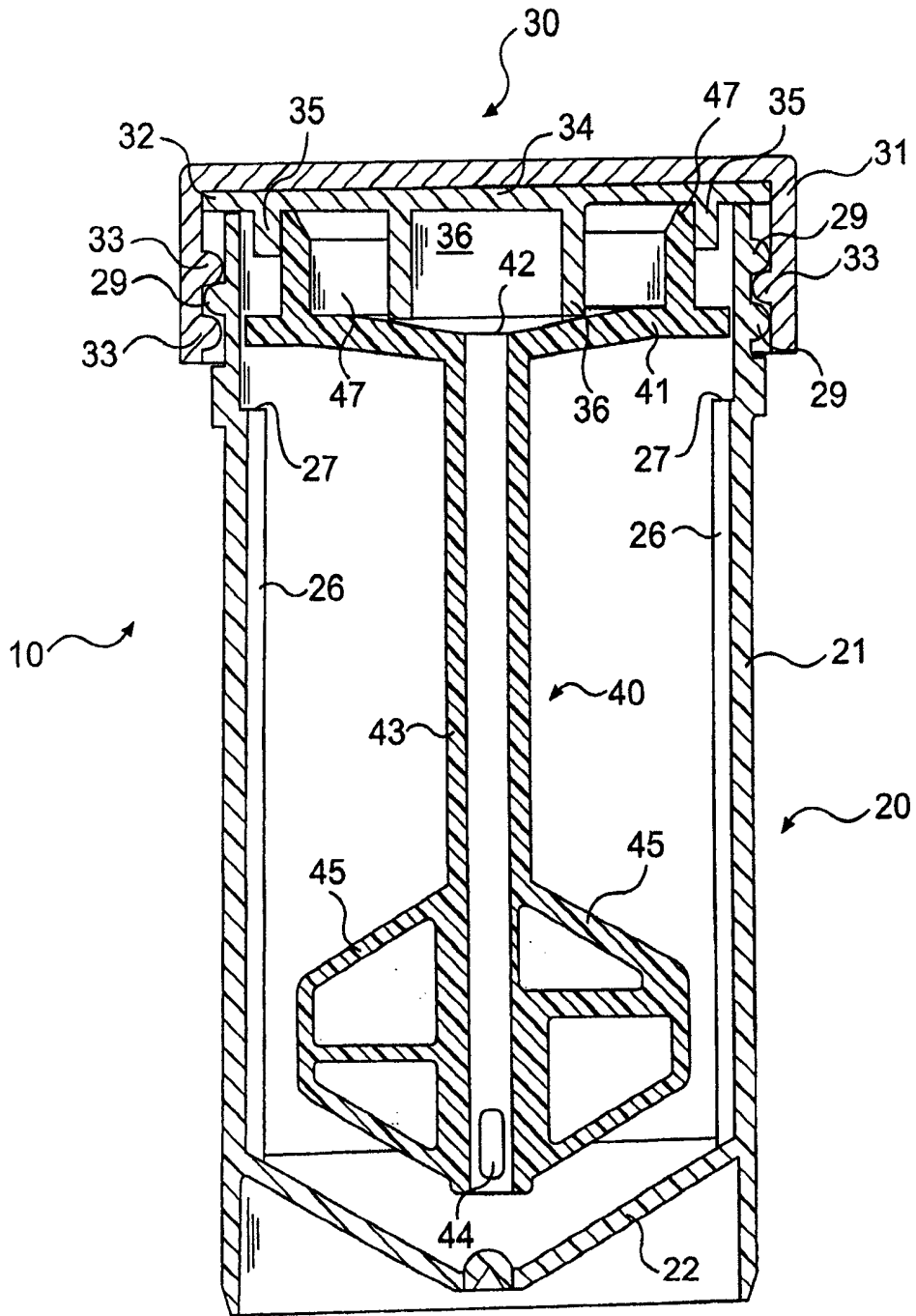


图 1

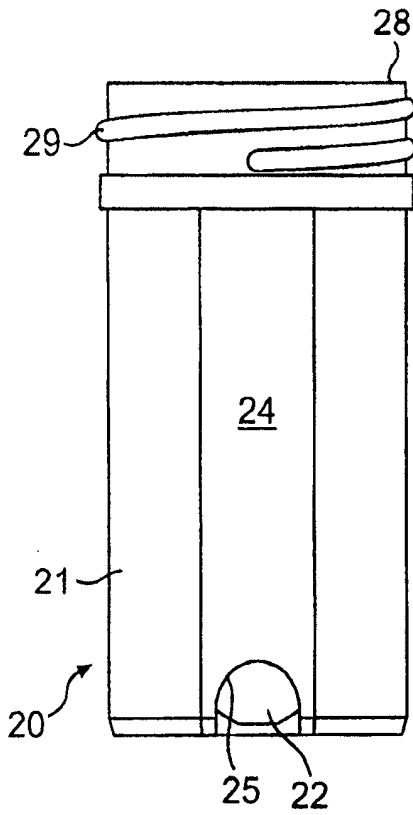


图 2a

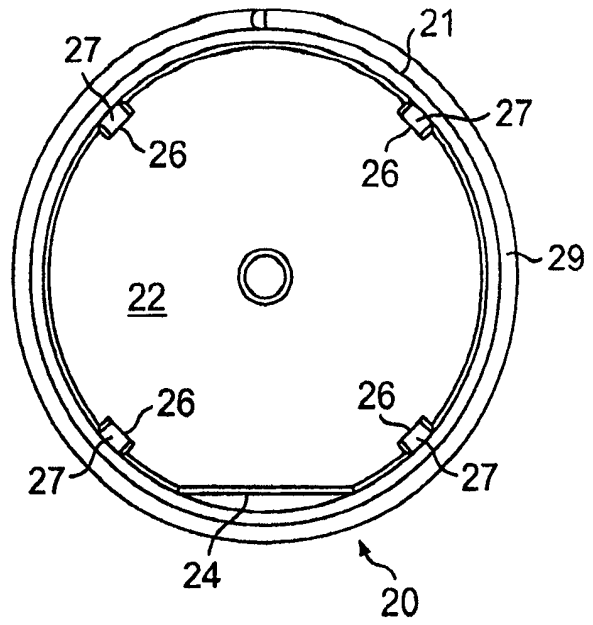


图 2b

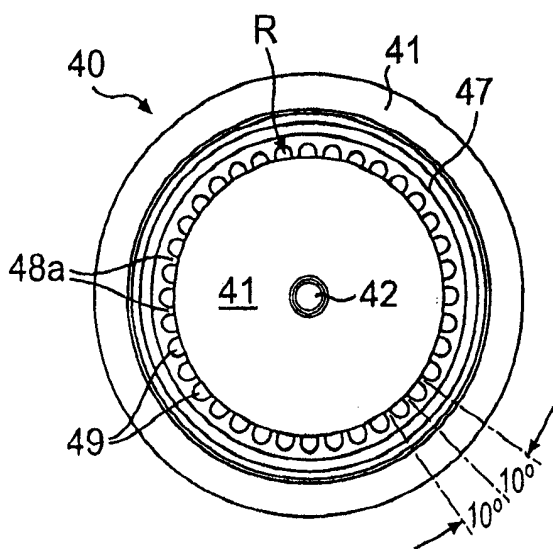


图 3

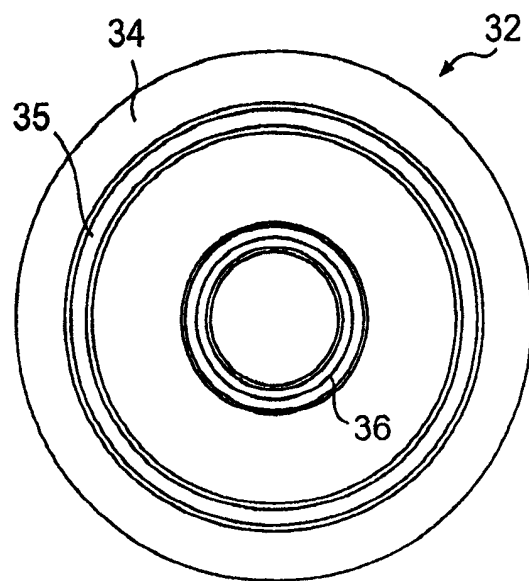


图 4

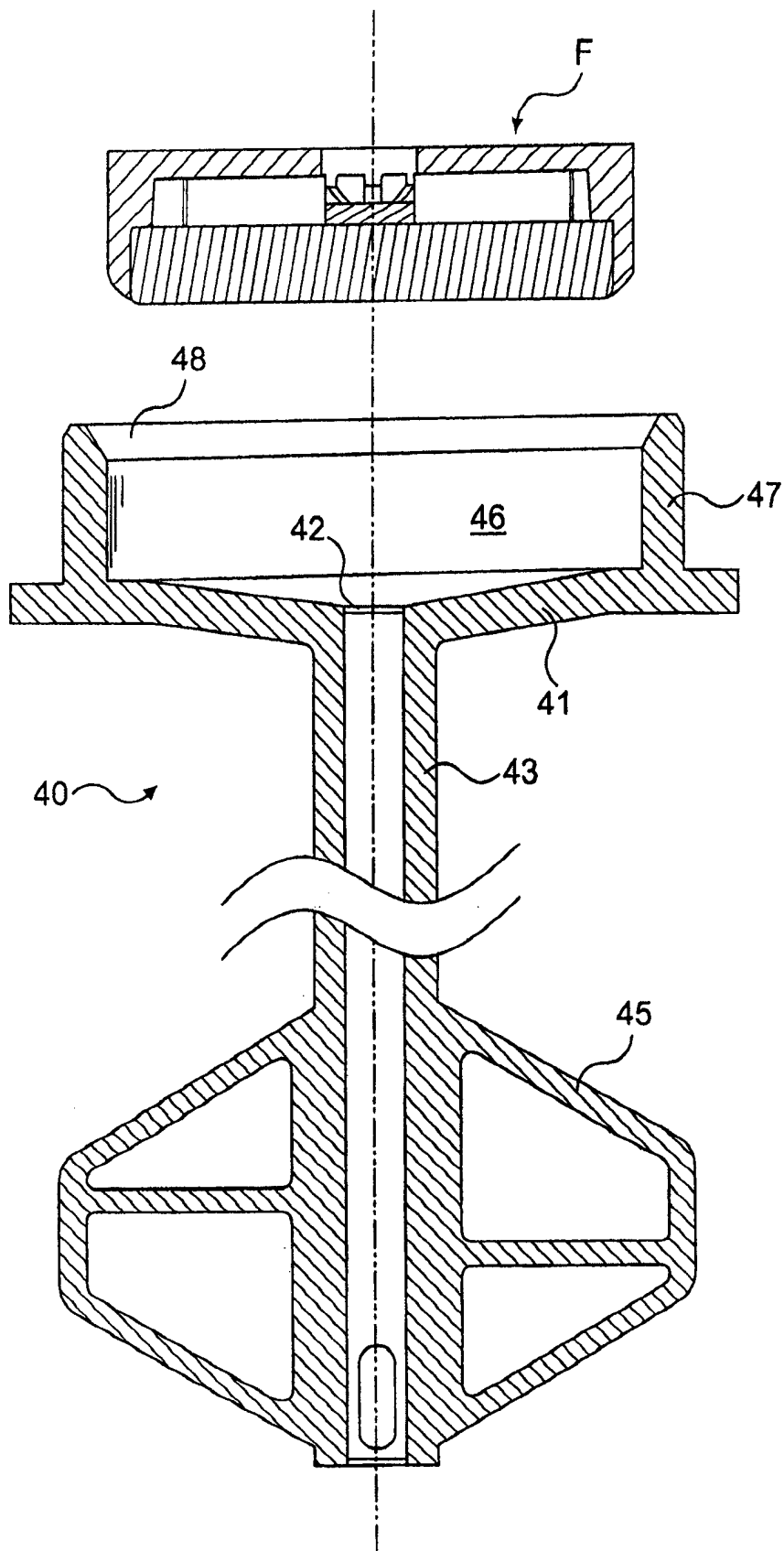


图 5

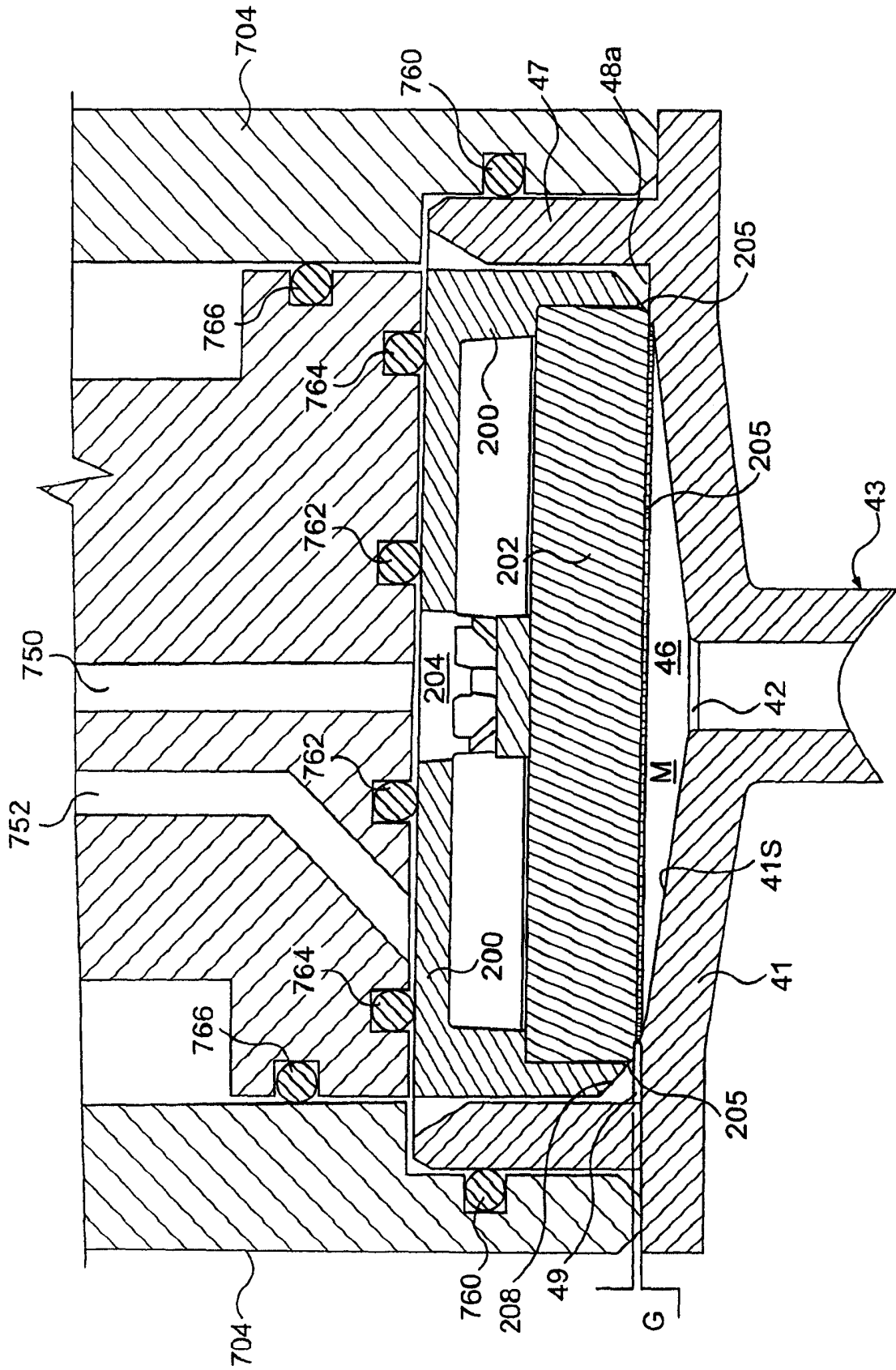


图 6

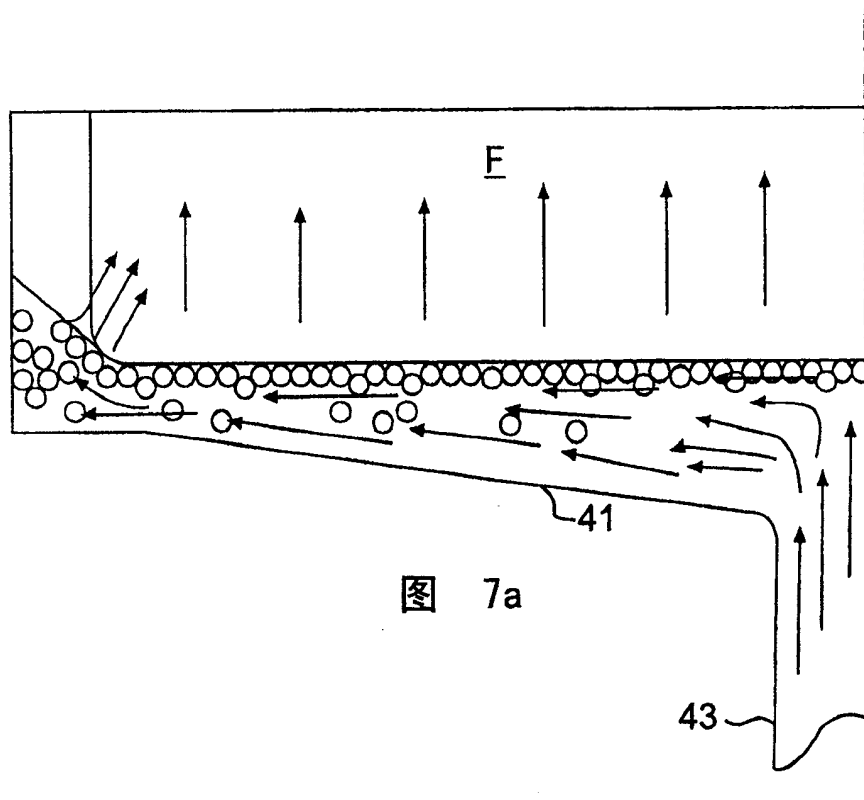


图 7a

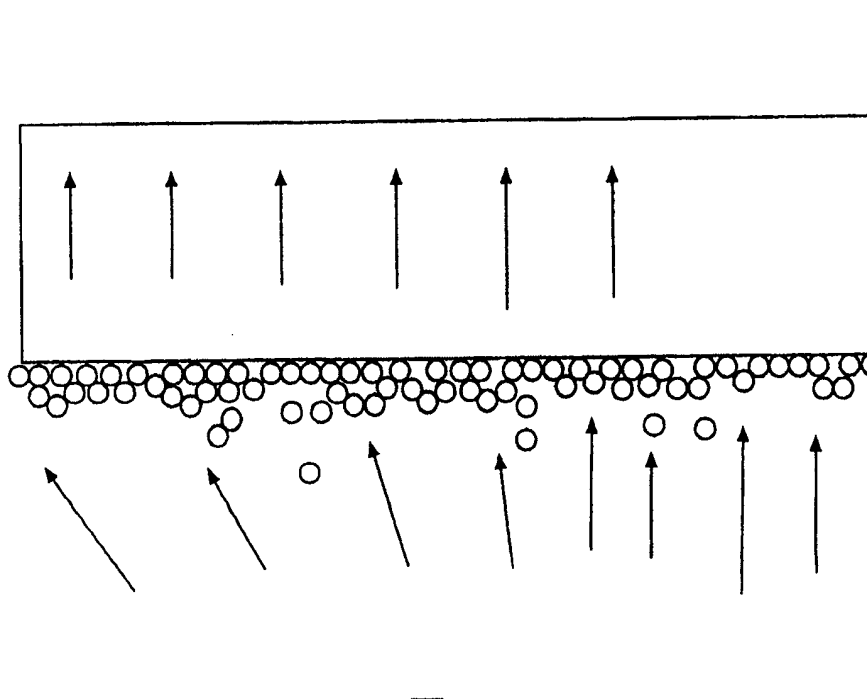


图 7b  
(现有技术)

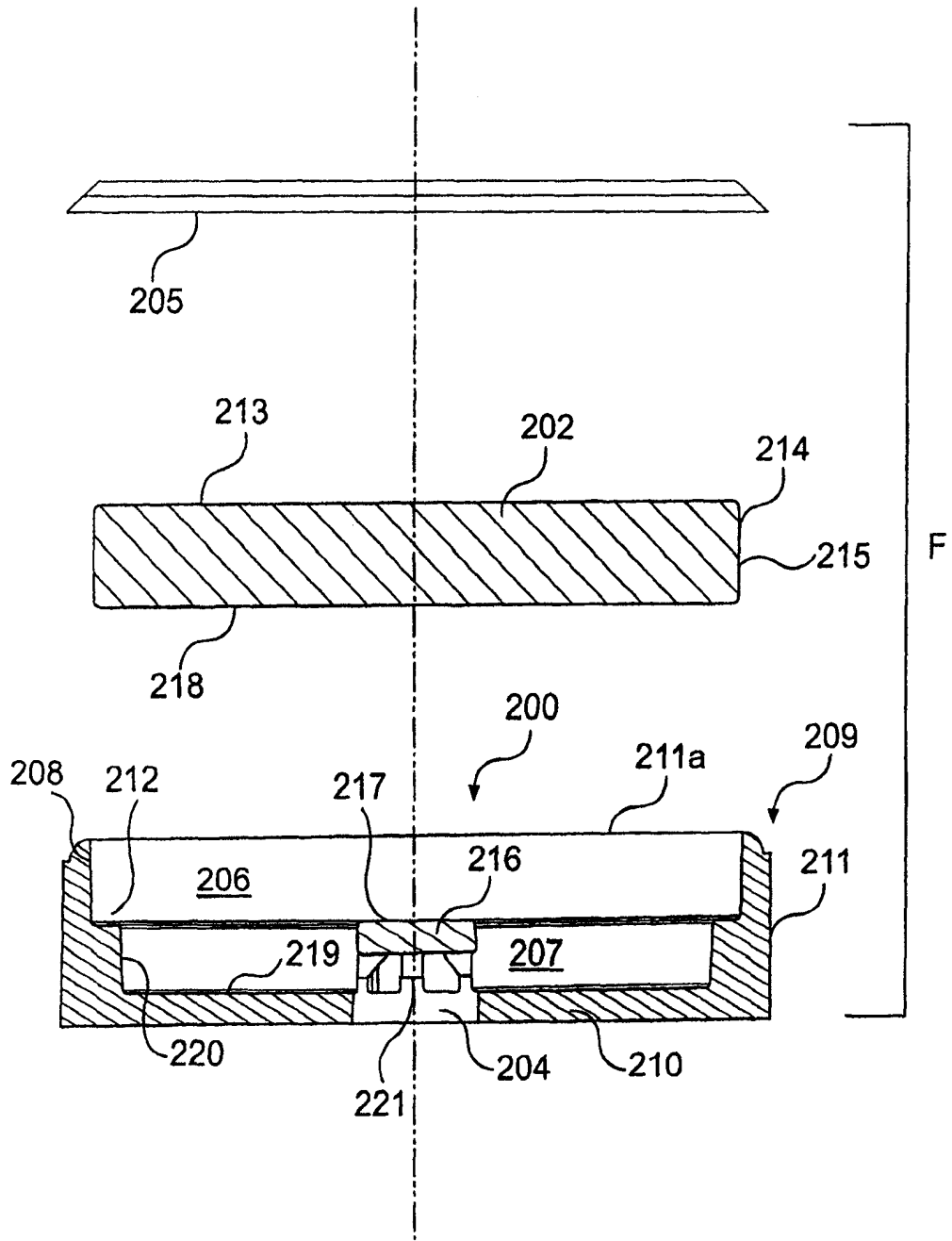


图 8



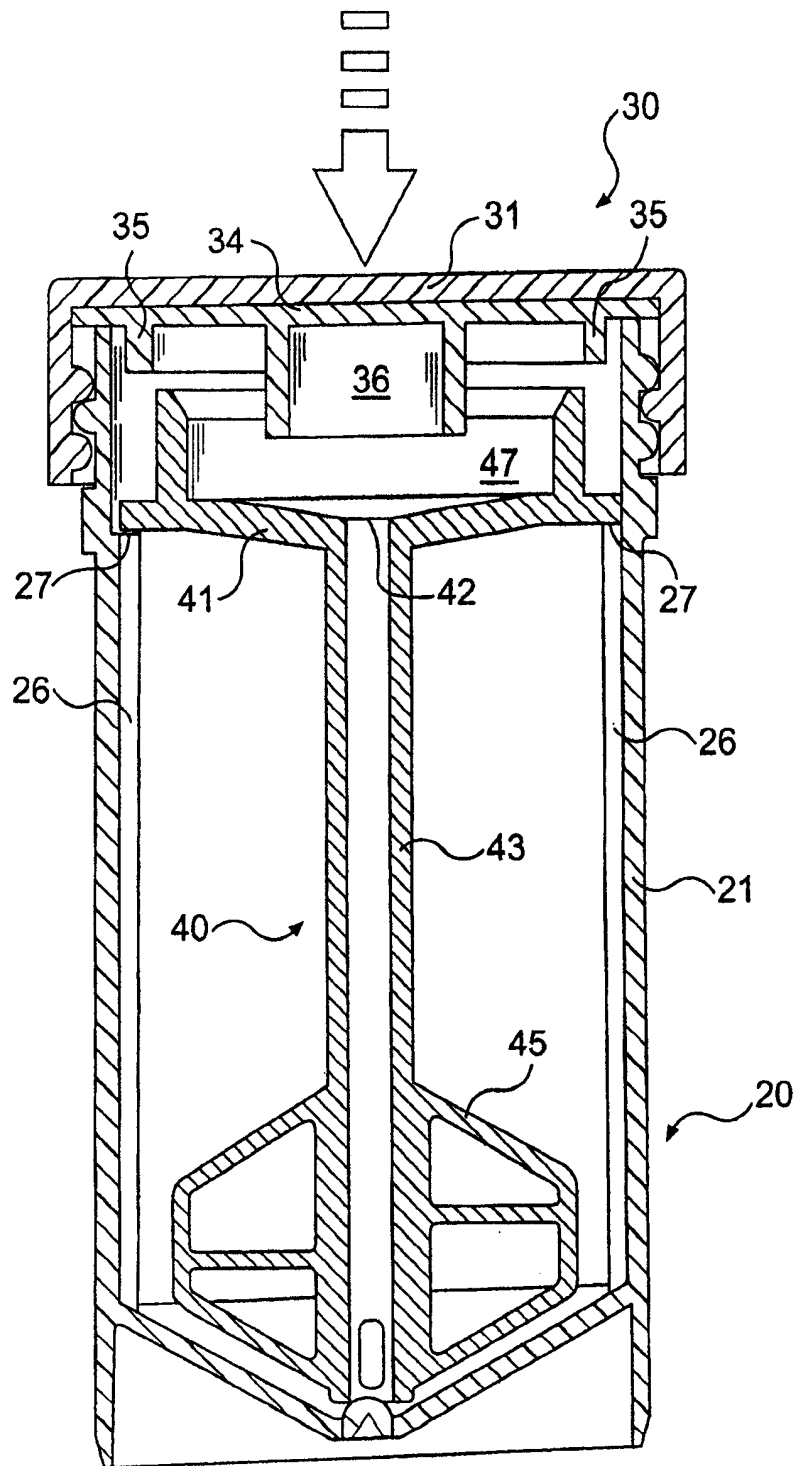


图 10



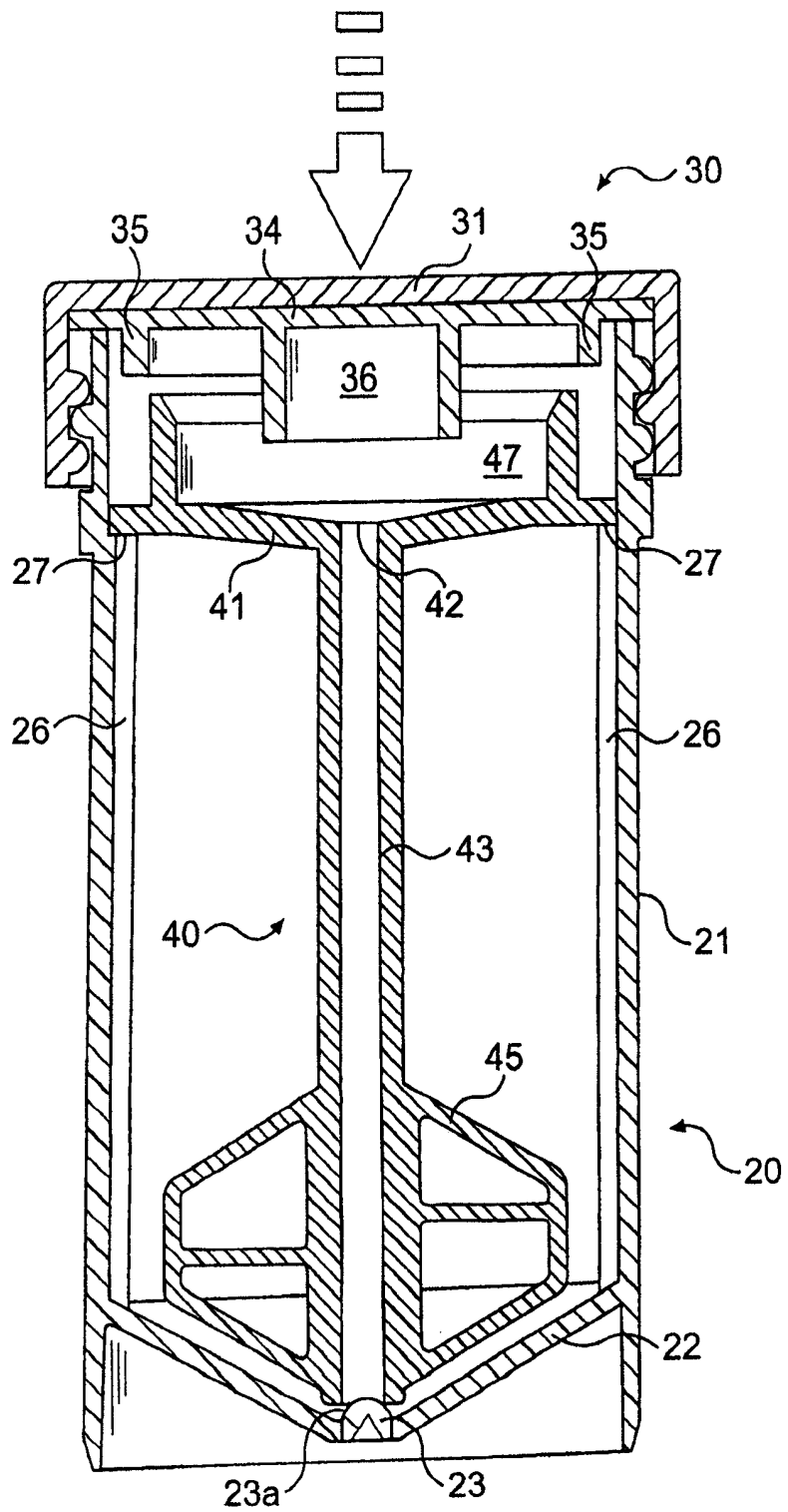


图 10a

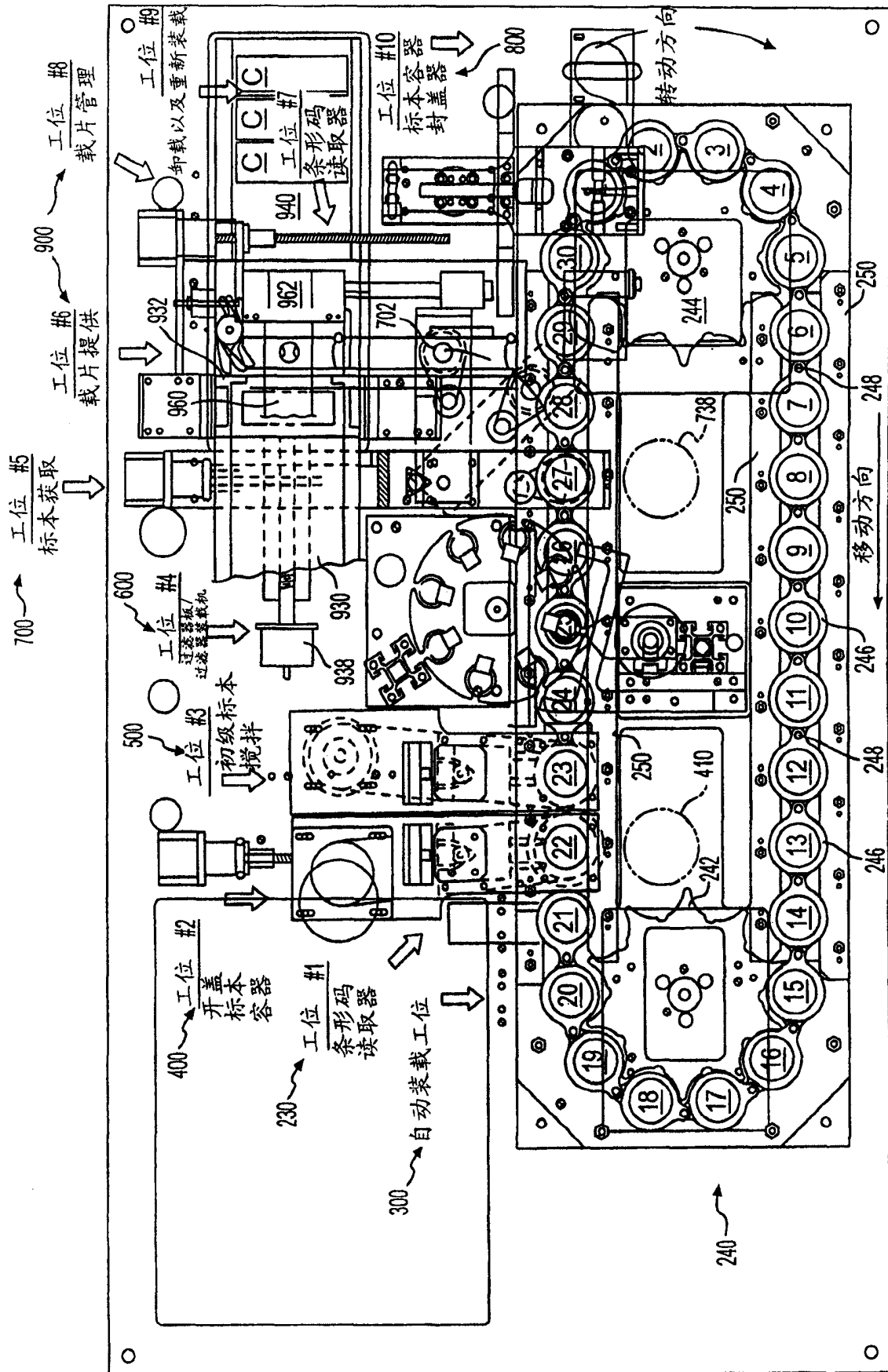


图 11

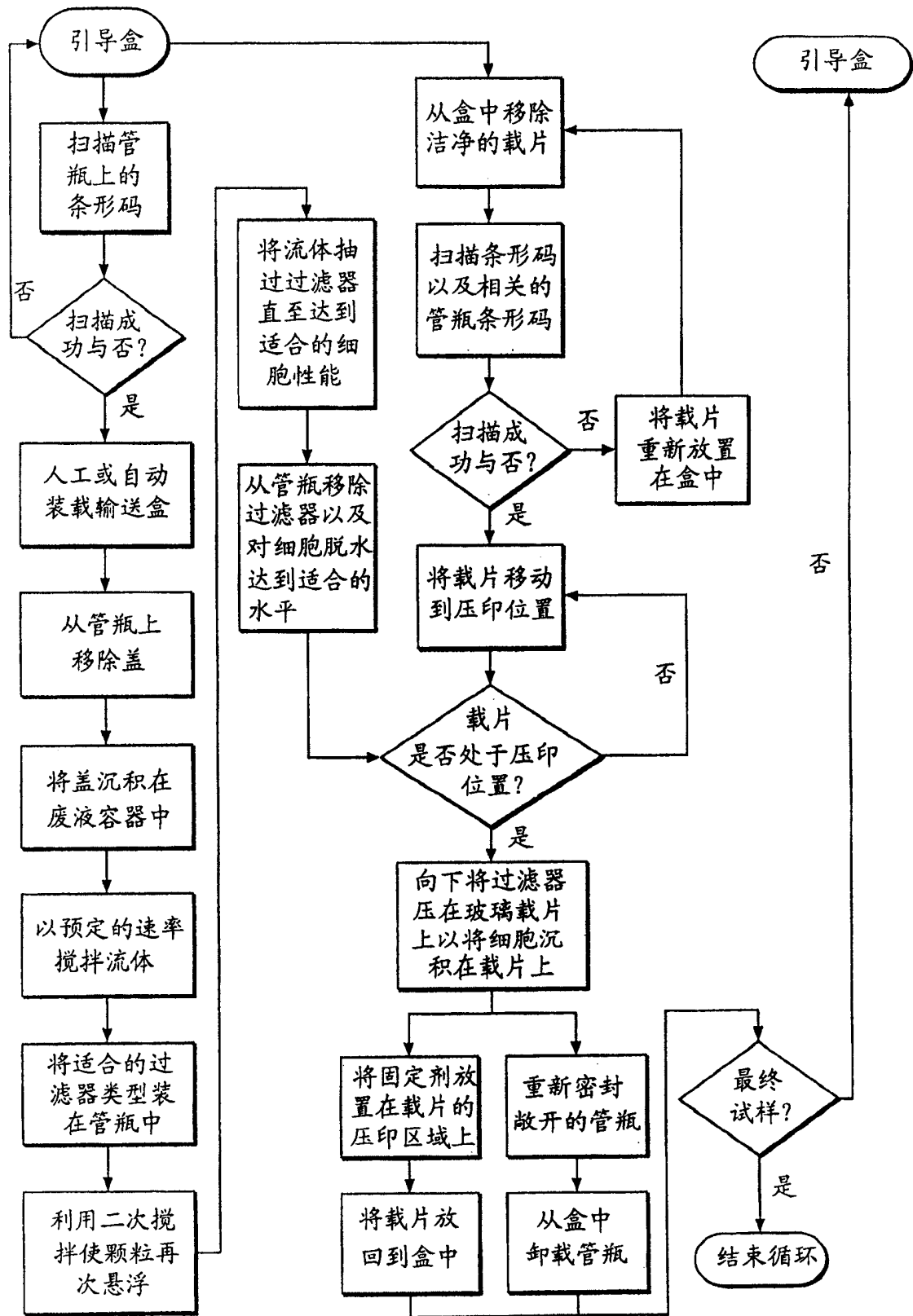


图 11a

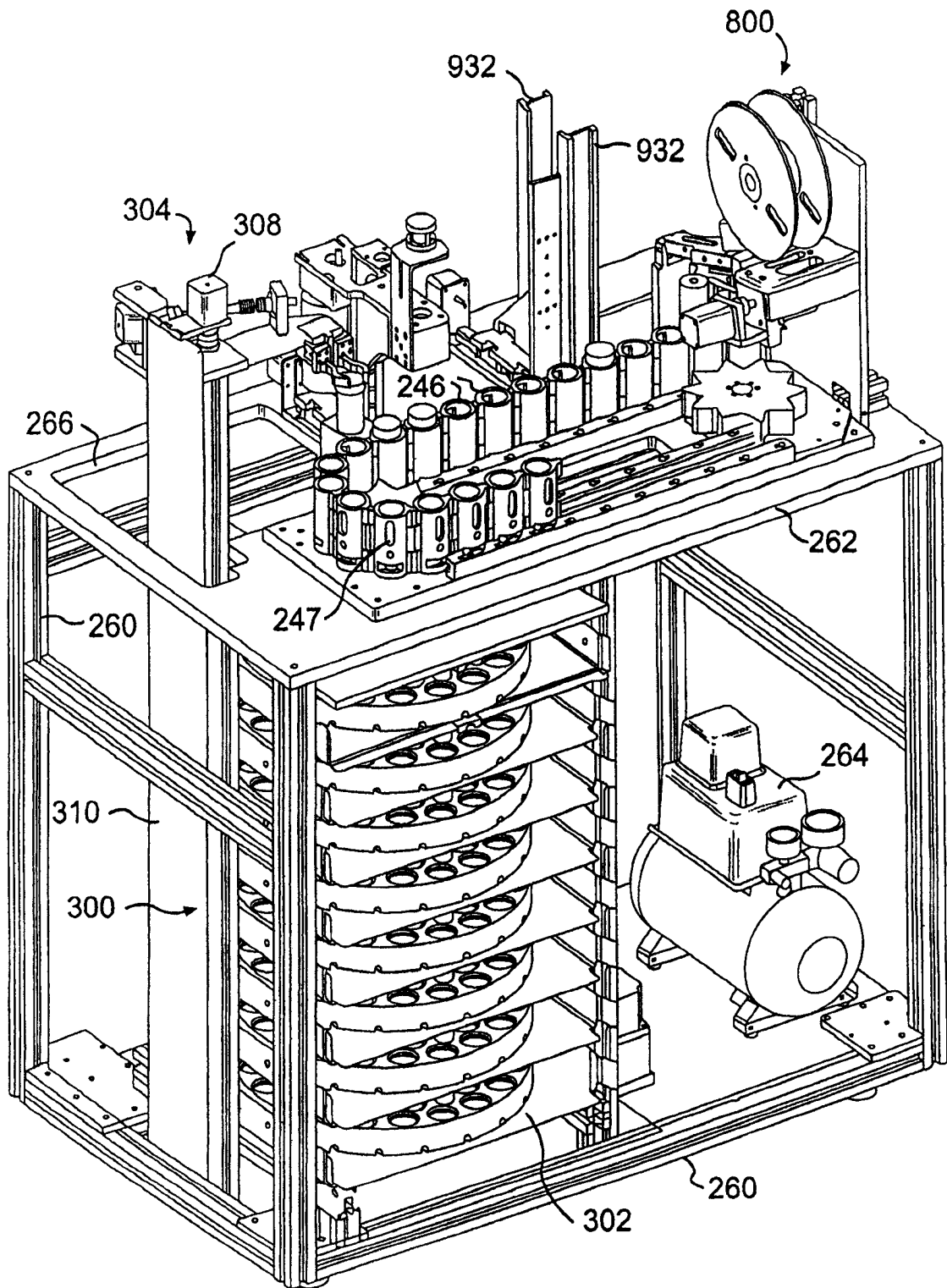


图 12

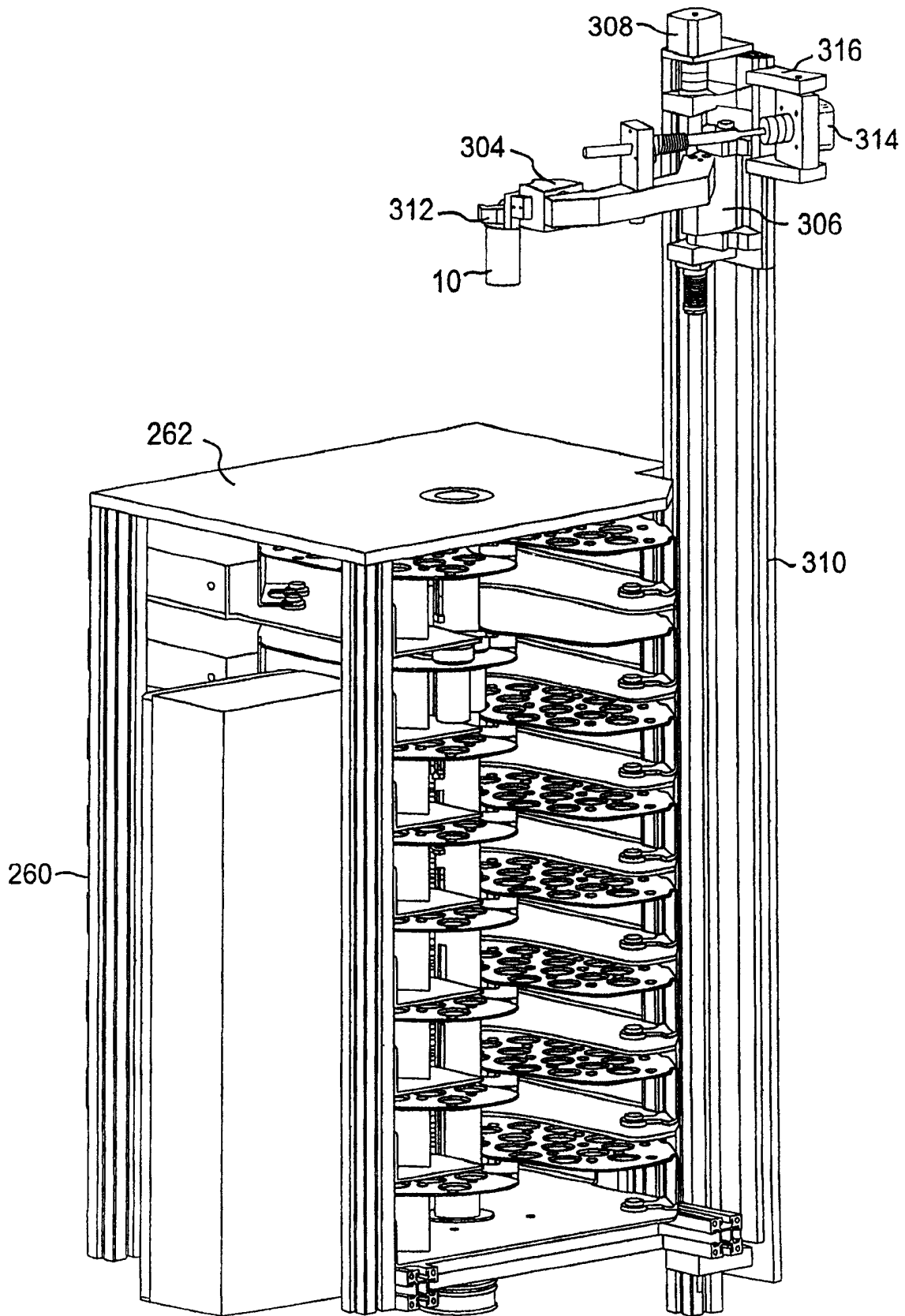


图 13

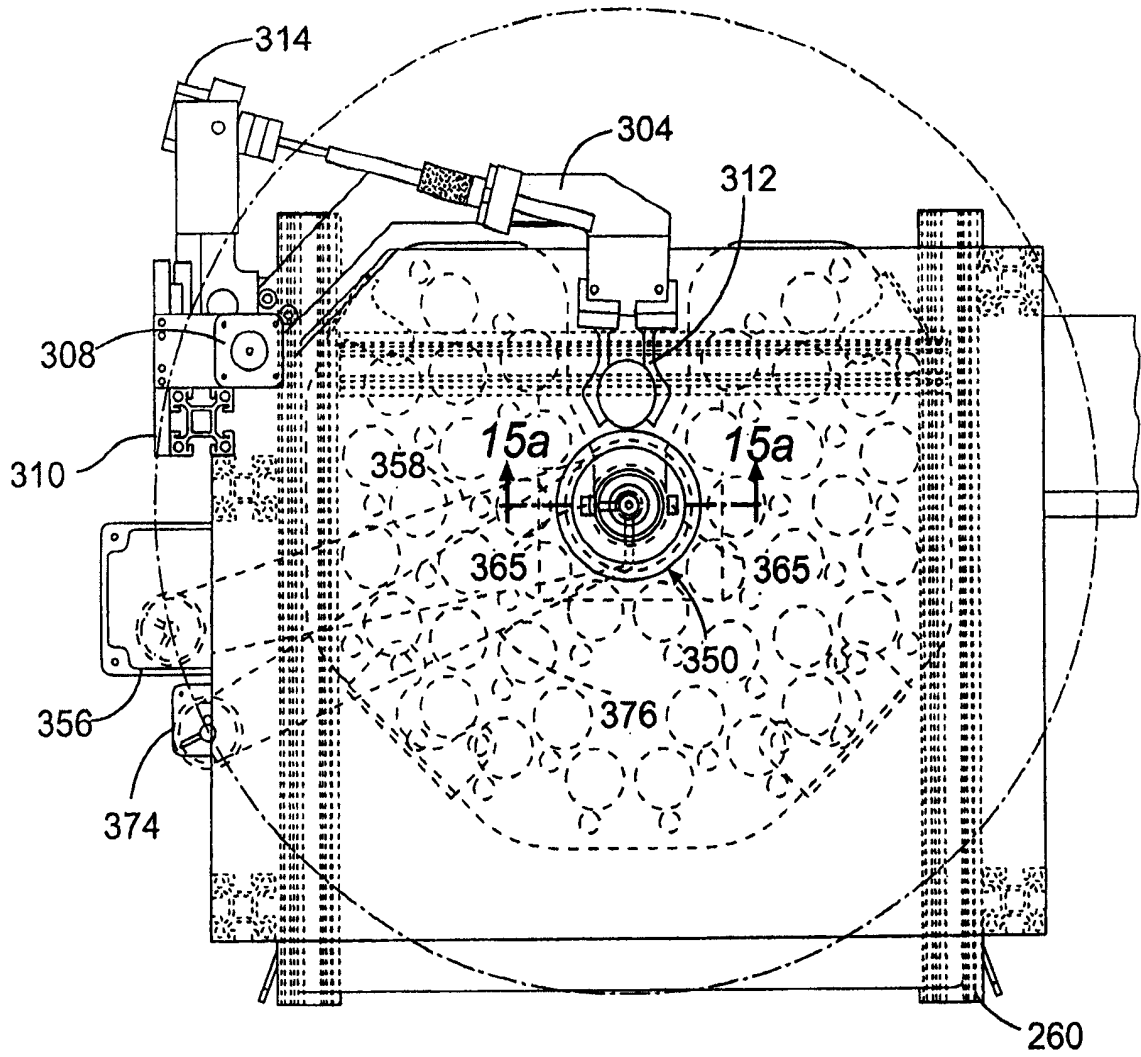


图 14

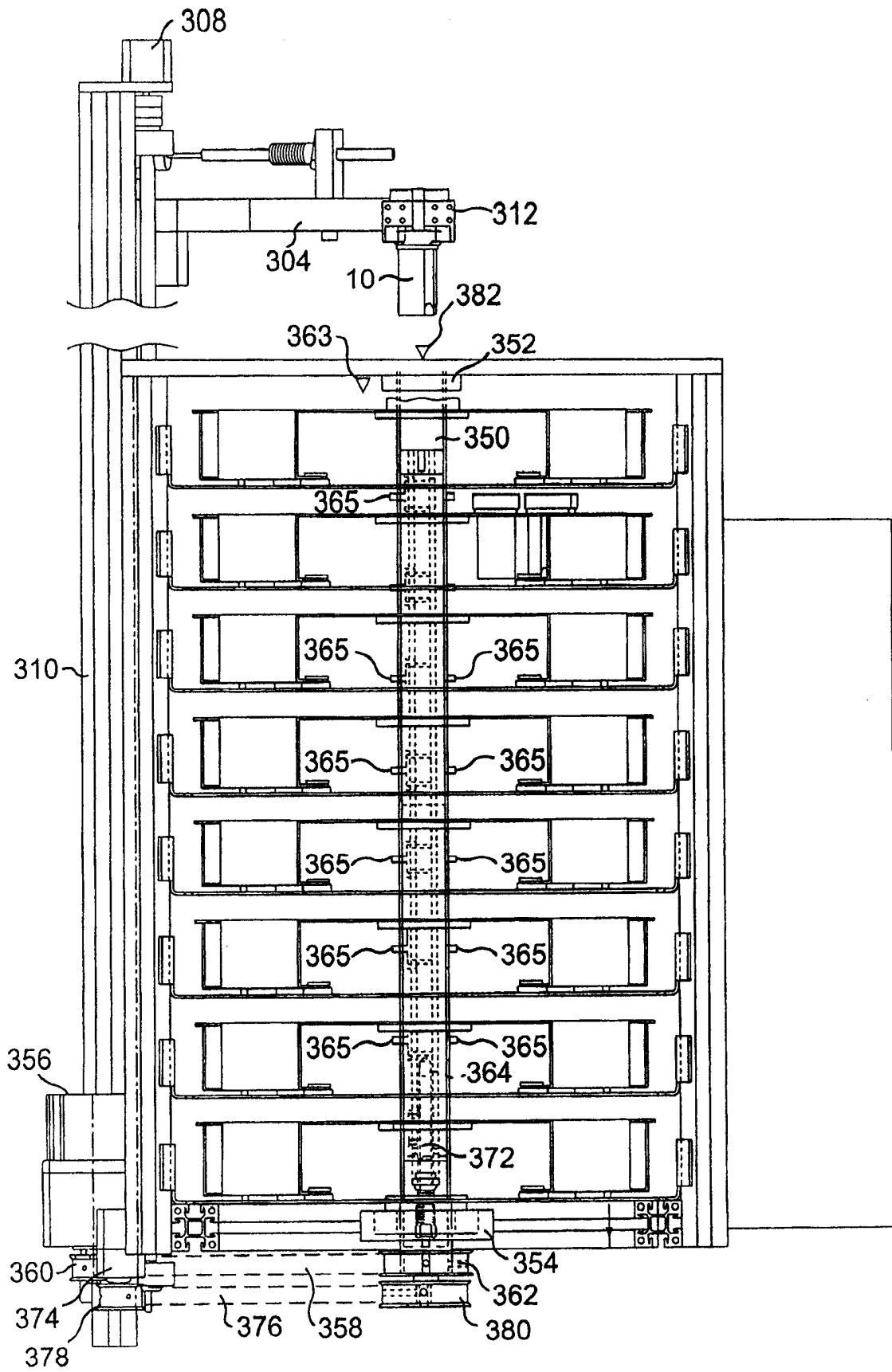


图 15

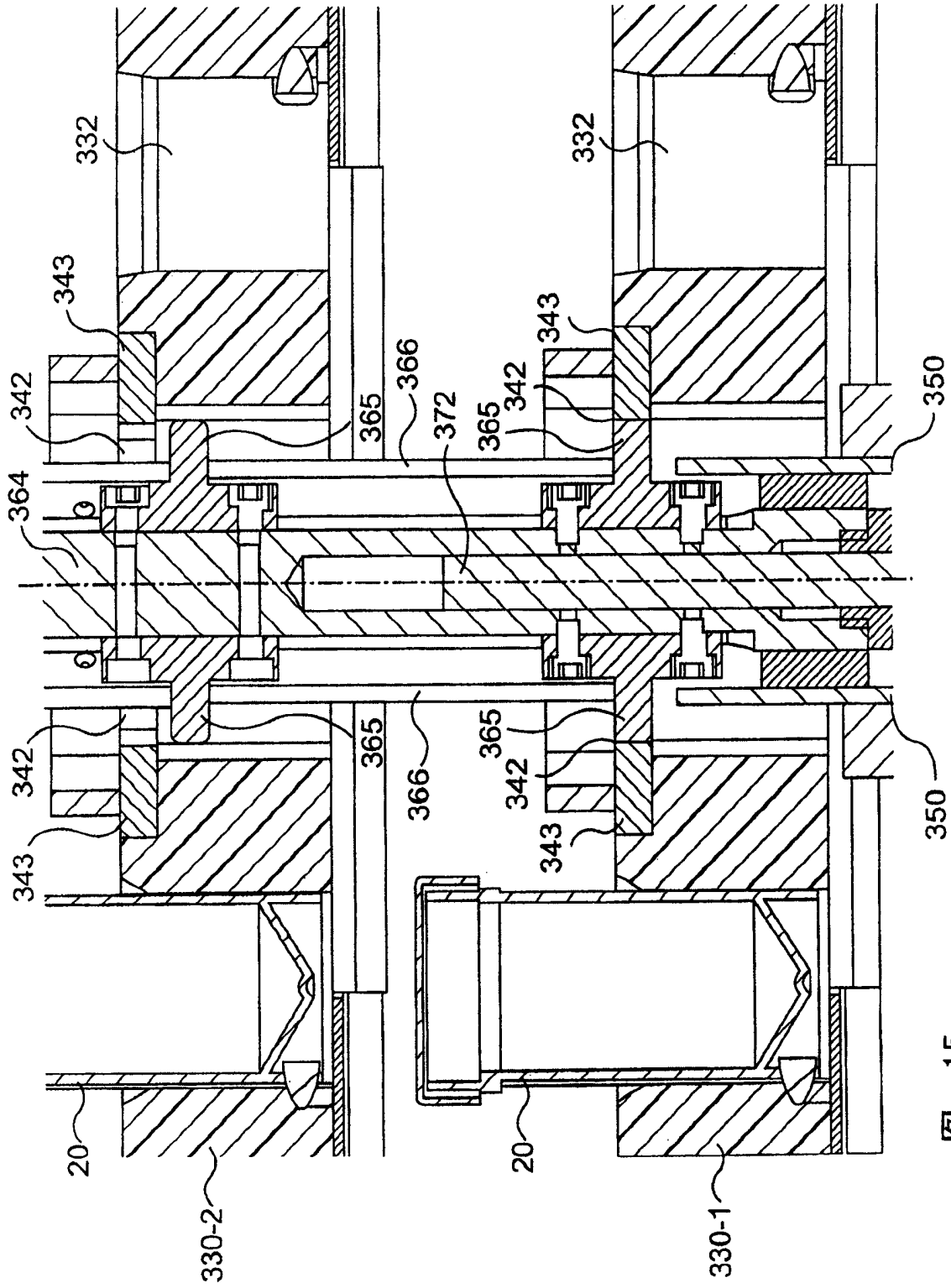


图 15a



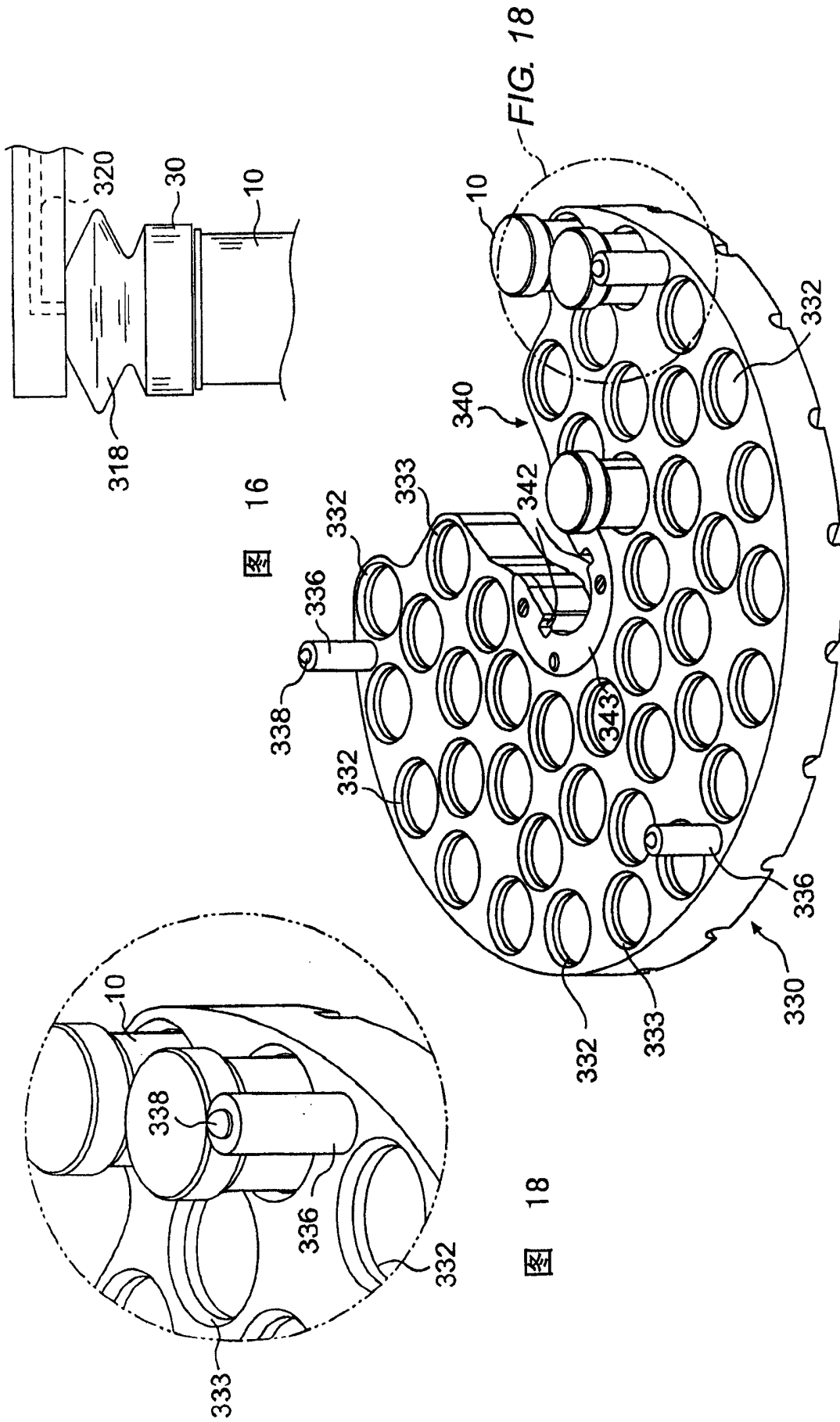


图 17

图 18

图 16

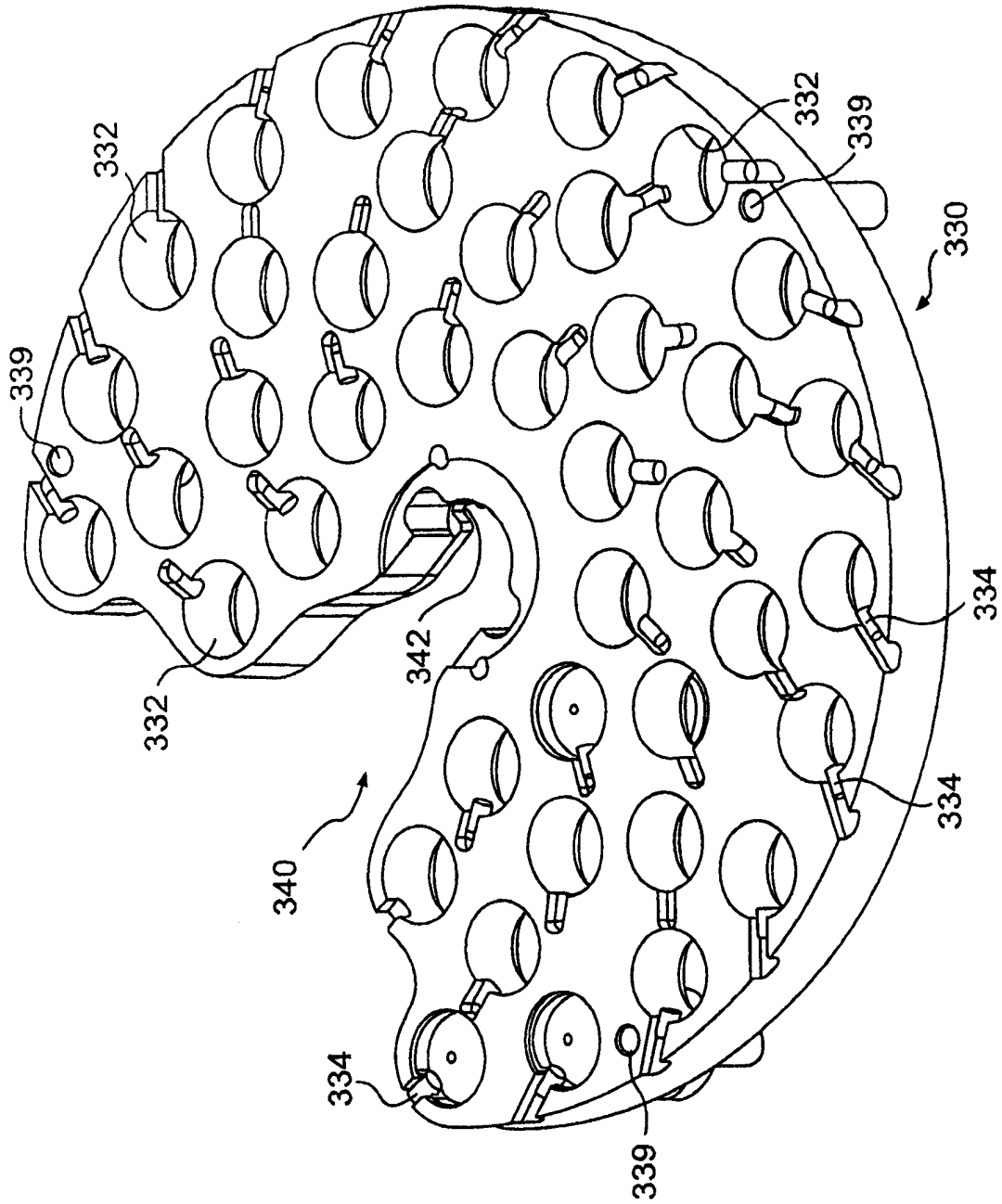


图 19

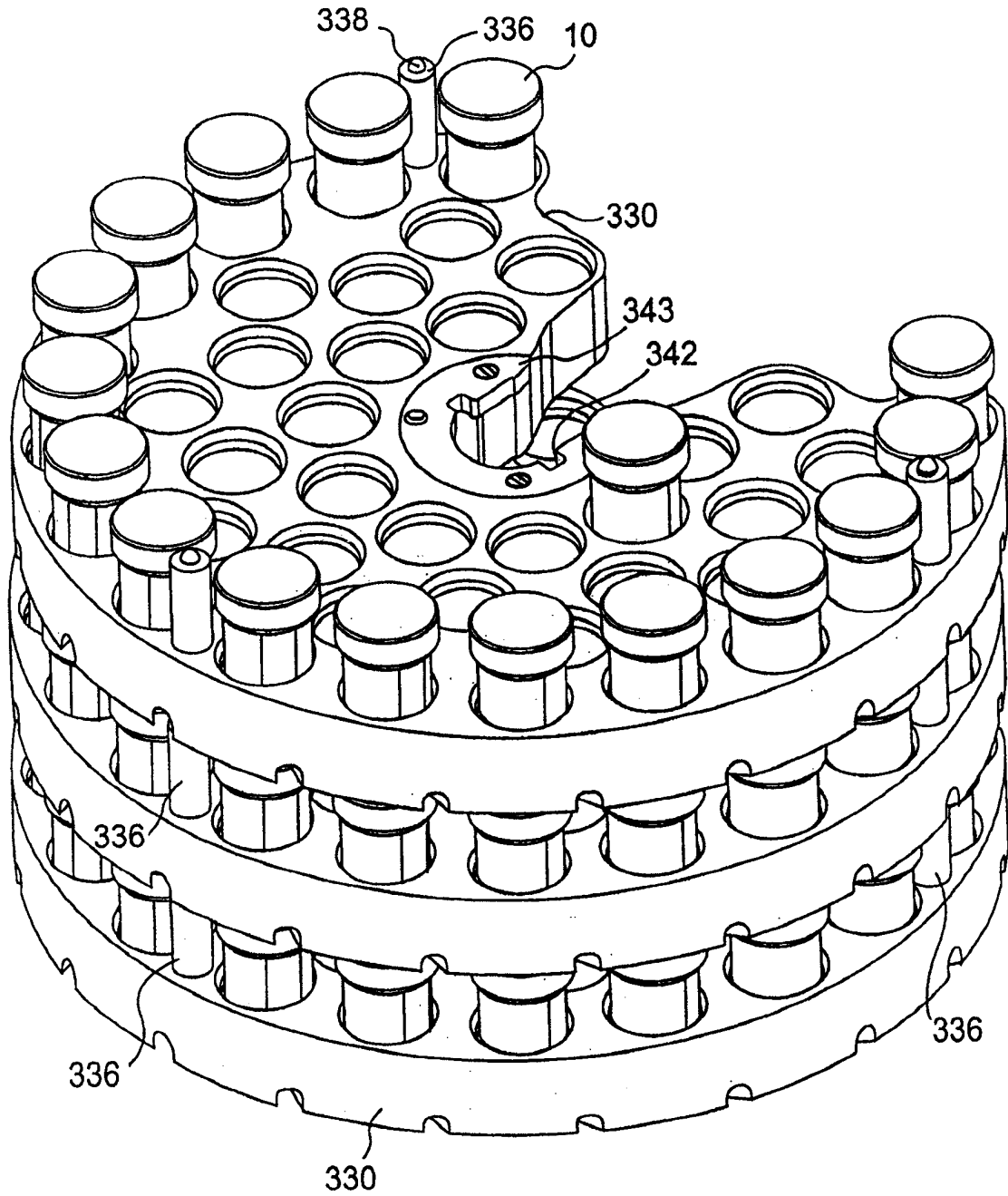


图 20

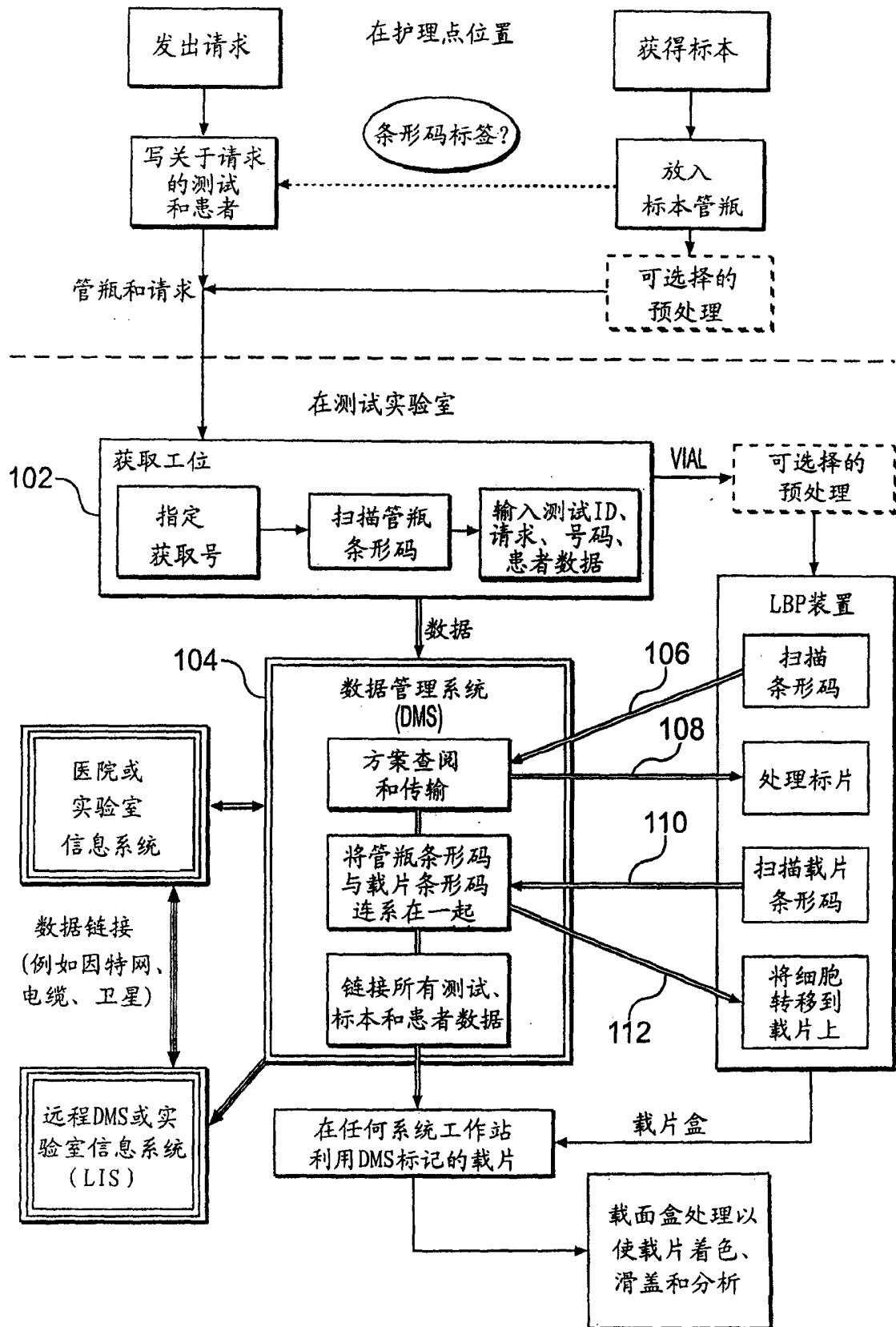


图 21

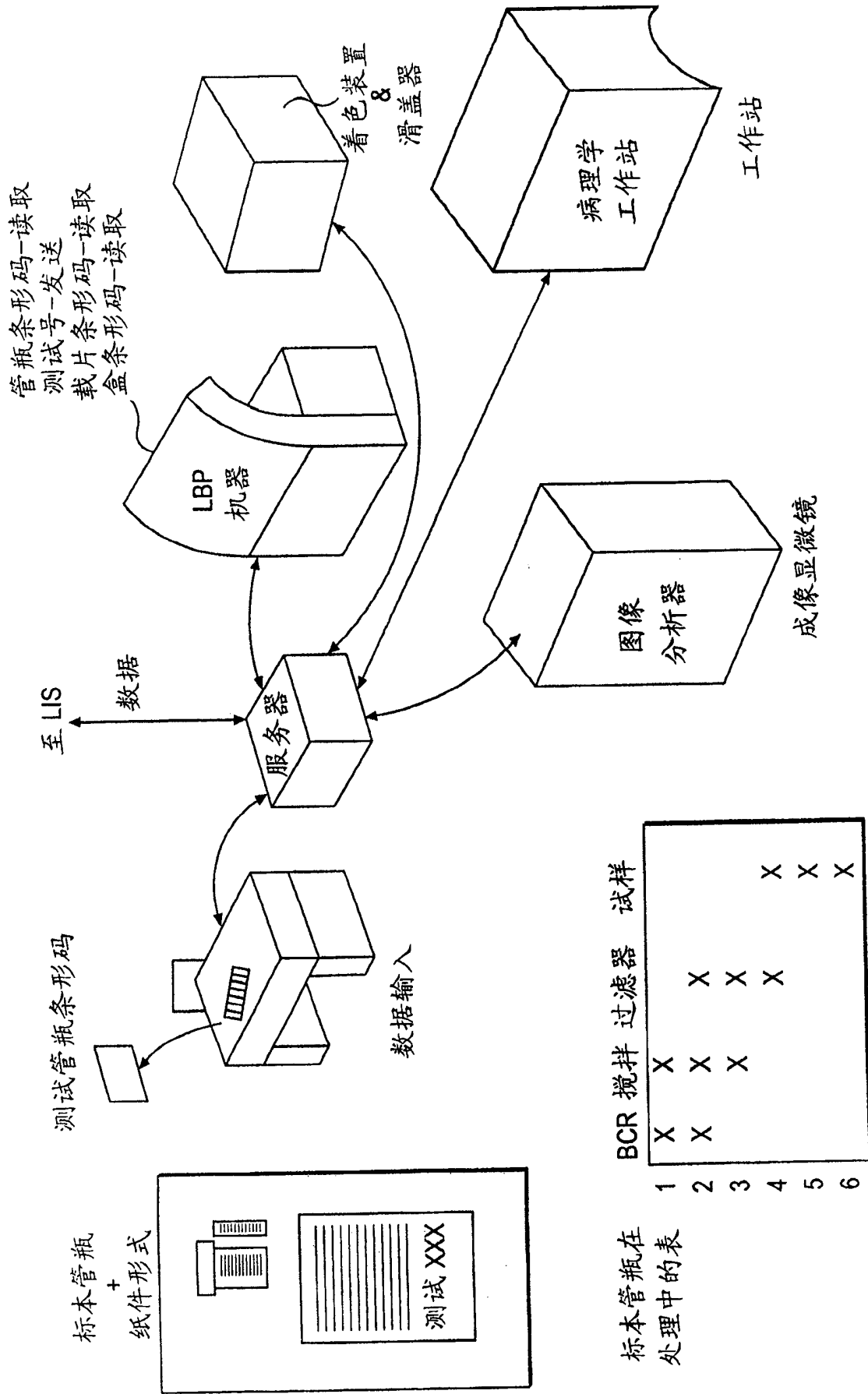


图 21a

标本管瓶在  
处理中的表

1	X					
2	X	X				
3	X	X	X			
4				X	X	X
5						
6						

BCR 搅拌过滤器 试样

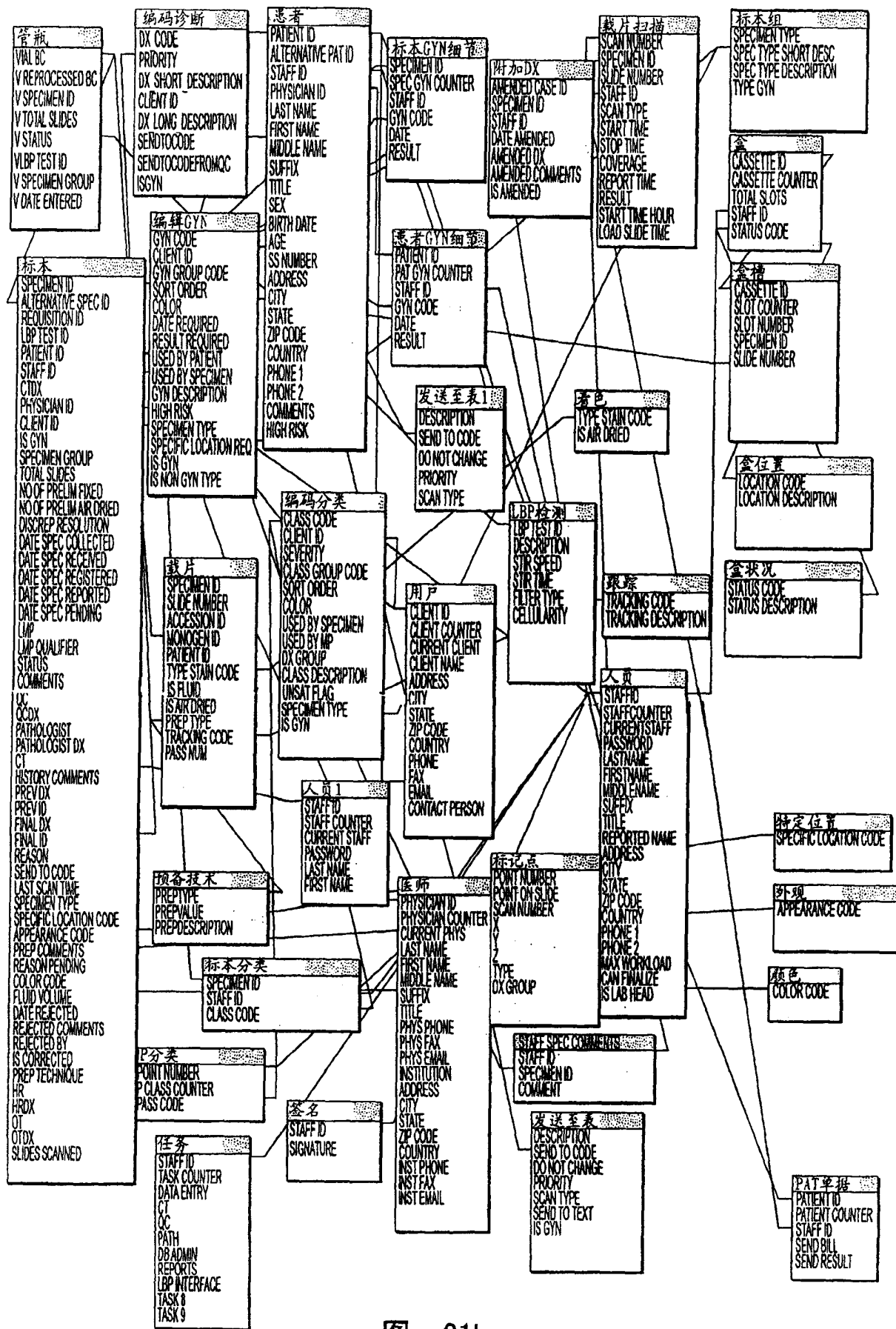


图 21b

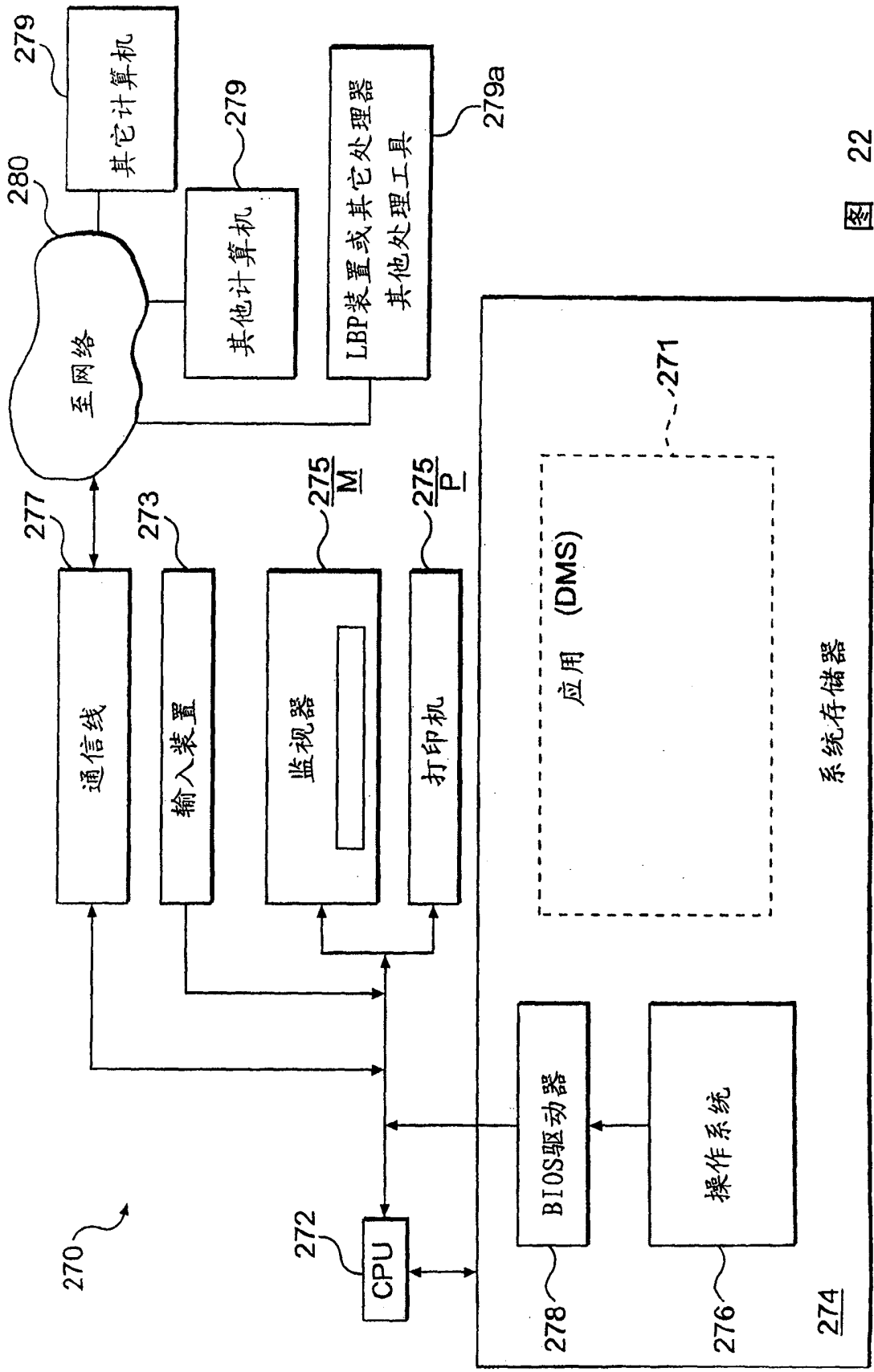


图 22

SAVANT DATA MANAGEMENT SYSTEM		SPECIMEN ACCESSIONING		STAFF ID	ADMIN
9/25/2001	18:37:05				
SPECIMEN					
LAB ACCESSION NO.	12345	MONOVIAL NO.	000000076	REQUISITION NO.	01-BV567
TOTAL SLIDES	2	DATE COLLECTED	9/13/1999	DATE RECEIVED	9/13/1999
				LMP	/ /
CLIENT ID	CL200	TEST	1 - GYN	REJECT	<input type="checkbox"/>
PHYSICIAN ID	8820	CL200'S NAME	BROWNEE, LAWRENCE M.D.	COMMENTS	
				REJECT REASON	
PATIENT					
ID	778JJ8000	ALTERNATE ID		SS#	
NAME				SEX	F
LAST	JONES	SUFFIX		BIRTH DATE	/ /
FIRST	MELISSA	TITLE		AGE	
MIDDLE				HIGH RISK	<input type="checkbox"/>
ADDRESS					
CITY		STATE		ZIP CODE	
COUNTRY		HOME PHONE		WORK PHONE	
PHYSICIAN ID	1029	TAUB, MORRIS, M.D.		CLINICAL INFORMATION	
SAVE	CLEAR				QUIT

图 23



SLIDE CROSS REFERENCE		STAFF ID	ADMIN
9/25/2001 18:34:37	MONOGEN SLIDE NO. 25000056		
SPECIMEN			
LAB ACCESSION NO. 12345	MONOGEN VIAL NO. 0000000076	REQUISITION NO. 01-BV567	
TOTAL SLIDES 2	DATE COLLECTED 9/13/1999	DATE RECEIVED 9/13/1999	
SLIDE ID'S 25000115 25000056	TEST 1-GYN	LMP	
CLIENT ID C1200	IC1200'S NAME	<input type="checkbox"/> REJECT	<input type="checkbox"/> REJECT REASON
PHYSICIAN ID 8820	BROWNLEE, LAWRENCE M.D.	COMMENTS	
PATIENT			
ID 778JJ8000	ALTERNATE ID	SS#	SEX F
NAME LAST JONES	SUFFIX	BIRTH DATE	AGE
FIRST MELISSA	TITLE	HIGH RISK <input type="checkbox"/>	
MIDDLE			
ADDRESS			
CITY	STATE	ZIP CODE	
COUNTRY	HOME PHONE	WORK PHONE	
PHYSICIAN ID 1029	TAUB, MORRIS, M.D.	CLINICAL INFORMATION	
<input type="button" value="CLEAR"/>			<input type="button" value="QUIT"/>

图 24

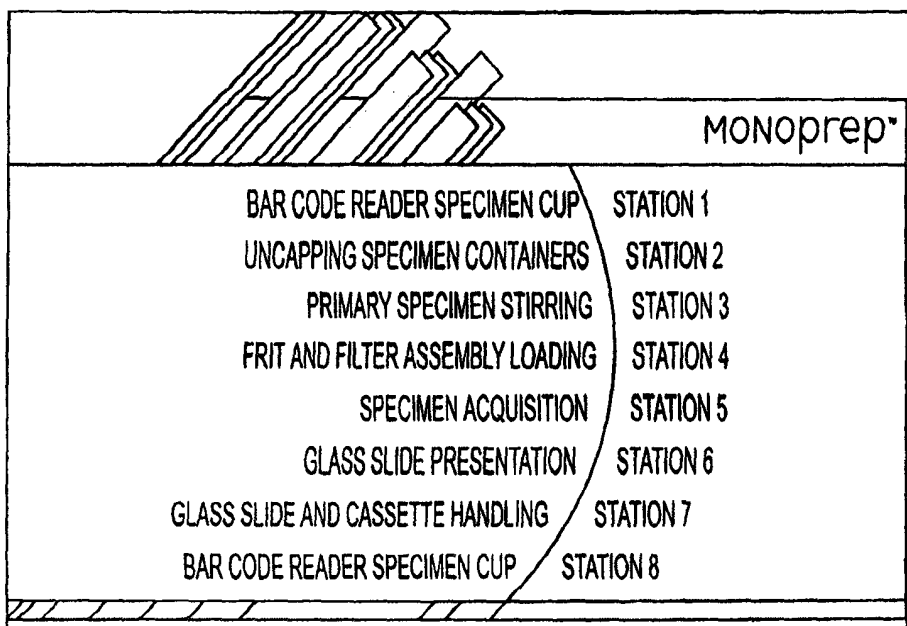
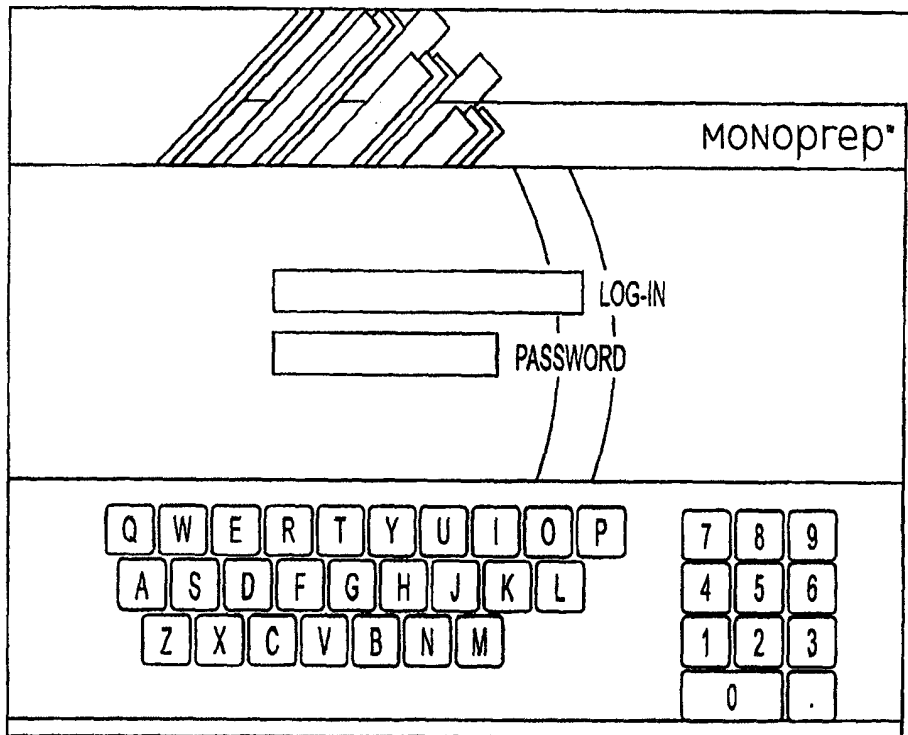


图 25

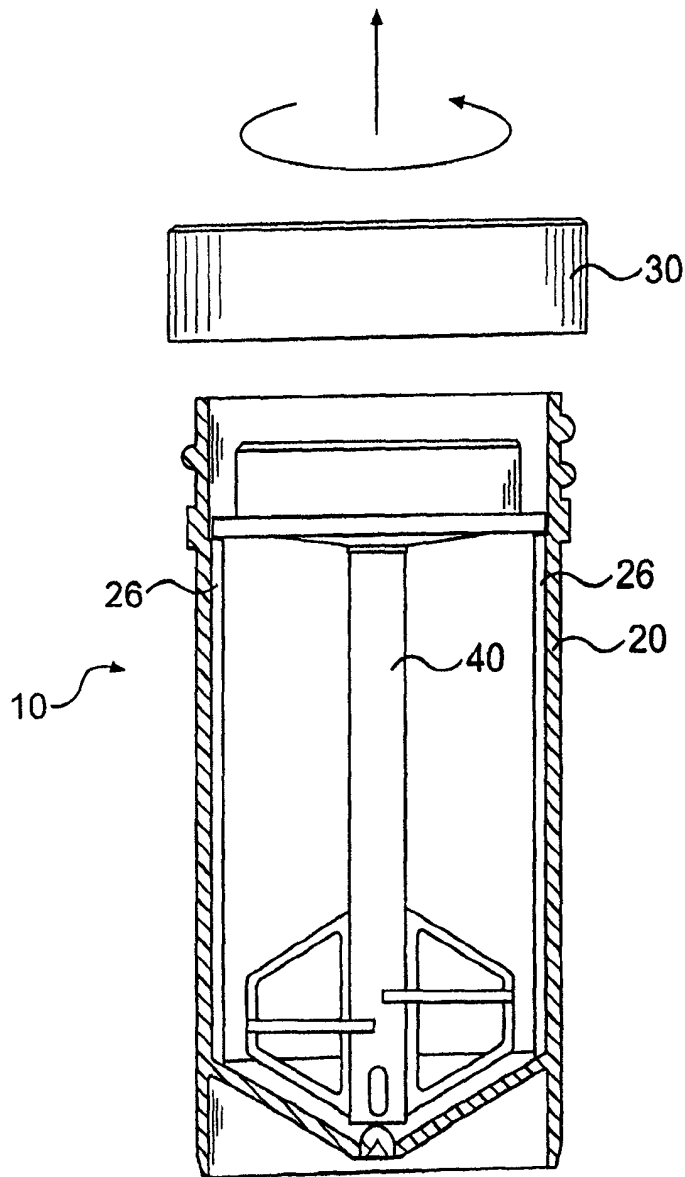


图 26

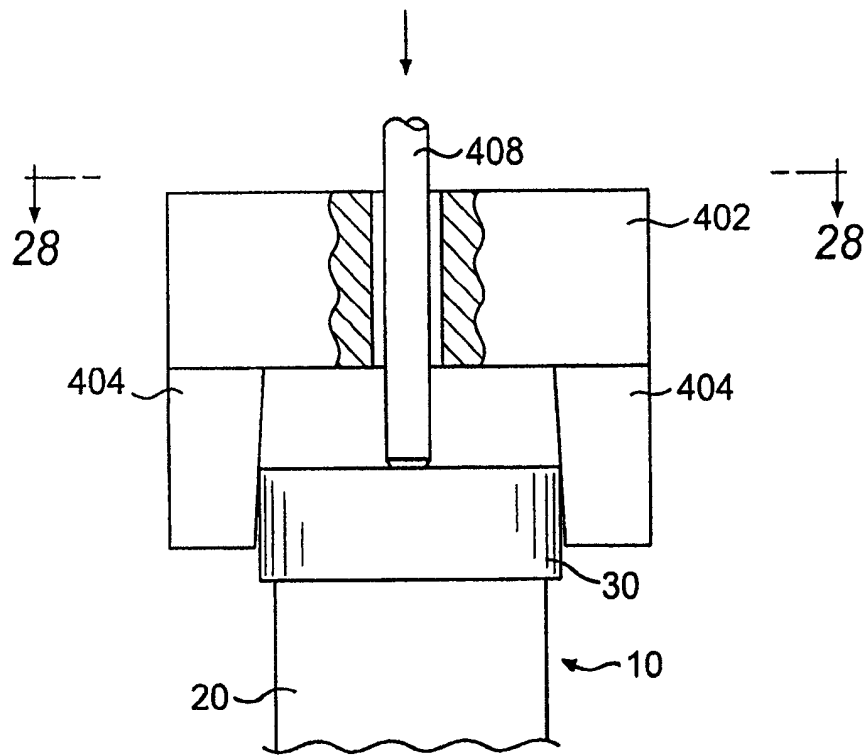


图 27

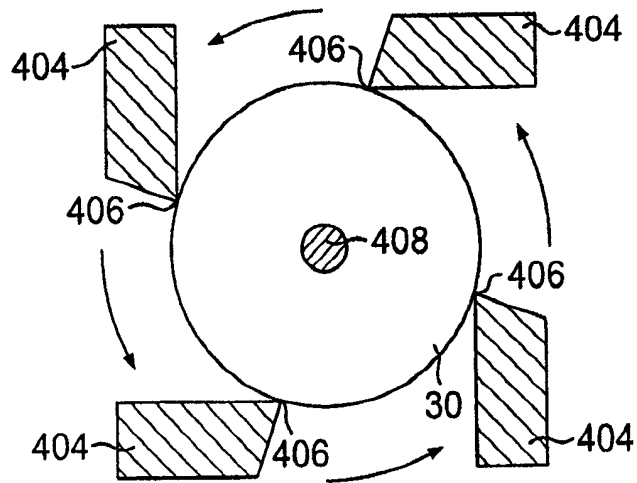


图 28

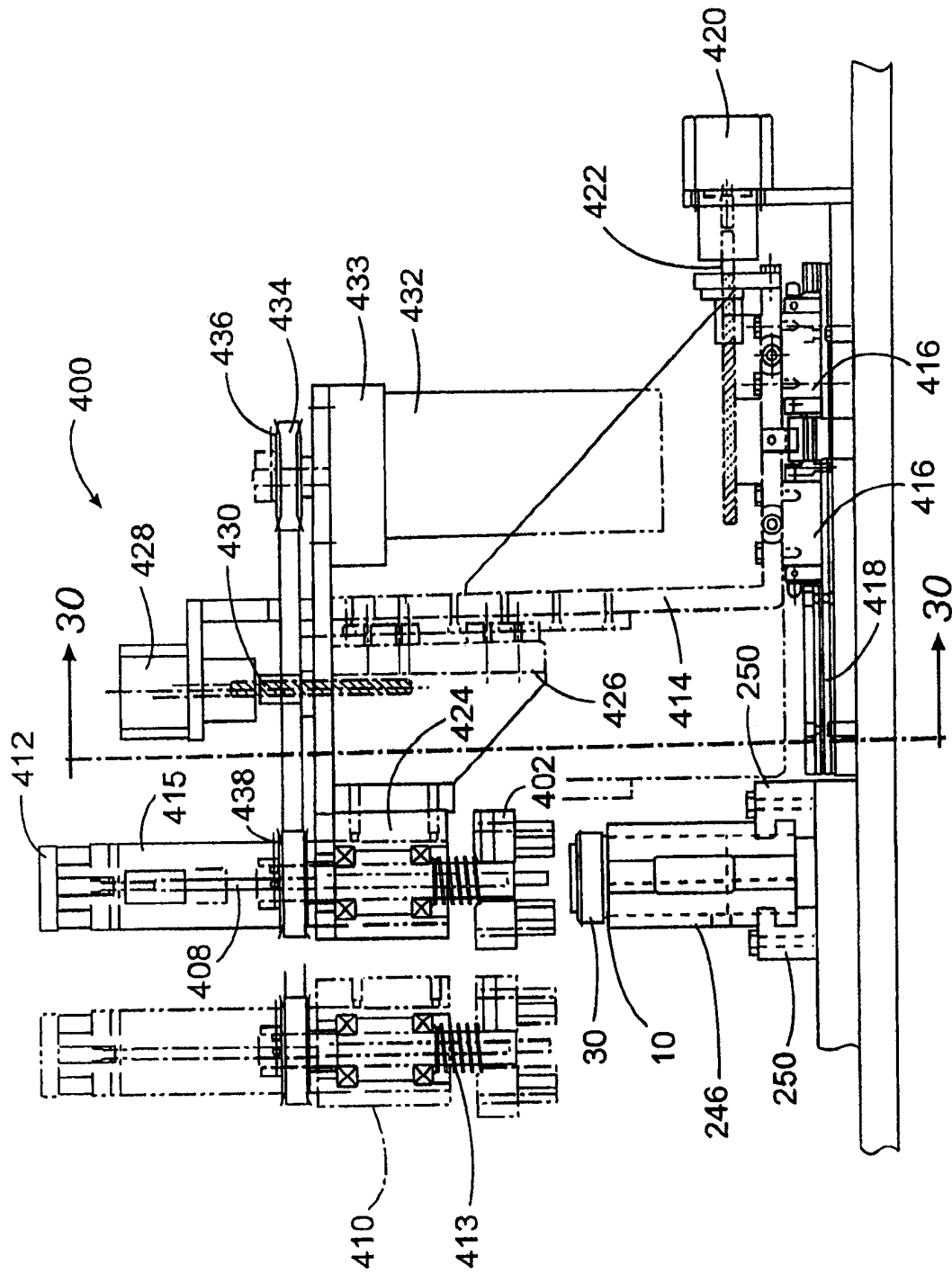


图 29

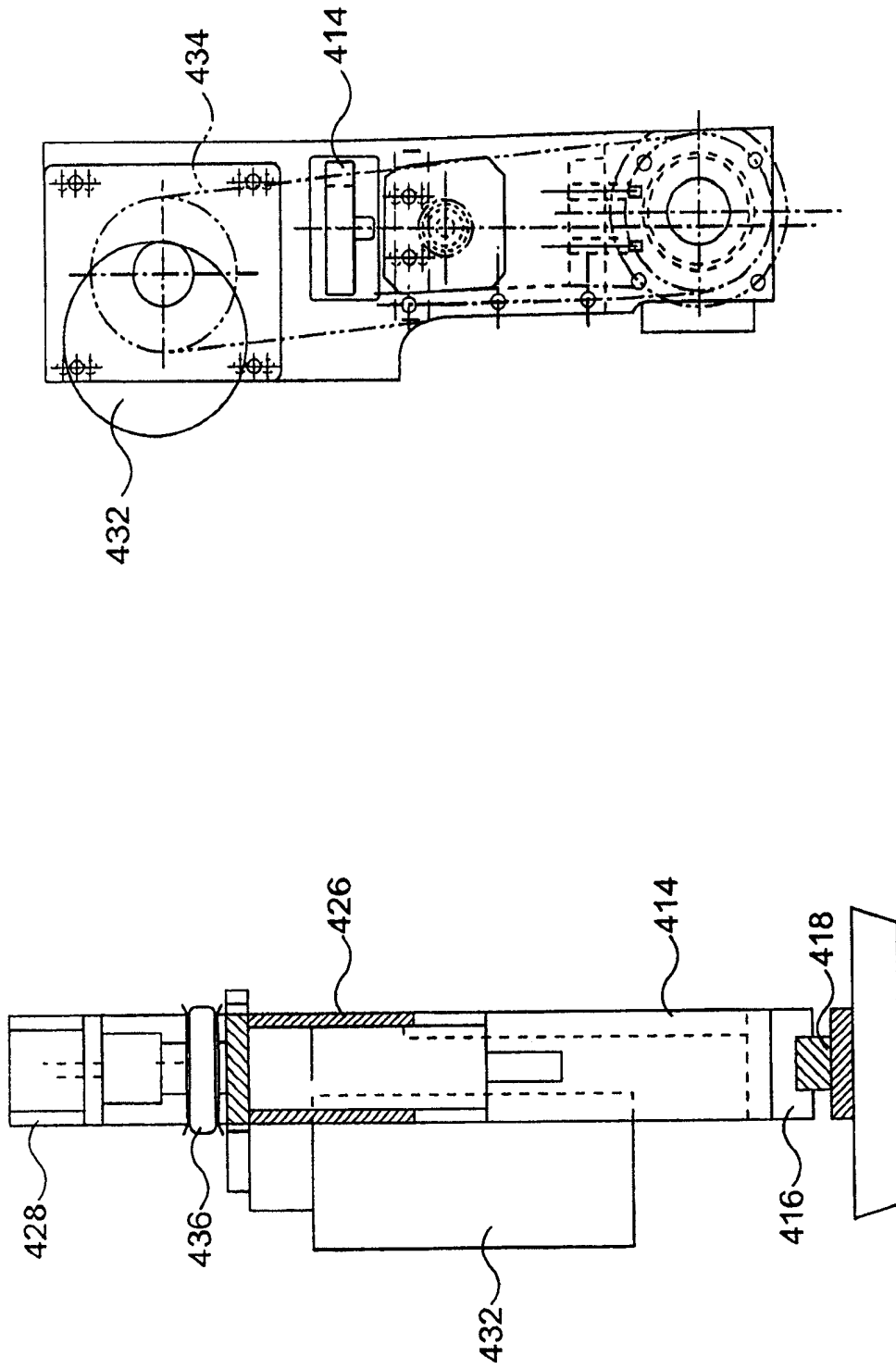


图 31

图 30

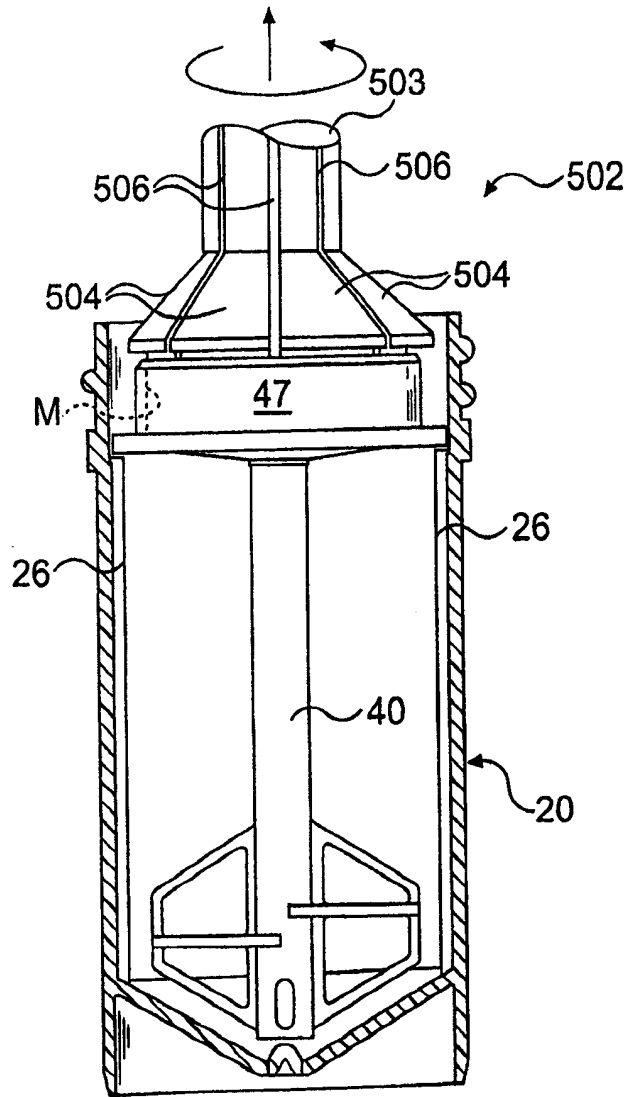


图 32

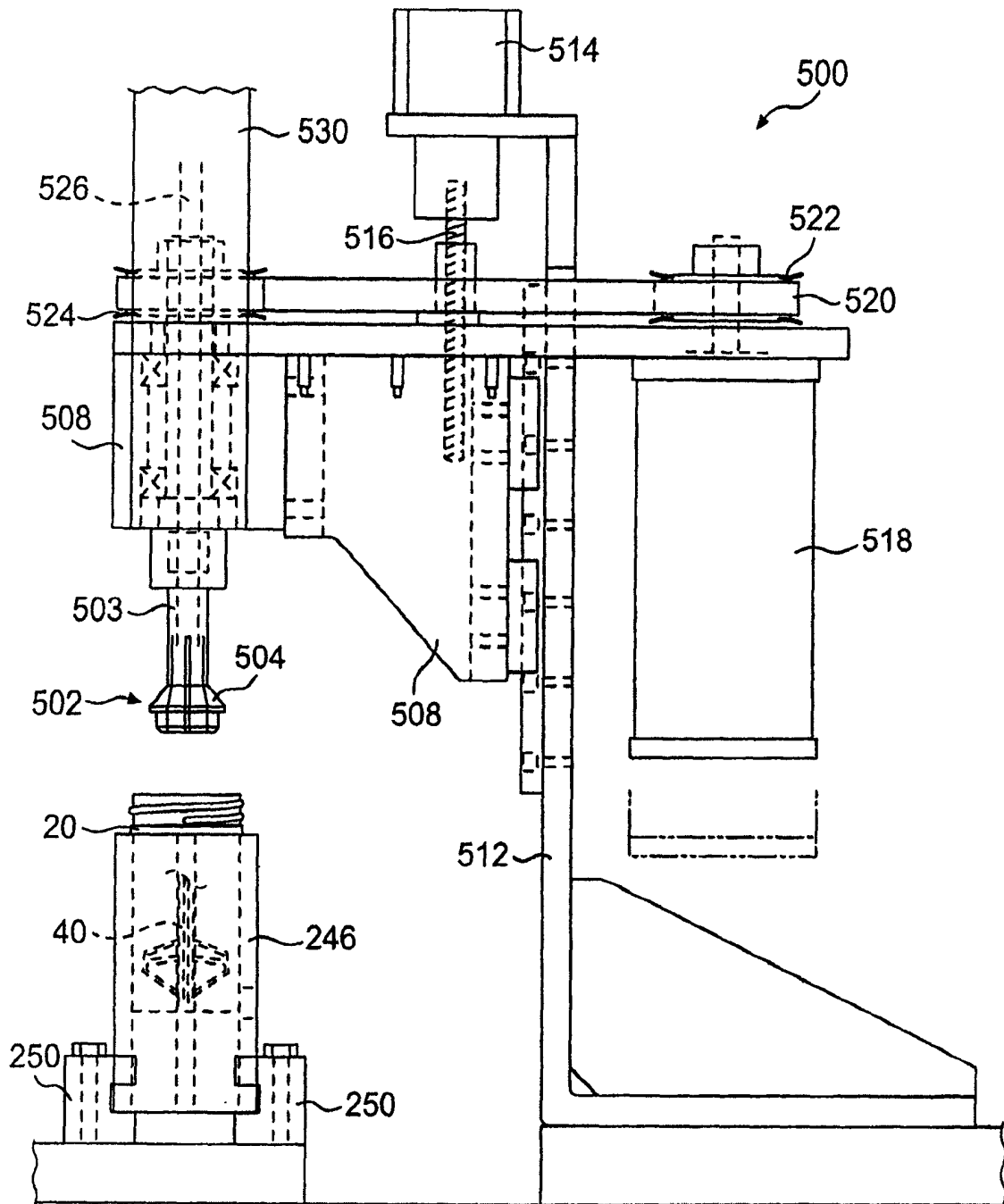


图 33



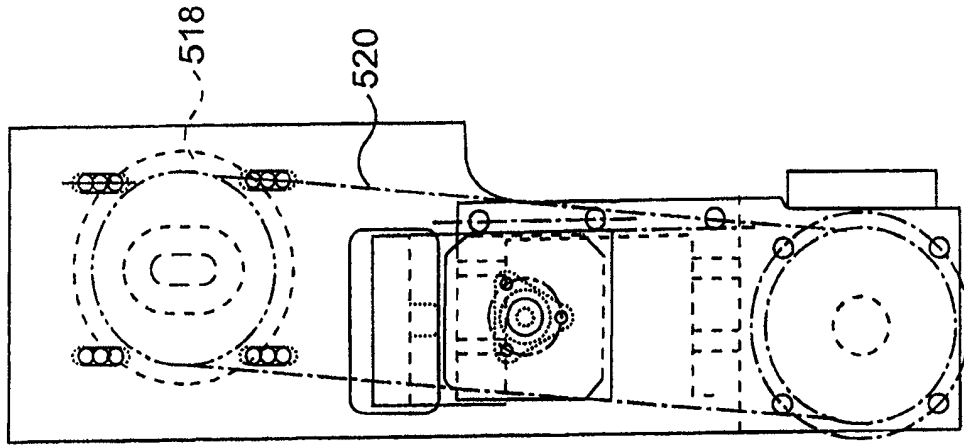


图 35

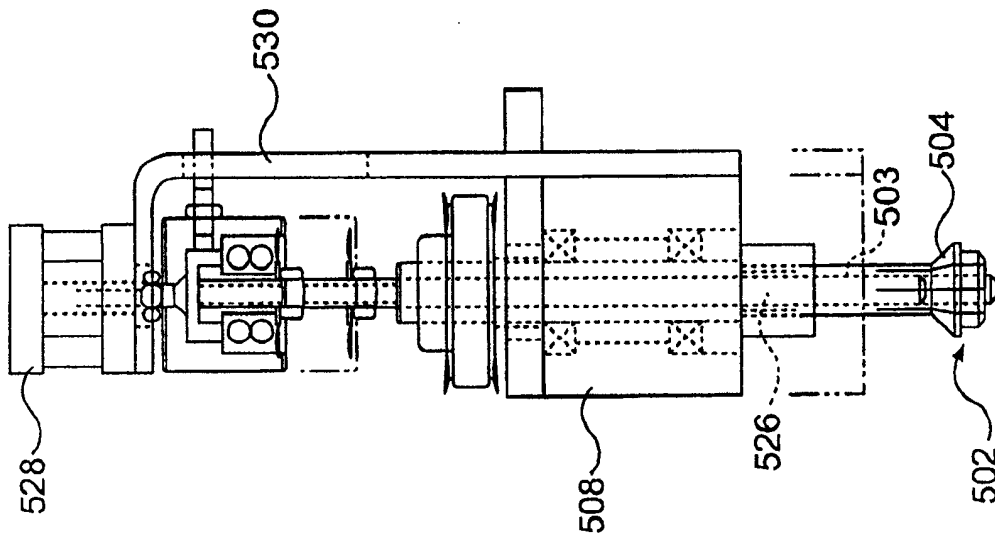


图 34

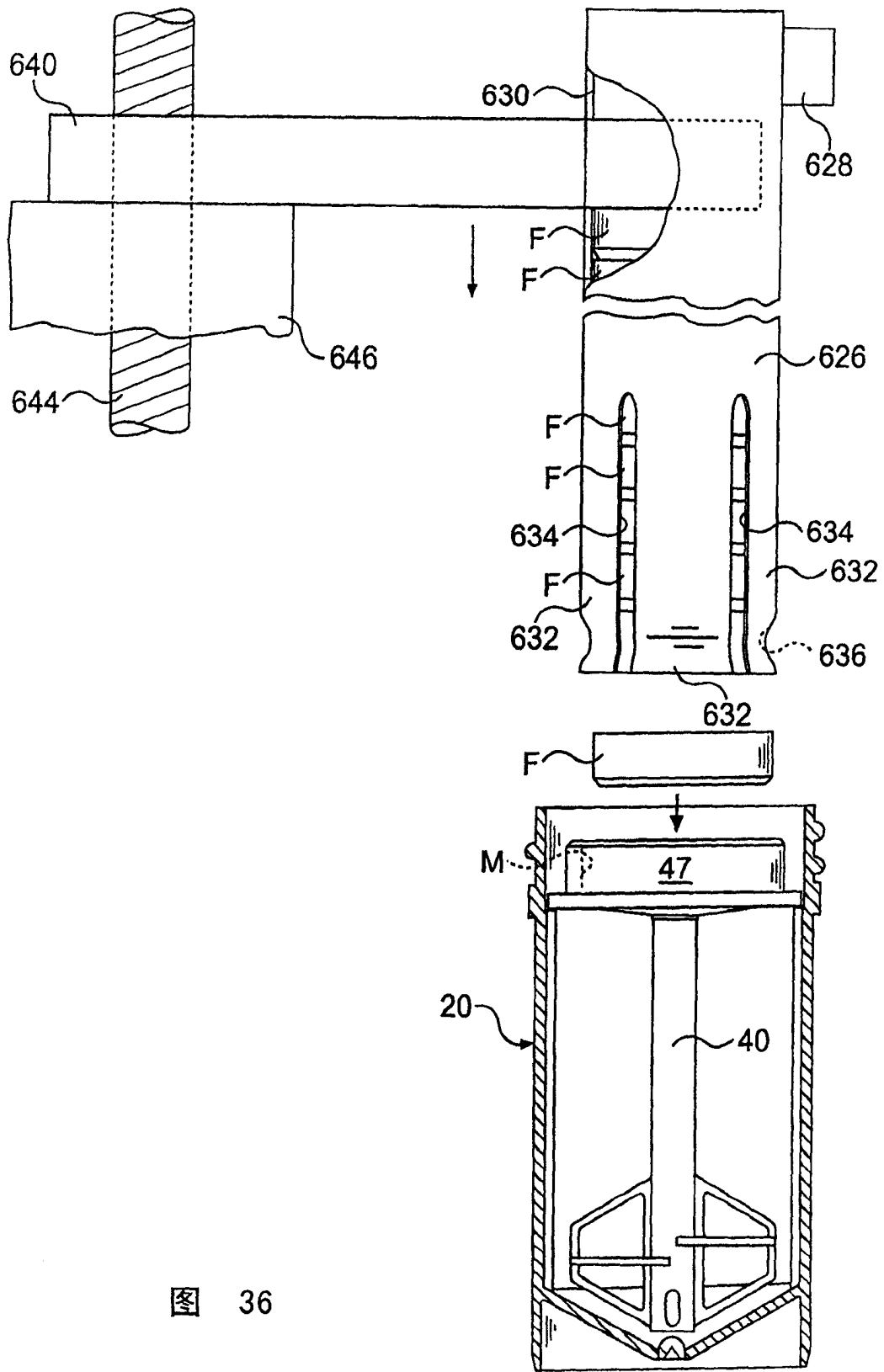


图 36

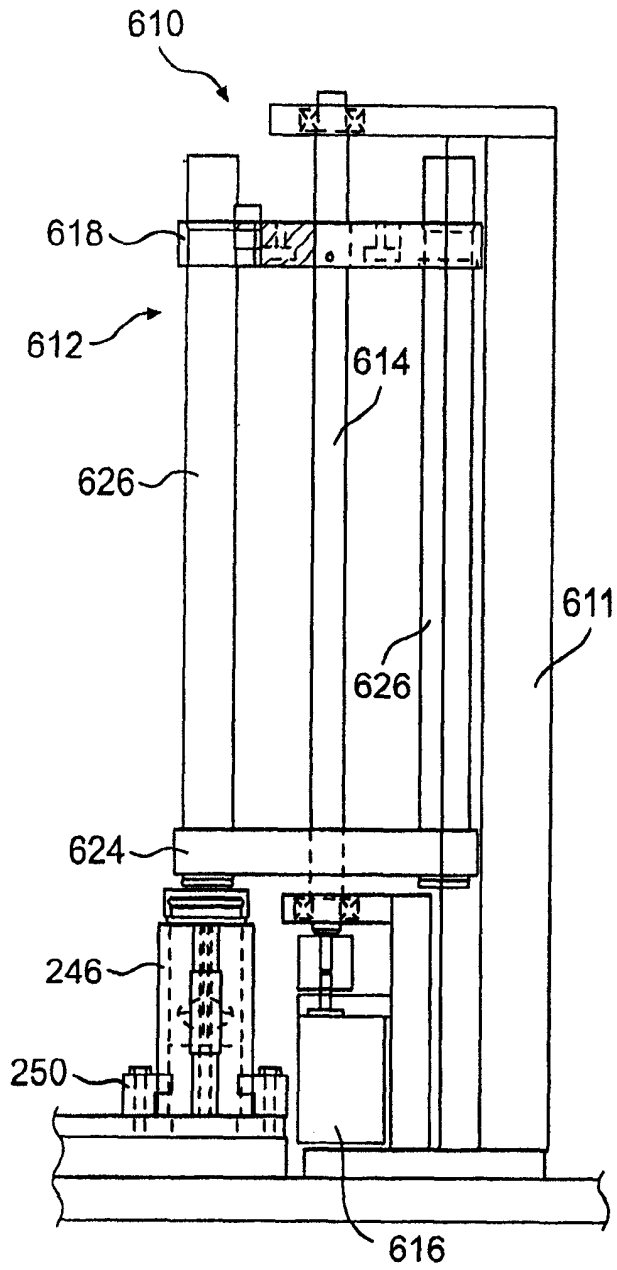


图 37

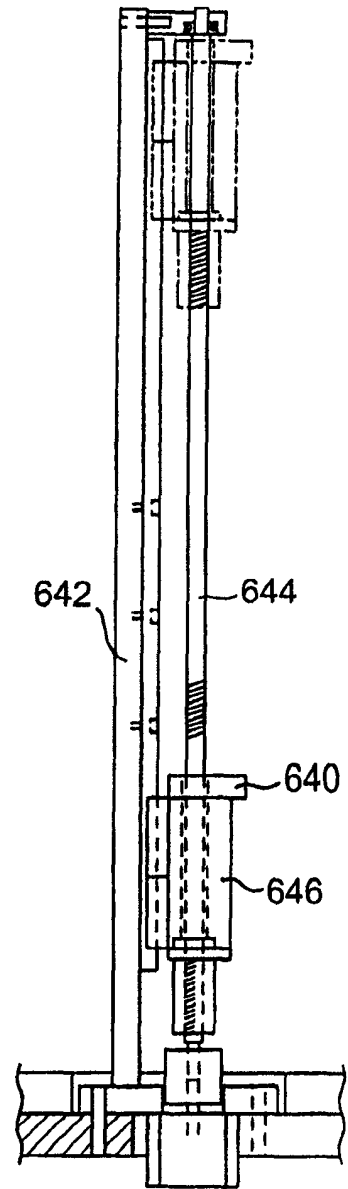


图 38

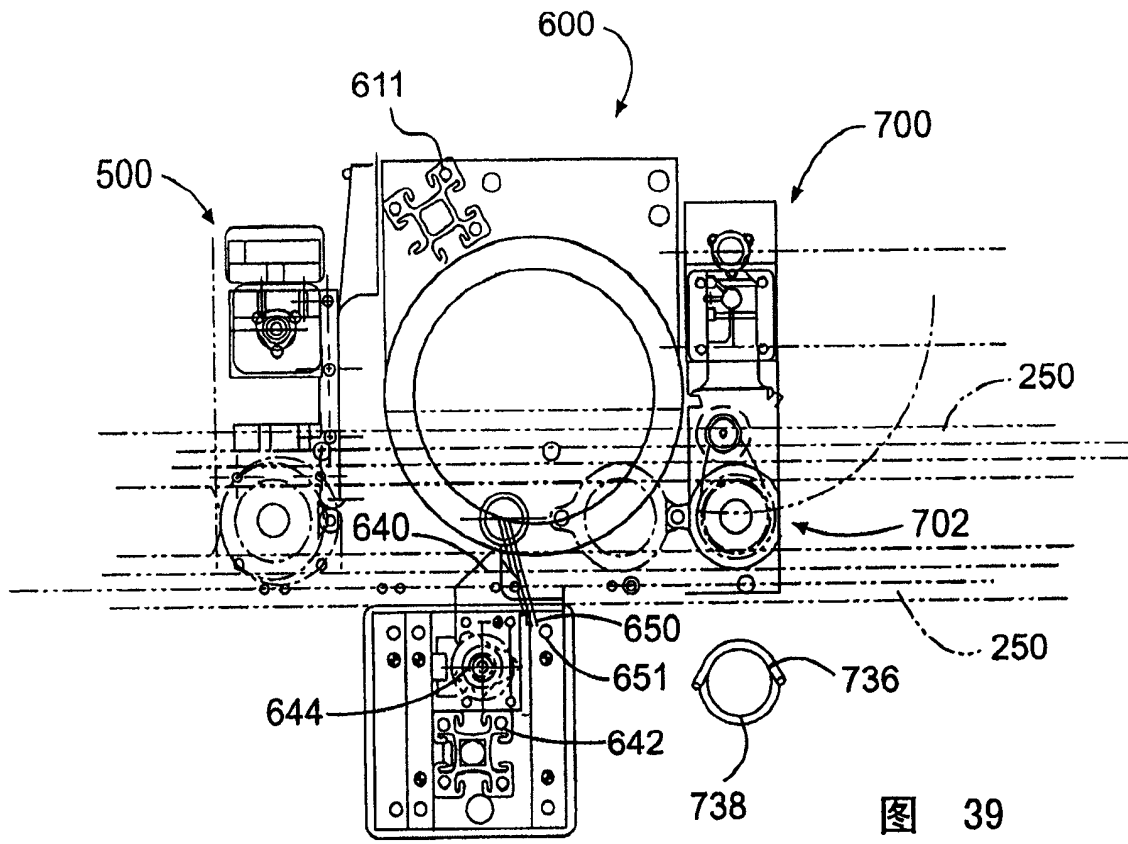


图 39

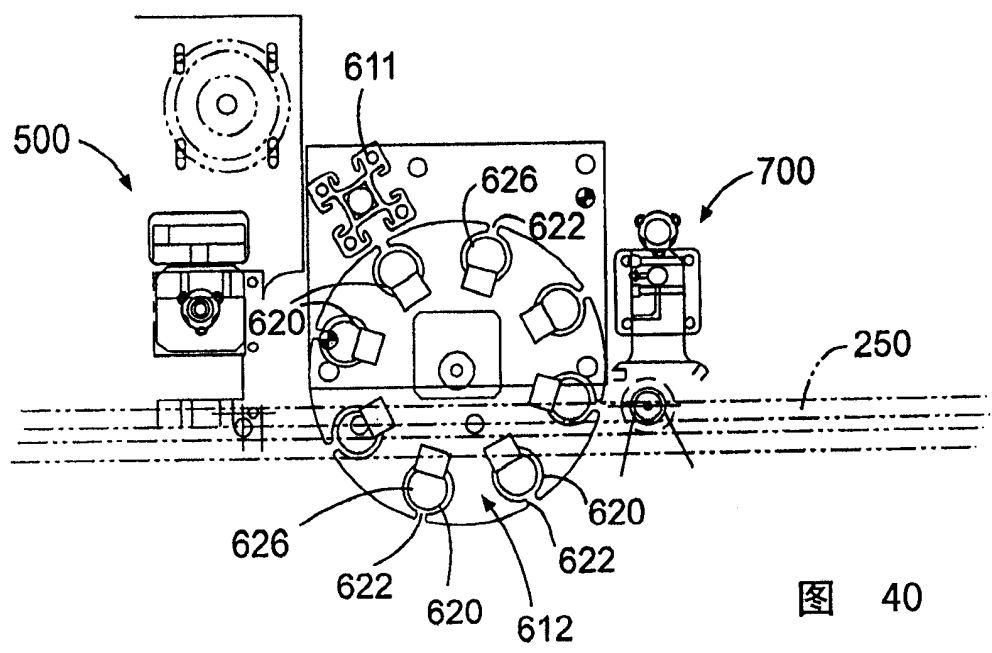


图 40

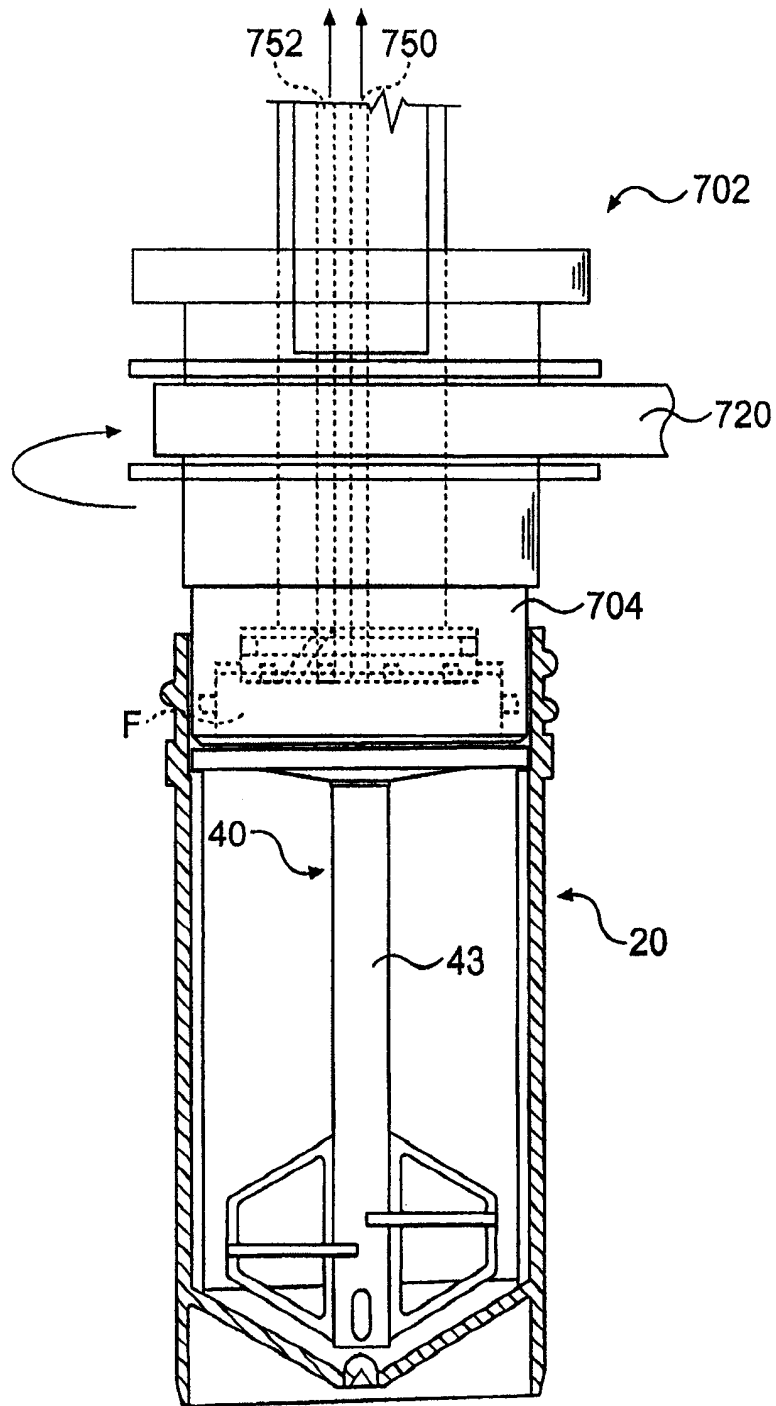


图 41

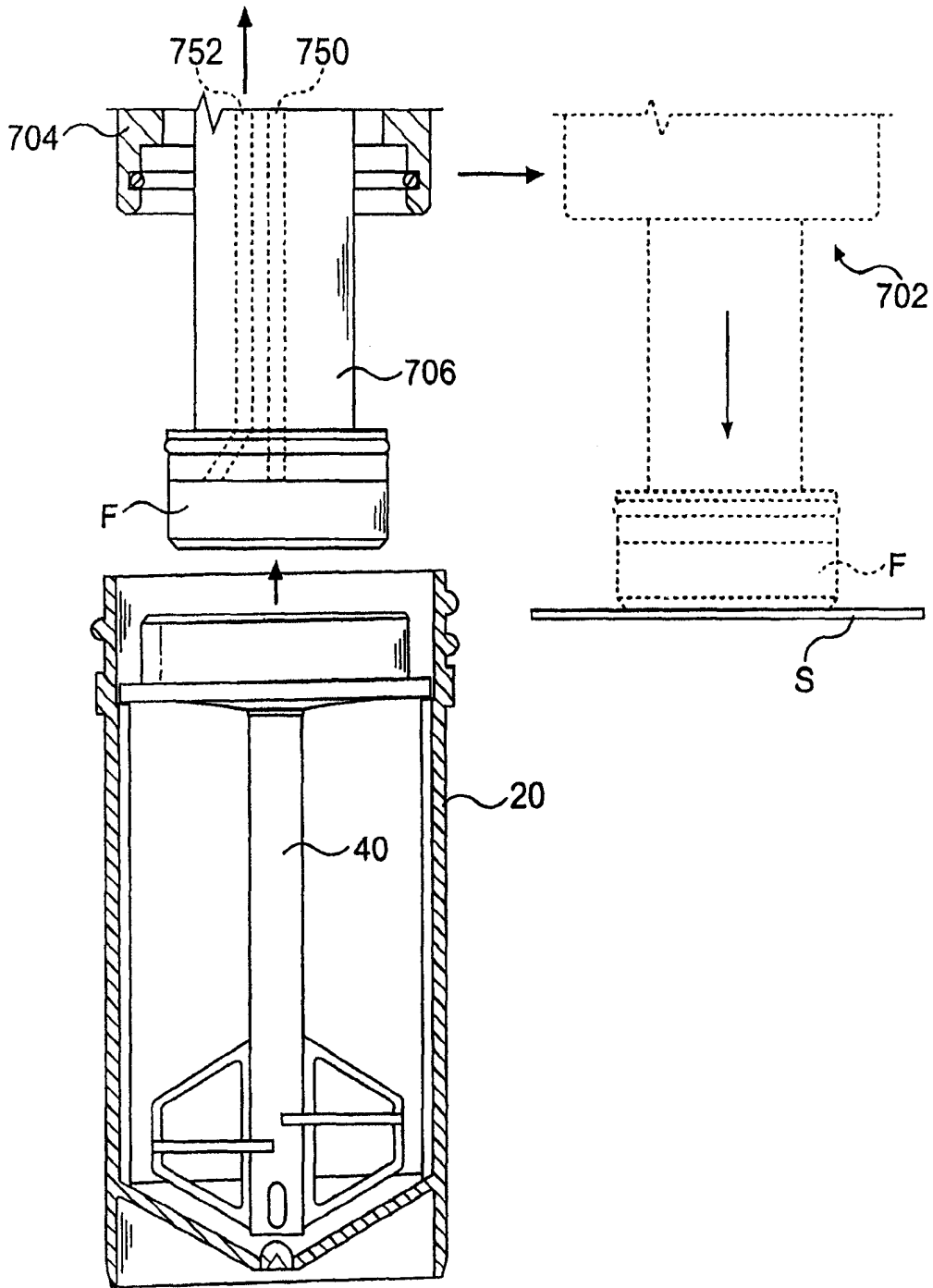


图 42

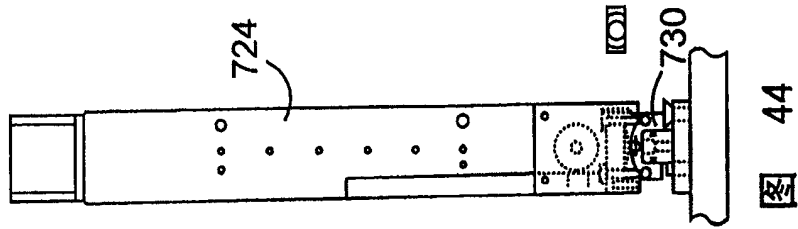


图 44

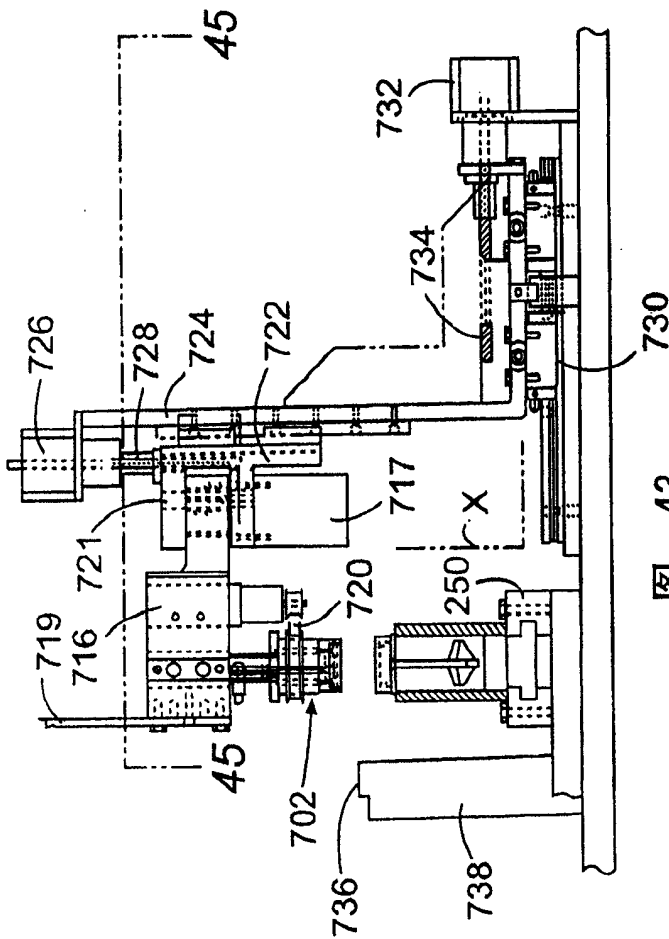


图 43

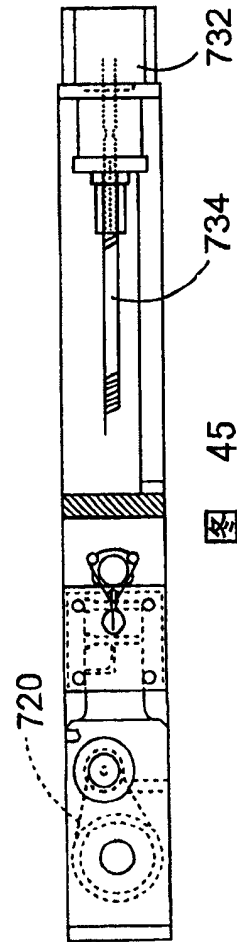


图 45

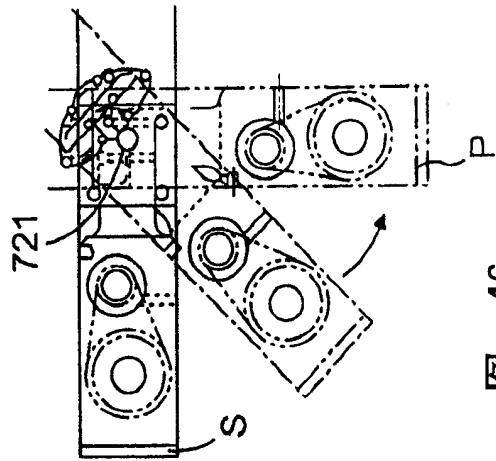


图 46

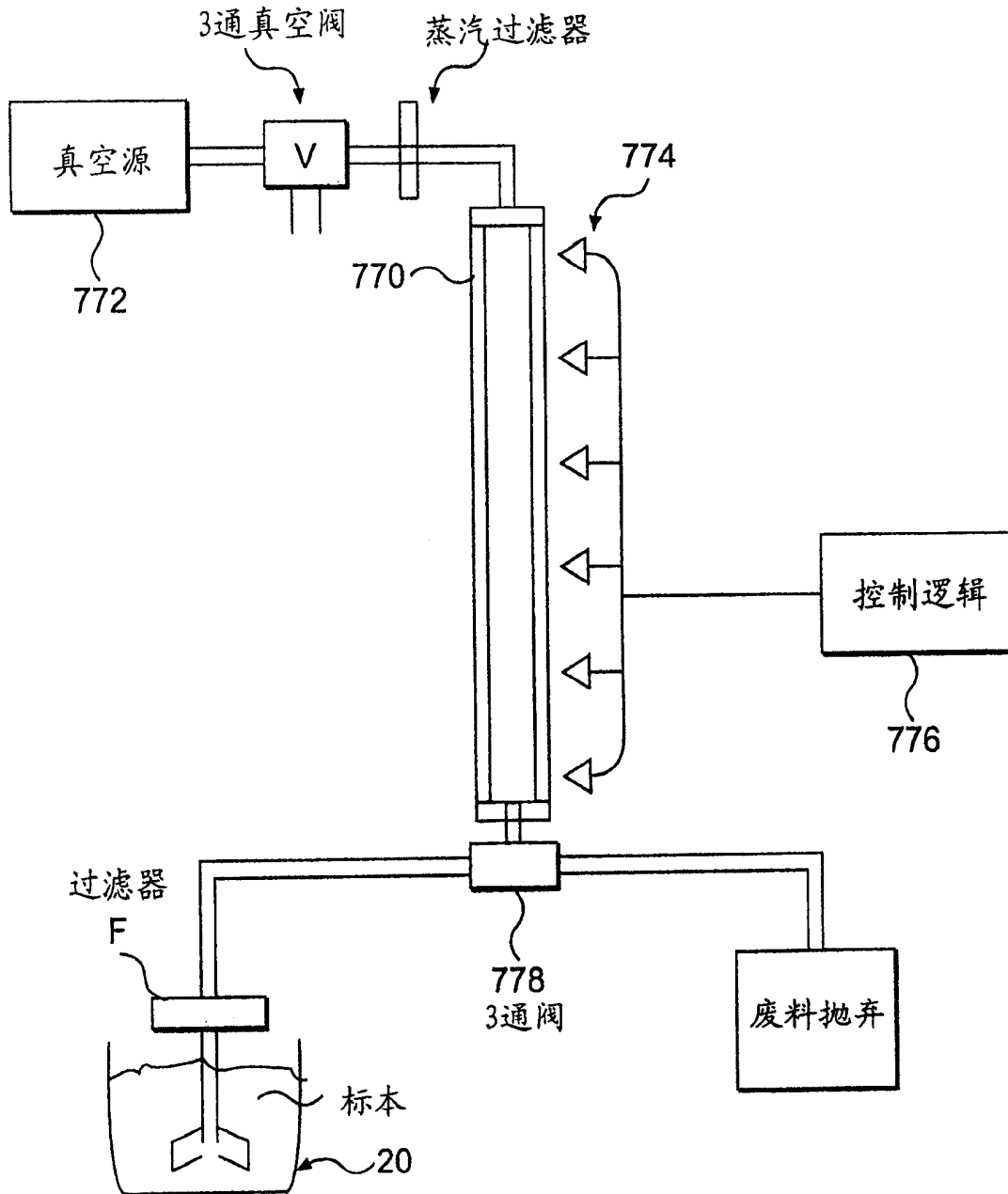


图 47



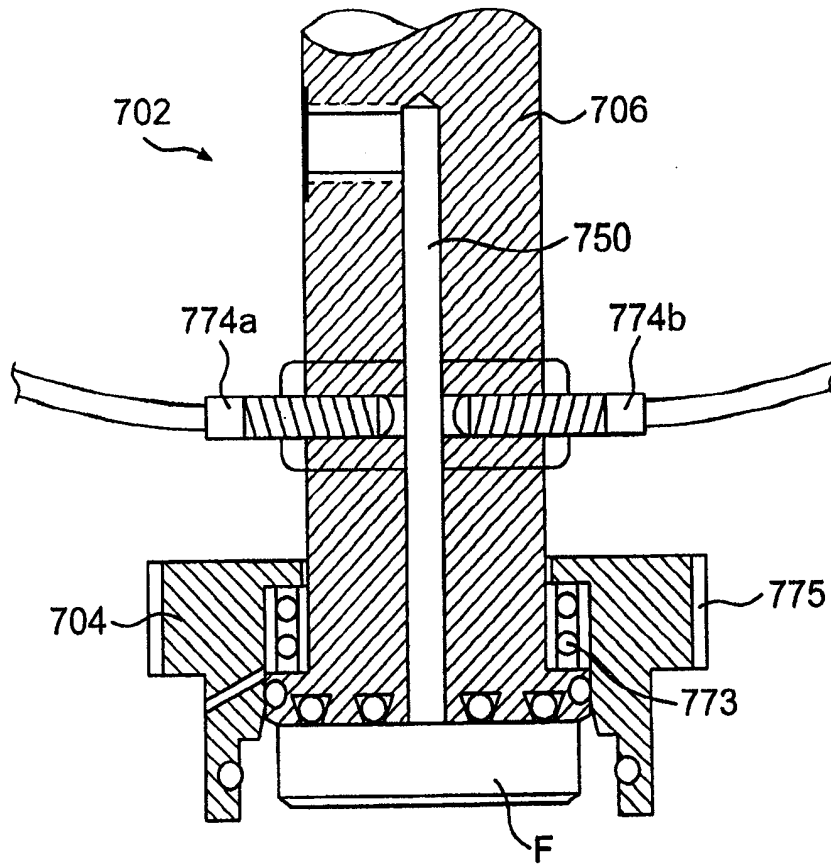


图 47a



## 流量传感器操作

## 操作顺序

	V-1	V-2	V-3	V-4
#1				
测量拉动	ON	OFF	OFF	OFF
#2				
临时打印	OFF	ON	OFF	OFF
#3				
净化	OFF	OFF	ON	ON

图 49

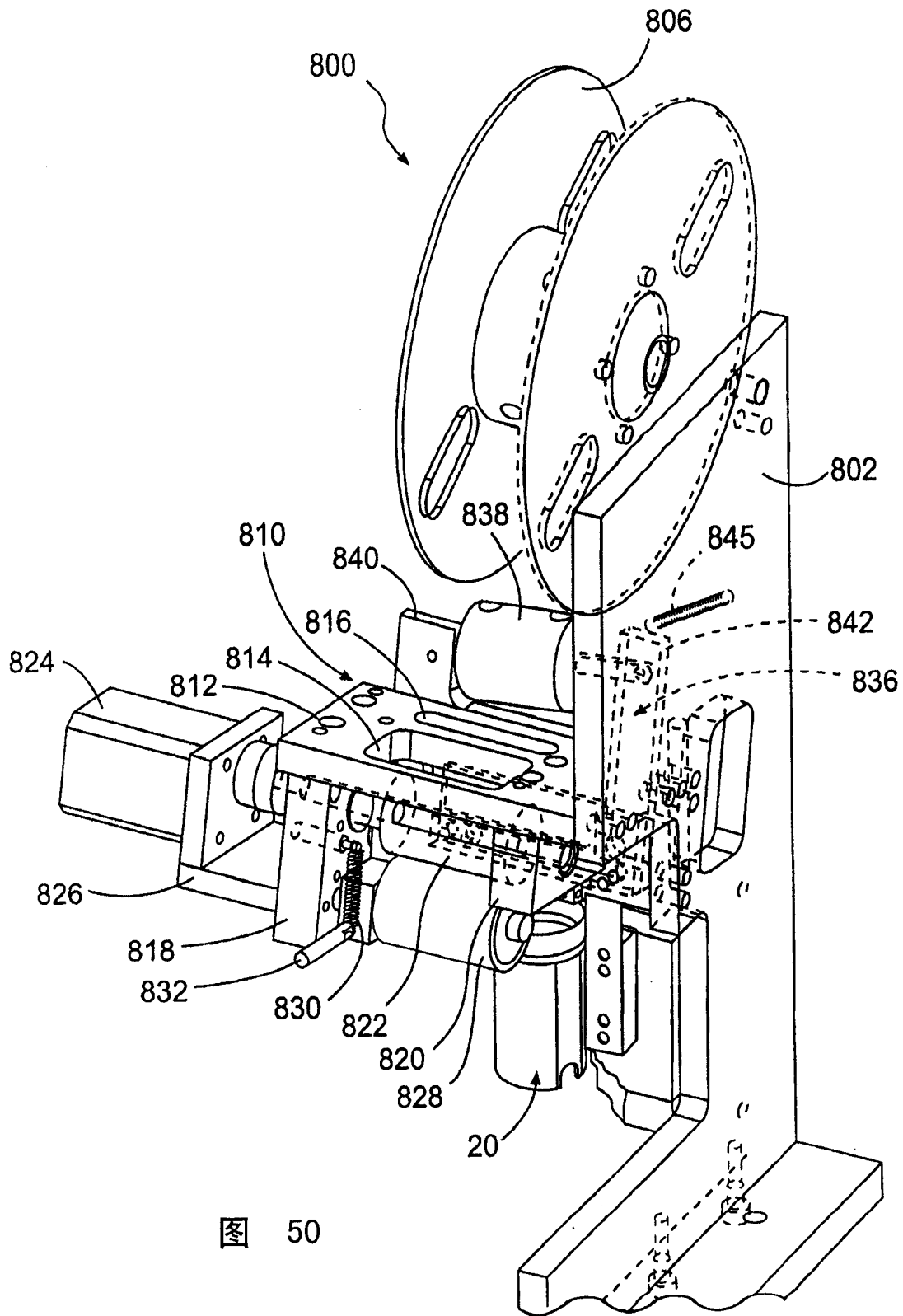


图 50

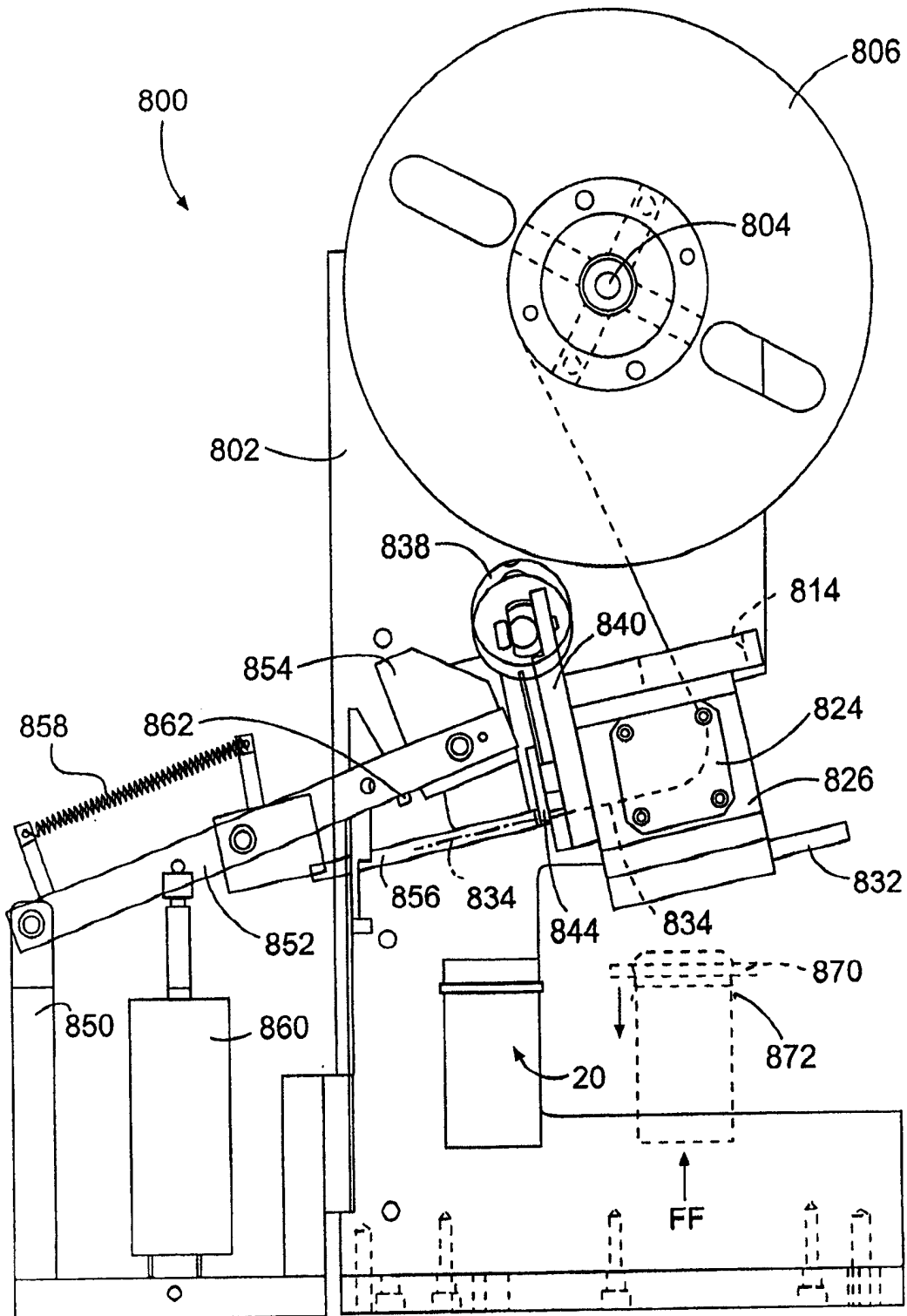


图 51

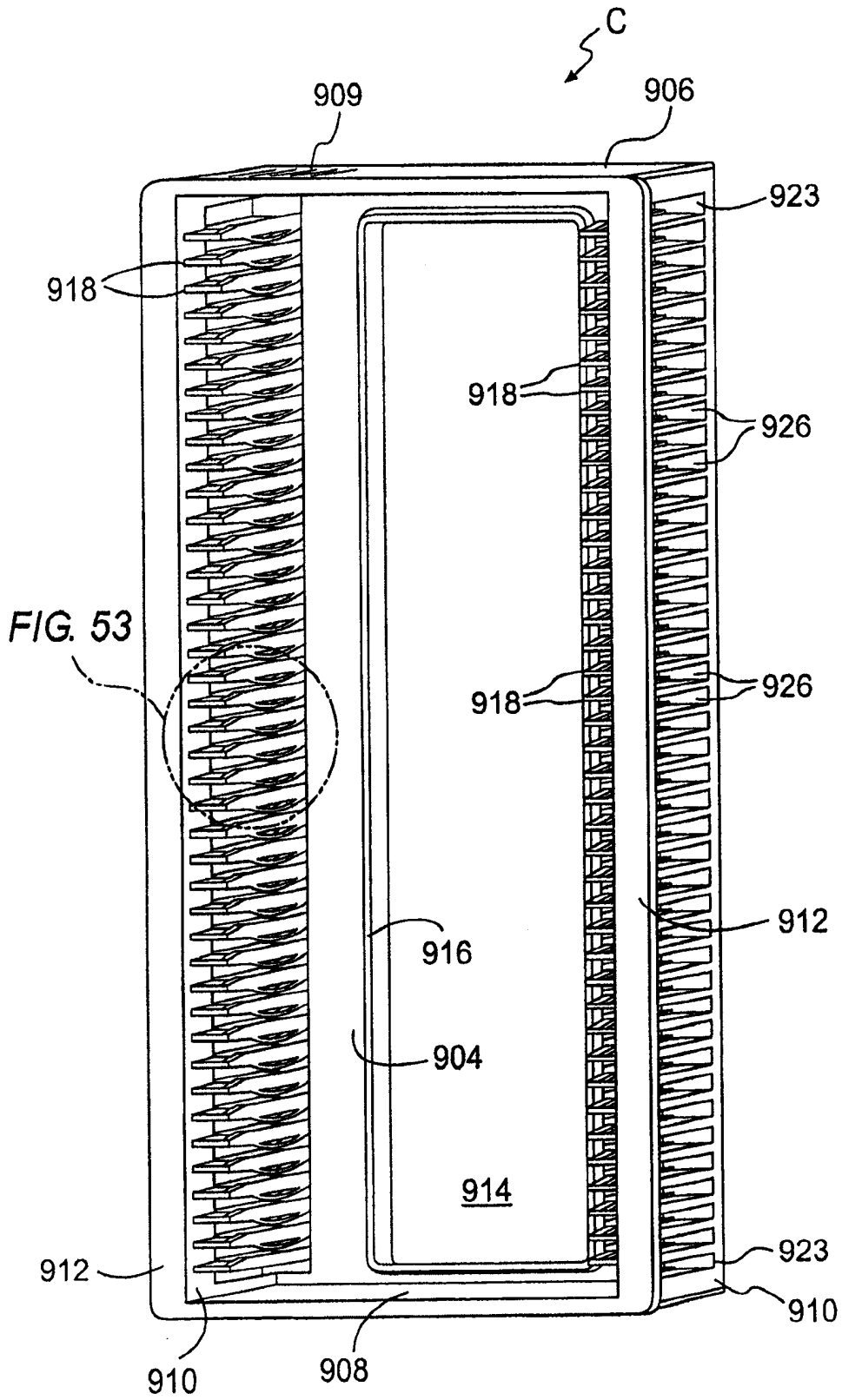


图 52

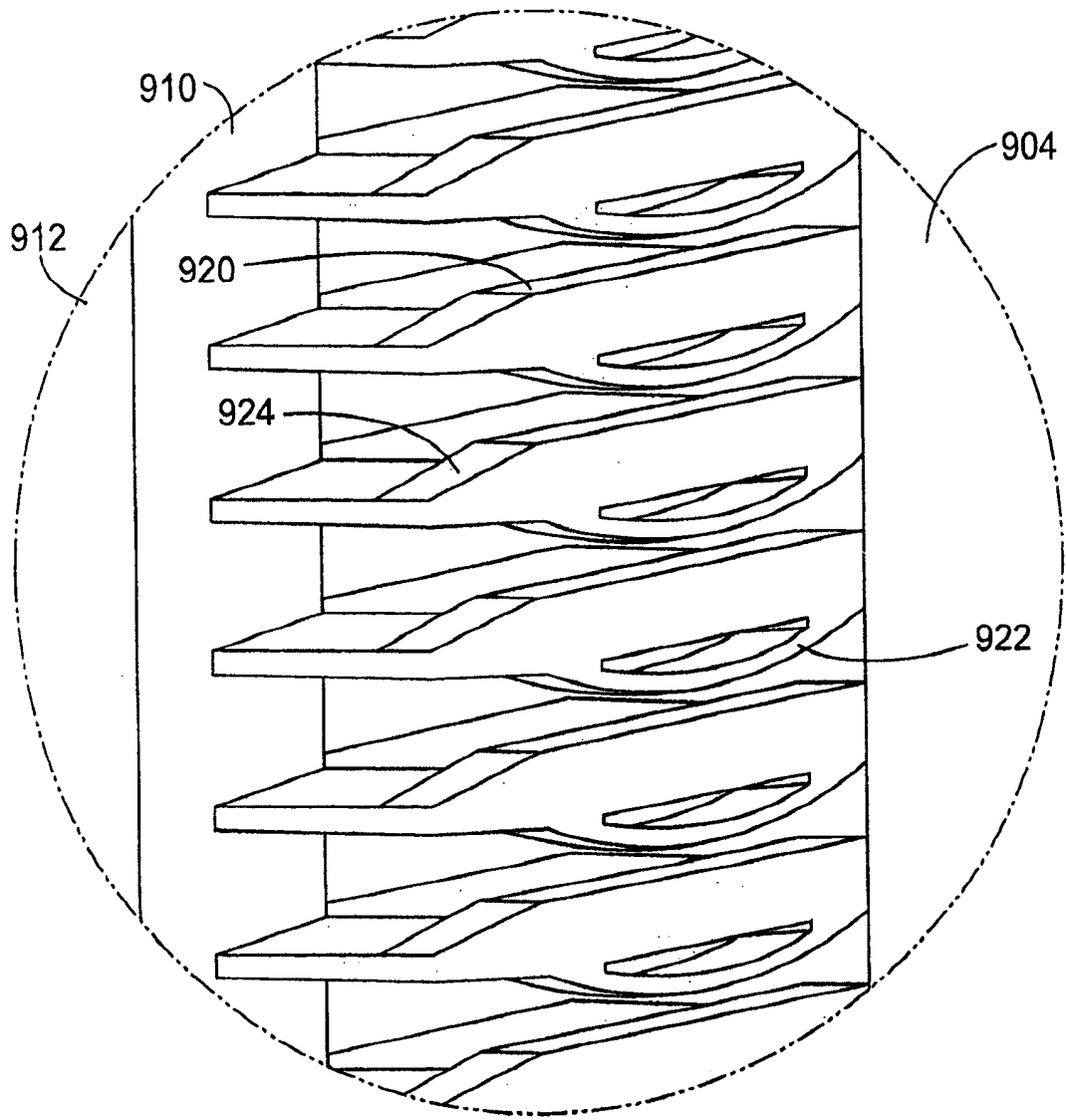


图 53

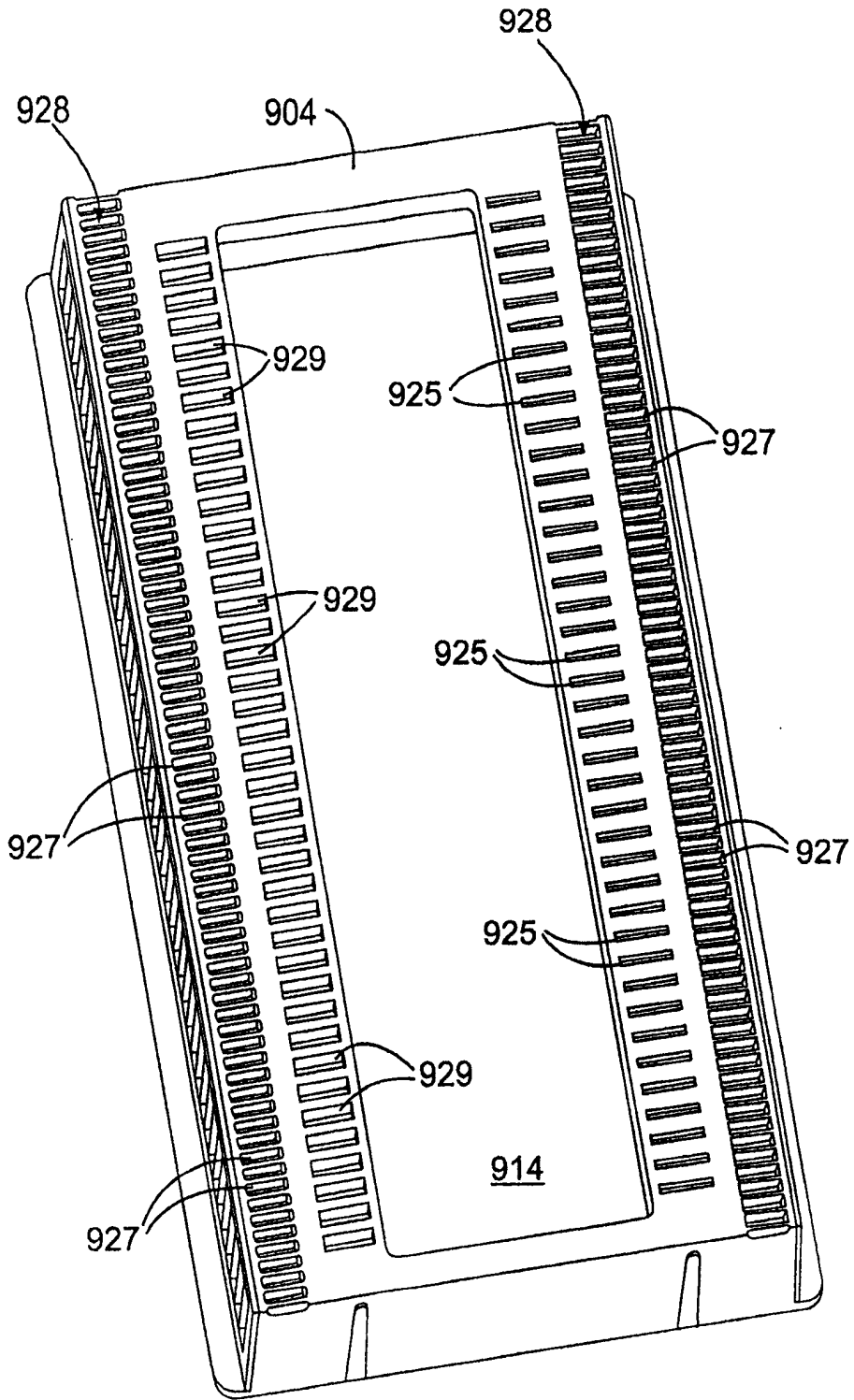


图 54



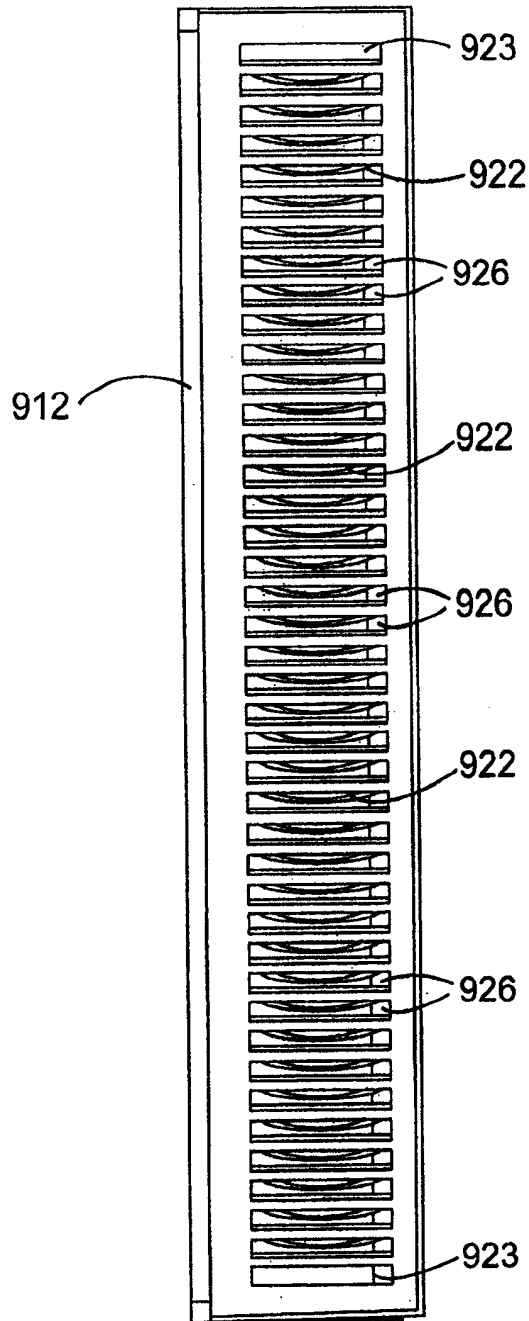


图 55

