



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103543191 A

(43) 申请公布日 2014.01.29

(21) 申请号 201310301681.0

(22) 申请日 2013.07.15

(30) 优先权数据

61/671,810 2012.07.16 US

13/632,843 2012.10.01 US

(71) 申请人 微点生物科技有限公司

地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 严萍宜 黄海涛 王神宇 吕晖辉

(74) 专利代理机构 北京汉昊知识产权代理事务所(普通合伙) 11370

代理人 罗朋

(51) Int. Cl.

G01N 27/416 (2006.01)

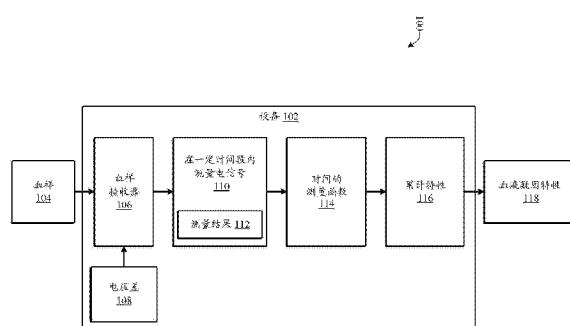
权利要求书3页 说明书12页 附图12页

(54) 发明名称

检验血液凝固特性

(57) 摘要

本发明涉及检验血液凝固特性。在一些示例中，设备在血样上施加电压差。设备在一定持续时间内测量经过血样的电信号，以获得表示时间的测量函数的多个测量结果。可以确定测量函数的累计特性，使得累计特性与血液凝固特性相关。



1. 一种设备,包括:

样本盒接收器,用于接收包括样本受体的样本盒;

电路,连接被输送至所述样本盒的样本受体的血样,使得所述血样的至少一部分和多个电极在所述电路中连接;以及

一个或多个处理器;

维持可执行指令的计算机可读介质,所述可执行指令在被所述一个或多个处理器执行时使所述一个或多个处理器执行包括以下各项的操作:

在所述多个电极和所述血样的所述至少一部分上施加电压差;

在持续时间内测量经过所述电路中的血样的电信号,以获得表示时间的测量函数的多个测量结果;

确定所述测量函数的累计特性,其中,所述累计特性与血液凝固特性相关;以及至少部分地基于所述累计特性来提供与所述血液凝固特性相关的信息。

2. 根据权利要求 1 所述的设备,其中,所述血样是通过包括微流通道的样本输送通道来输送的。

3. 根据权利要求 1 所述的设备,其中,所述一个或多个处理器将所述累计特性作为基于所述测量函数的在随时间绘制时的曲线而确定的积分面积的函数来确定。

4. 根据权利要求 1 所述的设备,其中,所述一个或多个处理器将所述累计特性作为所述电信号在特定时刻处的幅度的函数来确定。

5. 根据权利要求 1 所述的设备,其中,所述操作还包括:将以下血液凝固特性中的至少一项作为所述累计特性的函数来确定:凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、活化凝血时间(ACT)、纤维蛋白原含量(FIB) 和凝血酶时间(TT)。

6. 根据权利要求 1 所述的设备,其中,所述操作还包括:将以下血液凝固特性中的至少两项作为所述累计特性的函数来确定:凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、活化凝血时间(ACT)、纤维蛋白原含量(FIB) 和凝血酶时间(TT)。

7. 根据权利要求 1 所述的设备,其中,所述操作还包括:将以下血液凝固特性中的至少三项作为所述累计特性的函数来确定:凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、活化凝血时间(ACT)、纤维蛋白原含量(FIB) 和凝血酶时间(TT)。

8. 根据权利要求 1 所述的设备,还包括显示器,所述提供与所述血液凝固特性相关的信息的操作还包括:将与所述血液凝固特性相关的信息呈现在所述显示器上。

9. 根据权利要求 1 所述的设备,还包括通信接口,所述提供与所述血液凝固特性相关的信息的操作还包括:将与所述血液凝固特性相关的信息发送至计算设备。

10. 根据权利要求 1 所述的设备,其中,所述提供与所述血液凝固特性相关的信息的操作还包括:将与所述血液凝固特性相关的信息存储在所述计算机可读介质上。

11. 一种系统,包括:

样本接收器,用于接收血样;

一个或多个处理器;

维持可执行指令的一个或多个计算机可读介质,所述可执行指令再被所述一个或多个处理器执行时使所述一个或多个处理器执行包括以下各项的操作:

在所述血样上施加电压差;

随时间测量经过所述血样的电信号,以获得多个测量结果;以及
至少部分地基于在所述电信号的第一峰值与所述电信号的第二峰值之间随时间获得的所述多个测量结果来确定血液凝固特性。

12. 根据权利要求 11 所述的系统,其中:

所述多个测量结果表示所述电信号随时间变化的曲线;以及

所述确定血液凝固特性至少部分地基于根据所述第一峰值与所述第二峰值之间的曲线而确定的面积。

13. 根据权利要求 11 所述的系统,其中,所述血液凝固特性是以下至少一项:

凝血酶原时间(PT);

活化凝血时间(ACT);

凝血酶时间;或者

活化部分凝血活酶时间(APTT)。

14. 根据权利要求 11 所述的系统,其中,所述确定血液凝固特性还包括:至少部分地基于所述电信号的第一峰值与所述电信号的第一底部之间的所述电信号的幅度差来确定血液凝固特性。

15. 根据权利要求 14 所述的系统,其中,所述血液凝固特性是纤维蛋白原含量(FIB)。

16. 根据权利要求 11 所述的系统,其中,所述确定血液凝固特性还包括:将所述多个测量结果发送至计算设备。

17. 根据权利要求 11 所述的系统,还包括:显示器,用于显示与所述血液凝固特性相关的信息。

18. 一种设备,包括:

样本接收器,用于接收血样;

一个或多个处理器,被配置为执行包括以下各项的操作:

在所述血样上施加电信号;

在测量持续时间内检测所述电信号,以获得表示时间的测量函数的多个测量结果;以及

确定所述测量函数的累计特性,其中,所述累计特性与血液凝固特性相关。

19. 根据权利要求 18 所述的设备,其中,所述累计特性是基于所述测量函数的随时间绘制的曲线而确定的积分面积的函数,所述积分面积覆盖所述测量持续时间内的特征时间段。

20. 根据权利要求 19 所述的设备,其中,所述特征时间段从所述测量函数的第一峰值跨越至所述测量函数的第二峰值。

21. 根据权利要求 18 所述的设备,其中:

所述累计特性是基于所述测量函数的随时间绘制的曲线而计算出的第一积分面积和第二积分面积的函数;

所述第一积分面积是通过在所述测量持续时间内的特征时间段上对所述测量函数的可变值进行积分来计算的;以及

所述第二积分面积是通过在所述特征时间段上对所述可变值与所述测量函数的固定最小值之差进行积分来计算的。

22. 根据权利要求 18 所述的设备,还包括用于接收所述血样的样本受体,其中,所述样本受体包括以下至少一项:

适于凝血酶原时间(PT)测量的试剂,所述累计特性与凝血酶原时间(PT)相关;或者

适于活化部分凝血活酶时间(APTT)测量的试剂,所述累计特性与活化部分凝血活酶时间(APTT)相关。

23. 根据权利要求 18 所述的设备,还包括以下至少一项:

将凝血酶原时间(PT)作为所述累计特性的函数进行计算;

将活化部分凝血活酶时间(APTT)作为所述累计特性的函数进行计算;

将活化凝血时间(ACT)作为所述累计特性的函数进行计算;

将纤维蛋白原含量(FIB)作为所述累计特性的函数进行计算;或者

将凝血酶时间(TT)作为所述累计特性的函数进行计算。

24. 根据权利要求 18 所述的设备,其中,所述累计特性是所述电信号在特定时刻处的幅度的函数。

25. 根据权利要求 18 所述的设备,其中,所述累计特性是所述测量函数的第一峰值和第一底部之间的幅度差的函数。

26. 根据权利要求 18 所述的设备,其中,所述血样被准备来用以测量纤维蛋白原含量(FIB),且所述累计特性与纤维蛋白原含量(FIB)相关。

27. 根据权利要求 18 所述的设备,其中,所述电信号包括电流。

28. 根据权利要求 18 所述的设备,其中,所述电信号包括电压。

29. 根据权利要求 18 所述的设备,其中:

所述累计特性是与所述测量函数的随时间绘制的曲线相对应的第一积分面积和第二积分面积的函数;

所述第一积分面积是通过在所述测量函数的从第一峰值至第一底部的第一特征时间段内对所述测量函数的可变值进行积分来计算的;以及

所述第二积分面积是通过在所述测量函数的从所述第一底部至第二峰值的第二特征时间段内对所述测量函数的可变值进行积分来计算的。

检验血液凝固特性

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求于 2012 年 7 月 16 日提交的美国临时专利申请 No. 61/671,810 的优先权，该美国临时专利申请的全文以引用的方式并入于此。

技术领域

[0003] 本发明涉及用于检验多种血液凝固特定的医学设备和方法，例如凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原含量(FIB) 和凝血酶时间(TT, Thrombin Time)。

背景技术

[0004] 可以使用医疗设备和医疗检验来诊断、识别、监测或确定健康相关信息。作为一个示例，血液凝固筛查检验，例如凝血酶原时间(PT, Prothrombin Time)、活化部分凝血活酶时间(APTT, Activated Partial Thromboplastin Time)、活化凝血时间(ACT, Activated Clotting Time)、纤维蛋白原含量(FIB, fibrinogen content)和凝血酶时间(TT, Thrombin Time)，可以由临床实验室、健康从业者等等执行。这些检验中的每一个涉及特定条件下的血液凝固特性的类型。

[0005] 临床医生可以将这些检验用于各种目的，例如，监测抗凝剂疗法、筛查单因子缺陷、筛查多因子缺陷和 / 或筛查特异性或非特异性抑制剂。作为一个示例，普通肝素疗法广泛地用作对血栓栓塞(阻塞性血块)失调的治疗。在一些情况下，基于 APTT 或 ACT 检验的结果来确定肝素疗法或者所施以的肝素的量。然而，存在许多预分析和分析变量可以影响 PT、APTT、ACT、FIB 或 TT 测量，通常从一个检验设备或实验室到另一个给出极为不同的测量。这可能使得对患者施以的药物(例如，肝素)或其他疗法的量产生变动，并可能导致无法得到最优治疗结果。

发明内容

[0006] 本公开包括用于确定指示血样的血液凝固特性的血样特性的技术和布置。在一些示例中，血样被引入到包括多个电极的样本接收器(sample receiver)中，使得至少部分血样以及多个电极在电路中连接。例如，样本接收器和电路可以在设备中实现。该设备可以在多个电极和至少部分血样上施加电压差。该设备可以测量经过血样的电信号，例如通过在电路的输出端子处进行测量。该测量可以在测量持续时间内进行，以获得表示时间的测量函数的多个测量结果。测量函数的累计特性可以被确定，使得累计特性与血液凝固特性相关。血液凝固特性是可以至少部分地基于对测量函数施加的累计特性来确定的。在一些情况下，累计特性可以至少部分地基于与随时间绘制的电信号的曲线的分段相关联的面积。在其他情况下，累计特性可以至少部分地基于随时间绘制的电信号的曲线的部分的幅度的改变。

[0007] 这里的一些示例可以考虑随时间获得的测量结果的曲线的至少一部分，并可以基

于测量曲线来计算表示血液凝固特性的量。相比之下,用于测量血液凝固的传统技术包括:检测血样的终点或最终状态(例如,检测颜色改变、阻抗曲线的平坦点、粘性或者其他物理属性)。因此,传统技术可以仅聚焦于确定样本的特定最终状态。

[0008] 这里的一些实施方式至少部分地基于以下前提:在凝固期间,存在针对电导率而逐步增强的内摩擦力,从而导致累计导电能量损耗。相应地,在这里的一些示例中使用该累计特性来表征血样的凝固特性。如这里所公开,相对于曲线的单个点处的属性(例如,凝固的最终状态的粘性或阻抗),累计特性可以是所获取的测量函数的累计特性,并可以与随时间段变化的测量函数中的至少两个数据点(测量结果)相关。

[0009] 此外,这里的一些实施方式至少部分地基于以下直觉:与传统使用的单个最终状态特性测量结果相比,测量函数的累计特性更加准确且完整地体现了凝固过程。在此理论和解释可以被假设以对观察进行合理化。然而,基于此的所公开的方法和设备的效用,以及更重要地,在本申请中提供的权利要求的范围,并不依赖于也不限于任何假设的理论、前提或解释的正确性和稳固性。此外,本公开不要求所公开的方法、设备或技术有优越的性能。

附图说明

[0010] 具体实施方式参照附图来被阐述。在附图中,参考标记的最左部数字标识了该参考标记首次出现的附图。在不同附图中使用相同参考标记来指示相似或相同的项目或特征。

[0011] 图 1 示意了根据一些实施方式的用于确定血液凝固信息的示例框架。

[0012] 图 2 示意了根据一些实施方式的示例样本受体(sample receptor)。

[0013] 图 3 示意了根据一些实施方式的包括用于检验血液凝固特性(blood coagulation characteristic)的设备的示例系统的组件。

[0014] 图 4 示意了根据一些实施方式的时间的示例测量函数(measurement function)。

[0015] 图 5 示意了根据一些实施方式的测量函数的示例累计特性(accumulative property)。

[0016] 图 6 示意了根据一些实施方式的测量函数的示例累计特性。

[0017] 图 7 示意了根据一些实施方式的 RACE 结果与 PT 检验的参考实验室系统结果之间的相关性的示例。

[0018] 图 8 示意了根据一些实施方式的测量函数的示例累计特性。

[0019] 图 9 示意了根据一些实施方式的测量函数的示例累计特性。

[0020] 图 10 示意了根据一些实施方式的 RACE 结果与 APTT 检验的参考实验室系统结果之间的相关性的示例。

[0021] 图 11 示意了根据一些实施方式的 RACE 结果与 TT 检验的参考实验室系统结果之间的相关性的示例。

[0022] 图 12 示意了根据一些实施方式的测量函数的示例累计特性。

[0023] 图 13 示意了根据一些实施方式的 RACE 结果与 FIB 检验的参考实验室系统结果之间的相关性的示例。

[0024] 图 14 是示意了根据一些实施方式的用于检验血液凝固特性的示例过程的流程图。

[0025] 图 15 是示意了根据一些实施方式的用于检验血液凝固特性的示例过程的流程图。

具体实施方式

[0026] 出于讨论的目的,一些示例实施方式在用于检验血液凝固属性的检验设备和系统的环境中被描述。然而,对于按照本公开的领域的技术人员来说显而易见,这里的实施方式不限于所提供的特定示例,而是可以扩展至其他类型的设备、装置和系统以及其他类型的检验。

[0027] 示例框架

[0028] 图 1 示意了根据一些实施方式的用于检验血液凝固特性的示例框架 100。在一些示例中,不检测血样的最终状态,而是应用分析技术来确定在凝固过程期间随时间进行的多个测量结果的累计特性。框架 100 的至少一部分可以在设备 102 上执行。在其他示例中,多个设备可以执行框架 100,例如,在第一设备上执行测量函数并在从第一设备接收测量信息的第二设备上执行计算函数。至少部分地根据设备 102 的类型,设备 102 的用户可以是以下任一项:医疗或临床专业人员、患者、患者的家庭成员、患者的护理者、或者使用设备 102 的任何其他人。

[0029] 在框架 100 中,血样 104 可以由血样接收器 106 接收。作为多个示例,可以将小血样 104 应用于试剂片、盒、匣、样本受体等,它们可以是设备 102 的一部分,或者可以被引入到设备 102 中、被插入到设备 102 中、连接至设备 102 等等。相应地,这里的实施方式不限于用于将血样 104 提供给设备 102 的血样接收器 106 的任何特定设备或技术。

[0030] 可以对由血样接收器 106 接收到的血样 104 施加电压差 108。如 110 处所指示,可以在一定时间段内测量经过血样的电信号,以产生多个测量结果 112。例如,测量结果 112 可以指示由于对血样 104 施加电压差 108 而引起的在一定时间段内电压的改变或电流的改变中的至少一个。作为另一示例,测量结果 112 可以是随时间测量的电信号的导数值。

[0031] 基于测量结果 112 和该时间段,可以确定时间的测量函数 114。在一些示例中,可以将时间的测量函数 114 表达为图示,例如,表示随该时间段测量的电信号的曲线。然而,在其他示例中,不需要产生图示来应用或使用时间的测量函数 114。基于时间的测量函数 114,可以确定至少一个累计特性 116。例如,累计特性 116 可以与时间的测量函数的部分相对应,并可以与血液凝固特性 118 相关。在一些示例中,可以将测量函数的曲线(例如,信号曲线)划分为四个过程,其中每一个可以与不同的血液凝固条件相关。可以将与血液凝固特性 118 相关的信息提供给各个目标中的任一个,例如显示器、存储介质和 / 或计算设备。

[0032] 示例样本受体

[0033] 图 2 示意了根据一些实施方式的示例样本受体 200。在该示例中,样本受体 200 被示意为检验片或检验盒 202。如虚线 206 所示的反应区 204 可以包括一个或多个试剂 208 或者针对一种或多种类型的检验而选择的其他物质。通常,不同检验(例如,PT、APTT、ACT、FIB 或 TT)具有其自身的试剂 208 或者适用于检测特定特性的其他物质。作为一个示例,可以在反应区 204 处预先应用(例如,印制、放置等)和固定试剂 208。

[0034] 检验盒 202 还包括可将反应区 204 与加样口(sample well)或接收器 212 相连接的输送通道 210。例如,可以将一定量的样本血液 104 输送至接收器 212。血液样本可以流

经输送通道 210 至反应区 204。例如,在毛细管作用下可以将血样 104 从样本接收器 212 提取至反应区 204。

[0035] 检验盒 202 还可以包括多个电极 214,以形成电化学电池。例如,第一电极 216 可以连接至反应区 204 的第一部分 218,第二电极 220 可以连接至反应区 204 的第二部分 222。第三电极 224 也连接至反应区 204。在该示例中,反应区 204 处的电化学电池由三个电极,例如工作电极、反电极(counter electrode)和参考电极,构成。在其他示例中,可以将反电极和参考电极进行组合以提供两电极配置(two-electrode configuration)。

[0036] 相应地,可以看出,当来自加样口的血液进入反应区 204 时,血样 104 位于多个电极,例如第一电极 216 和第二电极 220,之间。此外,在血样的检验期间使用试剂或其他物质的示例中,血样 104 可以在反应区 204 中与试剂 208 或其他物质相互作用。此外,尽管在该示例中示出了单个电化学电池,但是在其他示例中,可以包括多个电化学电池,以提供多个反应区 204。例如,不同反应区 204 可以包括不同类型的试剂 208 或者适用于不同类型的检验的物质。这些反应区可以通过通道连接至单个样本接收器 212。

[0037] 可应用检验盒 202 的一个应用是肝素监测。例如,肝素中和剂可以是位于与电极相邻的反应区 204 中的试剂 208。在样本接收器 212 处引入血样 104,并通过输送通道 210 将血样 104 输送至反应区 204。在反应区 204 内,血样与试剂 208 发生反应,这可以触发一系列导致凝固的生化反应。在反应区 204 中,血样 104 与多个电极 214 相接触。如下另外讨论,当检验盒 202 被插入到设备中时,位于反应区 204 中的电极 214 和血样 104 变为用于检验血样 104 的完整电路的电化部分。例如,该设备可以在电极 214 上施加电压差,以在一定时间段(即,测量持续时间)内检测电路的输出端子处的电信号,以便获得表示时间的函数(即,时间的测量函数)的多个测量。

[0038] 示例系统

[0039] 图 3 示意了根据一些实施方式的用于获得可以用于确定血液凝固特性的测量结果的系统 300 的示例架构。系统 300 包括可以作为检验设备的设备 302 或者能够至少对血样 104 施加电压差的其他设备,如上所讨论。在一些示例中,设备 302 可以与以上讨论的设备 102 相对应,和 / 或可以执行以上参照图 1 讨论的框架 100 的至少一部分。

[0040] 设备 302 包括血样接收器 106,在该示例中,血样接收器 106 包括盒接收器 304 和加热器 306。例如,加热器 306 可以确保在检验时间将血样 104 维持在一致的温度,以确保检验在多个样本上的一致。此外,在其他示例中,根据实际用于将血样输送至设备 302 的技术,血样接收器 106 可以具有不同的配置。

[0041] 设备 302 还可以包括用于将检验盒 202 的电极与设备 302 的电路 310 相连接的多个电连接 308。例如,电极 214 可以连接至电源 312 和模拟 / 数字转换器 314。电源 312 可以在检验血样 104 期间在检验盒 202 的反应区 214 中提供血样 104 上的电压差。A/D 转换器 314 可以测量结果电信号,例如在输出端子处。在一些情况下,输出端子可以与电极 214 中的一个或多个相对应。

[0042] 设备 302 还可以包括一个或多个处理器 316、一个或多个计算机可读介质 318、显示器 320、电源适配器端口 322 以及一个或多个通信接口 324,例如外部数据端口或其他合适的通信接口,如以下所讨论。例如,处理器 316 可以是控制逻辑电路、中央处理单元、微处理器或其他合适类型的处理器中的任一个。在一些示例中,每个处理器 316 自身可以包括

一个或多个处理器或处理核心。或者，在其他示例中，设备 302 可以是薄组件，该薄组件具有仅足以在使用设备 302 期间执行检验功能或检验模块 326 的最小处理资源，同时，可以在能够通过通信接口 324 与设备 302 进行通信的计算设备 328 或其他设备上远程执行附加处理。

[0043] 根据设备 302 的配置，计算机可读介质 318 可以是有形非瞬态计算机存储介质的示例，并可以包括以用于存储信息的任何类型的技术，例如计算机可读指令、数据结构、程序模块或其他数据，实现的易失性和非易失性存储器和 / 或可移除和不可移除介质。这种计算机可读介质 318 可以包括但不限于 RAM、ROM、EEPROM、闪存、或者其他计算机可读介质技术、计算机存储技术或可以用于存储信息且可以由处理器 316 直接或通过另一计算设备接入的任何其他介质。相应地，计算机可读介质 318 可以包括能够存储和维持处理器 316 可执行的指令、模块或组件的计算机存储介质。

[0044] 计算机可读介质 318 可以用于存储处理器 316 可执行的任何数目的功能组件。在一些实施方式中，这些功能组件包括处理器 316 可执行且在被执行时实现用于执行归于设备 302 的动作的运算逻辑的指令、代码或程序。在计算机可读介质 318 中维持的设备 302 的功能组件可以包括检验模块 326，其可由处理器 316 执行以执行对血样的检验，例如在血样上施加电压差以及获得对电信号的测量结果。功能组件还可以包括分析模块 330，其可以由处理器 316 执行，用以执行这里描述的一些功能，例如确定时间的测量函数 114、一个或多个对应的累计特性 116 和 / 或血液凝固特性 118。例如，分析模块 330 还可以至少部分地基于累计特性 116 和 / 或测量结果 112 或时间的测量函数 114 来确定血液凝固特性。此外，计算机可读介质 318 可以存储诸如测量结果 112、时间的测量函数 114、累计特性 116、血液凝固特性 118 或与此相关的信息等数据。此外，根据设备 302 的类型，计算机可读介质 318 还可以可选地包括其他功能组件和数据，例如用户接口模块、通信模块、医疗历史、过去的血液凝固检验结果或其他模块、应用、程序、驱动器、数据等。

[0045] 由设备 302 针对血样 104 获得的测量结果 112 可以存储在计算机可读介质 318 中，并被分析，例如通过由处理器 316 执行分析模块 330 而被分析。分析模块 330 可以确定测量函数 114 的累计特性 116 的量值。在获得测量结果 112 之前，或者在一些情况下，在制造设备 302 之前，可以凭经验导出或选择累计特性 116。例如，选择合适累计特性 116 的标准通常是：获得与血液凝固特性 118 的良好相关性，以使累计特性 116 能够用于确定血液凝固特性 118。

[0046] 在一些示例中，用于确定时间的测量函数 114、累计特性 116 和 / 或血液凝固特性 118 的处理可以通过由处理器 316 在设备 302 上执行分析模块 330 来执行。在其他示例中，一些或所有处理可以由外部计算设备 328 执行。例如，设备 302 可以将测量结果 112 提供给计算设备 328，并且计算设备 328 可以在计算设备 328 的处理器上执行分析模块 330，以确定时间的测量函数 114，应用累计特性 116 和 / 或确定血液凝固特性 118。在这种情形下，检验模块 326 或者设备 302 上的其他合适的应用或通信模块可以通过连接 332 来与计算设备 328 进行通信，以将测量结果 112 提供给计算设备 328。在其他示例中，计算设备 328 可以暴露设备 302 可以使用来提供测量结果 112 的编程接口或 API (应用编程接口)。在其他示例中，不提供测量结果 112，而是设备 302 可以将血液凝固特性 118 或者与血液凝固特性相关的信息提供给计算设备 328。

[0047] 检验设备 102 可以包括一个或多个通信接口 324，该一个或多个通信接口 324 可以用于与计算设备 328 进行通信，以接入计算设备 328 上的一个或多个模块并与该一个或多个模块进行交互。在一些示例中，通信接口 324 可以支持有线和 / 或无线连接 332 通往各个网络，例如蜂窝网络、无线电通信、Wi-Fi 网络、短距离或近场网络（例如 Bluetooth®）、红外信号、局域网、广域网、互联网、直接线缆连接等等。作为一个示例，通信接口 324 可以包括 USB（通用串行总线）端口、IEEE802.3 端口或其他有线连接。在其他示例中，通信接口 324 可以允许设备 302 接入无线通信网络或设备。

[0048] 图 3 还示意了显示器 320，显示器 320 可以是无源、发射型或者任何其他形式的显示器。在一些示例中，显示器 320 可以包括任何合适类型，例如液晶显示器、等离子体显示器、发光二极管显示器、有机发光二极管显示器等等。此外，在一些示例中，显示器 320 可以具有与其相关联的触摸传感器，以实现来自用户的触摸输入。此外，在其他示例中，检验设备 302 可以不包括显示器。

[0049] 检验设备 302 还可以配备有各种其他输入 / 输出 (I/O) 组件（图 3 未示出）。这种 I/O 组件可以包括各种用户控制器（例如，按钮、操纵杆、键区等）、扬声器、麦克风等等。例如，设备 302 可以包括被配置为接受来自键区或其他用户控制器的输入的合适驱动器以及作为 I/O 组件而被包含的设备。此外，根据类型，设备 302 可以包括该示例中未示出的各种其他组件。

[0050] 示例测量函数

[0051] 凝血可以包括三个阶段。在第一阶段期间，血管壁损伤或创伤触发血小板的附着和活化。在第二阶段中，活化的血小板提供用于凝固因子和复合物的聚集和活化的面。在第三阶段中，凝固因子互相作用以产生凝血酶，这将纤维蛋白原 (fibrinogen) 转换为纤维蛋白 (fibrin)。纤维蛋白链绑定聚合的血小板，以便有助于加固血小板 - 纤维蛋白止血栓。血液凝固的第二和第三阶段可以被称为用于凝固因子中的每一个之间的相互作用的凝血瀑布反应 (coagulation cascade)。由于在这些阶段中形成凝血酶，这些是凝血的主要阶段。凝血酶是凝血效应酶，具有生物学上重要的功能，例如，血小板的活化、纤维蛋白原至纤维蛋白网络的转换以及凝固的反馈放大。凝血瀑布反应可以被概括为三个途径：内源性路径、外源性路径和共同路径。内源性路径可以由表面接触触发，而外源性路径可以由组织 / 细胞缺陷触发。这两个均可以导致凝血酶的形成。在共同路径中，凝血酶将纤维蛋白原转换为纤维蛋白，然后，纤维蛋白可以形成交联的纤维蛋白网状物。

[0052] 图 4 示意了根据一些实施方式的电信号的相对于时间绘制的测量函数的示例性曲线 400。图 4 的曲线 400 仅被示意为示例。由设备 302 检测到的电信号可以是电压差（电压）或电流。其时间函数用于凝固分析的测量结果可以与实际检测到的电信号相同，或者可以基于从检测到的电信号导出的另一属性，例如电阻或阻抗。在一些情况下，测量函数可以由设备 102 的处理器 316 在数学上或在计算上分析，而无需在确定曲线 400 的累计特性时实际生成或绘制电信号的可视曲线 400。

[0053] 当血样 104 被放置于样本接收器 (sample receptacle) 212 中时，血液通过毛细管作用被向前运载，以到达反应区 204，如上所讨论。在以上讨论的示例中，反应区 204 包含多个电极，这些电极可以在反应区 204 中的血样 104 上施加电压差。在一些示例中，电压差可以是由设备 302 对电极 214 施加的恒定电压。在其他示例中，电压或电流可以变化，电流可

以是交流电,等等。

[0054] 在一些实施方式中,在输出端子,例如第一电极 216 或第二电极 220,处检测到的电信号是经过反应区 204 中的血样的电流,或者与经过血样的电流相关的电流。图 4 的曲线 400 示意了由于血样中的凝固反应而引起的电流响应(即,电信号)的行为的示例,该凝固反应还可能已经与一个或多个试剂 208 起反应。

[0055] 在图 4 的示例中,曲线 400 示出的电流起初快速增大,在时刻 t_0 处达到第一峰值 402。该结果可以归因于血样在相邻的电极,例如第一电极 216 和第二电极 220,之间形成电连接。时间点 t_0 可以是电极通过血样进行完整电连接的时刻。在该示例中,从初始时刻至时刻 t_0 处第一峰值 402 的时间跨度期间的过程被称为过程一 404。

[0056] 在时刻 t_0 之后,电流开始下降。该结果可以归因于将纤维蛋白原转换为纤维蛋白以形成不溶性产物的过程。该过程还可以伴随有凝血瀑布反应的启动,导致凝血酶产生。曲线 400 示出了在该活化发生直到在时刻 t_m 处达到曲线 400 的第一底部 406 为止经过血样的电流的下降。在该示例中,从时刻 t_0 处的第一峰值 402 至曲线 400 的时刻 t_m 处的第一底部 406 的过程被称为过程二 408。

[0057] 然后,从曲线 400 的第一底部 400 处的时刻 t_m 起,电流开始逐渐再次增大,在时刻 t' 处达到第二峰值 410,这可以为纤维蛋白原在凝血酶的催化下改变为纤维蛋白以及进一步开始形成小颗粒的过程的结果。在该示例中,从时刻 t_m 处的第一底部 406 至时刻 t' 处的第二峰值 410 的过程被称为过程三 412。

[0058] 在时刻 t' 处的第二峰值 410 之后,电流开始再次稍微下降(或者在一些情况下,可以保持稳定)。该过程可以由于纤维蛋白的网状形成,伴随有纤维蛋白的沉降。在该示例中,第二峰值 410 处的时刻 t' 之后的过程被称为过程四 414。

[0059] 示例累计特性

[0060] 凝血酶原时间确定(例如,PT 监测)的传统示例可以基于使用斜率计算的最终状态确定。然而,该技术不适于其他类型的抗凝监测,例如肝素剂量监测。

[0061] 这里公开了一种用于凝固监测的新技术,可以被称为残余累计导电能量(RACE, Residual Accumulative Conductive Energy)方法。根据这里公开的 RACE 方法,可以根据如以上参照图 4 讨论的四个过程 404、408、412 和 414 来划分或分割测量函数(例如,所测量出的电信号)的曲线 400。该方法将 RACE 用作电信号的测量的时间函数的经验累计特性。RACE 的计算值可以用于估计凝固特性,而不是最终状态确定的传统技术,例如基于斜率计算。

[0062] 图 5 和 6 示意了根据一些实施方式的将 RACE 用于凝固监测的示例。在这些示例中,将 RACE 应用为从时刻 t_0 至时刻 t' ,即从第一峰值 402 至第二峰值 410,的信号曲线 400 之下的面积的函数。基于对测量函数(例如,电信号随时间变化的函数)的分析,这里的实施方式可以基于在过程二 408 和过程三 412 期间累计的数据来确定凝血时间。RACE_{clotting} 是旨在与凝固特性,例如 PT、ACT 和 / 或 APTT,相关的测量函数的示例性累计特性。

[0063] 图 5 示意了根据一些实施方式的可基于从时刻 t_0 至时刻 t' 的曲线 400 的分段确定的第一面积 A_{1502} 的示例 500。例如,可以将第一面积 A_{1502} 确定为从时刻 t_0 至时刻 t' ,即从第一峰值 402 至第二峰值 410,的曲线 400 之下的面积的积分。

[0064] 图 6 示意了根据一些实施方式的可基于从时刻 t_0 至时刻 t' 的曲线 400 的分段确

定的第二面积 A_2 的示例 600。例如,可以通过在特征时间段内对可变值与电流的曲线 400 的第一底部 406 处的固定最小值(在时刻 t_m 处)之差进行积分,将第二面积 A_2 确定为从时刻 t_0 至时刻 t' 的曲线 400 之下的面积的积分。

[0065] RACE_{clotting} 是可以根据以下等式凭经验确定的:

$$[0066] \text{RACE}_{\text{clotting}} = (t' - t_0)^n \times (A_1)^m / (A_2)^p \quad \text{等式 1}$$

[0067] RACE_{clotting} 表示凝固过程的累计改变。时刻 t' 是血样开始沉降纤维蛋白的时刻,时刻 t_0 是反应区 204 中的血样将电极连接的时刻。面积 A_1 是通过从时刻 t_0 至时刻 t' 对电流的可变值进行积分而计算出的第一积分面积 502,从时刻 t_0 至时刻 t' 是测量持续时间内的特征时间段。相应地,面积 A_1 表示在过程二 408 和过程三 412 期间累计的总残余导电能量。面积 A_2 是通过在特征时间段内对可变值与电流的固定最小值(在时刻 t_m 处)之差进行积分而计算出的第二积分面积,在这种情况下,特征时间段是从时刻 t_0 至时刻 t' 的时间。

[0068] 幂指数 n 、 m 和 p 是经验参数。实验已示出:将经验参数 n 、 m 和 p 分别设置为实质上接近于 1、1 和 1/2 可以使得 RACE_{clotting} 与一个或多个常用的凝固特性(例如,PT、ACT 或 APTT)之间的相关性相对较好。

[0069] 此外,本公开不限于以上参照等式 1 描述的特定公式,本公开也不限于经验参数 n 、 m 和 p 的特定值,这对特定应用来说可以是优选的。

[0070] 作为一个示例应用,凝血瀑布反应的四个组分取决于维生素 K 含量。这四个组分是组织凝血活酶(tissue thromboplastin)(因子 II、TF)、因子 IX、因子 X 和凝血酶原。华法令(warfarin)是口服抗凝药物,广泛用于防止血栓栓塞事件,包括深静脉血栓形成、肺栓塞、心肌梗塞和中风。华法令是维生素 K 相似物,因此,华法令疗法以凝血瀑布反应的这些因子为目标,这对外源性途径具有最大影响。华法令不具有直接抗凝剂属性,但通过抑制维生素 K 途径相关凝血因子 II、VII、IX、X 以及抗血栓形成蛋白 C 和 S 来施加其影响。

[0071] 凝血酶原时间(PT)检测可以用于评估外源性和共同路径凝血系统以及监测长期抗凝疗法。相应地,这里的实施方式可以使用如上所讨论的 RACE_{clotting} 来确定华法令监测的凝血酶原时间(PT)检测结果,其中, RACE_{clotting} 是通过等式 1 来计算的。例如,采用适当的试剂 208 可以通过对经过试剂引入的血样的电信号进行多个测量来测定 PT 时间。可以使用以上讨论的 RACE_{clotting} 技术来确定累计特性,并可以基于 RACE_{clotting} 结果来确定 PT 检验结果。

[0072] 图 7 示出了基于上述等式 1 的 RACE_{clotting} 结果与通过使用参考实验室系统,即 Siemens AG, Erlangen, Germany 销售的 Sysmex ® CA-7000System,而获得的 PT 之间的相关性的示例 700。图 7 中的数据是使用被修改以满足如本发明中所述的 RACE 技术的需要的 qLabs ® ElectroMeters (型号 Q-1) 和 qLabs ® PT-INR 检测卡(均来自中国深圳的 Micropoint Biotechnologies, Inc.)在医院中收集的数据的示例。所示的示例是 233 个口服华法林患者检测的数据。对于每个患者,RACE 技术使用了少量血样,约 10 μL 的指尖末梢血,在 30 分钟内收集相同患者的柠檬酸钠抗凝的静脉血,经常规离心过的血浆在 Sysmex ® 中央实验室凝血检测仪上进行检测。

[0073] 如图 7 所示,线 702 表示在 9.7–92.9 秒的范围内针对 PT、利用多个菱形 704 表示的实验结果的最佳拟合线。在该示例中,线 702 可以被表达为 $y=11691x+30983$ 以及相关系数 $R=0.92$ 。结果显示了在 RACE_{clotting} 结果与 Sysmex ® PT 结果的结果之间存在很好的相关

性,证明 RACE_{clotting} 结果可以用于获得 PT 检验结果。

[0074] 这里公开的 RACE_{clotting} 技术还可以用于肝素监测。肝素是与心脏搭桥手术、心脏插管、肾透析相联系且在急救护理情形下用于急性心肌梗塞的常用药物。利用肝素的治疗导致凝血酶失活。肝素通过绑定至被称为抗凝血酶 III 的血浆辅因子并与该血浆辅因子形成复合物来施加抗凝影响。

[0075] 相应地,可以采用以上讨论的 RACE_{clotting} 技术来监测血液中的肝素,例如通过包括作为盒 202 上的试剂 208 的试剂凝血酶。在这里的一些示例中, RACE_{clotting} 技术甚至可以实现比传统方法更宽的信号检测范围以及对比 1U/ml 低的肝素浓度的检测。因此,以上参照图 5 和 6 讨论的累计特性可以提供与血样中的肝素浓度的紧密相关性,并可以作为 APTT 或 ACT 检验结果而相关和 / 或由此使用。传统地,低于 1.5U/ml 的肝素浓度通常由 APTT 监测,而高于 1.5U/ml 的肝素浓度通常由 ACT 监测。

[0076] 图 8-9 示意了根据一些实施方式的将 RACE 用于凝固监测和检验的另一示例。在图 8-9 的示例中,将 RACE 应用为与从时刻 t_0 至时刻 t' , 即从第一峰值 402 至第二峰值 410, 的信号曲线 400 的分段相对应的一个或多个面积的函数。基于对测量函数(例如,电信号随时间变化的函数)的分析,这里的实施方式可以基于在过程二 408 和过程三 412 期间累计的数据来确定血液凝固特性。在该示例中, RACE 技术是旨在与凝固特性,例如 TT 和 / 或 APTT, 进行相关的测量函数的示例性累计特性。

[0077] 图 8 示意了根据一些实施方式的可关于从时刻 t_0 至时刻 t_m 的曲线 400 而确定的第一面积 Q_{1802} 的示例 800。例如,第一面积 Q_{1802} 可以被确定为从时刻 t_0 至时刻 t_m 的曲线 400 的积分,即,曲线 400 的从第一峰值 402 至第一底部 406 的曲线分段,并且其中,面积 Q_{1802} 以第一峰值 402 和时刻 t_m 为界。

[0078] 图 9 示意了根据一些实施方式的可关于从时刻 t_m 至时刻 t' 的曲线 400 的分段而确定的第二面积 Q_{2902} 的示例 900。例如,第二面积 Q_{2902} 可以被确定为从时刻 t_m 至时刻 t' 的曲线 400 的积分,即,曲线 400 的从第一底部 406 至第二峰值 410 的曲线分段,并且其中,面积 Q_{2902} 以时间 t_m 和第二峰值 410 为界。

[0079] 面积 Q_{1802} 和 Q_{2902} 可以用于与诸如 TT 或 APTT 之类的检验进行相关。例如,第一合适试剂 208,例如促凝血酶原激酶(thromboplastin)可以用于通过对经过对第一试剂引入的血样的电信号进行多个测量来与 APTT 检验进行相关。不同的第二合适试剂 208,例如凝血酶(thrombin)可以用于通过对经过对第二试剂引入的血样的电信号进行多个测量来与 TT 检验进行相关。以下等式可以用于与 APTT 和 TT 检验中的任一个或这两者进行相关。

[0080] RACE_{APTT} 或 RACE_{TT} 是可以根据以下等式凭经验确定的:

[0081] $RACE_{APTT} \text{ 或 } RACE_{TT} = kQ$, 其中 $Q = Q_1 + Q_2$ 等式 2

[0082] RACE_{APTT} 或 RACE_{TT} 表示凝固过程的累计改变。面积 Q_1 是通过从时刻 t_0 至时刻 t_m 对电流的可变值进行积分而计算出的第一积分面积 802, 从时刻 t_0 至时刻 t_m 是测量持续时间内的特征时间段。相应地,面积 Q_1 表示在过程二 408 期间累计的总残余导电能量。面积 Q_2 是通过从时刻 t_m 至时刻 t' 对电流的可变值进行积分而计算出的第二积分面积 902, 从时刻 t_m 至时刻 t' 是测量持续时间内的另一特征时间段。相应地,面积 Q_2 表示在过程三 412 期间累计的总残余导电能量。

[0083] 常量 k 可以是经验参数。实验已示出: 将经验参数 k 设置为实质上接近于 1 可以

使得 RACE_{APTT} 和 / 或 RACE_{TT} 与一个或多个常用的凝固特性,例如 APTT 或 TT,之间分别实质相关。此外,本公开不限于以上参照等式 2 描述的特定公式,本公开也不限于经验参数 k 的特定值,这对特定应用来说可以是优选的。

[0084] 图 10 示意了基于等式 2 的 RACE 结果与 5 个样本的 Sysmex ® APTT 结果之间的相关性的示例 1000。与以上参照图 7 讨论的示例 700 类似,使用修改后的 qLabs ® ElectroMeter 和 qLabs ® PT-INR 检测卡,检验了五个样本并应用了等式 2,以利用 RACE 技术获得 APTT 检验结果。例如,在没有抗凝剂的情况下提取了五个静脉血样,其中每一个是利用不同浓度的肝素刺穿并利用这里描述的 RACE 技术和参考实验室系统(即, Siemens AG, Erlangen Germany 销售的 Sysmex ® CA-500)检验的。在所示的示例中,在 34.6–112.3 秒的范围内针对 APTT 而表达为 $y=194.06x+7275.1$ 的线 1002 是如利用菱形 1004 表示的实验数据点的最佳拟合线。在该示例中,相关系数是 $R=0.91$,这示出了提供 APTT 检验结果的 RACE 结果的足够相关性。

[0085] TT 测量纤维蛋白原至纤维蛋白的转换。作为一个示例,可以通过将纯化凝血酶(purified thrombin)添加至患者血浆来执行该检验。所得的凝血时间是纤维蛋白原浓度和活性的函数。TT 可以用作对血浆样本中存在肝素的筛查检验。被延长的 TT 的其他原因包括纤维蛋白原的数量缺乏、纤维蛋白原的质量异常(异常纤维蛋白原)、纤维蛋白降解产物(FDP)的升高水平、特定副蛋白的存在以及纤维蛋白原的显著提高水平。图 11 示意了基于等式 2 的 RACE 结果与将 Sysmex ® CA-500 用作参考实验室系统的八个样本的 Sysmex ® TT 结果之间的相关性的示例 1100。这八个样本中的每一个是利用不同浓度的肝素来刺穿并使用等式 2 的 RACE 技术和 Sysmex ® CA-500 参考实验室系统来检验的。在所示的示例中,线 1102 指示了如利用菱形 1104 表示的实验数据点的最佳拟合线。线 1102 可以在 19–152 秒的范围内针对 TT 而表示为 $y=51.503x+5629.5$ 。相关系数 $R=0.92$,足以相关 RACE_{TT} 结果以提供 TT 检验结果。

[0086] 除了使用上述等式 1 和等式 2 的 RACE 技术来表征血样中的凝固改变外,这里的附加 RACE 技术可以用于确定血液凝固特性,例如纤维蛋白原含量(FIB)。为了确定 FIB 特性,可以凭经验导出测量函数的不同累计特性,这里表示为 RACE_{FIB},以便令人满意地与 FIB 测量相关。

[0087] 凝血酶作用于纤维蛋白原,以产生纤维蛋白单体,纤维蛋白单体聚合以形成纤维蛋白链并最终形成纤维蛋白凝块。不是所有纤维蛋白原分子都能够参与凝块形成,并且出于止血筛查的目的,仅有可凝血纤维蛋白原是所关注的。在当前自动化凝固分析器上可用的纤维蛋白原测定包括 Clauss 和 PT 推导方法。在一些情况下,PT、APTT 和血小板测定足以筛查出血的患者。然而,在纤维蛋白原水平可以陡峭下降(例如,产科患者体内的弥散性血管内凝固)的情况下,纤维蛋白原测定可以用作筛查检验,这是由于 PT 和 APTT 检验对低水平的纤维蛋白原相对不敏感。

[0088] 图 12 示意了根据一些实施方式的使用 RACE 来确定血样中的 FIB 的示例 1200。在该示例中,第一幅度 AD_0 是时刻 t_0 处的第一峰值 402 处的曲线 400 的幅度,第二幅度 AD_L 是时刻 t_m 处的第一底部 406 处的曲线 400 的幅度。RACE_{FIB} 可以由以下等式表达:

[0089] $RACE_{FIB} = (AD_0 - AD_L)^r$ 等式 3

[0090] 因此, $RACE_{FIB}$ 是过程二 408 的累计值, 过程二 408 使用幅度 AD_0 (时刻 t_0 处的第一峰值 402 处的电信号幅度) 和 AD_L (时刻 t_m 处的第一底部 406 处的电信号幅度) 的差并表示纤维蛋白原转换为纤维蛋白的过程。等式 2 中的幂指数 r 是经验参数, 可以是 1 或接近于 1。可以将 $RACE_{FIB}$ 等式的结果与血样中的纤维蛋白原含量进行相关。例如, 可以准备血样以测量纤维蛋白原含量, 可以随时间测量电信号, 并可以将累计特性 $RACE_{FIB}$ 与血样的纤维蛋白原含量进行相关。

[0091] 图 13 示意了根据一些实施方式的这里的 $RACE_{FIB}$ 技术与 FIB 检验之间的相关性的示例 1300。样本是从 60 个患者获得并使用 $RACE_{FIB}$ 技术和参考实验室系统(即, Diagnostics Stago, Inc., Parsippany, New Jersey 销售的 Stago 分析器)来检验的。在图 13 的示例中, 在 1.03 至 4.69g/L 的范围内针对 FIB 而表达为 $y=-29.22x+277.3$ 的线 1302 是如利用菱形 1304 表示的实验数据点的最佳拟合线。相关系数 $R=0.76$ 指示足以基于 $RACE_{FIB}$ 技术获得 FIB 检验结果的相关性。

[0092] 示例性实施方式被采用来示意本公开中的本发明的概念和实施方式。示例性实施方式仅用于更好地理解本发明的方法和核心概念。基于本公开中的概念, 本领域技术人员可以进行一些修改。这些修改也应当处于本发明的范围内。

[0093] 示例过程

[0094] 图 14-15 示意了根据一些实施方式的示例过程。这些过程以及这里描述的其他过程被示意为逻辑流程图中的一系列框, 逻辑流程图表示操作的顺序, 其中一些或所有操作可以以硬件、软件或其组合实现。在软件的上下文中, 框可以表示存储在一个或多个计算机可读介质上的计算机可执行指令, 该一个或多个计算机可读介质在被一个或多个处理器执行时执行所记载的操作。一般地, 计算机可执行指令包括执行特定功能或实现特定抽象数据类型的例程(routines)、程序、对象、组件、数据结构等。对操作进行描述的顺序不应解释为限制。可以按任何顺序和 / 或并行地将任何数目的所述框进行组合以实现过程或交替过程, 并且不是所有框都需要被执行。出于讨论的目的, 参照这里的示例中描述的架构、环境和框架来描述过程, 尽管这些过程可以在许多种其他架构、环境或框架中实现。

[0095] 图 14 是示意了根据一些实施方式的可以由设备执行的用于检验血液凝固特性的示例过程 1400 的流程图。

[0096] 在 1402 处, 设备在包括多个电极的电化学电池中接收血样, 使得血样和多个电极在电路中连接。例如, 可以将血样存放至盒或试剂片中, 并且可以将盒或试剂片插入到能够测量血样的一个或多个特性的设备中。

[0097] 在 1404 处, 设备在多个电极和血样上施加电压差。例如, 设备可以使电流经过血样。

[0098] 在 1406 处, 设备在一定持续时间内测量经过电路中的血样的电信号, 以获得表示时间的测量函数的多个测量结果。例如, 设备可以在一定时间段内测量经过血样的电流, 以检测电流的改变, 例如电流的幅度随时间的改变。

[0099] 在 1408 处, 设备将测量函数的累计特性作为基于随时间绘制的测量函数的曲线而计算出的积分面积或测量函数在特定时刻处的幅度中的至少一个的函数来确定, 使得累计特性与血液凝固特性相关。例如, 设备可以应用与血液凝固特性相关的累计特性。在一些情况下, 累计特性可以至少部分地被基于来确定与随时间绘制的电信号测量的曲线的分

段相对应的面积。在其他情况下，累计特性可以至少部分地被基于来确定随时间绘制的电信号测量的曲线的分段的幅度的差异。

[0100] 在 1410 处，设备至少部分地基于累计特性来提供血液凝固特性。例如，设备可以确定与累计特性相关的血液凝固特性，并可以提供与该血液凝固特性相关的信息，例如通过将该信息显示在显示器上、将该信息存储至计算机可读介质、和 / 或将该信息发送至计算设备。

[0101] 图 15 是示意了根据一些实施方式的可以执行的用于检验血液凝固特性的示例过程 1500 的流程图。

[0102] 在 1502 处，设备在血样上施加电压差。例如，设备可以在血样上施加电压差，以使电流经过血样。

[0103] 在 1504 处，检验设备随时间获得经过血样的电信号的多个测量结果。例如，设备可以在一定时间段内测量经过血样的电流的改变。

[0104] 在 1506 处，检验设备至少部分地基于在电信号的第一峰值与电信号的第二峰值之间随时间获得的多个测量结果来确定血液凝固特性。例如，检验设备可以将基于电信号的曲线的分段而计算出的面积与血液凝固特性进行相关。例如，该曲线分段可以从第一峰值扩展至曲线的第二峰值。可替换地，检验设备可以将电信号的曲线分段的幅度的改变与不同的血液凝固特性进行相关。例如，该曲线分段可以从第一峰值扩展至曲线的第一底部。

[0105] 这里描述的示例过程仅为出于讨论目的而提供的过程的示例。按照这里的公开，许多其他变型对本领域技术人员来说将显而易见。此外，尽管这里的公开阐述了用于执行这些过程的合适框架、架构和环境的多个示例，但是这里的实施方式不限于所示出和讨论的特定示例。

[0106] 本公开提供了各种示例实施方式，如附图中描述和示意。然而，如本领域技术人员公知或将变为公知的那样，本公开不限于这里描述和示意的实施方式，而是可以扩展至其他实施方式。说明书中对“一个实施方式”、“该实施方式”、“这些实施方式”或“一些实施方式”的引用意味着所描述的特定特征、结构或特性包括在至少一个实施方式中，并且说明书中各处出现这些短语不必然均指代相同实施方式。

[0107] 结论

[0108] 尽管以对结构特征和 / 或方法动作来说特有的语言描述了主题，但是应当理解，所附权利要求中限定的主题不必然限于所描述的具体特征或动作。更确切地，这些具体特征和动作作为实现权利要求的示例形式而公开。

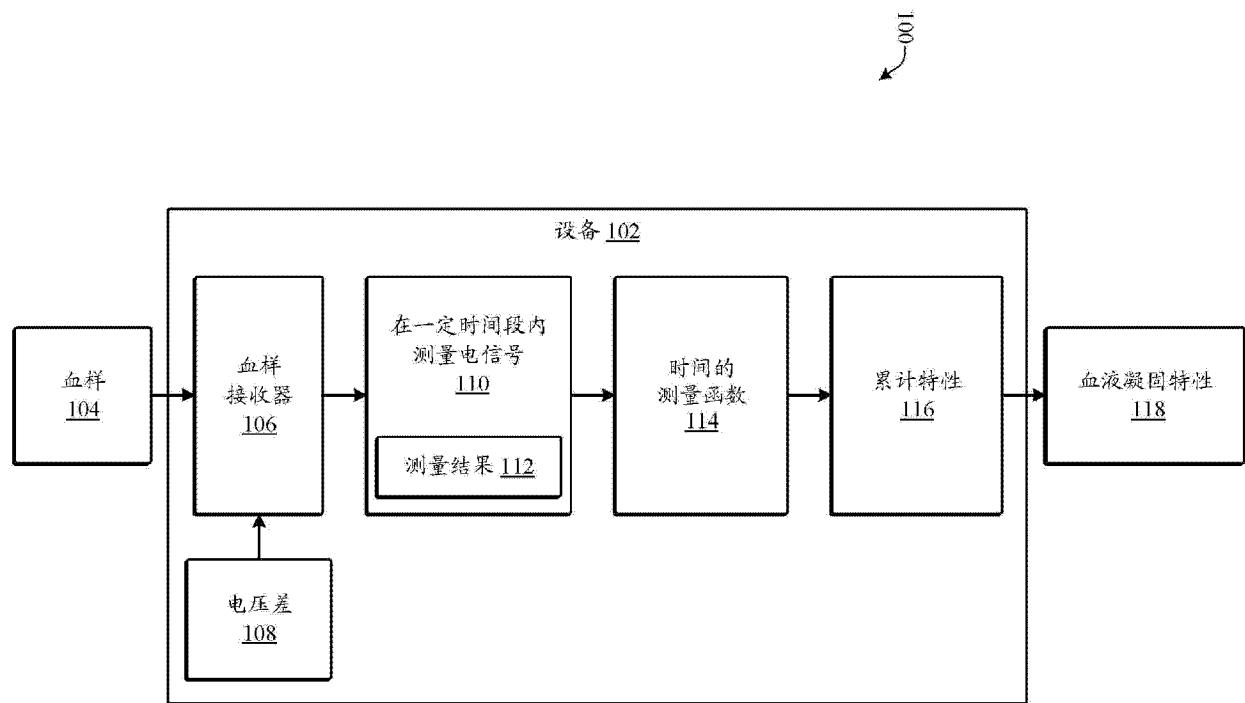


图 1

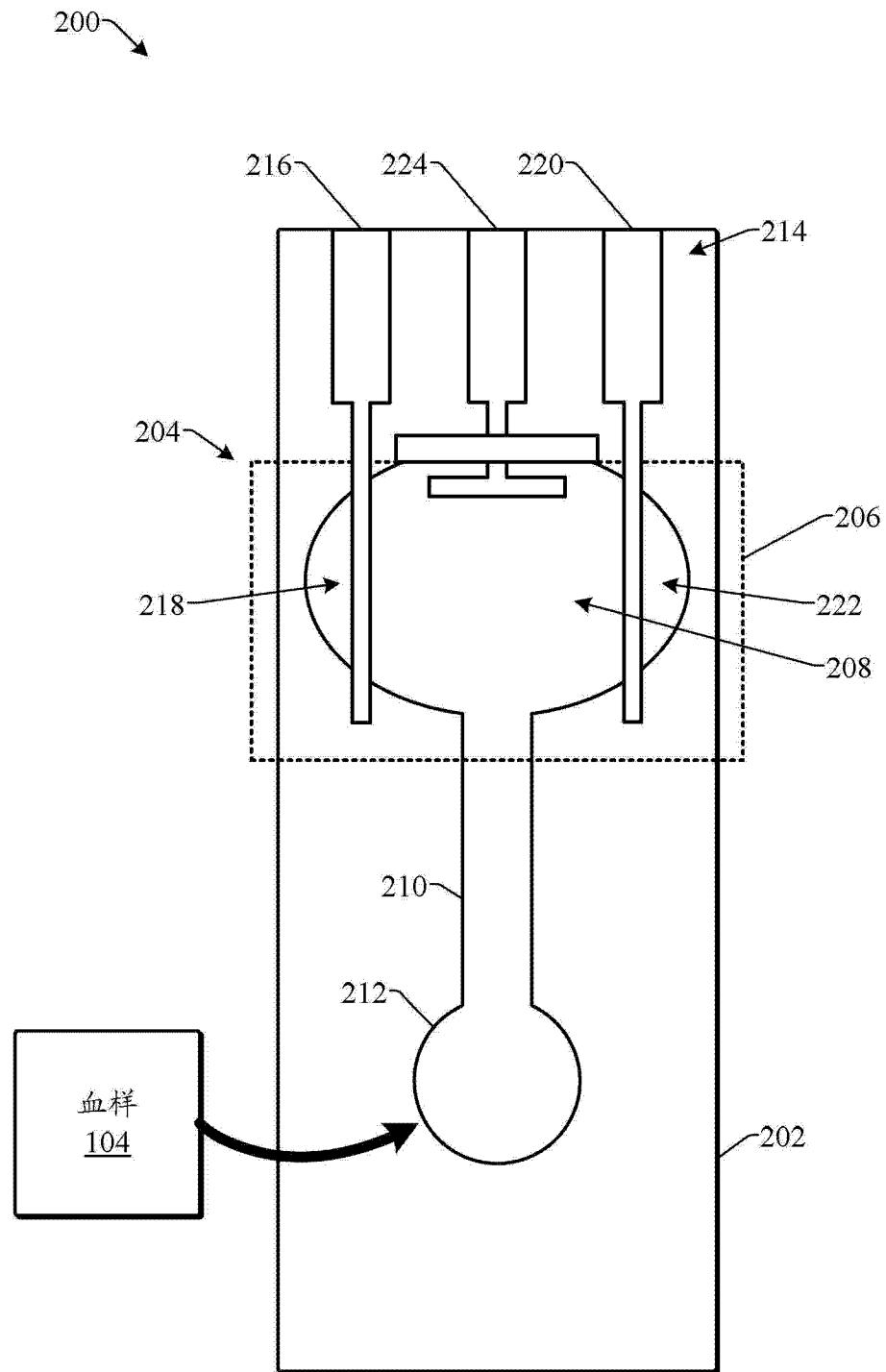


图 2

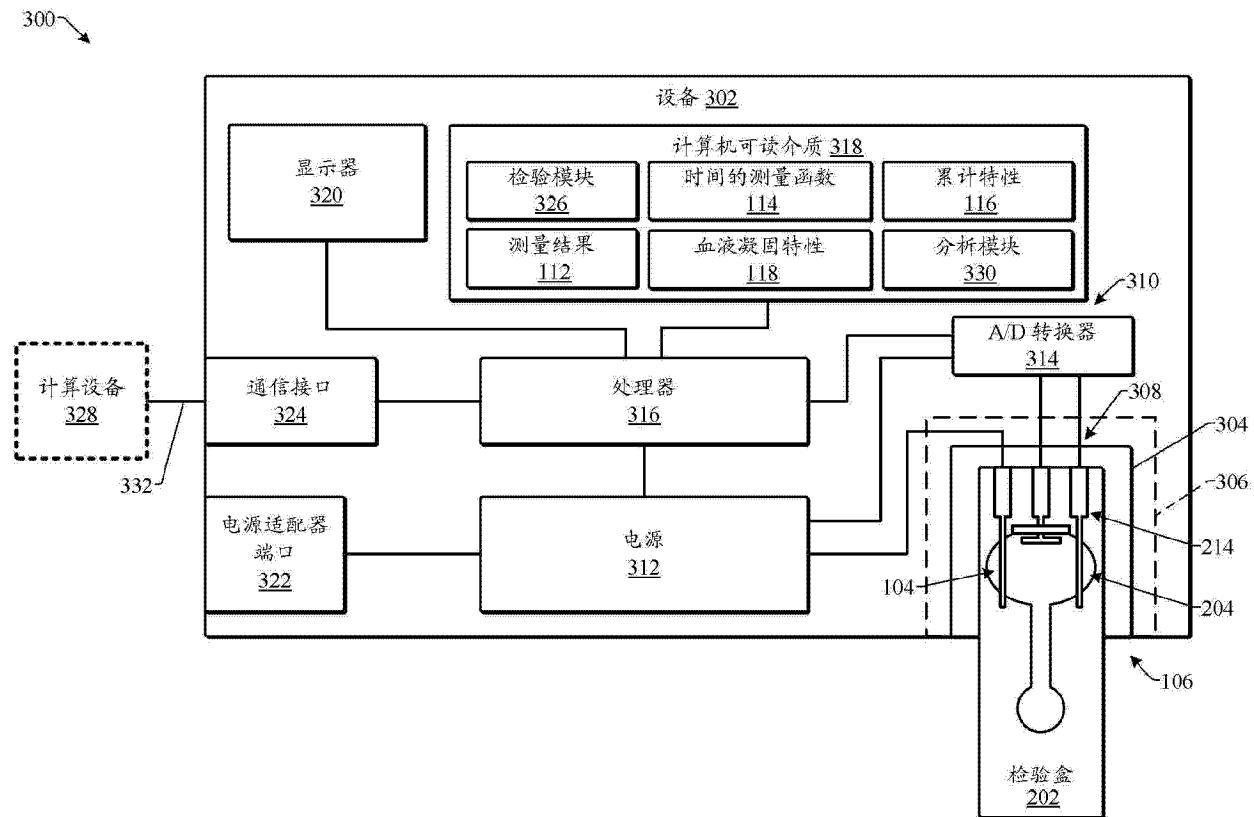


图 3

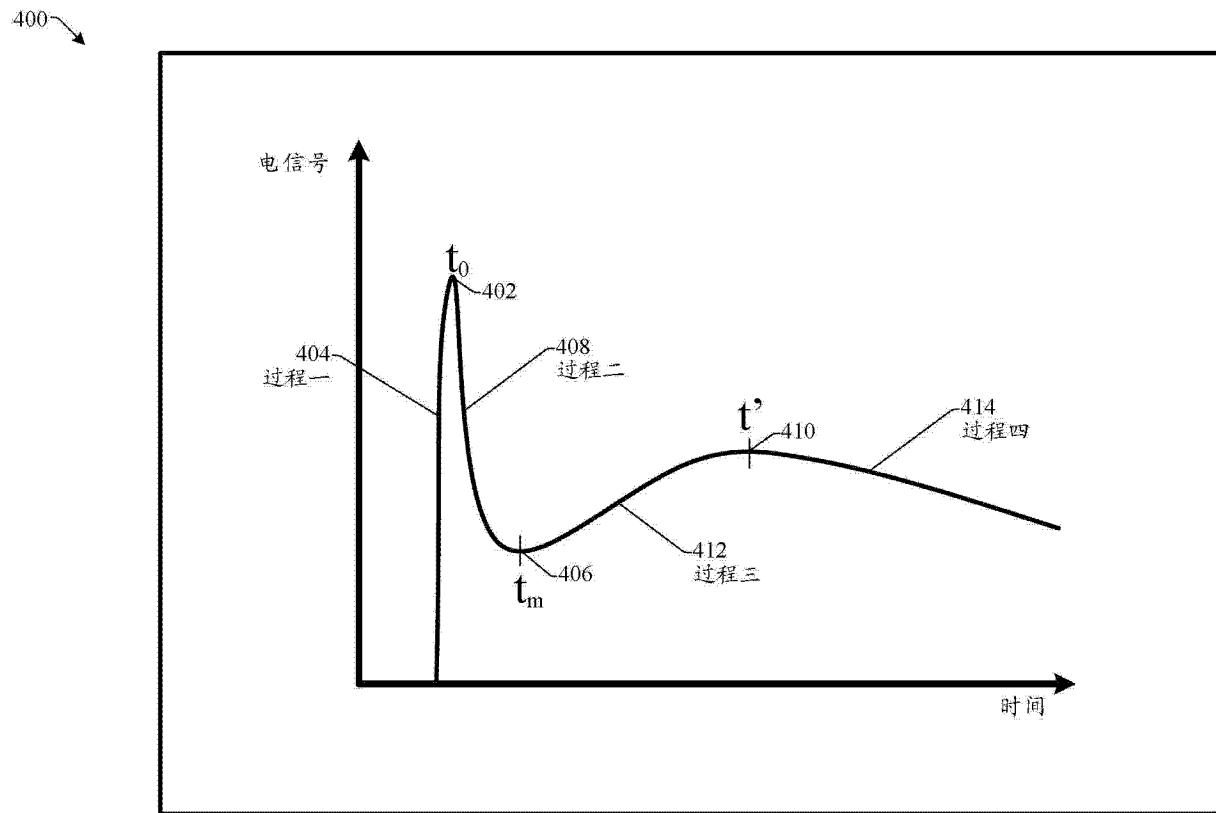


图 4

500 ↘

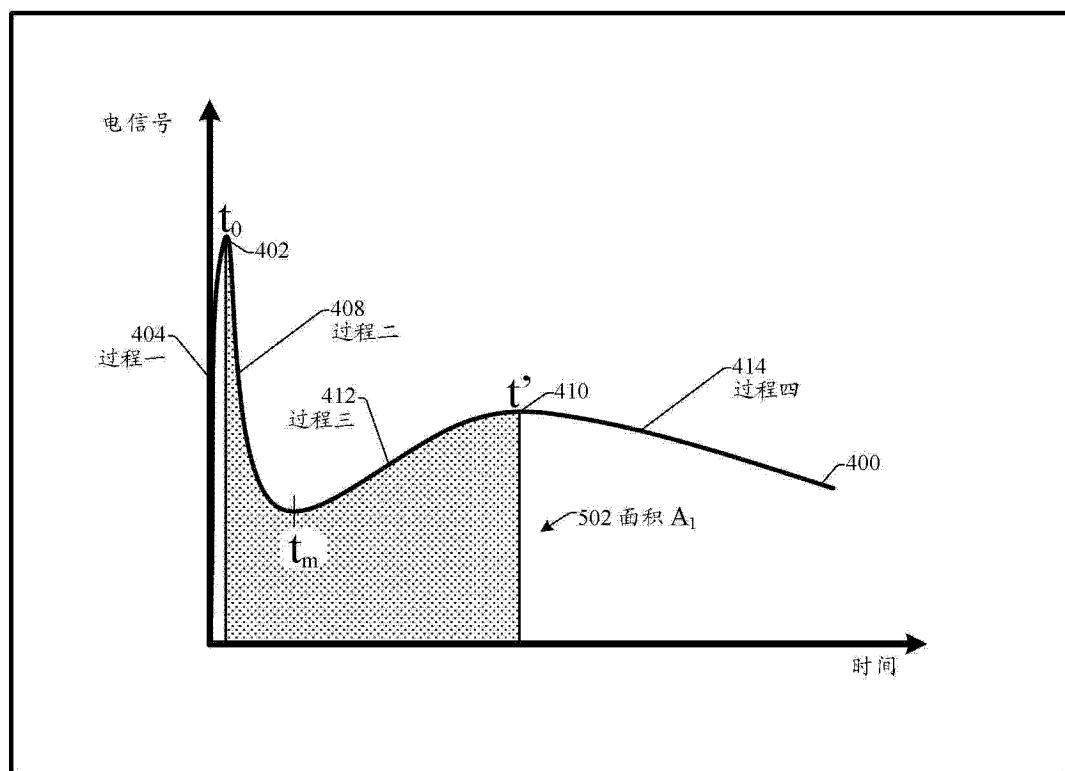


图 5

600 ↘

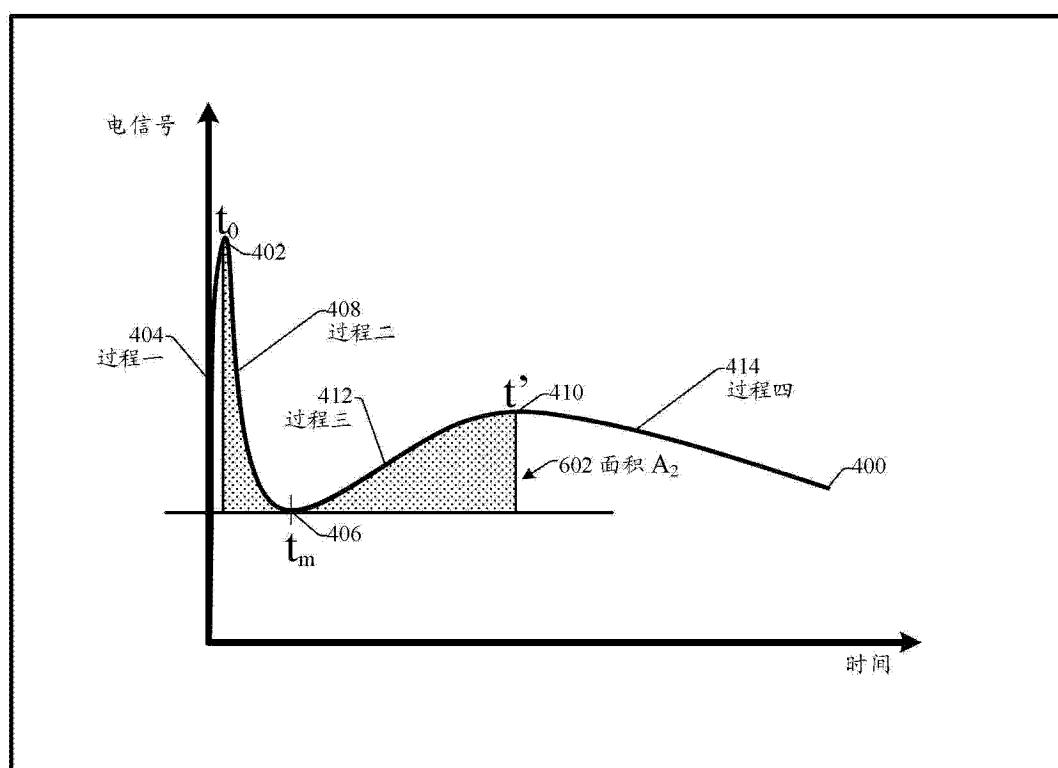


图 6

700 ↘

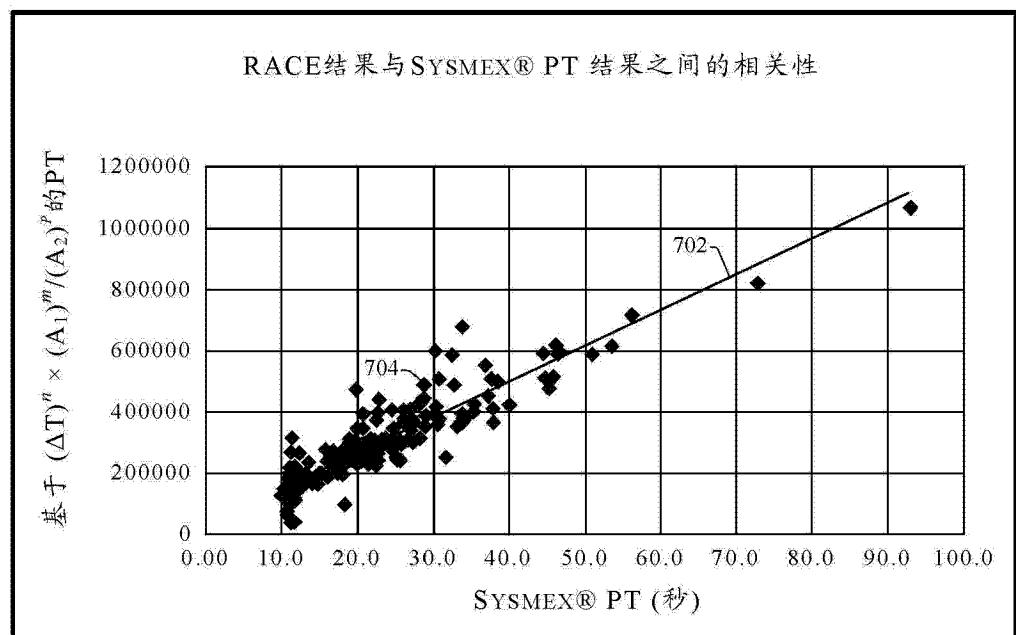


图 7

800 ↘

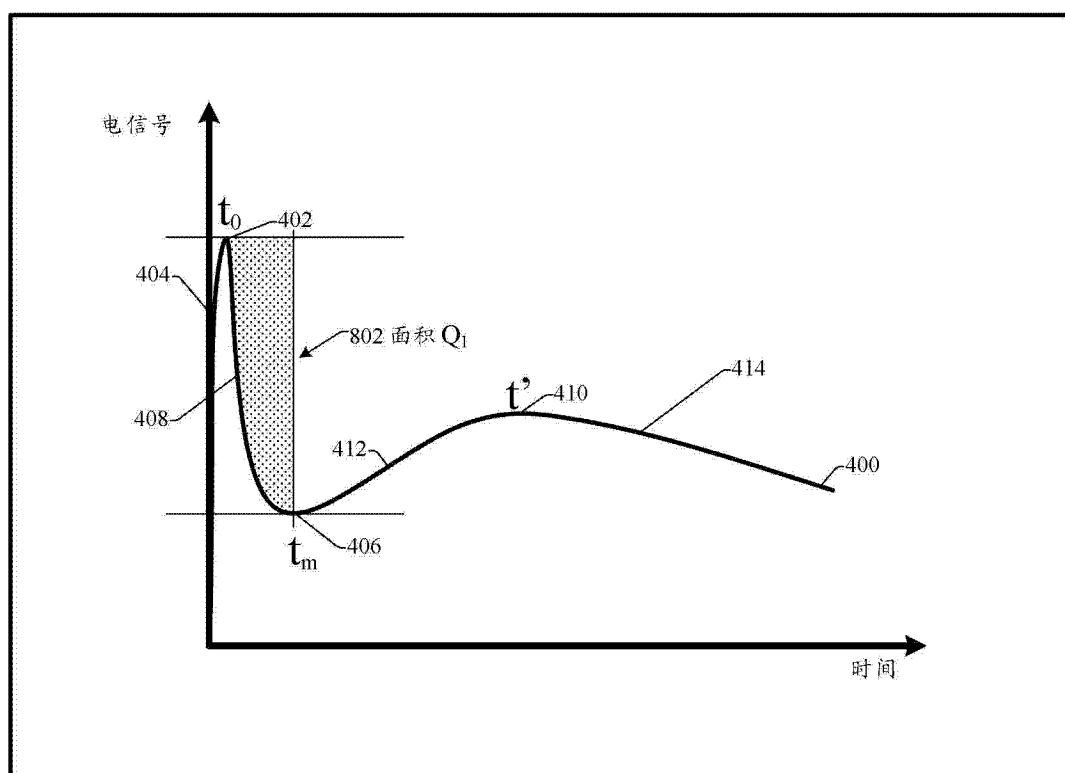


图 8

900 ↘

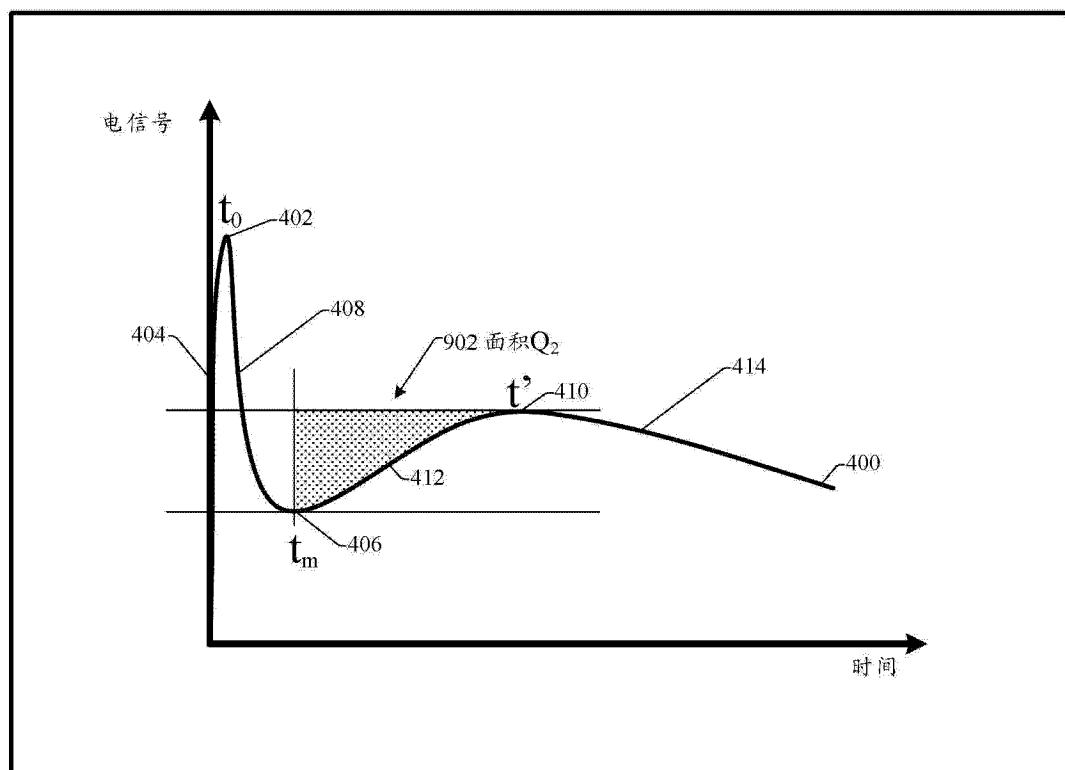


图 9

1000 ↘

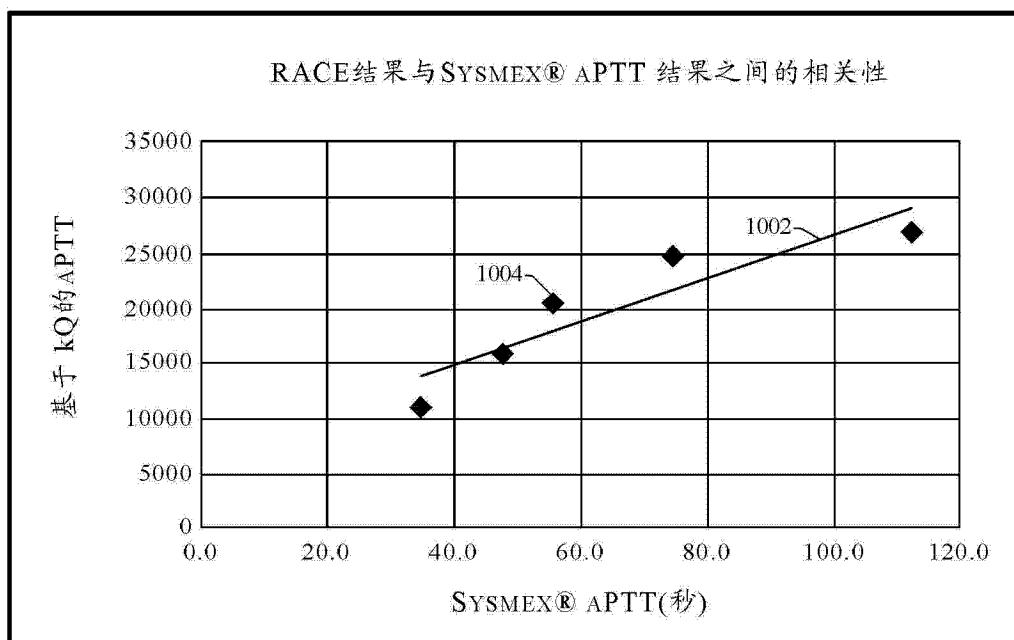


图 10

1100 ↘

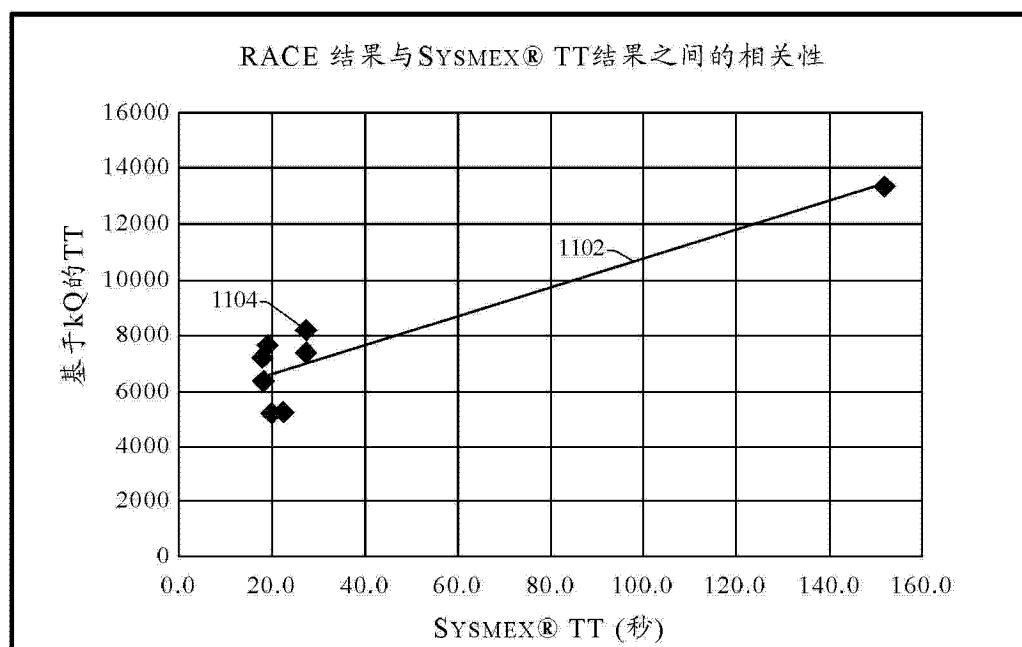


图 11

1200 ↘

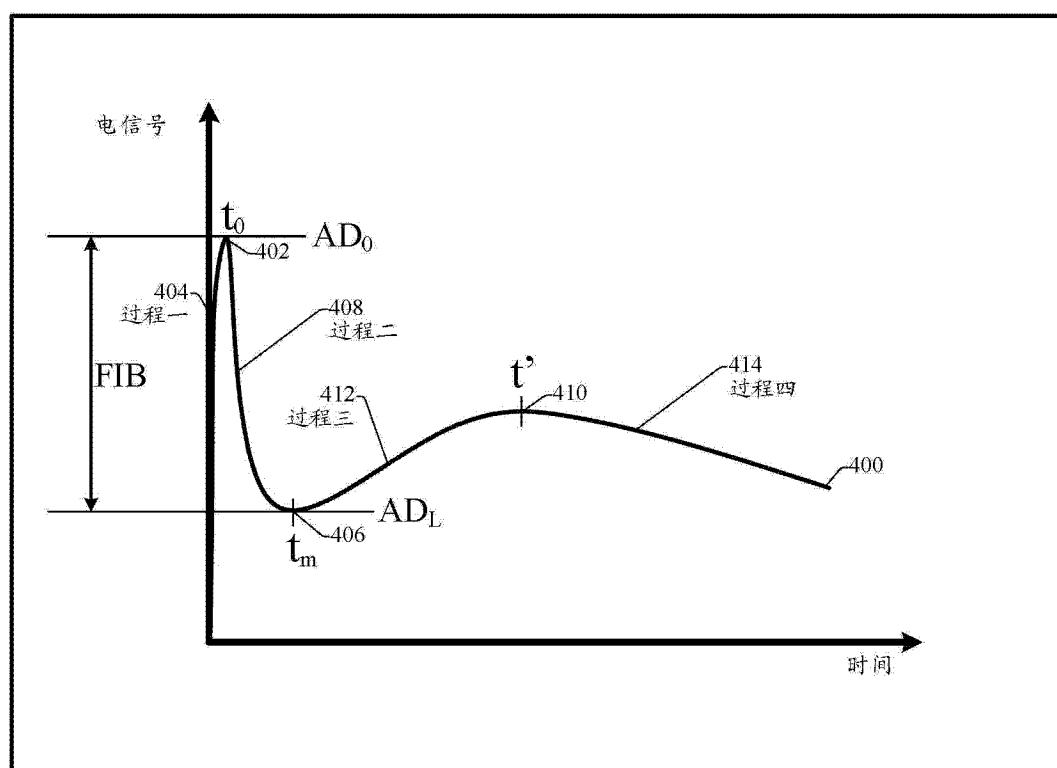


图 12

1300

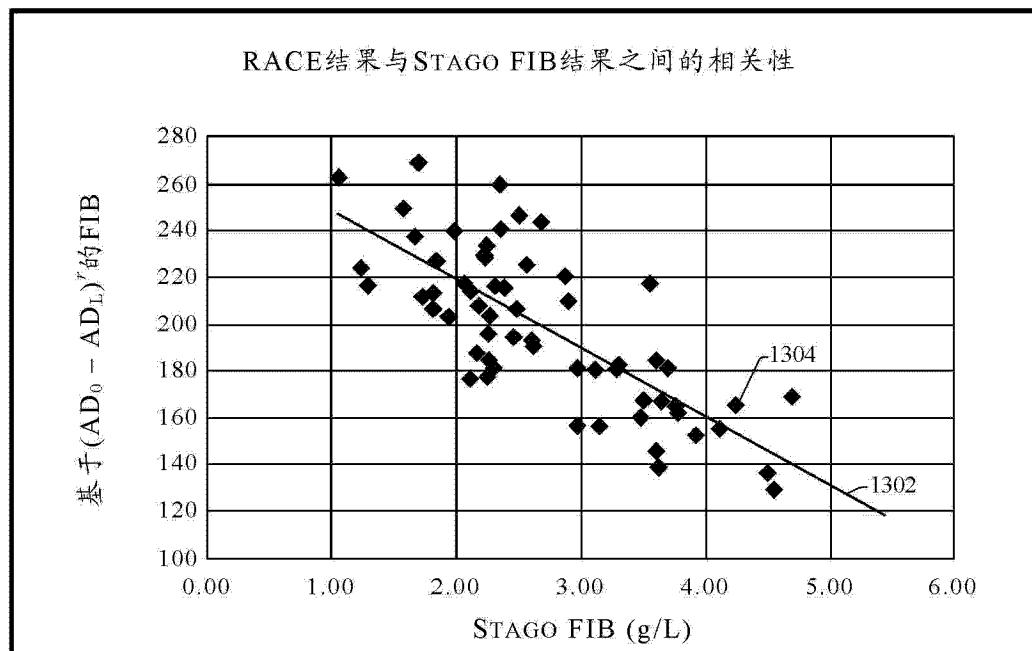


图 13

1400

在包括多个电极的电化学电池中接收血样，使得血样和多个电极在电路中连接

1402

在多个电极和血样上施加电压差

1404

在一定持续时间内测量经过电路中的血样的电信号，
以获得表示时间的测量函数的多个测量结果

1406

将测量函数的累计特性作为与
随时间绘制的测量函数的曲线相关联的
积分面积或测量函数在特定时刻处的幅度中的至少一个的函数来确定，使得累计特性与血液凝固特性相关

1408

至少部分地基于累计特性来提供
与血液凝固特性相关的信息

1410

图 14

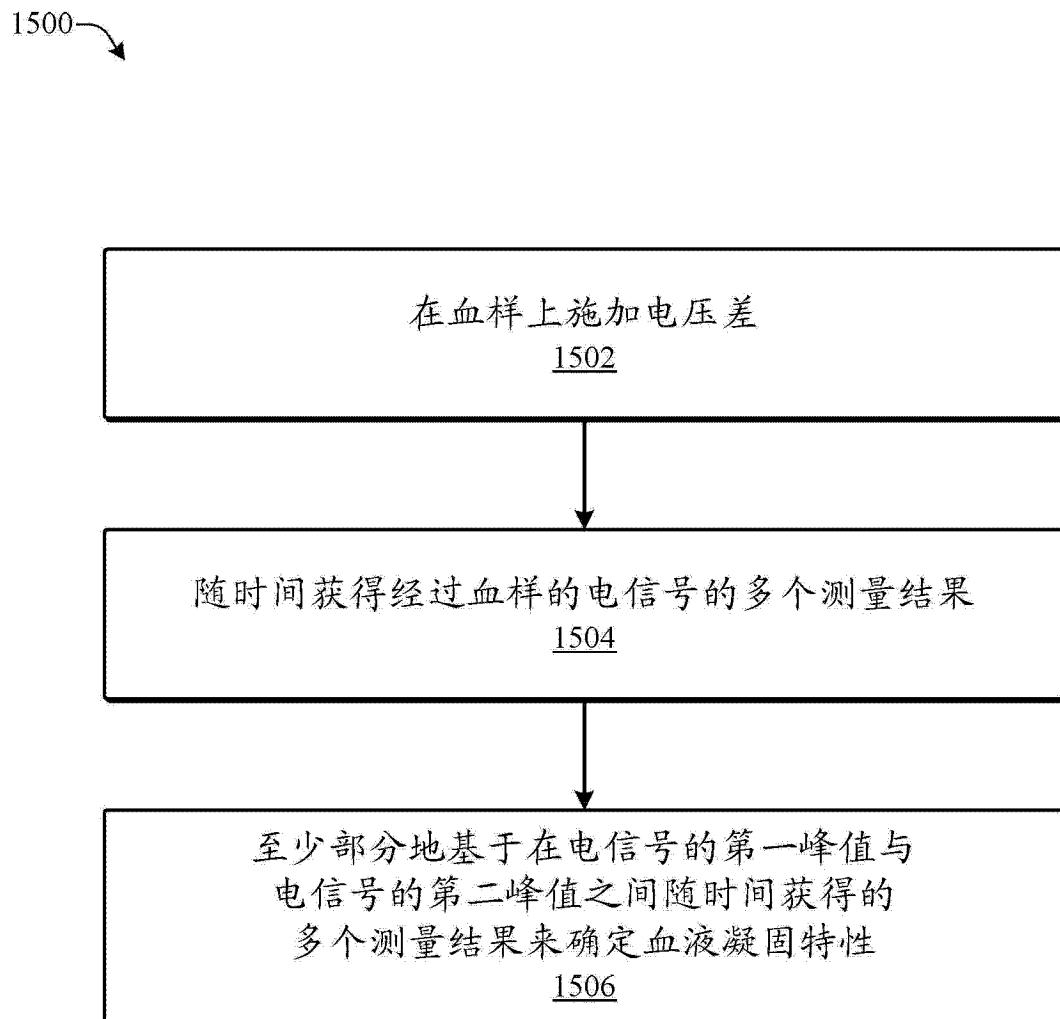


图 15