



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104870977 A

(43) 申请公布日 2015. 08. 26

(21) 申请号 201380067216. 3

O. M. 汉森

(22) 申请日 2013. 12. 17

(74) 专利代理机构 北京市柳沈律师事务所

11105

(30) 优先权数据

代理人 曹立莉

PA201200816 2012. 12. 20 DK

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

(51) Int. Cl.

2015. 06. 19

G01N 21/27(2006. 01)

G01N 21/31(2006. 01)

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/IB2013/061031 2013. 12. 17

(87) PCT国际申请的公布数据

W02014/097141 EN 2014. 06. 26

(71) 申请人 雷迪奥米特医学公司

地址 丹麦布伦斯霍伊

(72) 发明人 W. L. 安德森 H. 汉森 O. 丹内沃恩

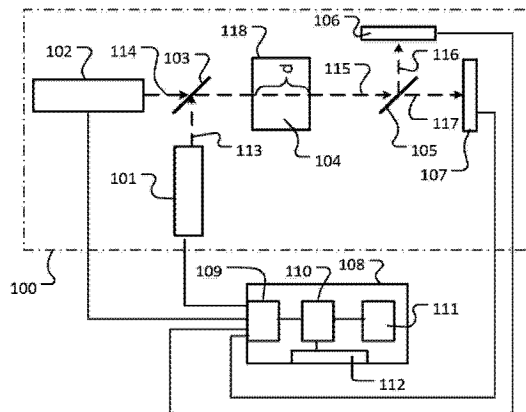
权利要求书3页 说明书12页 附图4页

(54) 发明名称

检测样品中的组分的装置

(57) 摘要

用于检测样品 (104) 中第一组分的仪器, 该第一组分至少响应于第一波长的辐射 (113), 该样品包含第一组分和至少响应于第二波长的辐射 (114) 的第二组分, 该仪器包含: 至少一个辐射源 (101, 102), 其被配置为将辐射 (113, 114) 导向样品; 至少一个辐射检测器 (106, 107), 其被配置为检测至少第一波长和第二波长的辐射 (116, 117), 所述被检测的辐射沿着穿过样品至少一部分的辐射路径传播; 和处理单元 (108), 其可操作以接收来自指示所检测的辐射的至少一个辐射检测器的至少一个检测器信号, 并测定所述辐射路径的估算的路径长度, 该估算的路径长度至少通过样品对在第二波长的辐射测定的吸光度来测定; 测定第一组分的估算浓度, 该浓度至少通过样品对在第二波长辐射测定的吸光度和通过估算的路径长度测定; 测定第一组分的校正浓度, 该浓度至少通过估算浓度和通过校正项测定, 该校正项指示经校正的路径长度, 该校正的路径长度使用估算浓度针对第一组分的存在而校正。



1. 用于检测样品中第一组分的仪器, 该第一组分至少响应于第一波长的辐射, 该样品包含该第一组分和至少响应于第二波长的辐射的第二组分, 该仪器包含:

至少一个辐射源, 其被配置为将辐射导向样品;

至少一个辐射检测器, 其被配置为检测至少该第一波长和第二波长的辐射, 所述被检测的辐射沿着穿过样品至少一部分的辐射路径传播; 和

处理单元, 其可操作以接收来自指示所检测的辐射的至少一个辐射检测器的至少一个检测器信号, 并用于

- 至少通过所测定的所述样品对第二波长的辐射的吸光度, 测定所述辐射路径的估算的路径长度;

- 至少通过所测定的所述样品对第一波长的辐射的吸光度和所估算的路径长度, 测定所述第一组分的估算浓度;

- 至少通过该估算浓度, 和通过指示校正的路径长度的校正项, 测定所述第一组分的校正浓度, 该校正的路径长度是使用该估算浓度针对第一组分的存在而校正的。

2. 根据权利要求 1 的仪器, 其还包含用于容纳所述样品的样品室, 该样品室限定该辐射路径。

3. 根据权利要求 2 的仪器, 其包含驱动器, 可操作该驱动器以将辐射路径的路径长度在至少第一路径长度和第二路径长度之间改变; 并且其中, 可操作该处理单元以测定所述第一组分的浓度, 该第一组分的浓度通过在路径长度分别设定为第一路径长度和第二路径长度的情况下测量的在第一波长的吸光度测量值的差异而测定。

4. 根据权利要求 3 的仪器, 其中可操作所述处理单元以达到:

- 至少通过在第二波长的各吸光度测量值, 测定第一路径长度和第二路径长度之间的估算路径长度差异;

- 至少通过在路径长度分别设定为第一路径长度和第二路径长度的情况下测量的在第一波长的吸光度测量值的差异和通过该估算的路径长度差异, 确定所述第一组分的估算浓度;

- 至少通过该估算浓度和校正项, 确定所述第一组分的校正浓度, 该校正项指示第一路径长度和第二路径长度间的经校正的路径长度差异, 该校正的路径长度差异是使用该估算浓度针对第一组分的存在而校正的。

5. 根据上述权利要求任一项的仪器, 其中还可操作所述处理单元以测定所述样品中的第三组分的浓度, 该第三组分至少响应于第三波长的辐射, 该第三组分的浓度至少通过样品在所述第三波长的吸光度, 通过该估算的路径长度, 和通过校正项测定, 该校正项指示经校正的路径长度, 该经校正的路径长度是使用第一组分的估算浓度针对第一组分的存在而校正的。

6. 根据权利要求 1 至 4 中任一项的仪器, 其中还可操作所述处理单元以至少通过在第三波长时样品的吸光度和通过该估算的路径长度测定所述样品中的第三组分的浓度, 该第三组分至少响应于第三波长的辐射。

7. 根据上述权利要求任一项的仪器, 其中该至少一个辐射源包含被配置成产生至少在第一波长的辐射的第一辐射源, 和被配置成产生至少在第二波长的辐射的第二辐射源。

8. 根据权利要求 7 的仪器, 其包含光束组合器, 其被配置为将来自第一辐射源的辐射

和来自第二辐射源的辐射沿共同辐射路径导向通过样品。

9. 根据上述权利要求任一项的仪器,其中该至少一个辐射检测器包含被配置成检测至少在第一波长的辐射的第一辐射检测器,和被配置成检测至少在第二波长的辐射的第二辐射检测器。

10. 根据权利要求 9 的仪器,其包含光束分离器,其被配置为将辐射的第一部分从样品导向至第一辐射检测器并将辐射的第二部分从样品导向至第二检测器。

11. 用于测定样品中第一组分的浓度的方法,该第一组分至少响应于第一波长的辐射,该样品包含该第一组分和至少响应于第二波长的辐射的第二组分,所述方法包括:

- 接收至少在第一波长测量的样品的第一吸光度,和至少在第二波长测量的样品的第二吸光度;

- 至少通过该第二吸光度,测定辐射路径的估算的路径长度,辐射沿着该辐射路径穿过样品传播;

- 至少通过该第一吸光度和通过该估算的路径长度,测定第一组分的估算浓度;

- 至少通过该估算浓度和通过指示校正的路径长度的校正项,测定第一组分的校正浓度,该校正的路径长度是使用该估算浓度针对第一组分的存在进行校正的。

12. 根据权利要求 11 的方法,其包括从吸收模型测定所述校正项,该吸收模型用于测定第二吸光度,该第二吸光度通过抑制项与该路径长度相关,其中该抑制项随第一组分的浓度的改变而改变。

13. 根据权利要求 12 的方法,其包括从吸收模型测定所述校正项,该吸收模型用于测定第二吸光度,该第二吸光度与路径长度成比例且通过比例因子相关于路径长度,其中所述比例因子随着第一组分的浓度增加在最大因子和最小因子之间减小。

14. 根据权利要求 11 至 13 中任一项的方法,其还包含测定所述样品中的第三组分的浓度,该第三组分至少响应于第三波长的辐射,该第三组分的浓度至少通过样品在第三波长的吸光度,通过该估算的路径长度,和通过校正项测定,该校正项指示经校正的路径长度,该校正的路径长度是使用第一组分的估算浓度针对第一组分的存在而校正的。

15. 根据权利要求 11 至 13 中任一项的方法,其还包含至少通过样品在第三波长的吸光度和通过该估算的路径长度测定所述样品中的第三组分的浓度,该第三组分至少响应于第三波长的辐射。

16. 测定辐射路径的路径长度的方法,辐射沿着该辐射路径穿过样品传播,该样品包含至少响应于在第一波长的辐射的第一组分和至少响应于在第二波长的辐射的第二组分,所述方法包括:

- 接收至少在第一波长测量的样品的第一吸光度,和至少在第二波长测量的样品的第二吸光度;

- 至少通过该第二吸光度,测定辐射路径的估算的路径长度,辐射沿着该辐射路径穿过样品传播;

- 至少通过该第一吸光度和通过该估算的路径长度,测定第一组分的估算浓度;

- 使用第一组分的估算浓度,针对第一组分的存在,校正该估算的路径长度。

17. 根据权利要求 16 的方法,其中所述估算的路径长度通过校正项校正,从吸收模型测定所述校正项,该吸收模型用于测定第二吸光度,该第二吸光度通过模型参数与路径长

度相关,其中该模型参数随第一组分的浓度的改变而改变。

18. 根据权利要求 17 的方法,其中从吸收模型测定所述校正项,该吸收模型用于测定第二吸光度,该第二吸光度与路径长度成比例,其中比例因子随着第一组分的浓度增加在最大因子和最小因子之间减小。

19. 根据权利要求 11 至 18 中任一项的方法,其中第一组分为分析物,且第二组分为溶剂。

20. 根据权利要求 19 的方法,其中所述溶剂为水。

21. 根据权利要求 19 或 20 的方法,其中所述分析物选自总血红蛋白、胆红素和血红蛋白的衍生物。

22. 根据权利要求 11 至 210 中任一项的方法,其中测定估算的路径长度包括通过第一吸光度和预先确定的比例因子测定估算的路径长度。

23. 信号或数据处理仪器,其被配置为实施权利要求 11 至 22 中任一项的方法的步骤。

24. 根据权利要求 23 的信号或数据处理仪器,其还包含至少一个辐射源,该辐射源被配置成将辐射导向样品;至少一个辐射检测器,该辐射检测器被配置成检测至少第一波长和第二波长的辐射,该检测的辐射沿着穿过样品至少一部分的辐射路径传播。

25. 包含程序代码的计算机程序,该程序代码被配置为当该程序代码由数据处理系统执行时,使得数据处理系统进行权利要求 11 至 22 中任一项的方法的步骤。

26. 计算机可读介质,其存储了根据权利要求 25 的计算机程序。

检测样品中的组分的装置

技术领域

[0001] 本文公开了检测样品中的组分的装置的实施方式,特别是,通过测量样品对辐射的吸光度检测样品中的组分的装置的实施方式。

背景技术

[0002] 通过将样品暴露于辐射,且通过测量样品对辐射的吸光度来检测样品(如血液样品)中的组分的光度测量法是众所周知的。

[0003] 例如,这些方法被广泛的用于诊断分析领域内,以基于光学测量测定身体成分的浓度。朗伯-比尔定律适用于光学测量,其中检测器测定穿过样品的来自辐射源的辐射的传输,即吸光度与样品中的吸光物质的浓度以及样品的厚度(即通过样品的辐射路径的路径长度)成比例。该比例系数被称为吸光系数。

[0004] 因此应用朗伯-比尔定律来测定未知浓度的组分需要知道路径长度(与消光系数)。

[0005] 在测量装置中,路径长度通常由样品室的尺寸限定。当这些室具有长的使用期限(lifetime)并可以用于大量测量时,其尺寸可以被确定,例如在校准过程中,使用具有已知浓度的组分的样本。这同样适用于可以高精度制造的样品室。然而,当样本室具备较短的使用期限时,或当它们的尺寸随着时间不稳定或随样品室的不同而改变时,则频繁的校准是必需的,从而导致测量系统的效率下降。尽管如此,可能人们更想要使用具有较短的使用期限的样品室、单次使用的样品室或制造的有较大公差(tolerances)的样品室,因为它们可能大大降低制造成本。

[0006] US 6, 442, 411 公开了在体内分析血液组分(如血红蛋白和葡萄糖)的方法。这种现有技术的方法使用血液样品中的水含量作为内标,以用于在动脉脉动的收缩部分和舒张部分过程中,通过差示测定水而测定光路长度。根据 US6, 442, 411, 血液中的水浓度的变异性是 1.8% (围绕平均水平)。尽管这样的精确水平可能在一些应用中足够了,但人们通常希望进一步提高样品组分的浓度测量值的精确度。例如,对于许多体外分析,通常需要更高的精度。

发明内容

[0007] 一方面而言,本文所公开为检测样品中的第一组分的装置的实施方式,该第一组分至少响应于第一波长的辐射,该样品包含第一组分和至少响应于第二波长的辐射的第二组分。该装置的实施方式包括:

[0008] - 至少一个辐射源,其被配置为将辐射导向样品;

[0009] - 至少一个辐射检测器,其被配置为检测至少第一波长和第二波长的辐射,所述被检测的辐射沿着穿过样品至少一部分的辐射路径传播;和

[0010] - 处理单元,可对其进行操作以接收来自指示所检测的辐射的至少一个辐射检测器的至少一个检测器信号。

[0011] 该处理单元的实施方式进一步经配置以：

[0012] - 至少通过所测定的所述样品对第二波长的辐射的吸光度，测定所述辐射路径的估算的路径长度；

[0013] - 至少通过所测定的样品对第一波长的辐射的吸光度和所估算的路径长度，测定第一组分的估算浓度；

[0014] - 至少通过该估算浓度，和通过指示校正的路径长度的校正项 (correction term)，测定第一组分的校正浓度，该校正的路径长度是使用估算浓度针对第一组分的存在而校正的。

[0015] 第一组分的浓度是基于第一组分响应的第一波长的吸光度测量值，和基于估算的路径长度而计算的，该估算的路径长度由样品的第二组分响应的第二波长的吸光度测量值测定。针对样品中第一组分的存在，校正该估算的路径长度。因此，实现更精确地测定辐射路径长度，这随即导致更准确测定的第一组分的浓度。

[0016] 具体地，在测量血液样品的组分的情况下，本发明人已经发现，尽管血液样本中的水浓度显示相当低的变化性，通常在很少几个百分点的范围内，但是在许多应用中，基于其测定的辐射路径长度是不够的，尤其是对于血液组分的准确体外分析是不够的。在此背景下，本发明的发明人已经发现，由于某些血液组分的存在，特别是血液中的血红蛋白组分，血液中的水的浓度是存在偏差的。

[0017] 因此，本发明提供了计算结果的校正，其基于对辐射路径长度的改进的测定。这将允许对测量装置的测量室的辐射路径长度的测定具有改善的精确度，即通过考虑来自某些血液组分的偏差。尽管该装置的一些实施方式可明确地测定校正的路径长度，应当理解，这样的详尽的计算可能不是必要的，例如在只想要测定第一组分的浓度的实施方式中。在许多情况下，可能因此足以将校正项应用到最初估算浓度（其中校正项补偿最初估计的路径长度的不准确性）。例如，校正项可以是待与最初估算浓度相乘的校正因子，以获得经校正的浓度。该校正项可由函数测定，该函数模仿第一组分的浓度对在第二波长的吸光度的影响。该校正项可以被计算为第一组分的估算的浓度的函数，且由一个或多个预先确定的模型参数计算。该模型参数可以在校准过程中预先确定。该模型参数可以针对一个装置而确定，并用于多个其它装置。

[0018] 因此，通过使用本文描述的装置和方法的实施方式，可研究血液样品，其中血液组分对某个第一波长的辐射的吸光度，连同样品的水内含物对某个第二波长的辐射的吸光度一起测定。通常，吸光度可被定义为辐射的输出强度和辐射的相应的输入强度的比率的负对数，如 \log_{10} 。

[0019] 基于在第二波长测定的吸光度，装置的实施方式和本文描述的方法测定辐射路径的长度的初始估算值。因此，该装置由水对第二波长的辐射的吸光度测定辐射路径的估算的长度。

[0020] 随后，基于辐射路径的估算的路径长度，该样品的第一组分的估算的浓度由其对第一波长的辐射的吸光度来测定。本发明的发明人已经发现，关联这些估计值，允许测定辐射路径的长度，并因此，允许显著提高精度地测定第一组分的浓度。

[0021] 该装置的一些实施方式可以是用于在体内测量，而装置的其他实施方式可以是用于在体外测量。在一些实施方式中，特别是那些在体外测量的实施方式，该装置包括用于容

纳样品的样品室,该样品室限定辐射路径。例如,样品室可以是样品容器如管、比色杯或类似物。构成样品室的壁的至少一部分是由透明材料制成,以便允许辐射进入和离开样品室。

[0022] 在一些实施方式中,该装置包括驱动器(actuator),可操作该驱动器以将辐射路径的路径长度在至少第一路径长度和第二路径长度之间改变;并且其中可操作处理单元以测定第一组分的浓度,其通过在路径长度分别设定为第一路径长度和第二路径长度的情况下在第一波长测定的吸光度测量值的差异而测定。因此,测量值可针对吸光度和其他不依赖穿过样品的辐射路径长度的人为因素(例如构成样品室的壁的吸光度)进行校正。

[0023] 应当理解的是,第一波长和第二波长的选择可能依赖于样品中的待检测组分,因为不同样品组分是响应于不同的波长。尤其是,第一波长通常与第二波长不同。在一些实施方式中,选择第一波长,以使得第二组分不响应于该第一波长;尤其,第二组分的吸收光谱的任何吸收峰从第一波长移位。类似地,可选择第二波长,以使得所述第一组分不响应于该第二波长。在一些实施方式中,例如在检测血液样本中的血红蛋白组分的情况下,第一波长介于100nm至1400nm,例如介于390nm至750nm的可见光范围,例如介于450nm至700nm。在一些实施方式中,第二波长介于750nm至1mm的红外范围,如介于1400nm至1mm,如介于4100nm至4400nm。例如,当第二组分是水,第一波长可以选择低于1400nm,水在此波长没有显著吸收,而第二波长可选择高于1400nm,水在此波长吸收辐射。还应该理解的是,第一组分和/或第二组分的浓度可根据在多个波长的吸光度测量值来测定。此外,应理解的是在一个波长的测量可以包括波长间隔内的测量,例如中心波长附近的间隔。所述间隔的宽度可例如取决于用于检测通过样品的辐射的一个或多个检测器的波长选择性。

[0024] 在一些实施方式中,可操作所述处理单元还以测定所述样品中的第三组分的浓度,该第三组分至少响应于第三波长的辐射,测定该第三组分的浓度是通过样品在第三波长的吸光度,通过估算的路径长度,和通过校正项(该校正项指示经校正的路径长度,该校正的路径长度是使用第一组分的估算浓度针对第一组分的存在而校正的)而进行。因此,本文所公开的装置的实施方式,可用于测定多种组分的浓度,其基于已因存在第一组分而校正的校正的路径长度。在测量血样中的血红蛋白的情况下,这样的其他组分的实例可包括血红蛋白衍生物、胆红素和/或类似物。

[0025] 或者,当第二组分是水或其他溶剂时,和当第三组分的浓度是要相对于水/溶剂而测量,而不是相对于整个样品测量时,估算的路径长度的校正可能不是必要的,并且基于该经估算的、未校正的路径长度,可有利地计算第三组分的浓度。例如,在血液样品的情况下,血液水相中的CO₂浓度的测量可能是期望的。当路径长度的估算是基于水的吸光度时,该路径长度的校正(例如针对血红蛋白的存在)对于测定CO₂而言可能是没有必要的。

[0026] 还应该理解的是,该方法可以应用于,由于多组分(如第一组分和第三组分)的存在,对辐射路径长度进行的校正。在这种实施方式中,该方法可包括,基于各自的吸光度测量和基于估算的路径长度,估算第一组分和第三组分的各自的浓度,并测定作为第一组分和第三组分的估算浓度的函数的校正项,且其基于一个或多个模型参数。

[0027] 该至少一个辐射源可包括发射第一波长和第二波长两者的辐射的单一辐射源。或者,至少一个辐射源包含经配置产生至少在第一波长的辐射的第一辐射源,和经配置产生至少在第二波长的辐射的第二辐射源。应当理解的是,一个或多个辐射源可包含其他组件,例如过滤器、干涉仪、用于控制光源的操作参数的装置和/或类似的组件。所述装置可进一

步包含用于重新定向第一或第二波长的辐射的一个或多个元件,以使所述第一波长和第二波长的辐射沿具有相同路径长度的辐射路径传播通过样品,例如沿着共同的辐射路径。在包括单独的光源的实施方式中,所述装置可包含被配置为将来自第一辐射源的辐射和来自第二辐射源的辐射沿共同辐射路径穿过样品的光束组合器。合适的辐射源的实例可取决于所期望的波长范围,并且其可包含用于产生可见光、紫外光、红外光、激光的灯和发光二极管、煤气灯如氙灯等。

[0028] 类似地,至少一个辐射检测器可包括响应于所述第一波长和第二波长的辐射的单一检测器。或者,该装置可包含配置成检测至少在第一波长的辐射的第一辐射检测器,和配置成检测至少在第二波长的辐射的第二辐射检测器。为此,装置的一些实施方式包括光束分离器,其被配置成将辐射的第一部分从样品导向至第一辐射检测器和将辐射的第二部分从样品导向至第二检测器。合适的辐射检测器的实例可取决于所期望的波长范围,并且其可包括光敏检测器、分光计等。

[0029] 在一些实施方式中,所述辐射源和辐射检测器可以布置在样品的相对侧。或者,一个或多个检测器可以与相应辐射源位于样品的同一侧。例如,可以将辐射导向通过样品并通过适当的光学元件,例如镜子或光栅,重新定向至检测器,因此再次穿过样品。在这种实施方式中,辐射路径长度为穿过样品来回的总辐射路径长度。

[0030] 本文公开了包括上述仪器和下述的相应的方法、装置和/或产品工具的不同方面,每个产生了一种或多种在第一所述方面描述的好处和优点,并且每个具有一个或多个实施方式,其对应于在第一所述方面描述的和/或所附权利要求公开的实施方式。

[0031] 根据一个方面,本文公开了用于测定样品中第一组分的浓度的方法,该第一组分至少响应于第一波长的辐射,该样品包含第一组分和至少响应于第二波长的辐射的第二组分,所述方法包括:

[0032] - 接收至少在第一波长测量的样品的第一吸光度,和接收至少在第二波长测量的样品的第二吸光度;

[0033] - 至少通过第二吸光度,测定辐射路径的估算的路径长度,所述辐射沿着该辐射路径穿过样品传播;

[0034] - 至少通过第一吸光度和通过该估算的路径长度,测定第一组分的估算浓度;

[0035] - 至少通过该估算浓度,和通过指示校正的路径长度的校正项测定第一组分的校正浓度,所述校正的路径长度是通过使用该估算浓度针对第一组分的存在进行校正的。

[0036] 根据另一个方面,本文公开了测定辐射路径的路径长度的方法,辐射沿着该辐射路径穿过样品传播,该样品包含至少响应第一波长辐射的第一组分和至少响应第二波长辐射的第二组分,所述方法包括:

[0037] - 接收至少在第一波长测量的样品的第一吸光度,和接收至少在第二波长测量的样品的第二吸光度;

[0038] - 至少通过第二吸光度,测定辐射路径的估算的路径长度,所述辐射沿着该辐射路径穿过样品传播;

[0039] - 至少通过第一吸光度和通过估算的路径长度,测定第一组分的估算浓度;

[0040] - 使用第一组分的估算浓度,针对第一组分的存在,校正估算的路径长度。

[0041] 因此,基于各个吸光度的测量,校正的路径长度可随后用于多个其他样品组分的

浓度的计算。

[0042] 本文描述的方法的实施方式的特征可在软件中实现,并通过信号或数据处理系统或其它数据和/或信号处理装置(例如用于测定样品的组分的仪器的处理单元)实现,这是由计算机可执行指令的执行引起的。所述指令可以是加载在存储器(诸如随机存取存储器(RAM))中,来自通过计算机网络的存储介质或另一台计算机的程序代码方式。或者,所述描述的特征可以通过硬连线电路代替软件或与软件组合来实现。

[0043] 该处理单元可以是配置成执行数据处理的任何电路或装置,例如适当编程的微处理器、计算机的CPU、用于测定样品组分的仪器的CPU、或其他处理设备的CPU,专用的硬件电路等,或以上的组合。所述处理单元可包含或可通信地连接到存有计算机程序代码的存储器或其他合适的存储介质,当由处理单元执行时,所述计算机程序代码适于使该处理单元执行本文描述的方法的实施方式的步骤。

[0044] 因此,根据一个方面,本文公开了被配置成执行本文描述的方法的实施方式的步骤的信号或数据处理仪器。信号或数据处理系统可以是适当编程的数据处理系统,例如适当编程的计算机,或适当编程或以其他方式被配置为处理来自辐射检测器的输出信号的仪器。

[0045] 在一些实施方式中,该信号或数据处理仪器包含至少一个辐射源,该辐射源被配置成将辐射指向样品;至少一个辐射检测器,该辐射检测器被配置成检测至少第一波长和第二波长的辐射,该检测到的辐射沿着穿过至少一部分样品的辐射路径传播。例如,该仪器可以是血液样品或其它样品的光度分析仪,如在临床诊断中使用。

[0046] 根据另一方面,本文公开了包含程序代码的计算机程序的实施方式,该程序代码被配置为当该程序代码由数据处理系统执行时,引起信号或数据处理系统执行本文公开的方法的步骤。该计算机程序可以体现为具有存储于其上的计算机程序的计算机可读介质。计算机可读介质的实例包括磁存储介质、固态存储介质、光存储介质或使用任何其他合适的数据存储技术的存储介质。具体地,存储介质的实例包括硬盘、只读光盘或其他光盘、EPROM、EEPROM、记忆棒、智能卡等。

[0047] 在一些实施方式中,所述方法包括从吸收模型测定所述校正项,以用于测定第二吸光度,第二吸光度通过抑制项(suppression term)相关于路径长度,其中该抑制项随第一组分的浓度的改变而改变。具体地,所述吸收模型可以是线性模型,并且该方法可包括从吸收模型测定所述校正项,以用于测定第二吸光度,第二吸光度与路径长度成比例且通过比例因子相关于路径长度,其中,其中所述比例因子随着第一组分的浓度增加在最大因子和最小因子之间减小。在一些实施方式中,所述校正项可以是校正因子并且测定第一组分的校正浓度可以包含将第一组分的估算浓度与所述校正因子相乘。在一些实施方式中,校正项(例如校正因子)可以是第一组分的估算浓度和一个或多个预定的模型参数的函数。该预定模型参数可以通过多个校准测量测定,例如通过多个不同浓度的第一组分的样品,其中第一组分的浓度是已知的(例如来自合适的参考测量)。校正因子可以表示为第一组分的估算浓度的多项式函数。业已发现,将校正因子表示为第一组分的估算浓度的线性函数可以精确测定第一组分的浓度。

[0048] 方法和装置的实施方式可以用于测定在多种类型样品(如体液、液体等)中的多种组分的浓度。在一些实施方式中,本文公开的方法和仪器适用于在临床诊断领域的测量,

如：用于分析血液或其他样品的仪器。在一些实施方式中，第一组分是分析物，且第二组分是溶剂，例如水。在一些实施方式中，第一组分是血红蛋白、胆红素和血红蛋白的衍生物。还应该理解的是，本文公开的方法的一些实施方式可以针对多于一种的组分进行路径长度的校正，例如用于血液样品中的血红蛋白和白蛋白两者。

附图说明

[0049] 本文所公开的方法、系统和装置的实施方式的上述和 / 或其它目的、特征和优势，将通过本文公开的方法、系统和装置的实施方式的说明性和非限制性的详细描述以及参考所附附图进一步阐明，其中：

[0050] 图 1 示意性示出了用于测定样品中的组分的仪器的实施方式。

[0051] 图 2 示意性示出了用于测定样品中的组分的仪器的测量模块的实施方式。

[0052] 图 3 示出血液样品中的血红蛋白的存在对于在水响应的波长测量的吸光度的影响。

[0053] 图 4 示出用于测定样品中的组分的方法的实施方式的流程图。

[0054] 图 5 示出校正因子参数的测定。

[0055] 图 6 示出未针对血红蛋白含量校正的校准的对比例。

[0056] 发明详述

[0057] 在下面的说明书中，请参考附图，其中以例证的方式展示如何实施本文公开的方法、系统和装置的实施方式。

[0058] 图 1 示意性示出了用于测定样品中的组分的仪器的实施方式。该仪器包括测量模块 100 和信号处理模块 108，这些功能模块可以位于同一外壳内，以便形成一个集成设备，或者它们可以以其他方式在结构上彼此集成。或者，它们可以以相互通信连接的单独的实体实施。测量模块 100 执行样品 104 的吸光度测量，并将该测量结果发送至信号处理模块 108，108 执行信号分析并计算至少样品的第一组分的浓度。

[0059] 测量单元包括分别适于输出至少第一波长辐射和第二波长辐射的第一辐射源 101 和第二辐射源 102。来自辐射源 101 的辐射 113 和来自辐射源 102 的辐射 114 由一个光束组合器 103 组合，并经导向穿过待分析的样品 104。为此，将样品 104 放置在在样品室 118，并且放置于组合的辐射 113 和 114 的路径中。因此，辐射传播通过样品 104，并沿着具有路径长度 d 的辐射路径传播。样品 104 吸收进入的辐射的一部分，而另一部分 115 离开样品。源自样品的辐射 115 由分束器 105 被分成两部分，分别为 116 和 117。部分光束 116 被引导到第一辐射检测器 106 上，而部分光束 117 被引导到第二辐射检测器 107 上。来自检测器 106 和 107 的检测器信号被馈送到信号处理模块 108。

[0060] 信号处理模块 108 包括接口电路 109，例如数据采集板或其它适当的电路，用于接收来自辐射探测器 106 和 107 的检测器信号。可进一步操作信号处理模块作为控制单元。为此，信号处理模块 108 可进一步通过接口电路 109 连接至辐射源 101 和 102 和，任选地，连接至测量模块 100 中的其他可控元件，例如，连接至可调滤波器，和 / 或类似物。信号处理模块 108 还包括处理单元 110，例如 CPU，连接至所述接口电路 109 并适当编程或将其配置以计算样品的期望组分的浓度。为此目的，可操作所述处理单元以执行本文描述的方法的实施方式的步骤，例如参考图 4 中描述的实施方式。信号处理模块 108 还包括存储器 111 或其

它存储介质,用于存储模型参数和 / 或程序代码或由处理单元 110 使用。处理单元 108 还包括输出接口 112,例如显示器或数据通信接口单元,用于输出所计算的浓度。存储器 111 和输出接口 112 分别通信地连接至处理单元 110。

[0061] 应当理解的是,在替代实施方式中,分别由测量模块 100 和信号处理模块 108 执行的功能,可以以不同的方式分配。例如,测量模块可以执行一些信号处理并发送处理的数据至信号处理单元。

[0062] 辐射源 101 和 102 可包含适当的滤波器,或可以将其配置以分别输出基本上为第一波长和第二波长的辐射,例如分别输出大约第一波长和第二波长的窄频带的辐射。或者,辐射源之一或每个辐射源可发射在更宽的波长范围内的辐射,以便允许记录一系列的强度作为波长的函数。

[0063] 在另一种实施方式中,该仪器可以包括单一的辐射源和 / 或单一的辐射检测器,其中所述辐射源或所述单一的辐射检测器适于发射 / 检测在第一波长和第二波长两个波长的辐射。

[0064] 在测定血液样本中的血红蛋白的情况下,第一辐射源 101 可以适于输出可见光。具体地,第一波长可以是在与血红蛋白相关联的合适的吸收峰,其位于光谱的可见部分,例如在 576.5nm 或等吸收波长。第二辐射源可发射在电磁光谱的红外部分的光,具体地,在水吸收辐射的光谱的部分。例如,第二波长可以是在范围 4100nm 至 4400nm 之间,如在 4308nm。

[0065] 辐射探测器 106 和 107 可分别检测辐射 116 和 117 的强度,其中检测器 106 至少对第一波长的辐射敏感,且检测器 107 至少对第二波长的辐射敏感。该仪器还被配置以测量参考强度 I_0 ,如通过在样品 104 未被置于在辐射路径中时进行测量,以便通过在样品置于光束路径中时的相应测量强度和通过相应的参考强度,计算吸光度。在吸光度在不同的路径长度测量且计算吸光度值的差异的实施方式中,不需要明确测量 I_0 。

[0066] 参考图 2,现将描述测量模块 100 的实施方式。具体地,图 2 示出测量模块 100 以用于检测组分(如检测血液样品中的血红蛋白)的实施方式。图 2 的测量模块 100 类似于图 1 的测量模块,且它包括第一和第二辐射源 201 和 202、光束组合器 203、样品室 218、分束器 205、和辐射探测器 206 和 207,皆结合图 1 所描述。

[0067] 辐射源 201 是在可见光范围内发光(例如白光)的发光二极管(LED)。来自辐射源 201 的光经由透镜 224 引导到光束组合器 203,并通过样品室 218,使得来自辐射源 201 和 202 的光通过样品室沿着共同的辐射路径传播。通过样品室 218 之后,组合的辐射被分束器 205 分裂为:第一部分光束,其经由光纤 229,引导至第一辐射检测器 206,在本实例中,第一辐射检测器 206 为被配置为检测在多个波长的入射光的强度的光谱仪;和第二部分光束,其引导至第二辐射检测器 207,在本实例中,第二辐射检测器 207 为用于检测红外辐射的硒化铅检测器。该测量模块还包括氙气灯 225,其被用于校准光谱仪 206 的波长。

[0068] 辐射源 202 是红外源,它的输出被引导通过孔 221 和透镜 222,达到干涉仪 223,如法布里-珀罗干涉仪。干涉仪 223 可以通过控制单元进行控制,以生成不同波长的红外光,从而允许记录红外光谱的范围内的扫描。将来自干涉仪 223 的输出引导经由光束组合器 203 通过样品室 218。在替代实施方式中,所述干涉仪可以被省略。例如,检测器 207 可以是结合的干涉仪和检测器。在另一个替代实施方式中,干涉仪 207 可以被光带通滤波器(optical band pass filter)代替。具体地,当测量模块不被用于检测响应于红外辐射的

组分,这可能是足够的,但是其中在光谱的红外部分的测量仅仅用于测定辐射路径长度的目的。

[0069] 该测量模块还包括允许测量和设置 IR 源 202 的温度的参考二极管 220。用于测量在红外范围内的血液的吸光度的合适的辐射源、光学元件和检测器的实例,在 US5, 371, 020 中公开,该参考文献的全部内容并入本文作为参考。

[0070] 在图 2 的实例中,样品室被容纳在样品保持器中,该样品保持器包括溶血仪(hemolyzer) 227、倾斜床 228 和路径长度调制器 226。样品室在沿着光轴的方向上被夹在溶血仪 227 和倾斜床 228 之间。溶血仪 227 和倾斜床 228 各具有一孔,以便允许辐射穿过样品。路径长度调制器 226 被设置为驱动溶血仪 227 朝向倾斜床 228,从而使样品室 218 被压缩,从而导致通过样品室 218 的辐射的路径长度减小。当路径长度调制器 226 未驱动溶血仪 227,样品室 218 恢复到其以前的形状和大小。因此,配置该仪器以在两个或更多个不同的辐射路径长度测量吸光度,例如 US 5, 371, 020 所述。

[0071] 通常,样品室 218 在沿着辐射路径的方向是可压缩的,并且驱动器可以被配置为在样品室 218 的侧壁上施加力,同时,相对的侧壁靠在支撑构件(例如倾斜床 228)上。驱动器可因此导致侧壁被推向彼此,从而改变辐射路径的路径长度。例如,驱动器可以是压电元件。

[0072] 所述溶血仪 227 可包括压电驱动器,作用于可移置的构件或直接作用于样品室 218。所述压电驱动器可为可配置的,以沿着在样品室上发送的光轴引起机械振动,如频率在超声范围内,例如 US 3, 972, 614 所述。所述振动引起血液样本中的红血细胞破裂,从而防止了辐射的不希望的散射。

[0073] 图 3 示出血液样品中的血红蛋白的存在对于在水响应的波长测量的吸光度的影响。具体地,图 3 显示分别包含 0g/dL 和 20g/dL 血红蛋白的血液样品的吸收光谱 331 和 332。正如可以清楚地从图 3 中看到,血红蛋白的存在降低了测得的吸光度。图 3 还显示了在水中具有 131mmHg CO₂ 的对应样品的吸收光谱。CO₂ 相关的吸收峰 333 和 334 可以被清楚地看到。

[0074] 图 4 示出用于测定样品中的组分的方法的实施方式的流程图。具体地,图 4 的方法测定血液样品中的血红蛋白的浓度。该方法可以由图 1 的处理单元 110 来执行,该处理单元 110 响应于来自图 1 或图 2 的测量模块 100 的接收的检测器信号。

[0075] 在初始步骤 S1,该方法接收在第一波长的血液样品的吸光度测量值 A_{VIS} ,血红蛋白响应于第一波长,例如在 576.5nm。该方法还接收在红外光谱范围内的合适的第二波长(如在 4308nm)测量的血液样品的吸光度测量值 A_{IR} ,并具有与测量值 A_{VIS} 相同的辐射路径长度。

[0076] 在步骤 S2 中,该方法估计辐射路径的估算的路径长度 d_1 ,例如,基于该关系

$$[0077] \quad d_1 = k * A_{IR}, \quad (1)$$

[0078] 其中 k 是可在初始校准中测定的常数,例如通过在已知的辐射路径长度测量样品流体(如水)的吸光度,或通过在不同的已知的辐射路径长度进行多次测量并通过进行线性回归分析。常数 k 可被存储在执行该方法的处理单元可访问的存储器 411,如图 1 中的存储器 111。

[0079] 在步骤 S3 中,该方法通过测得的吸光度 A_{VIS} 和通过估算的路径长度 d_1 计算估算的血红蛋白浓度 $ctHb_1$ 。为此,处理单元可能已存储用于通过测定的吸光度 A_{VIS} 和通过给定的

参考 / 归一化路径长度 d_0 计算归一化浓度 $ctHb_{norm}$ 的函数。该函数可使用比尔定律和一个预先确定的消光系数 ϵ ，其再次可以通过校准测量来确定，例如根据

$$[0080] \quad ctHb_{norm}(A) = A / (\epsilon * d_0) = \text{常数} * A$$

[0081] 用于通过测定的吸光度计算 $ctHb_{norm}$ 的函数 $ctHb_{norm}(A)$ 可被存储在处理单元可访问的存储器 411，如图 1 中的存储器 111。

[0082] 针对估算的路径长度 d_1 的估算浓度 $ctHb_1$ 可因此计算为

$$[0083] \quad ctHb_1 = ctHb_{norm}(A_{VIS}) * d_0 / d_1. \quad (2)$$

[0084] 在步骤 S4 中，该方法通过估算的浓度 $ctHb_1$ 和校正因子计算经校正的血红蛋白浓度 $ctHb$ ，该校正因子校正由于样品中的血红蛋白的存在导致的在估算路径长度 d_1 中的误差。该误差是由血红蛋白对在红外区域测定的吸光度的影响导致的，如图 3 中所示。

[0085] 校正因子可通过血红蛋白对红外吸光度 A_{IR} 的影响的合适的参数化模型来测定。

[0086] 在一个实施方式中，该模型可以通过线性校正项将血红蛋白对吸光度 A_{IR} 的影响考虑在内：

$$[0087] \quad A_{IR} = (d/k) * (1 - ctHb/ctHb_0). \quad (3)$$

[0088] 其中， d 是真实路径长度， k 是上述常数， $ctHb$ 是真血红蛋白浓度，和 $ctHb_0$ 是指示最大血红蛋白浓度的模型参数，在该最大血红蛋白浓度的情况下样品完全不会导致与水有关的红外吸收。

[0089] 等式 (3) 的吸收模型因此测定吸光度 A_{IR} ，其通过抑制项 $(1 - ctHb/ctHb_0)/k$ 与路径长度 d 相关，其中所述抑制项取决于血红蛋白浓度 $ctHb$ 。具体地，吸光度 A_{IR} 建模为与路径长度 d 成比例，且上述抑制项作为比例因子，即随着血红蛋白浓度增加，比例因子在最大因子 $1/k$ 和最小因子 0 之间减小。

[0090] 模型参数 $ctHb_0$ 可以由在不同的已知血红蛋白浓度的吸光度测量值确定，例如通过基于测定的吸光度值和通过由合适的参考测量技术测定的血红蛋白浓度进行回归，如“Reference methods for the quantitative determination of hemoglobin in blood samples”；NCCLS (CLSI) 公开 H15-A3, Villenova, Pa. : NCCLS, 2000 中所述的 HiCN 参考方法。由此确定的模型参数 $ctHb_0$ 可被存储在可被处理单元访问的存储器 411，如图 1 的存储器 111。

[0091] 注意到真实血红蛋白浓度 $ctHb$ 通过 $ctHb = ctHb_{norm} * d_0 / d$ 相关于真实路径长度 d ，由等式 (1)-(3) 可得

$$[0092] \quad ctHb = ctHb_1 / (1 + ctHb_1 / ctHb_0). \quad (4)$$

[0093] 因此，等式 (4) 允许通过步骤 S3 中获得的估算浓度 $ctHb_1$ 和通过等式 (3) 的吸光度模型的模型参数 $ctHb_0$ 计算真实浓度 $ctHb$ 。

[0094] 在步骤 S4 中，通过使用等式 (4) 和预先确定的模型参数 $ctHb_0$ ，该方法因此计算校正的血红蛋白浓度 $ctHb$ 。

[0095] 任选地，该方法可以明确计算校正的路径长度：

$$[0096] \quad d = d_1 (ctHb_0 + ctHb_1) / ctHb_0.$$

[0097] 可以理解的是，上述方法可以以不同的方式来执行，且计算中使用的预先确定的参数可以以不同的方式来表示。

[0098] 例如，等式 (4) 可由多项式表示来逼近：

$$[0099] \quad \text{ctHb} = \text{ctHb}_1(a_1 + a_2 \text{ctHb}_1) + 0((\text{ctHb}_1/\text{ctHb}_0)^3), \quad (5)$$

[0100] 其中,系数 a_1 和 a_2 已被引入,并且其中 $0((\text{ctHb}_1/\text{ctHb}_0)^3)$ 表示 3 阶残余项。因此,不是在初始校准过程中测定参数 ctHb_0 ,该方法可以基于两个模型参数 a_1 和 a_2 ,其可以基于针对由合适的参考方法测定的血红蛋白浓度进行二次回归来确定。这样的校准过程的实例将在下面描述。因此,在图 4 的方法的替代实施方式中,步骤 S4 使用等式 (5) 而不是等式 (4) 和预先确定的系数 a_1 和 a_2 ,其在初始校准过程中已被确定并存储在处理单元可访问的存储器 411。

[0101] 在另一个替代实施方式中,测量可以使用图 2 的仪器进行,其中路径长度由调制器 226 调节并且其中吸光度值的差异随着将辐射路径长度设定为不同的值而进行测量,并且其中计算是基于吸光度的差异和相对应的路径长度的差异,如 US 5,371,020 所述。

[0102] 具体地,在一些实施方式中,可操作所述处理单元以达到以下:

[0103] - 至少通过在第二波长的各吸光度测量值,测定第一路径长度和第二路径长度之间的估算的路径长度差异;

[0104] - 至少通过在路径长度分别设定为第一路径长度和第二路径长度的情况下测量的在第一波长的吸光度测量值的差异和通过该估算的路径长度差异,确定第一组分的估算浓度;

[0105] - 至少通过该估算浓度和校正项,确定第一组分的校正浓度,该校正项指示第一路径长度和第二路径长度间的经校正的路径长度差异,该校正的路径长度差异是使用该估算浓度针对第一组分的存在而校正的。

[0106] 因此,路径长度和浓度的初始估算以及校正都可以基于在路径长度的差异,从而特别精确地确定所述第一组分的浓度。

[0107] 还应该理解的是,血红蛋白衍生物、胆红素和 / 或其它组分的校正浓度可以以相似的方式计算,即从初始估算浓度计算,基于估算的路径长度和在合适波长的吸光度测量值估算,并随后如上所述针对血红蛋白的存在进行校正。

[0108] 此外,可以理解,在图 3 中所示的 CO_2 峰处的波长的 A_{IR} 测量值可用于获得估算的路径长度 d_1 和 CO_2 浓度的测量值。测定 CO_2 浓度的方法已在 US5,371,020 中描述。例如,在一个实施方式中,在 4228nm、4268nm 和 4308nm 的吸光度测量值可用于测定 CO_2 浓度和用于测定 d_1 。

实施例

[0109] 参考图 5,现将描述模型参数 a_1 和 a_2 的测定实例。

[0110] 使用 Perkin Elmer FT2000 红外光谱仪,在已知路径长度 $d_0 = 0.1\text{mm}$ 和在 4308nm 的波长的情况下,水样品的吸光度 A_{IR} 经测量为 $A_{\text{IR}} = 1.0385$ 。因此,常数 k 被测定为 $k = 0.1\text{mm}/1.0385 = 96.29 \mu\text{m} @ \lambda = 4308\text{nm}$ 。

[0111] 归一化的血红蛋白浓度 $\text{ctHb}_{\text{norm}}$ 在具有已知路径长度 $d_0 = 0.1\text{mm}$ 的腔穴中,并在波长 576.5nm,由样品测定的吸光度值确定,使用朗伯比尔定律: $A = \epsilon * \text{ctHb}_{\text{norm}} * d_0$,其中 ϵ 为血红蛋白的消光系数。使用来自 Zijlstra 的消光数据, $\epsilon = 15.425 * (\text{mM} * \text{cm})$ 、 $M = \text{mol/L}$ 、 O_2Hb 、 $\lambda = 576.5\text{nm}$ (参见 W G Zijlstra 等人: "Absorption spectra of Human Fetal and Adult Oxyhemoglobin, De-oxyhemoglobin, Carboxyhemoglobin, and

Methemoglobin”, Clin. Chem. 37/9, 1633-1638, 1991), 浓度为 $ctHb_{norm} [g/dL] = A * 10.57g/dL$, (依照 $1g/dL = 0.62058mM$)。

[0112] 对于给定的红外吸光度 A_{IR} , 估算的血红蛋白浓度作为测定的吸光度 A_{VIS} 的函数可被写为 $ctHb_1 = ctHb_{norm} * d_0/d_1 = A_{VIS} * 10.57 * 100 / (A_{IR} * 96.29) = A_n * 10.98g/dL$, 其中引入归一化的吸光度 $A_n = A_{VIS} / A_{IR}$ 。

[0113] 对于具有许多不同的血红蛋白浓度的不同样品, 吸光度值 A_{IR} 和 A_{VIS} 已经图 2 中所述的仪器进行测量, 不同的是在本实施例中使用的仪器未包括溶血仪并且该调制器是通过螺纹轴由步进电机驱动; 未使用溶血仪, 血样在测量前使用 3-[(3-胆酰胺丙基 (cholamidopropyl)) 二甲基铵基]-2-羟基-1-丙烷磺酸盐 (CHAPSO) 化学方法溶血。对于相同的样品, 血红蛋白浓度已使用参考方法测定; 这些参考浓度被称为 $ctHb_{ref}$ 。

[0114] 基于这些测量点, 等式 (5) 的系数通过对 $ctHb$ 进行回归而测定, 所述 $ctHb$ 是相对于参考值 $ctHb_{ref}$ 由等式 (5) 计算的。

[0115] 图 5 和表 1 示出了回归的结果, 结果是系数 $a_1 = 1.041139$ 、 $a_2 = -0.004911$ 。在图 5 中, 点表示 $ctHb_1$ 相对于 $ctHb_{ref}$ 的数据点, 而曲线 435 示出了回归曲线 $ctHb = ctHb_1 (a_1 + a_2 ctHb_1)$ 。

[0116]

ctHb_Ref	A_n	ctHb ₁	ctHb	Diff
0,02	0,000	0,00	0,00	-0,02
4,45	0,396	4,35	4,44	-0,02
8,51	0,779	8,55	8,54	0,04
12,53	1,168	12,82	12,54	0,02
16,87	1,605	17,62	16,82	-0,05
21,33	2,095	23,01	21,35	0,02
			平均值	0,00
			标准偏差	0,03

[0117] 表 1: 具有路径长度的血红蛋白校正 (以 g/dL 为单位的浓度) 的回归; 对应于相关性 $R^2 = 0.999982$ 。

[0118] 这样确定的参数对应于值 $ctHb_0 = -1 / (a_2 / a_1) = 212g/dL$ 。

[0119] 如果等式 (5) 中的校正项 $a_2 * ctHb_1$ 被省略 (对应于省略了等式 (4) 中的依赖于 $ctHb_0$ 的校正项), 则得到计算值 $ctHb$ 和参考值 $ctHb_{ref}$ 之间的相当低的相关性, 如图 6 和表 2 下述所示。这对应于线性回归 $ctHb = a_1 * ctHb_1$ (图 6 中的曲线 635)。

[0120]

ctHb_Ref	An	ctHb ₁	ctHb	Diff
0,02	0,000	0,00	0,00	-0,02
4,45	0,396	4,35	4,13	-0,32
8,51	0,779	8,55	8,12	-0,39
12,53	1,168	12,82	12,18	-0,35
16,87	1,605	17,62	16,73	-0,15
21,33	2,095	23,01	21,84	0,51
平均值				-0,12
标准偏差				0,34

[0121] 表 2 :不含路径长度的血红蛋白校正 (以 g/dL 为单位的浓度) 的回归的结果 ;对应于相关性 $R^2 = 0.997875$ 。

[0122] 因此,表 1 和表 2 的结果的比较示出了本文所描述的校正导致血红蛋白浓度 ctHb 的测定被改善。

[0123] 尽管一些实施方式已被详细地描述和示出,本文公开的各方面并不局限于此,而是还可以在所附权利要求限定的主题的范围以内以其它方式体现。具体地,可以理解,可以使用其他实施方式,并且可以在结构和功能上做出修改。具体地,本文公开的方面的实施方式的主要描述是参照血液样本中的血红蛋白的测定。然而,应当理解,本文中所描述的方法、设备和产品的实施方式也可以应用到血液样本、其它类型的体液的样品和 / 或其他类型的样品 (在诊断应用中和其它分析应用,例如环境分析或食品分析) 的其他组分的测定。

[0124] 在列举多个装置的设备权利要求中,这些装置中的几个可以通过其中一个和通过相同的硬件项目来体现。某些措施被记载在相互不同的从属权利要求或在不同实施方式中描述,这不表示这些措施的组合不能被有利地使用。

[0125] 应当强调的是,术语“包括 / 包含”在本说明书中使用时用于指明所述特征、整体、步骤或组件的存在,但并不排除一个或多个其它特征、整体、步骤、组件或它们的组合的存在或附加。

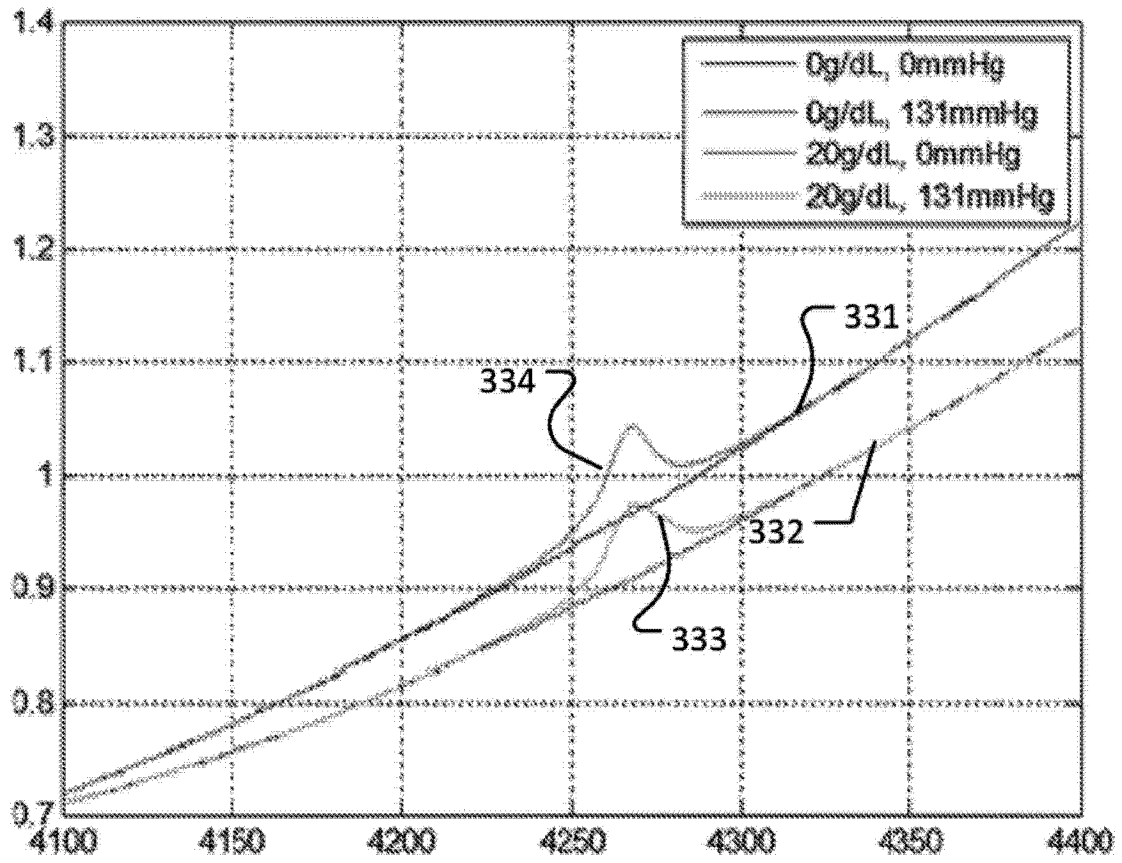


图 3

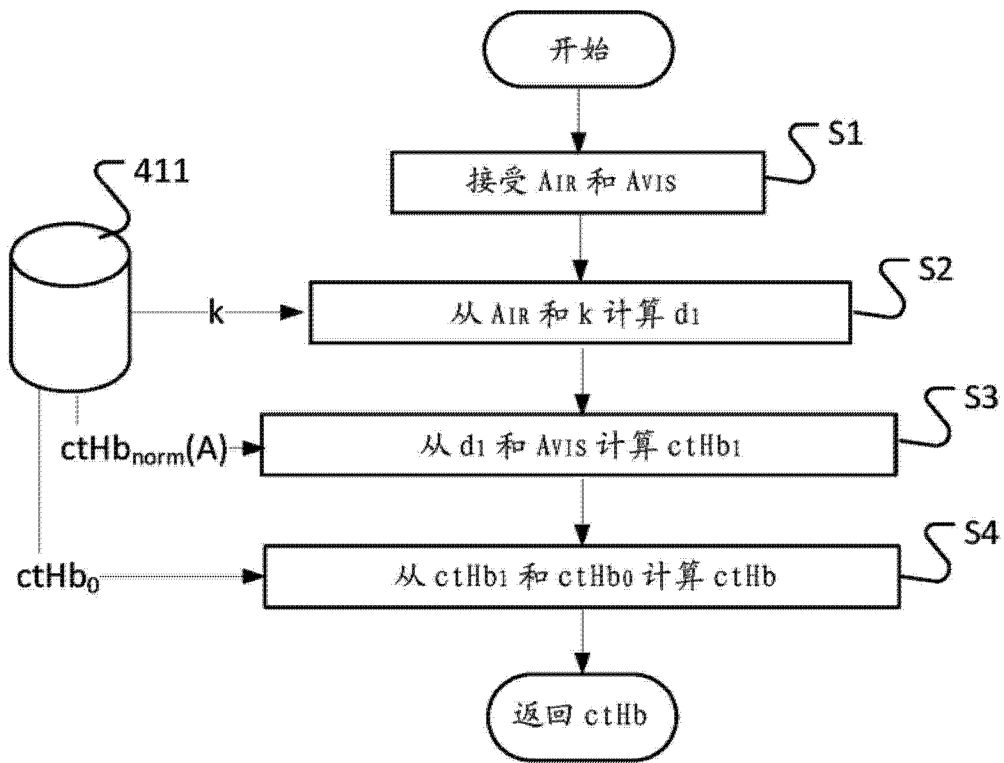


图 4

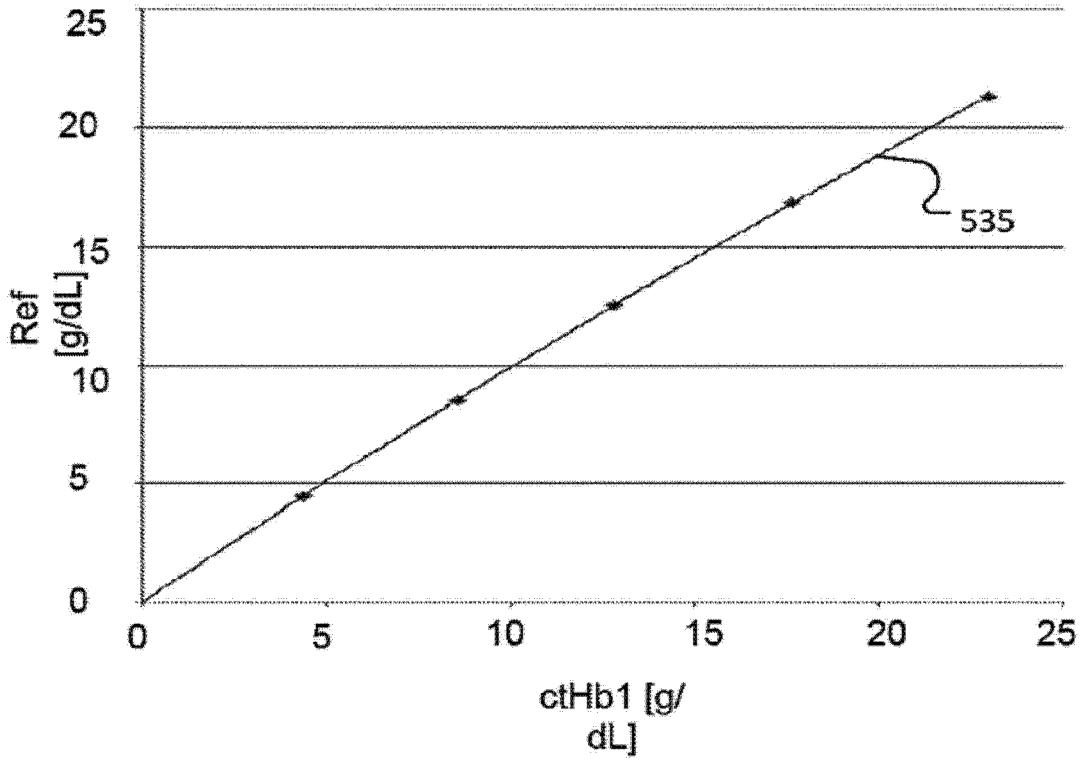


图 5

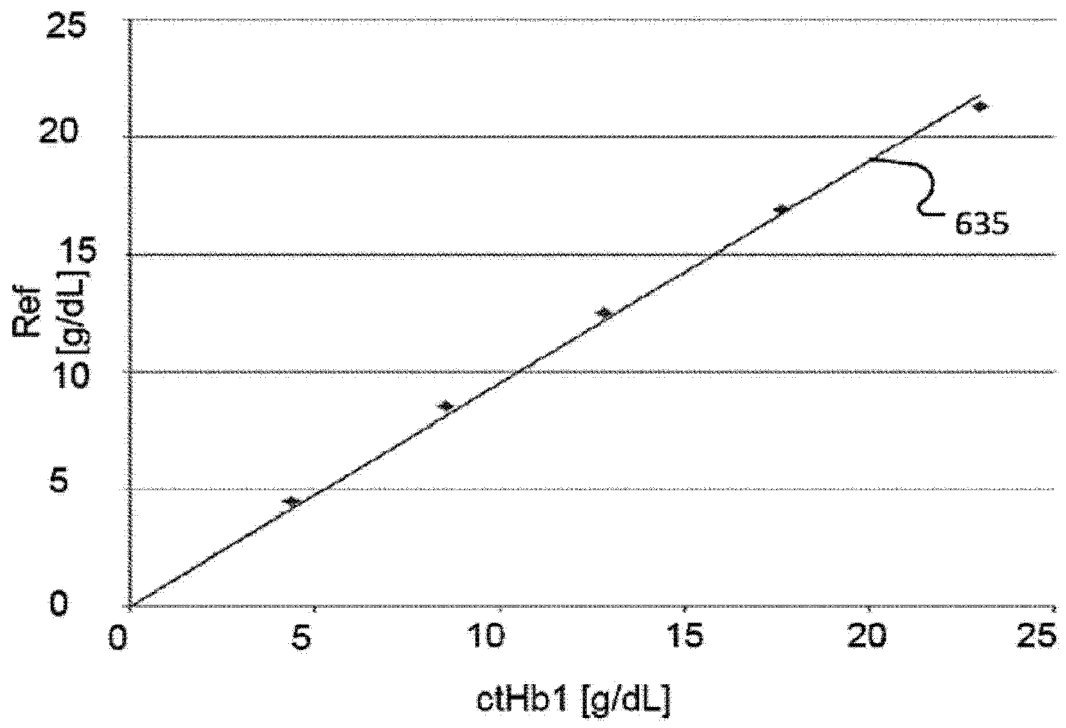


图 6