



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 697 25 498 T2** 2004.06.24

(12)

Übersetzung der europäischen Patentschrift

(97) **EP 0 806 663 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **697 25 498.4**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **97 107 009.9**

(96) Europäischer Anmeldetag: **28.04.1997**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **12.11.1997**

(97) Veröffentlichungstag

der Patenterteilung beim EPA: **15.10.2003**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **24.06.2004**

(51) Int Cl.⁷: **G01N 21/47**

G01N 33/487, G01N 21/86

(30) Unionspriorität:

647121 09.05.1996 US

(73) Patentinhaber:

Bayer Corp., Pittsburgh, Pa., US

(74) Vertreter:

**Köhler, F., Dipl.-Biol. Dr.rer.nat., Pat.-Anw., 40723
Hilden**

(84) Benannte Vertragsstaaten:

BE, CH, DE, ES, FI, FR, GB, IE, IT, LI, NL, SE

(72) Erfinder:

**Howard, III, Willis E., Elkhart, Indiana 46516, US;
Radtke, Marilyn, South Bend, Indiana 46614, US;
Rehm, Gary, Elkhart, Indiana 46514, US**

(54) Bezeichnung: **Gerät und Verfahren zur Feststellung von nicht-hämolisierten, okkulten Blutpegeln im Urin**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung

Hintergrund der Erfindung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft ein Gerät und ein Verfahren zur Durchführung von Tests an einer zu analysierenden Probe einer Körperflüssigkeit, und insbesondere betrifft die Erfindung ein Reflexionsspektroskop sowie ein Verfahren zur Bestimmung von nicht-hämolytierten Gehaltsmengen von okkultem Blut in Urin.

[0002] Für verschiedene medizinische Diagnosezwecke ist es nützlich, ein Reflexionsspektroskop zur Analyse von Proben von Körperflüssigkeiten, z. B. zum Nachweis des Vorhandenseins von Blut im Urin einer Person, zu verwenden. Herkömmliche Reflexionsspektroskope, wie das in DE 24 62 716 offenbarte, sind bereits zum Nachweis des Vorhandenseins von Blut in einer auf einer Reagensunterlage vorliegenden Urinprobe verwendet worden. Blut im Urin reagiert mit dem Reagens auf der Reagensunterlage, wodurch verursacht wird, dass die Reagensunterlage ihre Farbe im Zeitablauf bis zu einem Grad verändert, der von der Konzentration des Bluts abhängt. Beispielsweise kann in der Gegenwart einer relativ großen Konzentration von Blut, eine derartige Reagensunterlage ihre Farbe von gelb nach dunkelgrün verändern.

[0003] In einem Reflexionsspektroskop des Standes der Technik wird die Konzentration des Bluts durch Beleuchtung eines Einzelteilbereichs der Reagensunterlage nachgewiesen, wobei, über einen herkömmlichen Reflexionsdetektor, die von der Reagensunterlage aufgenommene Lichtmenge nachgewiesen wird, die auf die Farbe der Reagensunterlage bezogen ist. Bezogen auf die Größe des vom Reflexionsdetektor erzeugten Reflexionssignals, ordnet das Spektroskop die Urinprobe einer der Kategorien zu, z. B. einer ersten Kategorie, entsprechend keinem Blut, einer zweiten Kategorie, entsprechend einer kleinen Blutkonzentration, einer dritten Kategorie, entsprechend einer mittleren Blutkonzentration, und einer vierten Kategorie, entsprechend einer großen Blutkonzentration.

[0004] Die Zuordnung einer Urinprobe zu einer der oben beschriebenen Kategorien erfolgte dabei durch aufeinanderfolgenden Vergleich der Größe des Reflexionssignals mit jeweils einem von drei Schwellenpegeln, welche die Kategorien definieren. Weist das Reflexionssignal beispielsweise eine Größe auf, die einer 10%-igen Lichtreflexion entspricht (was einer dunklen Reagensunterlage mit großer Blutkonzentration entspräche), würde das Spektroskop dieses 10%-Reflexionssignal mit dem Schwellenwert für große Blutkonzentrationen, z. B. von 15%, vergleichen und die Urinprobe dieser Kategorie zuordnen.

[0005] Ein Nachteil eines solchen herkömmlichen Spektroskops stellt die Möglichkeit von Fehlkategorisierungen der Blutkonzentration in Fällen dar, in denen nicht-hämolyisiertes Blut vorliegt. Blut in einer

normalen Urinprobe ist hämolyziert, was bedeutet, dass das Blut relativ einheitlich über die Urinprobe als kleine Blutzellfragmente verteilt ist, die visuell nicht nachweisbar sind. In bestimmten Fällen wie in hochkonzentriertem Urin, ist das Blut nicht-hämolyziert, was bedeutet, dass im Wesentlichen intakte rote Blutzellen oder relativ große Blutzellfragmente vorhanden sind, die visuell mit dem bloßen Auge oder bei geringer Vergrößerung nachgewiesen werden können. Liegt eine relativ kleine Menge von nicht-hämolyziertem Blut in einer Blutprobe vor, kann ein herkömmliches Spektroskop ein falsches Negativergebnis erzeugen (wodurch dann irrtümlich die Abwesenheit von Blut angegeben wird), falls die Konzentration der einzelnen Blutzellen klein genug ist. Würde die gleiche Urinprobe auf der Reagensunterlage visuell vom Doktor inspiziert werden, könnten die großen Blutzellfragmente gesehen werden, was dazu führen würde, dass der Doktor in irrtümlicher Weise glaubt, dass das Spektroskop fehlerhaft war.

[0006] Bezüglich der obigen Überlegungen, ist in EP 0 743 514, die nach dem Prioritätsdatum der vorliegenden Anmeldung veröffentlicht wurde, ein Verfahren und ein Gerät zum Nachweis des Vorliegens von nicht-hämolytierten Spuren und von hämolyziertem okkulten Blut offenbart.

Zusammenfassung der Erfindung

[0007] Die Probleme werden mit dem Gerät gemäß den Ansprüchen 1, 4 und 10 sowie mit dem Verfahren gemäß Anspruch 7 gelöst.

[0008] Die Erfindung betrifft ein Gerät zur Analyse einer Körperflüssigkeitsprobe, die auf einer Reagensunterlage vorliegt. Das Gerät ist mit Mitteln zur aufeinanderfolgenden Beleuchtung einer Vielzahl unterschiedlicher Teilbereiche der Reagensunterlage, auf der die Körperflüssigkeitsprobe vorliegt, und mit Mitteln zur Erzeugung einer Vielzahl von Reflexionssignalen in Reaktion auf Licht ausgestattet, das aus einem entsprechenden der unterschiedlichen Teilbereiche der Reagensunterlage empfangen wird, die von den Beleuchtungsmitteln beleuchtet werden. Das Gerät ist auch mit Mitteln zur Bestimmung ausgestattet, ob sich die Größe eines der Reflexionssignale wesentlich von der Größe eines weiteren der Reflexionssignale unterscheidet. Ist die Körperflüssigkeitsprobe Urin, wird dadurch dem Gerät die Befähigung verliehen, das Vorliegen von nicht-hämolyziertem Blut in der Urinprobe nachzuweisen.

[0009] Die Beleuchtungsmittel können nacheinander eine Vielzahl sich überlappender Teilbereiche der Reagensunterlage und in Abfolge mindestens drei verschiedene Teilbereiche der Reagensunterlage beleuchten, die linear voneinander abgesetzt sind. Das Gerät kann auch mit Mitteln zur Bestimmung eines Decode-Signals auf Basis der Reflexionssignale sowie mit Mitteln zum Vergleich des Decode-Signals mit mehreren vorbestimmten Schwellenwerten zur Kategorisierung der Körperflüssigkeitsprobe ausgestattet

sein.

[0010] Das Gerät weist auch Mittel zur Bestimmung der Differenz zwischen der Größe eines der Reflexionssignale und der Größe eines weiteren der Reflexionssignale sowie Mittel zum Vergleich dieser Differenz mit einem vorbestimmten Schwellenwert zum Nachweis des Vorliegens von nichthämolyisiertem Blut in der Urinprobe auf. Die Mittel zur Bestimmung der Differenz können Mittel zur Bestimmung, welches der Reflexionssignale die größte Größe aufweist, Mittel zur Bestimmung, welches der Reflexionssignale die kleinste Größe aufweist, sowie Mittel zur Bestimmung der Differenz zwischen der größten und der kleinsten Größe der Reflexionssignale einschließen.

[0011] Die vorliegende Erfindung ist auch auf ein Verfahren zur Analyse einer Urinprobe auf einer Reagensunterlage gerichtet. Das Verfahren kann Stufen einschließen, in denen: ein erster Teilbereich der Reagensunterlage beleuchtet, das aus dem ersten Teilbereich der Reagensunterlage empfangene Licht nachgewiesen und ein erstes Reflexionssignal mit einer Größe erzeugt werden, die auf das Licht bezogen ist, das aus dem ersten beleuchteten Teilbereich nachgewiesen wird. Das Verfahren schließt Stufen ein, in denen ein zweiter Teilbereich der Reagensunterlage beleuchtet, das aus dem zweiten Teilbereich der Reagensunterlage empfangene Licht nachgewiesen und ein zweites Reflexionssignal mit einer Größe erzeugt werden, die auf das Licht bezogen ist, das aus dem zweiten beleuchteten Teilbereich nachgewiesen wird. Mit dem Verfahren wird bestimmt, ob sich die Größe des ersten Reflexionssignals wesentlich von der Größe des zweiten Reflexionssignals unterscheidet.

[0012] In einer weiteren Ausführungsform ist die Erfindung auf ein Gerät zur Beleuchtung einer Körperflüssigkeitsprobe auf einer Reagensunterlage gerichtet. Das Gerät ist mit Mitteln zur Beleuchtung eines ersten Teilbereichs der Reagensunterlage ausgestattet, auf welcher die Körperflüssigkeitsprobe vorliegt, wobei der erste Teilbereich der Reagensunterlage eine Fläche aufweist, die kleiner als die Gesamtfläche der Reagensunterlage ist. Das Gerät schließt Mittel zur Bewegung der Reagensunterlage relativ zu den Beleuchtungsmitteln ein, so dass die Beleuchtungsmittel einen zweiten Teilbereich der Reagensunterlage beleuchten, der sich vom ersten Teilbereich der Reagensunterlage unterscheidet, wobei auch der zweite Teilbereich der Reagensunterlage eine Fläche aufweist, die kleiner als, die Gesamtfläche der Reagensunterlage ist. Das Gerät schließt auch Mittel zum Nachweis von Licht ein, das aus den beleuchteten Teilbereichen der Reagensunterlage empfangen wird.

[0013] Diese und weitere Merkmale und Vorteile der vorliegenden Erfindung werden für den Durchschnittsfachmann im Lichte der detaillierten Beschreibung der bevorzugten Ausgestaltung noch besser erkennbar, die nun unter Bezug auf die Figuren erfolgt, die wie folgt kurz beschrieben werden.

Kurze Beschreibung der Figuren

[0014] **Fig. 1** ist eine Perspektivansicht eines Reflexionsspektroskops zur Durchführung verschiedener Tests mit einer Körperflüssigkeitsprobe auf einem Reagensstreifen;

[0015] **Fig. 2** ist eine Perspektivansicht eines Reagensstreifens und eines Reagenstabletts, welche zusammen mit dem Spektroskop von **Fig. 1** verwendet werden;

[0016] **Fig. 3** ist ein Querschnitt eines Lesekopfes, der im Spektroskop zur Anwendung gelangt;

[0017] **Fig. 3A** ist eine vergrößerte Darstellung eines Teilbereichs des in **Fig. 3** dargestellten Lesekopfes;

[0018] **Fig. 4** ist eine schematische Darstellung eines Detektorelements, das im Spektroskop zur Anwendung gelangt;

[0019] **Fig. 5** ist eine vergrößerte Darstellung einer Reagensunterlage sowie einer Anzahl beleuchteter Flächen der Reagensunterlage;

[0020] **Fig. 6** ist ein Blockdiagramm der Elektronik des Spektroskops von **Fig. 1**; und

[0021] **Fig. 7** ist ein Fließschema der Computerprogramm-Routine, die zur Anwendung gelangen kann, um Spuren Mengen von nicht-hämolyisiertem Blut in einer im Spektroskop analysierten Urinprobe nachzuweisen.

Detaillierte Beschreibung einer bevorzugten Ausgestaltung

[0022] In **Fig. 1** ist ein Reflexionsspektroskop **10** zur Durchführung verschiedener Tests, wie von Urinanalysetests, auf einem Reagensstreifen dargestellt. Das Spektroskop **10** weist eine integrale Tastatur **12** mit einer Anzahl von Eingangstasten **14** auf, die vom Anwender bedient werden können. Ein Sichtdisplay **16** zur Wiedergabe verschiedener Botschaften, die die Betriebsweise des Spektroskops **10** betreffen, ist oberhalb der Tastatur **12** angeordnet. Bezüglich **Fig. 1** und **2**, weist das Spektroskop **10** eine Frontseite **17** mit einer darin ausgebildeten Öffnung **18** auf, worin ein Tablett **20** zur Aufnahme eines Reagensstreifens **22** zurückziehbar angeordnet ist. Das Tablett **20** weist einen Zentralkanal **24** und zwei darin ausgebildete Seitenkanäle **26** auf, wobei der Zentralkanal **24** so bemessen ist, um sich der Form und Größe des Reagensstreifens **22** anzupassen.

[0023] Der Reagensstreifen **22** weist ein dünnes, nicht-reaktives Substrat **28** auf, worauf eine Anzahl von Reagensunterlagen **30** fixiert ist. Jede Reagensunterlage **30** ist aus einem relativ absorbierenden Material zusammengesetzt, das mit einem jeweiligen Reagens imprägniert ist, wobei jedes Reagens und jede Reagensunterlage **30** mit einem besonderen durchzuführenden Test in Zusammenhang stehen. Bei Durchführung von Urinanalysetests können diese beispielsweise einen Test für Leukozyten im Urin, einen Test des pH-Wertes des Urins, einen Test für Blut

im Urin usw. beinhalten. Gelangt die jeweilige Reagensunterlage **30** in Kontakt mit einer Urinprobe, verfärbt sich die Unterlage im Zeitablauf, und zwar in Abhängigkeit vom eingesetzten Reagens und der charakteristischen Eigenschaften der Urinprobe. Der Reagensstreifen **22** kann z. B. ein Multistix®-Reagensstreifen sein, der von Bayer Corporation im Handel erhältlich ist.

[0024] Zur Durchführung von Urinanalysetestverfahren wird der Reagensstreifen **22** in die zu testende Urinprobe so getaucht, dass alles der Reagensunterlage **30** in die Probe eingetaucht wird. Nachdem die Seite des Reagensstreifens **22** mit Klecksen versehen und überschüssiger Urin entfernt sind, wird der Streifen **22** in den Zentralkanal **24** des Tablett **20** gelegt, und nachdem der Anwender eine der Starttasten **14** zur Auslösung des Testverfahrens gedrückt hat, wird das Tablett **20** automatisch in das Spektroskop **10** zurückgezogen.

[0025] Der jeweilige Test wird auf jeder der Reagensunterlagen **30** durch Beleuchtung eines Teilbereichs der Reagensunterlage **30** mit weißem Licht aus einer Lichtquelle durchgeführt, worauf die Farbe der Reagensunterlage **30** auf Basis des Nachweises des Lichts bestimmt wird, das aus dem beleuchteten Teilbereich der Reagensunterlage **30** unter einem Winkel (z. B. von 45°) aus der oberen Oberfläche der Unterlage **30** empfangen wird. Nach Durchführung eines jeden Tests wird das Tablett **20** relativ zur Lichtquelle erneut so in Stellung gebracht, dass die nächste Reagensunterlage **30**, die zu testen ist, beleuchtet wird. Ist das Testverfahren beendet, erstellt das Spektroskop **10** einen Bericht der Ergebnisse, die am Display **16** wiedergegeben und/oder auf einem Papierstreifen **32** über einen Drucker gedruckt und/oder zu einem Computer geschickt werden.

Lesekopf

[0026] **Fig. 3** ist eine Querschnittsdarstellung eines optischen Systems in der Form eines Lesekopfes **34** zur Beleuchtung von Teilbereichen der Reagensunterlagen **30** und zum Nachweis von Licht aus den Reagensunterlagen **30** sowie eines Teilbereichs des Tablett **20**, worauf der Reagensstreifen **22** angeordnet ist. Bezüglich **Fig. 3**, weist der Lesekopf **34** ein Gehäuse mit einer Deckwand **36**, einer Bodenwand **38**, einer Seitenwand **40**, einer gewinkelten Wand **42**, einer ebenen Rückwand **44** und mit einer ebene Frontwand (nicht dargestellt) parallel zur Rückwand **44** auf. Eine Beleuchtungsquelle in der Form einer Glühlampe **46** ist direkt oberhalb der zu testenden Reagensunterlage **30** mittels eines zylindrischen Gehäuseteilstücks **48** angeordnet, das integral mit der Deckwand **36** ausgebildet ist.

[0027] Der untere kugelförmige Teilbereich der Glühlampe **46** weist eine darin integral ausgebildete Sammellinse auf, wobei die untere kugelförmige Oberfläche durch Säure geätzt ist, um diese mit einer ungleichmäßigen, diffusen Oberfläche so zu verse-

hen, dass die Formgestalt des Leuchtkörpers keinen Beitrag zu einer Nicht-Einheitlichkeit des emittierten Lichts leistet. Bei der Herstellung wird die Lampe **46** dynamisch in eine Keramikbasis **49** eingefasst, und wenn die Lampe **46** leuchtet, ist sichergestellt, dass die Axialrichtung, in welcher die Lampe **46** Licht ausstrahlt, im Wesentlichen parallel zur Längsachse der Keramikbasis **49** verläuft. Die Lampe **46** strahlt Licht durch eine kreisförmige Öffnung **50** aus, die in der Deckwand **36** ausgebildet ist, um einen Lichtkegel zu bilden, der durch einen ersten Kantenstrahl **52** und einen zweiten Kantenstrahl **54** definiert ist.

[0028] Die abgewinkelte Seitenwand **42** weist eine darin ausgebildete rechteckige Öffnung **55** auf, worin ein rechteckiges Detektor-Array **56** angeordnet ist. Das Detektor-Array **56** weist vier Reflexionsdetektoren **57**, **58**, **59** und **60** darin auf (siehe **Fig. 4**), von denen ein jeder aus einem herkömmlichen gefärbten oder einem IR-Filter und einem herkömmlichen Silizium-Detektor zusammengesetzt ist. Jeder Filter lässt Licht mit einer ganz bestimmten Wellenlänge so hindurchgehen, dass jeder der Detektoren **57** bis **60** für Licht eines jeweils unterschiedlichen Wellenlängenbereichs zuständig ist. Die vier Wellenlängenbanden der Filter sind: 400 bis 510 nm (Nanometer) (blau); 511 bis 586 nm (grün); 587 bis 660 nm (rot); und 825 bis 855 nm (Infrarot). Abhängig vom Typ des durchzuführenden Tests können eine oder mehrere der Detektoren **57** bis **60** zur Anwendung gelangen.

[0029] Licht geht über einen ersten optischen Weg aus der Glühlampe **46** durch eine relativ kleine rechteckige Öffnung **62**, die in der Bodenwand **38** ausgebildet ist, um einen relativ kleinen rechteckigen Flächenbereich der Reagensunterlage **30** zu beleuchten, die getestet wird. Die Reagensunterlage **30** kann relativ zur Öffnung **62** so bewegt werden, dass unterschiedliche rechteckige Flächenbereiche der Reagensunterlage **30** beleuchtet werden.

[0030] Was nun **Fig. 5** betrifft, können die beleuchteten Flächenbereiche eine erste Fläche, die mit einem gestrichelten Kasten **63** dargestellt ist, eine zweite Fläche, die mit einem mit ausgezogenen Linien umrandeten Kasten **64** dargestellt ist, eine dritte Fläche, die mit einem gestrichelten Kasten **65** dargestellt ist, und eine vierte Fläche einschließen, die mit einem mit ausgezogenen Linien umrandeten Kasten **66** dargestellt ist. Obwohl in **Fig. 5** in vertikaler Richtung leicht verschoben dargestellt, so dass jeder Kasten gut zu sehen ist, sind die beleuchteten Flächen **63** bis **66** linear zueinander verschoben, und benachbarte Flächenbereiche überlappen sich teilweise. Eine Anzahl unregelmäßig geformter Flächenbereiche **67**, die nichthämolyseierte Blutzellfragmente darstellen, sind in **Fig. 5** ebenfalls dargestellt.

[0031] Licht geht über einen zweiten optischen Weg aus der beleuchteten Fläche auf der Reagensunterlage **30** durch eine erste rechteckige Nachweisöffnung **68** mit abgewinkelten Kanten **69**, die in der Bodenwand **38** ausgebildet sind, durch eine zweite rechteckige Nachweisöffnung **70** mit abgewinkelten

Kanten **71** und durch eine rechteckige Öffnung **72**, die in der abgewinkelten Wand **42** ausgebildet ist, zu einer Nachweisfläche **56** (**Fig. 4**), worin die vier Detektoren **57** bis **60** angeordnet sind.

[0032] Das Innere des Lesekopfes **34** ist mit einer unregelmäßig geformten Ablenkung **74** aus einem ersten ebenen Wandsegment **76**, einem zweiten ebenen Wandsegment **78** und aus einem zickzack-förmigen Wandsegment **80** ausgestattet. Die Formgestalt der Ablenkung **78** ist entworfen, um zu verhindern, dass einzeln-reflektierte Lichtstrahlen aus der Glühlampe **46** die Reagensunterlage **30** und einzeln-reflektierte Lichtstrahlen aus der Reagensunterlage **30** die Detektorfläche **56** erreichen.

[0033] Alle Oberflächen der Ablenkung **74** und alle inneren Oberflächen der Gehäusewände **36**, **38**, **40**, **42** und **44** sind glänzende Spiegeloberflächen, so dass jegliches Licht, das auf eine Oberfläche unter einem Einfallswinkel einfällt, von dieser Oberfläche unter einem Reflexionswinkel gleich dem Einfallswinkel reflektiert wird. Dies kann durch Spritzguss-Formung des Lesekopfes **34** aus einer Metallform mit hoch polierten Formungsoberflächen bewerkstelligt werden. Der Lesekopf **34** ist vorzugsweise aus schwarzem Kunststoff gebildet, so dass nur ein kleiner Prozentsatz an Licht, z. B. 5%, der auf eine seiner inneren Oberflächen einfällt, reflektiert wird. Daher wird jegliches Licht, das mindestens 2 Reflexionen aus jeden inneren Oberflächen des Lesekopfes **34** durchläuft, um mindestens 99,75% vermindert.

[0034] Was nun **Fig. 3** betrifft, weist das Wandsegment **76** eine Spiegeloberfläche **82** auf, die in einer durch eine gestrichelte Linie **84** angedeuteten Richtung abgewinkelt ist, welche die Bodenwand **38** bei einem Punkt unmittelbar links von der Öffnung **62** schneidet. Daher werden jegliche aus der Lampe **46** ausgestrahlten Lichtstrahlen, die auf die Oberfläche **82** auftreffen, auf eine Fläche links von der Öffnung **62** reflektiert. Es sollte angemerkt sein, dass jegliche solche Strahlen mindestens 2 mal (tatsächlich mindestens 3 mal) reflektiert werden, bevor sie durch die Öffnung **62** gehen können. Es sollte ebenfalls angemerkt sein, dass kein Licht aus der Oberfläche **82** reflektiert werden und direkt durch die Öffnung **62** ohne weitere Reflexion gehen kann, da die Oberfläche **82** nicht sichtbar ist, wenn das Innere des Lesekopfes **34** aus der Öffnung **62** betrachtet wird.

[0035] Das Wandsegment **78** weist eine Spiegeloberfläche **86** auf, die in einer mit einer gestrichelten Linie **88** angedeuteten Richtung abgewinkelt ist, welche die Deckwand **36** an einem Punkt links von der Kreisöffnung **50** schneidet, durch welche das Licht geht. Daher gibt es keinen direkten Weg von der Glühlampe **46** zur Oberfläche **86**; deshalb wird jegliches Licht, das aus der Oberfläche **86** zur Öffnung **62** reflektiert wird, mindestens zwei (und tatsächlich mehr als zwei) Reflexionen aus den inneren Oberflächen des Lesekopfes **34** durchlaufen haben.

[0036] **Fig. 3A** ist eine vergrößerte Darstellung eines Teilbereichs des in **Fig. 3** dargestellten Lesekop-

fes **34**. Was nun die **Fig. 3** und **3A** betrifft, weist das Zick-Zack-Wandsegment **80** Winkeloberflächen **90** bis **93** auf, von denen eine jede in einer durch die jeweilige gestrichelte Linie angedeuteten Richtung abgewinkelt ist. Da alle der gestrichelten Linien die Bodenwand **38** oder die Seitenwand **40** links von der Öffnung **62** schneiden, kann kein Licht, das auf diese Oberflächen **90** bis **93** direkt aus der Glühlampe **46** auftrifft, direkt zur Öffnung **62** reflektiert werden. Das Zick-Zack-Wandsegment **80** weist zwei weitere Oberflächen **94** und **95** auf (**Fig. 3**), die so abgewinkelt sind, dass jegliches Licht das auf diese Oberflächen direkt aus der Lampe **46** auftrifft, ausschließlich zur Fläche der Bodenwand **38** auf der rechten Seite der Öffnung **62** reflektiert wird.

[0037] Die einzigen Oberflächen, aus denen Lichtstrahlen, die von der Lampe **46** ausgestrahlt werden, einzeln-reflektiert werden und noch durch die Öffnung **62** gehen können, sind die Vertikalwände der Öffnung **62** selbst. Allerdings stellen solche einzeln-reflektierte Lichtstrahlen eine unbedeutende Menge des Gesamtlichts dar, das direkt aus der Glühlampe **46** zur Reagensunterlage **30** ohne Reflexion geht. Ebenfalls gibt es einen einzeln-reflektierten Lichtweg aus der Lampe **46** zu den Wänden **40** oder **44** zur Öffnung **62**. Weil aber die Lampe **46** Licht in einer Vorwärtsrichtung innerhalb des durch die Strahlen **52** und **54** definierten Kegels konzentriert, ist die Lichtmenge, die durch die Öffnung **62** aus diesem Weg geht, unbedeutend.

[0038] Der zweite optische Weg aus der Reagensunterlage **30** zur Detektorfläche **56** (**Fig. 4**) ist ganz allgemein durch ein Paar von gestrichelten Linien **96** und **98** angedeutet. Die Seite des Zick-Zack-Wandsegments **80**, die benachbart zum zweiten optischen Weg angeordnet ist, weist eine Vielzahl planarer Spiegeloberflächen **100**, **101**, **102** auf, die in einer Richtung abgewinkelt sind, die durch eine Anzahl entsprechender gestrichelter Linien angedeutet ist (dargestellt in **Fig. 3**), welche die abgewinkelte Seitenwand **42** an einem Punkt zum unteren rechten Bereich der Nachweisfläche **56** schneiden. Folglich können jegliche Lichtstrahlen, die auf diese Oberflächen **100** bis **102** direkt aus der Reagensunterlage **30** ohne Reflexion auftreffen, die Detektorfläche **56** ohne mindestens noch eine Reflexion nicht erreichen, und somit werden jegliche solche Lichtstrahlen um mindestens 99,75% vermindert.

[0039] Die Seite des Zick-Zack-Wandsegments **80**, die benachbart zum zweiten optischen Weg angeordnet ist, weist eine Vielzahl ebener Spiegeloberflächen **103**, **104** auf (**Fig. 3A**), welche so abgewinkelt sind, dass keine Lichtstrahlen aus der Reagensunterlage **30** die Oberflächen **103**, **104** direkt ohne mindestens 1 Reflexion erreichen können. Folglich haben jegliche Lichtstrahlen, die auf diese Oberflächen **103** bis **104** auftreffen, bereits mindestens 1 Reflexion durchlaufen, und daher werden jegliche solche Lichtstrahlen, die eventuell die Detektorfläche **56** erreichen, mindestens 2 mal reflektiert und somit um mindes-

tens 99,75% vermindert sein.

[0040] Die Wandoberflächen **100** und **103** verbinden sich an einer Kante **105**, und die Wandoberflächen **101** und **104** verbinden sich an einer Kante **106**, wobei die Kanten **105**, **106** im Wesentlichen in Linie mit einer jeweiligen Kante der Nachweisfläche **56** und die Kanten **69**, **71** der Nachweisöffnungen **68**, **70** in Linie mit den Kanten der Nachweisfläche **56** angeordnet sind.

Elektronik

[0041] **Fig. 6** ist ein Blockdiagramm der Elektronik und weiterer Komponenten des Spektroskops **10**. Was nun **Fig. 6** betrifft, wird die Betriebsweise des Spektroskops **10** durch ein Mikrosteuerungsgerät **200** gesteuert, das einen Mikroprozessor **202**, einen Direkt-Zugriffsspeicher (Random-Access Memory = RAM) **204**, einen Festwert-/nur-Lese-Speicher (Read-Only-Memory = ROM) **206** und einen Ein-/Ausgabe (Input/Output = I/O)-Schaltkreis **208** aufweist, die alle über einen Adresse-Daten-Bus **210** zusammengeschlossen sind. Das Mikrosteuerungsgerät **200**, das ein herkömmliches Mikrosteuerungsgerät wie ein DS2253T-Mikrosteuerungsgerät sein kann, das im Handel von Vallas Semiconductor erhältlich ist, kann einen Antriebsschaltkreis **212** enthalten, der an den I/O-Schaltkreis **208** zum Antrieb eines Druckers **214** angeschlossen ist.

[0042] Das Mikrosteuerungsgerät **200** steuert die Bewegung des Reagensstreifen-Tabletts **20** über einen herkömmlichen Positionierer **220**, der mechanisch an das Tablett **20** und einen Motor **222**, wie einen Stufenmotor, gekoppelt ist, welcher durch Antriebssignale angetrieben wird, die durch einen Antriebsschaltkreis **224** erzeugt werden, der an den I/O-Schaltkreis **208** über eine elektrische Linie **226** angeschlossen ist.

[0043] Das Mikrosteuerungsgerät **200** schaltet selektiv die Glühlampe **46** über einen Schalter **227** an, der an den I/O-Schaltkreis **208** über eine elektrische Linie **229** angeschlossen ist. Die Glühlampe **46** wird 2 s vor der Durchführung eines Tests eingeschaltet, so dass sie hinreichend erwärmt wird. Wird die Glühlampe **46** nicht zur Beleuchtung innerhalb der nächsten Periode von 1 s nach einem Test gebraucht, wird sie abgeschaltet, um ihre Lebensdauer zu bewahren.

[0044] Jeder der Detektoren **57** bis **60** des Detektor-Array **56** kann ein elektrisches Reflexionssignal auf einer der elektrischen Linien **228** erzeugen. Jedes Reflexionssignal weist eine Größe auf, die von der vom zugeordneten Detektor nachgewiesenen Lichtmenge abhängt. Das Mikrosteuerungsgerät **200** kann selektiv jedes der Reflexionssignale ablesen, wobei ein ausgewähltes Signal auf einen Multiplexer **230** über eine Linie **232** übertragen wird. Der Multiplexer **230** überträgt dann das ausgewählte Reflexionssignal auf einen Verstärker **234** und einen Analog-zu-Digital-(A/D)-Umwandler **236**, welcher das binäre Signal überträgt, das dem Analogreflexionssig-

nal entspricht, das durch den Verstärker **234** zum Mikrosteuerungsgerät **200** über eine Linie **238** ausgegeben wird, die an den I/O-Schaltkreis **208** angeschlossen ist.

Betriebsweise

[0045] Die Betriebsweise des Spektroskops **10** wird von einem Computerprogramm gesteuert, das im ROM **206** gespeichert und vom Mikroprozessor **202** durchgeführt wird. Ein Fließschema einer Testroutine **300**, die sich auf den Nachweis von Blut in Urin bezieht, ist in **Fig. 7** dargestellt. Bei Durchführung eines Urinanalysetests wird der Reagensstreifen **30**, der das Reagens aufweist, das sich in Reaktion auf das Vorhandensein von Blut verfärbt, direkt unterhalb der Glühlampe **46** angeordnet. Der Detektor mit dem Rot-Filter wird zum Urinanalysetestverfahren der Reagensunterlage **30** für den Bluttest eingesetzt.

[0046] Die Lichtmenge, die im Detektor aus der Reagensunterlage **30** erfasst wird, steht im umgekehrten Verhältnis zur Blutmenge, die in der Urinprobe auf der Reagensunterlage vorhanden ist. Eine relativ große Konzentration an Blut verursacht, dass sich die Reagensunterlage **30** von gelb nach grün verfärbt. Da die grüne Farbe dunkler ist und mehr Licht als die gelbe Farbe absorbiert, wird verursacht, dass der Rot-Filter-Detektor eine nur relativ kleine Lichtmenge nachweist.

[0047] Für jeden einer Vielzahl beleuchteter Teilbereiche auf der Reagensunterlage **30** erzeugt der Rot-Filter-Detektor ein elektrisches Reflexionssignal, das eine Größe aufweist, die direkt proportional zur Lichtmenge ist, die vom Detektor aus diesem Teilbereich erfasst wird. Bezogen auf die Größe der Reflexionssignale, ordnet das Spektroskop **10** die Urinprobe einer von 6 Kategorien zu: kein vorhandenes Blut, Spurenmenge von vorhandenem Blut, Spurenmenge von nicht-hämolyisiertem vorhandenem Blut, relativ kleine vorhandene Blutkonzentration, mittlere vorhandene Blutkonzentration oder eine relativ große vorhandene Blutkonzentration.

[0048] Die in **Fig. 7** dargestellte Testroutine **300** kann zur Durchführung eines Einzelurinanalysetests herangezogen werden. Was nun **Fig. 7** betrifft, ergeben die Stufen **301** bis **304** vier Reflexionsablesungen der Reagensunterlage **30**, die durchgeführt werden, wobei jede Ablesung einem der beleuchteten Teilbereiche **63** bis **66** der Reagensunterlage **30** (**Fig. 5**) entspricht. In Stufe **301**, wird die Glühlampe **46** angeschaltet, um einen ersten Teilbereich der Reagensunterlage **30**, wie den in **Fig. 5** dargestellten Teilbereich **63**, zu beleuchten. Dann wird bei Stufe **302** das vom Rot-Filter-Detektor erzeugte Reflexionssignal "gelesen", wobei es durch den Multiplexer **230** zum Verstärker **234**, A/D-Umwandler **236**, I/O-Schaltkreis **208** und zum RAM **204** übertragen wird, wo sein Wert gespeichert wird. Bei Stufe **304** verzweigt sich, falls vier Ablesungen nicht durchgeführt worden sind, das Programm zurück zur Stufe

301, wo ein anderer Teilbereich der Reagensunterlage **30**, wie der Teilbereich **64**, beleuchtet wird, und zur Stufe **302**, wo der vom Detektor erzeugte Reflexionsablesewert abgelesen und im RAM **204** gespeichert wird. Die Stufen **301** bis **302** werden wiederholt, bis vier Ablesungen vorgenommen worden sind.

[0049] Bei Stufe **306** verzweigt sich, falls jeder der vier Ablesewerte weniger als einen Schwellenwert T3 (z. B. eine Reflexion von 29,1%) beträgt, das Programm zur Stufe **308**, wo ein Decode-Ablesewert bestimmt wird. Der Decode-Ablesewert wird herangezogen, um die Urinprobe zu einer von drei Blutkonzentrationskategorien zu kategorisieren: große, mittlere oder kleinere Konzentration an Blut. Bei Stufe **308** kann der Decode-Ablesewert auf verschiedene Weisen bestimmt werden, wie indem der Durchschnitt aller vier Reflexionswerte herangezogen und der Durchschnittswert dem Decode-Ablesewert zugeordnet werden. Alternativ dazu, könnte der Reflexionsablesewert, der aus einem Zentralbereich der Reagensunterlage **30**, wie aus einem der in **Fig. 5** dargestellten Teilbereiche **64**, **65**, herangezogen wurde, als der Decode-Ablesewert eingesetzt werden.

[0050] Bei Stufe **310** verzweigt sich, falls der Decode-Ablesewert weniger als einen Schwellenwert T1, wie eine Reflexion von 10,3% beträgt, das Programm zu Stufe **312**, wo die Urinprobe als eine mit einer relativ großen Blutkonzentration kategorisiert wird, wobei diese Tatsache im RAM **204** gespeichert wird. Bei Stufe **314** verzweigt sich, falls der Decode-Ablesewert weniger als einen Schwellenwert T2, wie eine Reflexion von 19,7%, beträgt, zu Stufe **316**, wo die Urinprobe als eine mit einer mittleren Blutkonzentration kategorisiert wird. Erreicht das Programm die Stufe **316**, weist der Decode-Ablesewert einen Wert zwischen den T2- und T3-Schwellenwerten (z. B. eine Reflexion von 19,7 bis 29,1%) auf, in welchem Fall sich das Programm zu Stufe **318** verzweigt, wo die Urinprobe als eine mit einer relativ kleinen Blutkonzentration kategorisiert wird.

[0051] Falls nicht alle vier Reflexionsablesewerte weniger als den bei Stufe **306** bestimmten T3-Schwellenwert betragen, verzweigt sich das Programm zu Stufe **320**, wo bestimmt wird, ob mindestens drei der Ablesewerte größer als ein Schwellenwert T4 (wie eine Reflexion von 56,0%) sind, in welchem Fall sich das Programm zu Stufe **322** verzweigt, wo die Urinprobe als "negativ" oder eine mit keinem vorhandenen Blut kategorisiert wird.

[0052] Erreicht das Programm Stufe **324** (in welchem Fall mindestens zwei der Reflexionsablesewerte zwischen den T3- und T4-Schwellenwerten lagen, wie bestimmt bei Stufen **306**, **320**), wird die Urinprobe dann als eine betrachtet, die eine Spurenmenge von vorhandenem Blut aufweist. Diese Spurenmenge von Blut kann entweder aus hämolysiertem oder aus nichthämolysiertem Blut zusammengesetzt sein.

[0053] Was nun **Fig. 5** betrifft, erscheinen, wenn nicht-hämolysierte Blutzellfragmente **67** in Kontakt mit der Reagensunterlage **30** gelangen, diese als

dunkle Kleckse, wogegen die verbleibenden Teilbereiche der Reagensunterlage **30** mit nur schwacher Farbe erscheinen. Folglich können die vier Reflexionsablesewerte, von denen ein jeder aus einem der beleuchteten Teilbereiche **63** bis **66** herangezogen ist, wesentlich bezüglich ihres Wertes schwanken, abhängig davon, ob die Blutzellfragmente **67** innerhalb des beleuchteten Teilbereichs vorliegen bzw. vorhanden sind. Beispielsweise deckt der beleuchtete Teilbereich **65** einen Flächenbereich ab, der vollständig 1 Blutzellfragment **67** und Teile von 2 weiteren umfasst, wogegen der beleuchtete Teilbereich **66** einen Flächenbereich abdeckt, welcher keine Blutzellfragmente **67** umfasst. Folglich würde sich der mit dem beleuchteten Teilbereich **65** zusammenhängende Reflexionsablesewert wesentlich von dem mit dem beleuchteten Teilbereich **66** zusammenhängenden Reflexionsablesewert unterscheiden.

[0054] Was nun **Fig. 7** betrifft, bestimmt bei Stufe **324** das Programm die Differenz zwischen dem größten und kleinsten der vier Reflexionsablesewerte. Bei Stufe **326** wird, falls diese Differenz größer als ein vorbestimmter Wert K ist wie eine Reflexion von 2,5%), angenommen, dass nicht-hämolysiertes Blut vorhanden ist, und das Programm verzweigt sich zur Stufe **328**, wo die Urinprobe als eine kategorisiert wird, die eine Spurenmenge von nicht-hämolysiertem Blut aufweist.

[0055] Ist die Differenz zwischen dem größten und dem kleinsten Reflexionsablesewerten nicht größer als der bei Stufe **326** bestimmte Wert K (was bedeutet, dass alle vier Reflexionsablesewerte im Wesentlichen die gleichen Werte aufweisen), verzweigt sich das Programm zur Stufe **330**, wo die Urinprobe als eine kategorisiert wird, die eine Spurenmenge von Blut aufweist.

[0056] Bei Stufe **332** wird die Kategorie, zu welcher die Urinprobe (bei einer der Stufen **312**, **316**, **318**, **322**, **328** oder **330**) zugeordnet wurde, ausgegeben, wie durch Erstellung eines ausgedruckten Berichts der Kategorie und/oder durch Wiedergabe der Kategorie auf dem Sichtdisplay **16**.

[0057] Modifikationen und alternative Ausgestaltungen der Erfindung werden für den Fachmann im Lichte der vorstehenden Beschreibung erkennbar. Diese Beschreibung soll lediglich als beispielhaft gelten und dient dem Zweck, den Fachleuten die technische Lehre der besten Ausführungsform der Erfindung zu vermitteln. Die Details der Struktur und des Verfahrens können im Wesentlichen variiert werden, ohne von der Erfindung abzuweichen, und die exklusive Nutzung aller Modifikationen, die unter den Umfang der beigefügten Ansprüche fallen, bleibt vorbehalten.

Patentansprüche

1. Gerät zur Analyse einer Urinprobe auf einer Reagensunterlage zum Nachweis von nicht-hämolysierten Gehaltsmengen von okkultem Blut in der ge-

nannten Urinprobe, wobei das genannte Gerät umfasst:

Mittel zur nacheinander erfolgenden Beleuchtung einer Vielzahl unterschiedlicher Teilbereiche der genannten Reagensunterlage, auf welcher die genannte Urinprobe angeordnet wird;

Mittel zum Nachweis von Licht, das aus der genannten Reagensunterlage empfangen wird, wobei die genannten Nachweismittel eine Vielzahl von Reflexionssignalen erzeugen, die jeweils eine Größe aufweisen, wobei jedes der genannten Reflexionssignale in Reaktion auf Licht erzeugt wird, das aus einem entsprechenden der genannten unterschiedlichen Teilbereiche der genannten Reagensunterlage empfangen wird, die von den genannten Beleuchtungsmitteln beleuchtet wird;

Mittel zur Bestimmung der Differenz zwischen der genannten Größe von einem der genannten Reflexionssignale und der genannten Größe von einem weiteren der genannten Reflexionssignale; und

Mittel zum Vergleich der genannten Differenz mit einem vorbestimmten Schwellenwert zum Nachweis des Vorliegens von nicht-hämolyisiertem Blut in der genannten Urinprobe.

2. Gerät gemäß Anspruch 1, worin das genannte Beleuchtungsmittel umfasst:

eine Glühlampe; und

Mittel zur Bewegung der genannte Glühlampe relativ zur genannten Reagensunterlage.

3. Gerät gemäß Anspruch 2, zusätzlich umfassend ein Tablett, worin die genannte Reagensunterlage angeordnet wird, worin die genannte Glühlampe in einer fixierten Position angeordnet ist und die genannten Mittel zur Bewegung der genannten Glühlampe relativ zur genannten Reagensunterlage Mittel zur Bewegung des genannten Tablett umfassen.

4. Gerät zur Analyse einer Körperflüssigkeitsprobe auf einer Reagensunterlage, wobei das genannte Gerät umfasst:

Mittel zur nacheinander erfolgenden Beleuchtung einer Vielzahl unterschiedlicher Teilbereiche der genannten Reagensunterlage, auf welcher die genannte Körperflüssigkeitsprobe angeordnet wird;

Mittel zum Nachweis von Licht, das aus der genannten Reagensunterlage empfangen wird, wobei die genannten Nachweismittel eine Vielzahl von Reflexionssignalen erzeugen, die jeweils eine Größe aufweisen, wobei jedes der genannten Reflexionssignale in Reaktion auf Licht erzeugt wird, das aus einem entsprechenden der genannten unterschiedlichen Teilbereiche der genannten Reagensunterlage empfangen wird, die vom genannten Beleuchtungsmittel beleuchtet wird; und

Mittel zur Bestimmung, ob sich die genannte Größe von einem der genannten Reflexionssignale wesentlich von der genannten Größe eines weiteren der genannten Reflexionssignale unterscheidet.

5. Gerät gemäß Anspruch 4, zusätzlich umfassend:

Mittel zur Bestimmung eines Decode-Signals auf Basis der genannten Reflexionssignale; und Mittel zum Vergleich des genannten Decode-Signals mit einer Vielzahl von vorbestimmten Schwellenwerten, um die genannte Körperflüssigkeitsprobe zu kategorisieren.

6. Gerät gemäß Anspruch 5, worin das genannte Mittel zur Bestimmung des Decode-Signals Mittel zur Auswahl eines der genannten Reflexionssignale als das genannte Decode-Signal umfasst.

7. Verfahren zur Analyse einer Urinprobe auf einer Reagensunterlage, wobei das Verfahren die Stufen umfasst, in denen

(a) ein erster Teilbereich der genannten Reagensunterlage beleuchtet wird;

(b) Licht nachgewiesen wird, das aus dem genannten ersten Teilbereich der genannten Reagensunterlage empfangen wird;

(c) ein erstes Reflexionssignal mit einer Größe erzeugt wird, die auf das genannte Licht bezogen ist, das während der genannten Stufe (b) nachgewiesen wird;

(d) ein zweiter Teilbereich der genannten Reagensunterlage beleuchtet wird, wobei sich der genannte zweite Teilbereich vom genannten ersten Teilbereich unterscheidet;

(e) Licht nachgewiesen wird, das aus dem genannten zweiten Teilbereich der genannten Reagensunterlage empfangen wird;

(f) ein zweites Reflexionssignal mit einer Größe erzeugt wird, die auf das genannte Licht bezogen ist, das während der genannten Stufe (e) nachgewiesen wird; und

(g) bestimmt wird, ob sich die Größe des genannten ersten Reflexionssignals wesentlich von der genannten Größe des genannten zweiten Reflexionssignals unterscheidet.

8. Verfahren gemäß Anspruch 7, worin die genannte Stufe (g) die Stufen umfasst, in denen:

(g1) die Differenz zwischen der genannten Größe des genannten ersten Reflexionssignals und der genannten Größe des genannten zweiten Reflexionssignals bestimmt wird; und

(g2) die genannte Differenz mit einem Schwellenwert verglichen wird, um zu bestimmen, ob die genannte Differenz größer als der genannte Schwellenwert ist.

9. Verfahren gemäß Anspruch 7, worin die genannte Stufe (d) die Stufe zur Beleuchtung eines Teilbereichs der genannten Reagensunterlage umfasst, welcher den genannten ersten Teilbereich der genannten Reagensunterlage überlappt.

10. Gerät zur Beleuchtung einer Körperflüssigkeitsprobe auf einer Reagensunterlage, wobei die

genannte Reagensunterlage eine Gesamtfläche aufweist, wobei das genannte Gerät umfasst:

Mittel zur Beleuchtung eines ersten Teilbereichs der genannten Reagensunterlage, auf welcher die genannte Körperflüssigkeitsprobe angeordnet wird, wobei der genannte erste Teilbereich der genannten Reagensunterlage eine Fläche aufweist, die kleiner als die genannte Gesamtfläche der genannten Reagensunterlage ist;

Mittel zur Bewegung der genannten Reagensunterlage relativ zum genannten Beleuchtungsmittel, so dass das genannte Beleuchtungsmittel einen zweiten Teilbereich der genannten Reagensunterlage beleuchtet, die sich vom genannten ersten Teilbereich der genannten Reagensunterlage unterscheidet, wobei der genannte zweite Teilbereich der genannten Reagensunterlage eine Fläche aufweist, die kleiner als die genannte Gesamtfläche der genannten Reagensunterlage ist; und

Mittel zum Nachweis von Licht, das aus den genannten beleuchteten Teilbereichen der genannten Reagensunterlage empfangen wird.

Es folgen 4 Blatt Zeichnungen

FIG. 1

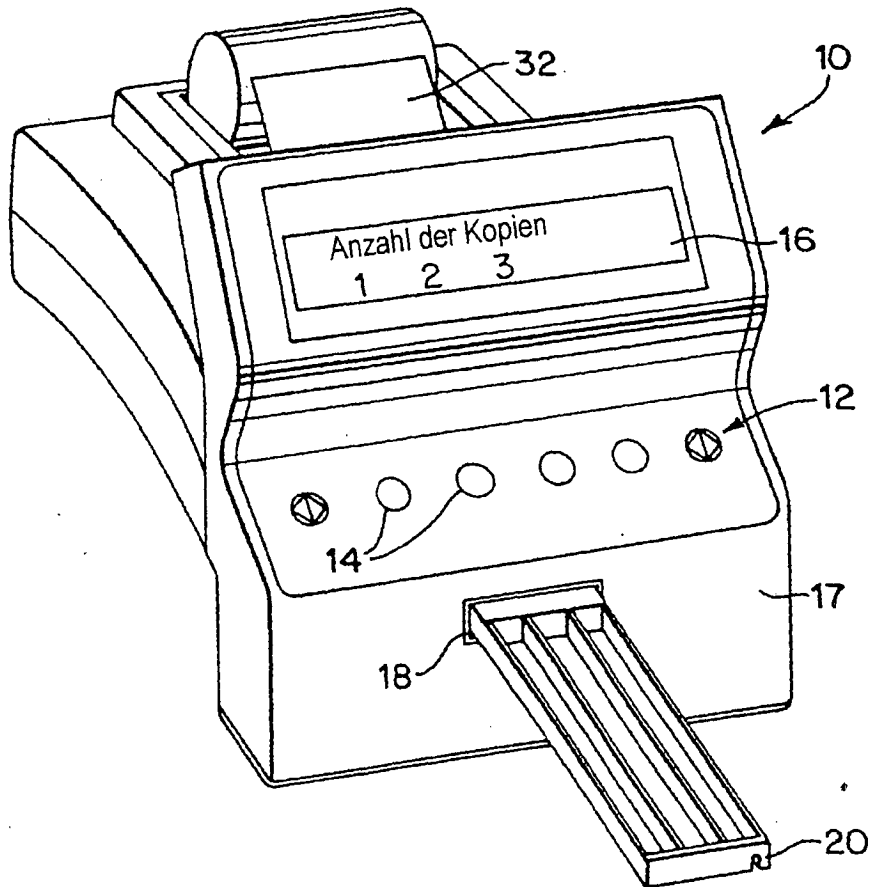


FIG. 2

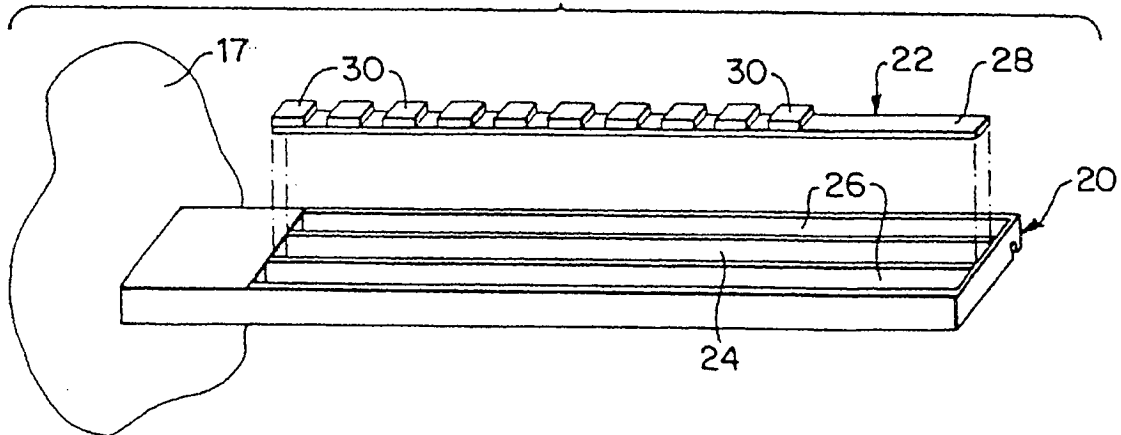


FIG. 3

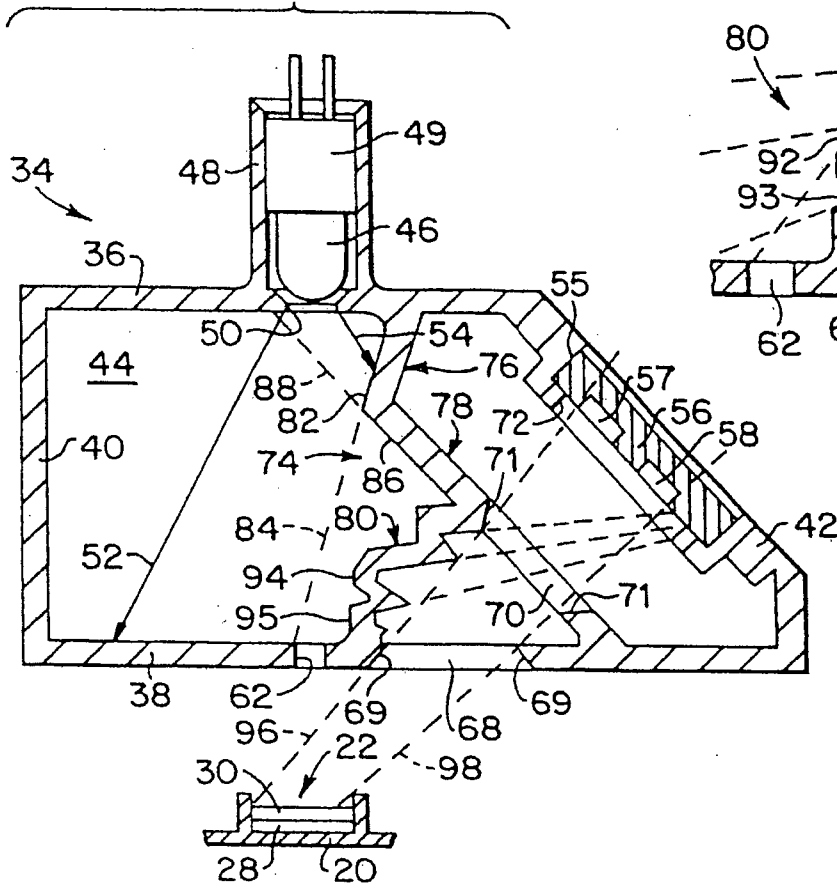


FIG. 3A

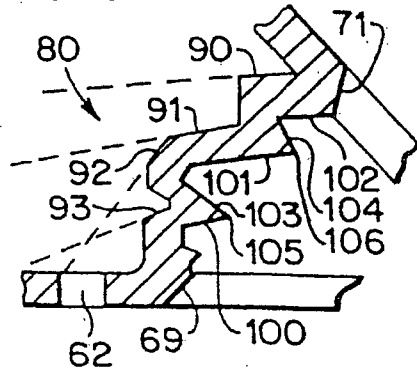


FIG. 5

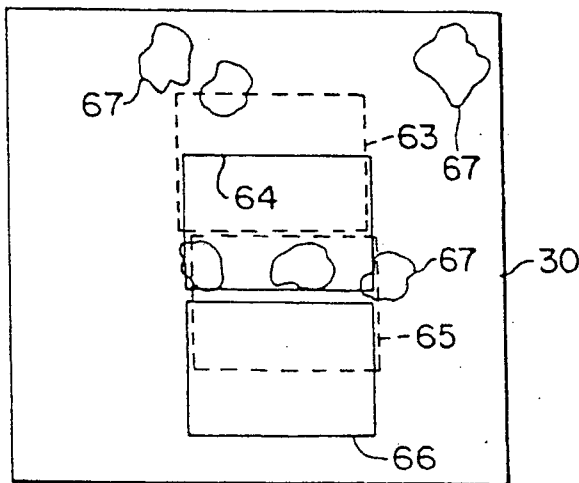


FIG. 4

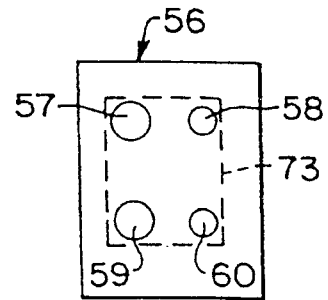


FIG.7

