

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.



# [12] 发明专利说明书

G01N 33/53 (2006.01)

G01N 33/543 (2006.01)

G01N 33/558 (2006.01)

专利号 ZL 99124894.5

[45] 授权公告日 2008年3月12日

[11] 授权公告号 CN 100374862C

[22] 申请日 1999.11.23 [21] 申请号 99124894.5

[30] 优先权

[32] 1998.11.23 [33] US [31] 09/199, 255

[73] 专利权人 普莱克斯生物系统股份有限公司

地址 美国加利福尼亚州

[72] 发明人 A·波利托 R·塞耶 R·德尼罗

G·谢拉 D·尼克松

A·菲利普斯 S·诺伊巴斯

[56] 参考文献

CN1070482A 1993.3.31

WO97/09620A1 1997.3.13

WO92/09892A1 1992.6.11

US5356782A 1994.10.18

CN1219238A 1999.6.9

WO9516914A1 1995.6.22

审查员 胡玉连

[74] 专利代理机构 上海专利商标事务所有限公司

代理人 徐迅

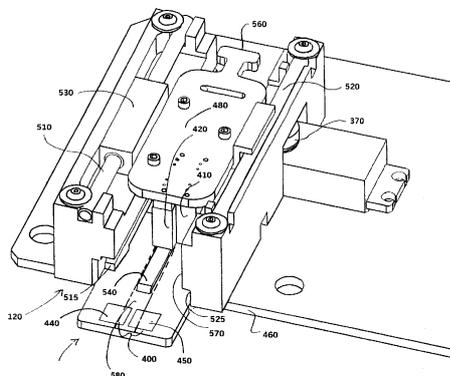
权利要求书 11 页 说明书 20 页 附图 9 页

[54] 发明名称

用于进行侧流分析的方法和装置

[57] 摘要

本发明的一实施例提供了一种用于进行侧流测定的方法。该方法包括如下步骤：将样品添加到测试片的加样区；对来自测试片的第一检测区的第一检测信号进行检测；通过对第一测量区以外和第一检测区以内之间的各检测信号值进行插值，产生用于第一测量区的基线。该方法可包括：对测试片上第一测量区定位一个起始边界和一个终止边界。还可以将具有若干测量区的其它附加检测区与该实例相结合。



1. 一种用于进行侧流分析的方法，其特征在于，包括：

a. 将一样品添加到一测试片的加样区，该测试片包括一具有第一测量区的第一检测区；

b. 对来自第一检测区的第一信号强度进行检测；以及

c. 通过对第一测量区边界上、第一测量区以外且在第一检测区以内的第一信号强度的各数值进行插值，产生用于第一检测区的基线。

2. 如权利要求1所述的方法，其特征在于，所述第一测量区包括一定浓度的化合物，该化合物可影响来自测试片的信号强度，所述化合物是在样品添加到测试片上之后形成的。

3. 如权利要求1所述的方法，其特征在于，它还包括如下步骤：为测试片上的第一测量区定位一个起始边界和一个终止边界。

4. 如权利要求1的方法，其特征在于，包括：

对来自具有第二测量区的第二检测区的第二信号强度进行检测；以及

c. 通过对第二测量区边界上、第二测量区以外且在第二检测区以内的第二信号强度的各数值进行插值，产生用于第二检测区的基线。

5. 如权利要求4所述的方法，其特征在于，所述第二测量区包括一定浓度的化合物，该化合物可影响来自测试片的信号强度，所述化合物是在样品添加到测试片上之后形成的。

6. 如权利要求4所述的方法，其特征在于，它还包括如下步骤：为测试片上的第二测量区定位一个起始边界和一个终止边界。

7. 如权利要求4所述的方法，其特征在于，包括：

对来自具有第三测量区的第三检测区的第三信号强度进行检测；以及

c. 通过对第三测量区边界上、第三测量区以外且在第三检测区以内的第三信号强度的各数值进行插值，产生用于第三检测区的基线。

8. 如权利要求7所述的方法，其特征在于，所述第三测量区包括一定浓度的化合物，该化合物可影响来自测试片的信号强度，所述化合物是在样品添加到测试片上之后形成的。

9. 如权利要求7所述的方法，其特征在于，它还包括如下步骤：为测试片上的第三测量区定位一个起始边界和一个终止边界。

10. 如权利要求4所述的方法，其特征在于，它还包括如下步骤：相对于所述

各测量区的基线来定量第一和第二测量区的第一和第二信号强度。

11. 如权利要求7所述的方法，其特征在于，它还包括如下步骤：相对于各测量区的基线来定量第一、第二和第三测量区的第一、第二和第三信号强度。

12. 如权利要求10所述的方法，其特征在于，它还包括如下附加步骤：将从第一测量区定量而来的第一检测信号与从第二测量区定量而来的第二检测信号作比较。

13. 如权利要求11所述的方法，其特征在于，它还包括如下步骤：根据通过从第二和第三测量区定量而来的第二和第三信号强度所限定的曲线，对第一测量区内的第一信号强度进行计算。

14. 如权利要求11所述的方法，其特征在于，所述第一测量区是由测试片上的分析物结合区内的一定浓度的化合物形成的，所述第二和第三测量区是由测试片上的对照区域内的一定浓度的化合物形成的。

15. 如权利要求7所述的方法，其特征在于，所述来自检测区的信号是光强度。

16. 如权利要求15所述的方法，其特征在于，光强度的检测步骤包括：测量所述测试片的光反射率。

17. 如权利要求15所述的方法，其特征在于，它还包括如下步骤：确定每个测量区与所述测量区的基线的光强度比值。

18. 如权利要求7所述的方法，其特征在于，插值是用直线函数进行的。

19. 如权利要求7所述的方法，其特征在于，处理器和存储器联接于第一传感器，以检测每个检测区内的信号，所述处理器和存储器可产生每个测量区的所述基线。

20. 如权利要求19所述的方法，其特征在于，所述第一传感器是光学传感器。

21. 如权利要求19所述的方法，其特征在于，它还包括如下步骤：在检测到样品被添到测试片上时，开始对侧流分析进行计时。

22. 如权利要求21所述的方法，其特征在于，一联接于所述处理器和存储器的自启动触发器可检测添加在测试片上的样品。

23. 如权利要求22所述的方法，其特征在于，它还包括如下步骤：利用所述样品的物理性质来测量变化，从而开始对侧流分析进行计时。

24. 如权利要求22所述的方法，其特征在于，所述被测量的样品物理性质包括：由包含该样品的测试片产生的电场。

25. 如权利要求22所述的方法，其特征在于，所述被测量的样品物理性质包

括：所述测试片上的样品的表面张力。

26. 如权利要求22所述的方法，其特征在于，所述被测量的样品物理性质包括：所述测试片上的样品的导电率。

27. 如权利要求22所述的方法，其特征在于，所述样品是由一联接于所述自启动触发器的光学传感器来检测的。

28. 如权利要求21所述的方法，其特征在于，它还包括如下步骤：

- a. 在所述测试片的添加所述样品的区域附近设置一对导电体；
- b. 在所述的一对导电体之间施加一电势，从而在其间产生一电场；
- c. 将一样品引入所述电场以引起电场变化，所述样品与所述导电体隔开；以及
- d. 在检测到所述电场变化时，开始对侧流分析进行计时。

29. 如权利要求22所述的方法，其特征在于，一旦所述自启动触发器检测到所述测试片上的样品，所述处理器和存储器启动一用于进行侧流分析的计时器。

30. 如权利要求20所述的方法，其特征在于，

一壳体包含所述处理器和存储器、自启动触发器和所述光学传感器；其中所述光学传感器可测量所述测试片的反射率。

31. 如权利要求19所述的方法，其特征在于，所述处理器和存储器可储存一用于多个测定分析的测定矩阵。

32. 如权利要求31所述的方法，其特征在于，所述测定矩阵包括多个用于进行多种侧流分析的参数，其中包括用于侧流分析的保温时间和温度控制的参数。

33. 如权利要求32所述的方法，其特征在于，所述测定矩阵可以通过对处理器和存储器输入信息来重新构造。

34. 如权利要求32所述的方法，其特征在于，

所述测试片被包含在一具有感测码的测试盒内；

所述壳体包括用于读取感测码的第二传感器；

第二传感器输入来自感测码的信息，以便从所述测定矩阵中选定测定类型。

35. 如权利要求34所述的方法，其特征在于，所述感测码是条形码，所述第二传感器是条形码阅读器。

36. 如权利要求19所述的方法，其特征在于，还包括如下步骤：用加热元件在壳体内对所述测试片加热，所述加热元件联接于所述处理器和存储器，以便控制温度。

37. 如权利要求7所述的方法，其特征在于，还包括如下步骤：

在所述处理器和存储器内建立一测定矩阵，该测定矩阵包含多个用于进行侧流

分析的参数；

将所述测试片插入所述处理器和存储器；以及  
用所述测定矩阵的参数来控制所述侧流分析。

38. 如权利要求34所述的方法，其特征在于，所述测定矩阵可用从远程计算机系统传输而来的信息重新构造。

39. 一种用于进行侧流分析的方法，其特征在于，该方法包括如下步骤：

a. 在一测试盒上设置一测试片，该测试片包括偶联于检测剂的第一分析物结合剂和第二分析物结合剂；

b. 将一样品添加到所述测试片的加样区，所述样品的至少一部分结合于所述偶联于检测剂的第一分析物结合剂而形成第一分析物结合剂复合体，该第一分析物结合剂复合体可借助侧向流动移动而到达包括第一测量区的第一检测区，至少一部分第一分析物结合剂复合体结合于所述第一测量区内的第二分析物结合剂而形成第二复合体；

c. 检测所述第一检测区内的第一信号强度；

d. 通过对第一测量区边界上、第一测量区以外且在第一检测区以内的第一信号强度的各数值进行插值，对来自第一检测区的信号强度产生一基线；

e. 相对于所述基线，对代表所述第二复合体的在第一测量区内的第一信号强度进行定量。

40. 如权利要求39所述的方法，其特征在于，所述产生基线的步骤包括：确定所述测试片的背景反射率。

41. 如权利要求39所述的方法，其特征在于，用于第一测量区的基线是通过对第一测量区边界上的第一信号强度值之间进行插值来限定的。

42. 如权利要求39所述的方法，其特征在于，对第一检测区内的第一信号强度的进行检测的步骤包括：对第一检测区内的光强度进行检测。

43. 如权利要求39所述的方法，其特征在于，该方法包括如下步骤：

所述第一分析物结合剂复合体侧向流经第一检测区，到达包括第二测量区的第二检测区，至少一部分第一分析物结合剂复合体结合于所述第二测量区内的第二分析物结合剂而形成第二复合体；

c. 检测所述第二检测区内的第二信号强度；

d. 通过对第二测量区边界上、第二测量区以外且在第二检测区以内的第二信号强度的各数值进行插值，对来自第二检测区的信号强度产生一基线；以及

e. 相对于所述基线，对代表所述第二复合体的第二检测区内的第二信号强度值

进行定量。

44. 如权利要求43所述的方法，其特征在于，所述第一分析物结合剂复合体的至少一部分结合于所述第一测量区内的第二分析物结合剂，从而形成第二复合体。

45. 如权利要求44所述的方法，其特征在于，用于第二测量区的基线是通过对第二测量区边界上的第二信号强度值之间进行插值来限定的。

46. 如权利要求43所述的方法，其特征在于，对第二检测区内的第二信号强度的进行检测的步骤包括：对第二检测区内的光强度进行检测。

47. 如权利要求39所述的方法，其特征在于，该方法还包括如下步骤：

所述第一分析物结合剂复合体侧向流经所述第一和第二检测区，从而达到包括第三测量区的第三检测区，至少一部分第一分析物结合剂复合体结合于所述第三测量区内的第二分析物结合剂而形成第二复合体；

c. 检测所述第三检测区内的第三信号强度；

d. 通过对第三测量区边界上、第三测量区以外且在第三检测区以内的第三信号强度的各数值进行插值，对来自第三检测区的信号强度产生一基线；以及

e. 相对于所述基线，对代表所述第二复合体的第三测量区内的第三信号强度值进行定量。

48. 如权利要求47所述的方法，其特征在于，所述第一分析物结合剂复合体的至少一部分结合于所述第一测量区内的第二分析物结合剂，从而形成第二复合体。

49. 如权利要求48所述的方法，其特征在于，所述第一分析物结合剂复合体的至少一部分结合于所述第二测量区内的第二分析物结合剂，从而形成第二复合体。

50. 如权利要求47所述的方法，其特征在于，所述用于第三测量区的基线是通过对第三测量区边界上的第三信号强度值之间进行插值来限定的。

51. 如权利要求47所述的方法，其特征在于，对第三检测区内的第三信号强度的进行检测的步骤包括：对第三检测区内的光强度进行检测。

52. 如权利要求47所述的方法其特征在于，相对于所述基线对每个测量区内的信号强度值进行定量的步骤包括：计算各检测信号强度对每个检测区之基线的比。

53. 如权利要求1所述的方法，其特征在于，该方法还包括在检测到样品被添加到测试片上时，开始对侧流分析进行计时的步骤，并且所述步骤包括：

在一对相互间隔的导体之间施加一电势而产生一电场；

将一样品引入到所述电场中而引起电场变化，所述样品与所述相互间隔导体隔开；以及

在检测到所述电场变化时，开始对侧流分析进行计时。

54. 如权利要求53所述的方法，其特征在于，将样品引入电场的步骤包括：将样品添加到测试片上足够靠近所述导电体的位置，以便对电场产生影响。

55. 如权利要求54所述的方法，其特征在于，所述导电体构成一个具有介电层的电容器，当所述测试片接受样品时，所述介电层发生变化。

56. 如权利要求53所述的方法，其特征在于，所述开始对侧流分析进行计时的步骤包括：启动一联接于所述导电体的处理器以控制所述侧流分析。

57. 如权利要求54所述的方法，其特征在于，所述相互间隔的导电体由一对共平面的板件组成，它们的排列充分靠近所述测试片，以便在有样品添加到测试片上时，检测到共平板件与测试片之间的介电常数的变化。

58. 如权利要求53所述的方法，其特征在于，它包括如下步骤：在保温一段时间之后完成侧流分析，所述保温时间是从将样品引入电场开始的。

59. 如权利要求53所述的方法，其特征在于，其中：

所述测试片被设置在测试盒上，该测试片包括偶联于检测剂的第一分析物结合剂和第二分析物结合剂，所述测试片足够靠近所述导电体，从而可对所述电场产生影响；

其中所述样品的添加，引起电场变化，至少一部分样品结合于所述偶联于检测剂的第一分析物结合剂而形成第一分析物结合剂复合体，所述第一结合剂复合体通过侧向流动移动至第一检测区，所述第一分析物结合剂复合体的至少一部分结合于所述第一测量区内的第二分析物结合剂而形成第二复合体；

还包括步骤 在第一测量区内相对于所述基线，对代表所述第二复合体的第一信号强度的值进行定量。

60. 如权利要求59所述的方法，其特征在于，在保温一段时间之后完成侧流分析，所述保温时间是从将样品引入电场以引起电场改变而开始的。

61. 如权利要求60所述的方法，其特征在于，所述保温时间是由储存在处理器和存储器内的测定矩阵提供的，所述处理器和存储器联接于所述导电体，以控制所述侧流分析。

62. 如权利要求61所述的方法，其特征在于，所述处理器和存储器在接收到因将样品引入到测试片上而检测到的电场变化的信号时，启动一计时器，和进行所述侧流分析。

63. 如权利要求1所述的方法，其特征在于，所述的测试片位于测试盒中，并且该方法还包括如下步骤：

将所述测试盒插入一壳体内，在该壳体内具有一用于储存多个测定数据表的处

理器和存储器；

从所述多个测定数据表中选择第一测定数据表，以便在测试片上进行侧流分析；

对第一信号强度进行检测，所述检测区包括第一测量区；以及

利用选自多个测定数据表的所述测定数据表的参数，对第一信号的信号强度值进行定量。

64. 如权利要求63所述的方法，其特征在于，所述测试片包括偶联于检测剂的第一分析物结合剂和第二分析物结合剂，其中样品的至少一部分结合于偶联于检测剂的第一分析物结合剂而形成第一分析物结合剂复合体，所述第一结合剂复合体通过侧向流动移动至第一检测区，所述第一分析物结合剂复合体的至少一部分结合于所述第一测量区内的第二分析物结合剂而形成第二复合体。

65. 如权利要求64所述的方法，其特征在于，所述第一结合剂复合体通过侧向流经所述第一检测区而到达包括第二测量区的第二检测区，所述第一分析物结合剂复合体的至少一部分结合于所述第二测量区内的第二分析物结合剂而形成第二复合体；

对来自测试片第二检测区的第二信号强度进行检测，所述第二检测区包括第二测量区；以及

利用选自多个测定数据表的所述测定数据表的参数，对第二信号的信号强度值进行定量。

66. 如权利要求65所述的方法，其特征在于，至少一部分所述第一分析物结合剂的复合体结合于所述第一测量区内的第二分析物结合剂，从而形成第二复合体。

67. 如权利要求64所述的方法，其特征在于，所述第一结合剂复合体通过侧向流经所述第一检测区以及具有第二测量区的第二检测区，并到达包括第三测量区的第三检测区，所述第一分析物结合剂复合体的至少一部分结合于所述第三测量区内的第二分析物结合剂而形成第二复合体；

对来自测试片第三检测区的第三信号强度进行检测，所述第三检测区包括第三测量区；以及

利用选自多个测定数据表的所述测定数据表的参数，对第三信号的信号强度值进行定量。

68. 如权利要求67所述的方法，其特征在于，至少一部分所述第一分析物结合剂的复合体结合于所述第一测量区内的第二分析物结合剂而形成第二复合体。

69. 如权利要求67所述的方法，其特征在于，至少一部分所述第一分析物结合

剂的复合体结合于所述第二测量区内的第二分析物结合剂而形成第二复合体。

70. 如权利要求63所述的方法，其特征在于，通过一输入装置向所述处理器和存储器传输信息，从而对所述多个测定数据表重新构造。

71. 如权利要求63所述的方法，其特征在于，通过所述测试盒上的一光学代码向所述处理器和存储器传输信息，从而对所述多个测定数据表重新构造。

72. 如权利要求63所述的方法，其特征在于，所述第一测定数据表中的参数包括侧流分析需进行多长时间的测定时间参数。

73. 如权利要求63所述的方法，其特征在于，所述第一测定数据表中在对第一测量区的信号强度值进行定量时所使用的各参数中包括一方法选择参数，用于接收一输入信息，从而选择一种对检测信号进行定量以供输出的方法。

74. 如权利要求63所述的方法，其特征在于，所述测定数据表的各参数包括一测定温度参数，用于将样品加热至一预定温度。

75. 如权利要求63所述的方法，其特征在于，所述处理器可接收一来自自启动触发器的信号，以启动侧流分析。

76. 如权利要求67所述的方法，其特征在于，所述对第一、第二和第三测量区的信号强度值进行定量的步骤包括：相对各测量区的基线，对相应检测区的检测信号强度进行计算。

77. 如权利要求76所述的方法，其特征在于，所述基线是由所述第一、第二和第三检测区的信号强度产生的。

78. 一种用于进行侧流分析的装置，其特征在于，该装置包括：

一壳体，它具有用于容纳一可接纳样品的测试片的容座，所述测试片包括具有第一测量区的第一检测区，所述第一测量区包括可影响测试片信号强度的一定浓度的化合物，所述化合物是在样品添加到测试片上之后形成的；

一用于检测来自所述测试片的第一信号强度的传感器；以及

一处理器和存储器，它们可产生一用于第一测量区的基线，这是通过对第一测量区边界上、第一测量区以外且在第一检测区以内的第一信号强度数值进行插值而实现的。

79. 如权利要求78所述的装置，其特征在于，

所述测试片包括一具有第二测量区的第二检测区，所述第二测量区包括可影响测试片信号强度的一定浓度的化合物，所述化合物是在样品添加到测试片上之后形成的；

所述传感器可检测来自所述测试片的第二信号强度；以及

所述处理器和存储器可产生一用于第二测量区的基线，这是通过对第二测量区边界上、第二测量区以外且在第二检测区以内的第二信号强度值进行插值而实现的。

80. 如权利要求79所述的装置，其特征在于，

所述测试片包括一具有第三测量区的第三检测区，所述第三测量区包括可影响测试片信号强度的一定浓度的化合物，所述化合物是在样品添加到测试片上之后形成的；

所述传感器可检测来自所述测试片的第三信号强度；以及

所述处理器和存储器可产生一用于第三测量区的基线，这是通过第三测量区边界上、对第三测量区以外且在第三检测区以内的信号强度值进行插值而实现的。

81. 如权利要求80所述的装置，其特征在于，所述处理器和存储器可执行用于产生一各测量区基线的程序，为测试片上每个测量区确定起始边界和终止边界。

82. 如权利要求80所述的装置，其特征在于，所述处理器和存储器可执行用于对每个测量区内的信号强度相对于所述基线进行定量的程序。

83. 如权利要求80所述的装置，其特征在于，所述处理器和存储器可执行用于对侧流测定进行分析的程序，这是通过在由第二和第三信号强度限定的曲线上对第一检测信号进行计算而实现的。

84. 如权利要求80所述的装置，其特征在于，所述第一测量区是一分析物结合区，它可接受一来自所述样品的分析物，所述第二和第三测量区都是对照区域，它们是在样品添加到测试片上之后，使对照剂与对照结合剂相结合而在测试片上形成的。

85. 如权利要求84所述的装置，其特征在于，所述传感器是一光学传感器，用于检测来自第一、第二和第三检测区的反射率。

86. 如权利要求85所述的装置，其特征在于，所述光学传感器通过一模拟-数字转换器联接于所述处理器和存储器。

87. 如权利要求85所述的装置，其特征在于，所述处理器和存储器可执行对第一、第二和第三反射信号进行定量的程序，这是通过确定每个测量区与相应基线之间的反射率之差来实现的。

88. 如权利要求87所述的装置，其特征在于，所述存储器储存了多个可由所述处理器访问的测定数据表，所述处理器通过从多个测定数据表中选择测定数据表来对每个测量区的信号强度进行定量。

89. 如权利要求88所述的装置，其特征在于，所述处理器可接收输入信息，以

从所述多个测定数据表中选择该测定数据表。

90. 如权利要求89所述的装置，其特征在于，每个测定数据表可储存多个参数，其中包括用于控制所选的侧流分析需进行多长时间的测定时间参数。

91. 如权利要求78所述的装置，其特征在于，该装置还包括：

包含在所述壳体的所述容座内的一对相互间隔的导电体，这两个导电体承受一电势以产生一电场；以及

一容纳在所述容座内的测试片，该测试片足够靠近所述导电体，从而可以在接受样品时引起电场变化。

92. 如权利要求91所述的装置，其特征在于，所述导电体构成具有介电层的电容器，当所述测试片接受样品时，所述介电层发生变化。

93. 如权利要求92所述的装置，其特征在于，用于控制侧流分析的处理器和存储器联接于所述导电体，并且当测试片接受样品时，启动侧流分析的计时。

94. 如权利要求93所述的装置，其特征在于，所述导电体由一对共平面的板件组成，它们的排列充分靠近所述测试片，以便当测试片接受样品时，检测到共平板件与测试片之间的介电常数的变化。

95. 如权利要求94所述的装置，其特征在于，所述处理器和存储器可以在一段保温时间之后对侧流测定进行分析，所述保温时间是从将样品引入电场开始的。

96. 如权利要求95所述的装置，其特征在于，

所述处理器和存储器执行用于相对于该基线对第一检测区的信号强度值进行定量的程序。

97. 如权利要求96所述的装置，其特征在于，所述保温时间是由储存在处理器和存储器内的测定矩阵提供的。

98. 一种用于进行侧流分析的方法，其特征在于，包括：

a. 将一样品添加到一测试片的加样区，该测试片包括具有第一测量区的第一检测区、具有第二测量区的第二检测区、具有第三测量区的第三检测区，偶联于检测剂的第一分析物结合剂、第二分析物结合剂，偶联于检测剂的对照结合剂，和对照剂，

其中所述样品的至少一部分结合于所述偶联于检测剂的第一分析物结合剂而形成第一分析物结合剂复合体，

其中加入样品，第一分析物结合剂复合体和偶联于检测剂的对照结合剂流到第一、第二和第三测量区，和

其中至少一部分第一分析物结合剂复合体结合于所述第一测量区内的第二分析

物结合剂结合，偶联于检测剂的对照结合剂和第二和第三测量区中的对照剂结合而形成第二复合体；

b. 检测第一、第二、和第三检测区产生的第一、第二和第三信号强度；和

c. 通过对第一、第二、第三测量区边界上、第一、第二和第三测量区以外且在第一、第二和第三检测区以内的第一、第二和第三信号强度的各数值进行插值，产生用于第一、第二和第三检测区的基线。

## 用于进行侧流分析的方法和装置

本发明涉及用于进行和分析侧流分析(侧流测定)的方法和装置。更具体地说,本发明提供了一种用于确定受检样品中的分析物含量的方法和装置。

免疫测定技术提供了确定受检样品内分析物是否存在的简单且相对快速的手段。通过免疫测定获得的信息对病人护理而言经常是很重要的。通常,需进行测定来检测特定分析物是否存在,例如当受检的人患特定的疾病或处于某种状况时会出现某些抗体。已有的测定技术非常之多,可以包括用于例如幽门螺旋菌(*H. pylori*)、艾滋病等疾病或例如怀孕等状况的测定方法。

免疫测定技术的发展使得测试工作可以不必借助在医院和实验室采用的复杂昂贵的设备情况下进行。用于进行测定的装置现在已经可以用于家庭或护理点,以快速地确定某一疾病或状况是否出现。这样的装置通常可以为受测试的分析物或状况提供定性结果。这些装置的例子包括这样的测试片,当检测到需寻找的分析物时,这些测试片可以从视觉上加以辨别。

然而,用于定性分析测定结果的装置经常容易让使用者犯错,并且缺乏在医院和实验室中进行和分析测定结果的专门设备所具有的精度。例如,测定装置经常需要使用者从视觉上判读正在进行的化学反应。在某些场合,如果使用者错过了对测定装置进行判读的时间,哪怕只错过了几分钟,也会使测定结果由阴性转为阳性。此外,某些装置不能有效区分阳性和阴性结果。

在已有技术中已提供了阅读器,以更精确地确定或分析测定结果。通常,阅读器的优点在于,它可以对测定结果进行分析,去除导致人为错误的主观因素。然而,阅读器尽管可降低操作者在阅读或判读测定结果时的主观性,但是它们无助于控制或减少测定差异性的其他来源。这些差异性来源可以包括:由不正确的测定运作时间、失控的反应温度所引入的差异性,或由操作者引入的其它差异性。

本发明旨在解决已有技术的这些和其它的缺点。

因此,本发明的一个目的在于,提供一种能在各种环境,例如护理点或类似病人护理和小实验室环境下,进行测定的方法和装置。

本发明的另一个目的在于,提供一种能高精度地对侧流分析的结果进行定量分

析的方法和装置。

本发明的另一个目的在于，提供一种可精确地对侧流分析计时而获得更精确结果的方法和装置。

本发明的另一个目的在于，提供一种可存储测定数据表的方法和装置，所述数据表可以被选来对在测试片上进行的多个侧流分析加以分析。

本发明的另一个目的在于，提供一种能执行这样一种算法的方法和装置，所述算法可精确地分析在测试片上进行的侧流分析结果。

本发明还有一个目的在于，提供一种能执行这样一种算法的方法和装置，所述算法可以为测试片产生用于确定侧流分析结果的基线。

为实现这些目的，本发明的一实施例提供了一种用于进行侧流测定的方法。该方法如下步骤：将一样品添加到一测试片的加样区；对来自测试片的第一检测区的第一检测信号进行检测；通过对第一测量区以外和第一检测区以内之间的各检测信号值进行插值，产生用于第一测量区的基线。该方法可以包括：对测试片上的第一测量区定位一个起始边界和一个终止边界。还可以将具有若干测量区的其它附加检测区与该实施例相结合。

在本发明的另一个实施例中，一种用于进行侧流分析的方法包括：在一测试盒(cartridge)上放置一测试片，该测试片包括偶联于检测剂的第一分析物结合剂和第二分析物结合剂。该方法还包括：将一样品添加到测试片的加样区，至少一部分样品结合于偶联于检测剂的第一分析物结合剂而形成一个第一分析物结合剂复合体，该第一分析物结合剂复合体可借助侧向流动移动至包括第一测量区的第一检测区，在那里，至少一部分第一分析物结合剂复合体结合于第一测量区内的第二分析物结合剂而形成第二复合体。此外，该方法还包括：检测第一检测区内的第一信号强度，产生第一检测区的信号强度基线；并相对于基线，对代表第二复合体的信号强度值进行定量。

在本发明的另一个实施例中，一种用于进行侧流分析的方法，该方法包括：在一对相互间隔的导体之间施加一电势而产生一电场。该方法还包括：将一样品引入到所述电场中而引起电场变化，所述样品与所述相互间隔导体也是隔开的。利用该方法，可在检测所述电场内的变化时，开始对侧流分析进行计时。

在另一个较佳实施例中，一种用于进行侧流分析的方法包括：将一样品添加到位于测试盒上的测试片的加样区，该测试片包括具有第一测量区的第一检测区。该方法还包括：将所述测试盒插入一壳体内，在该壳体内具有一用于储存多个测定数据表的处理器和存储器；从所述多个测定数据表中选择一个测定数据表，以在测试

片上进行侧流分析；对来自测试片的第一检测区的检测信号强度进行检测，所述检测区包括第一测量区；以及利用选自多个测定数据表的所述测定数据表的参数，对第一检测信号的信号强度值进行定量。

本发明的另一个实施例提供了一种用于进行侧流分析的装置。该装置包括一壳体，它具有—用于容纳—可接纳样品的测试片的容座。该装置还包括—用于检测来自所述测试片第一测量区的第一检测信号的传感器。处理器和存储器可产生用于第一测量区的基线，这是通过对第一测量区以外和第一检测区以内的各数值进行插值而实现的。

本发明的另一个实施例提供了一种用于进行侧流分析的装置，该装置包括：包含在一壳体容座内的一对相互间隔的导电体。这两个导电体承受—电势以产生—电场。测试片被容纳在容座内，该测试片足够靠近所述导电体，从而可以在接受样品时引起电场变化。

图1是一根据本发明原理的阅读器的立体图；

图2是一具有一根据较佳实施例的测试片的测试盒的立体图；

图3是本发明一较佳实施例的框图；

图4是根据一较佳实施例的阅读器的前视图；

图5是根据一较佳实施例的阅读器的前视立体图；

图6是最好与本发明一起使用的一个自启动触发器的框图；

图7是根据本发明一较佳实施例的用于分析测定结果的算法的流程图；

图7A是根据一较佳实施例的算法所采用的一模型的示意图；

图8是通过本发明所获之结果的数据曲线图。

本申请结合了Alan Polito、Richard Thayer、Robert DiNello和George Sierra等发明人于1998年11月23日递交的题为“改进的侧流分析”的美国专利申请。

现请参见图1，其中示出了本发明的一个较佳实施例，它包括一个用于进行和分析侧流分析的快速测定阅读器100。该阅读器100包括—测试盒容座120，用于接纳—具有测试片的测试盒。在阅读器100内容纳有例如处理器和存储器之类的计算机系统，以便对测定进行控制和分析。该计算机系统联接于例如键盘130之类的输入装置和例如显示器140之类的输出装置，以允许使用者在进行测定时可加以控制和判读。阅读器100可以包括电池和/或可以联接于交流电源。还可以设置一个串行口或其它联络出口，以便对包含在阅读器100内的计算机系统加载或下载软件。在本发明中进行测定的步骤包括：在测试片(如图2所示)上进行测定；以及对在测试片上进行测定所获得的结果加以分析和判读。

图2详细示出了根据一较佳实施例的测试盒210，其尺寸使其适于被测试盒容座120(如图1所示)接纳。测试盒210包括一插入测试盒容座120的前端215以及一包括一把持面280的后端290。一用于进行侧流分析的测试片200位于测试盒210内。测试盒210可以在其上表面220上包括一传感器码，用于与阅读器100的计算机系统进行交流。较佳的是，传感器码是条形码230，它们与测试盒容座120内的一条形码阅读器(如图4中的第二光学传感器410)相通信。

测试片200通过测试盒210的浸没口(submerged opening)暴露出来，从而在靠近后端290的位置提供一加样区260，并在靠近前端215的位置提供一测定区250。当把测试盒210和阅读器相互联接时，测定区250的相对于测试盒容座120的尺寸使测试盒210的包含加样区260的那一部分从阅读器100伸出。可以将一样品添加到测试片200的加样区260上，以便通过侧流送至测定区250。测定区250上的保护层(未示出)可保护样品和测试片的化学成分不被污染和挥发。

添加在测试片200上的样品可以包括分析物。这里的术语“分析物”是指需定量测定的分子或化合物。分析物的例子包括：蛋白质，例如激素和其它分泌蛋白、酶和细胞表面蛋白；糖蛋白；肽；小分子；多糖；抗体(包括单克隆抗体或多克隆抗体)；核酸；药物；毒素；病毒或病毒微粒；细胞壁组份；和其它具有表位的化合物。感兴趣分析物宜包括免疫原性部分，这意味着可产生针对感兴趣分析物之该免疫原性部分的抗体(如下所述)。

在一较佳实施例中，测试片200可以包括一群偶联于检测剂的第一分析物结合剂和可选的分析物非特异性试剂。在另一个较佳实施例中，测试片200可以包括两群或多群。例如，可以有一个偶联于检测剂的第一分析物结合剂群、以及一个偶联于检测剂的分析物非特异性试剂群。

分析物非特异性试剂是一种对感兴趣分析物非特异的试剂。第一分析物结合剂是可特异结合于感兴趣分析物的试剂。在一较佳实施例中，第一分析物结合剂是针对感兴趣分析物的抗体。在另一较佳实施例中，如果感兴趣分析物是特性已知的抗体，则该群体可以包括该分析物(即抗体)所针对的抗原。抗体可以是单克隆抗体或多克隆抗体。这里的术语“抗体”还指足以结合于感兴趣分析物的抗体片段。或者，在一较佳实施例中，也可以采用可特异结合于感兴趣分析物的分子，例如工程蛋白、肽、半抗原和包含抗原异源混合物的裂解物(具有分析物结合位点)。

可以使用不同的检测剂，而且可将不同的第一和/或第二分析物结合剂和分析物非特异性试剂偶联于检测剂。例如当希望在同一测试片上的测试两个不同的感兴趣分析物时，可能会发生上述情况。采用两种不同的检测剂有利于对两种不同的感

兴趣分析物进行检测。例如，当检测剂是荧光剂时，可以选择检测剂使其在不同波长下发出荧光。

在一较佳实施例中，检测剂是一种颗粒。用于本发明的颗粒的例子包括(但不限于)：胶体金颗粒；胶体硫颗粒；胶体硒颗粒；胶体硫酸钡颗粒；胶体硫酸铁颗粒；金属碘酸盐颗粒；卤化银颗粒；二氧化硅颗粒；胶体(水合的)金属氧化物颗粒；胶体金属硫化物颗粒；胶体硒化铅金属；胶体硒化镉颗粒；胶体金属磷酸盐颗粒；胶体金属铁酸盐颗粒；涂覆有有机或无机涂层的任何上述胶体颗粒；蛋白质或肽分子；脂质体；或有机聚合物胶乳颗粒，例如聚苯乙烯胶乳颗粒。较佳的颗粒是胶体金颗粒。颗粒的尺寸与膜片的孔隙度有关，各颗粒最好是小得足以能借助流体的毛细管作用沿膜片传送。

胶体金可以用任何传统的手段来制备，例如G. Frens在1973年“自然物理科学”241:20(1973)中描述的方法。美国专利5,578,577；5,141,850；4,775,636；4,853,335；4,859,612；5,079,172；5,202,267；5,514,602；5,616,467；5,681,775描述了其它一些可选用的方法。

颗粒尺寸的选择可影响下列因素：总体溶胶试剂及其偶联物的稳定性、颗粒从测试片上释放的效率和充分性、反应的速度和充分性。颗粒的表面积还可以影响结合分子之间的立体位阻。

颗粒可以被标记物标记以利于检测。标记物的例子包括但不限于：发光标记物；比色标记物，例如染料；荧光标记物；或化学标记物，例如电活性试剂(如亚铁氰化物)；酶；放射性标记物；或射频标记物。测试片内的颗粒数量可以根据颗粒的尺寸和成分、测试片和膜片的成分和分析灵敏度水平而变化。

还偶联于检测剂的是分析物非特异性试剂。该试剂能结合于除感兴趣分析物以外的物质。例如，如果感兴趣分析物是抗幽门螺旋菌(*H.Pylori*)的抗体，则分析物非特异性试剂可以是针对在抗*H.Pylori*抗体中没有或罕有的抗原的抗体。这种结合可以对除感兴趣分析物以外的物质可以是特异的，或是非特异的。

在一较佳实施例中，分析物非特异性试剂可以是各种抗体，更理想的是兔IgG。抗体可以是单克隆抗体或多克隆抗体。这里的术语“抗体”还指足以结合于感兴趣分析物的抗体片段。或者，较佳的是，也可以采用具有非特异结合位点、对感兴趣分析物非特异的分子，例如工程蛋白。在另一实施例中，可以采用非特异结合于除感兴趣分析物以外之配体的受体，反之亦然。最后，分析物非特异性试剂可以是偶联于对感兴趣分析物非特异的蛋白上的抗原、其他有机分子、或半抗原。其它合适的分析物非特异性试剂可以在美国专利5,096,837中找到，并包括IgG、

BSA、其它白蛋白、酪蛋白、球蛋白和免疫球蛋白。

在一较佳实施例中，分析物非特异性试剂包括对照结合剂。对照结合剂可以通过选择，以便特异结合于除特异结合于感兴趣分析物的分子以外的其他分子。在此方式下，对照结合剂可以如下所述的那样结合于对照结合区。可用于对照结合剂的物质包括上述用作第一分析结合剂的物质。在一较佳实施例中，对照结合剂包括兔抗-二硝基酚(抗-DNP)抗体。对照结合剂的其他有益特点包括(但并不限于)：总体稳定性、对感兴趣分析物的非特异性、测试的可重复性和可预测性、分子尺寸和结合于对照剂的亲和力。

以上讨论的适于第一分析物结合剂的一种或多种物质，可以用作测试片200上的一个或多个测量区内的第二分析物结合剂。测量区可以是对照区或分析物结合区。在一较佳实施例中，第二分析物结合剂是可被感兴趣分析物(该分析物是抗体)识别的抗原。第二分析物结合剂还可以是抗原或甚至对感兴趣分析物(抗体)特异的第二抗体。在另一较佳实施例中，感兴趣分析物是抗原。第二分析物结合剂是抗体，与第一分析物结合剂(当第一分析物结合剂也是抗体时)相比，第二分析物结合剂针对分析物上不同的表位。或者，当分析物具有多拷贝的相同表位时，第二分析物结合剂可以与第一分析物结合剂一样针对相同的表位。

对照结合区内的对照剂会特异结合于对照结合剂，形成对照物结合配对。因此，对照剂是可特异结合于对照结合剂的那些物质。本发明的对照物结合配对的特别优点是，它们是内部对照物--即，可以与分析物测试结果作比较的对照物存在于各测试片上。因此，本发明的对照物可以用来修正测试片与测试片之间的偏差。这样的修正是借助外来对照物时所不能实现的，所述外来对照基于例如测试片的采样统计。此外，借助本发明的对照结合剂和对照剂，可以降低不同测试片在各批次和各次测试之间的偏差。此外，可以减少非特异结合的影响。在利用外来的、测试片以外的对照物时，所有这些修正是难以实现的。

在测定过程中，偶联于检测剂的第一分析物结合剂和来自样品的分析物，可以在测试片上与测量区内的第二分析物结合剂相结合。这种结合可导致化合物集中，从而中断测试片200的信号连续强度。化合物可以由上述的各种分析物和试剂形成，其中包括抗体、检测剂和与分析物结合区和/或对照区相关的其它颗粒。根据各具体测试，可以有选择地实施各对照结合区，以便获得一个直线或非直线的适当动态量程。高、低对照物的相应定量值可以拟合而提供一标准曲线，可以将该曲线用作校准参数来确定分析物结合区的定量值。一旦对照剂已被定量(例如用以下将要讨论的反射密度表示)，就可以将这个量映射到另一个更有意义的测量标度内，

例如相对强度(RI)。RI值还可以被赋予感兴趣分析物的浓度值。在此方式下，可以从标准曲线图上读取其它有意义的单位读数，例如分析物的拷贝数量或分析物的浓度。最后，还可以由RI值获得信号/截止值的比值(S/CO)(大于该截止值，就认为测定结果是阳性的)。

在进行测定的过程中，当加样于测试片之后，测量区会包括一定浓度的化合物，该化合物可影响来自测试片的信号。当样品内的分析物结合于偶联于检测剂的分析物结合剂和分析物非特异性试剂所组成的分子，并且进一步结合于测量区内偶联于检测剂的第二分析物结合剂和分析物非特异性试剂而形成化合物集中区时，会产生一信号。另外，通过将存在于加样区260的第一群分析物结合剂与样品内的分析物相结合，和/或通过将第一群分析物结合剂和存在于测试片的测定区250内的第二分析物结合剂相结合，也就可以在测量区内形成化合物。第一群分析物结合剂还可以包括对照结合剂，一旦将样品施加到加样区260，该对照结合剂就可以结合于对照区内的对照剂。

检测区是测试片上的包括一个或多个测量区的区域。来自检测区的相应于化合物浓度的信号被称作检测信号。基线是来自测试片任何部分的信号(不包括检测信号)的近似值或平均值。在一较佳实施例中，测试片的信号和检测信号是基于反射的测量结果。因此，一个或多个测量区域包含数量集中的化合物或复合物，它们形成一个相对较黑区域，与测试片200上的高反射表面即基本白的表面相对。在另一变例中，检测信号可以来自于另一些化合物，例如采用荧光剂或放射性试剂的化合物。在这些情况下，基线信号可以代表测试片上(除了包含测试片的那些区域以外)的类似信号的平均值。在如何变例中，可以采用阅读器100内的传感器来检测来自各测量区的、相对于基线的信号。

在下文中将要更详细描述，在背景信号有变化的情况下，通过确定测试片一个或多个检测区的基线，本发明可以大大改善已有技术。每个检测区最好是这样定位的，即可以用自动的或半自动的分析仪器或人工阅读器来确定侧流分析的特定结果。一旦确定了每个检测区内的基线，就可以对测量区进行定量和/或与基线作比较。随后，将各测量区的相应于各种化合物浓度的值相互比较，以便检测样品内抗原的出现。

在一较佳实施例中，测试片200由一个具有基本白色反射背景的高粘性薄膜制成，包括诸如硝酸纤维素之类的薄膜。如果有的话，样品的抗原会与偶联于检测剂的第一分析物结合剂反应，并与测定区250的分析物结合区内的第二分析物结合剂反应，从而在第一测量区内产生化合物。这些化合物是可以影响测定区250的总反

射强度的吸光化合物。较佳的是，添加样品将偶联于检测剂的对照结合剂从加样区送至测定区250，并与对照结合区内的对照剂相结合。在一特殊实施例中，添加样品将结合于检测剂的分析物结合剂和分析物非特异性试剂从加样区260携带出，并进一步与对照结合区内的对照剂相结合。在此方式下，相应于各对照结合区的测量区分别包含相对已知数量的吸光化合物，它们可产生第二和第三测量区。测试片200除测量区以外的检测区的反射面是一种较佳的基线。根据各测量区相对于该基线的反射强度，就可以为由对照物和/或分析物结合区形成的测量区赋值。在一较佳实施例中，将形成高和低对照区的测量区的值规定成一预定值，例如1和3。随后，可以在高和低对照结合区的数值之间绘制出一相对强度曲线，这个曲线与采用高和低对照物的绝对单位值的标准曲线相对。随后，将反射强度的值放到由高和低对照值限定的相对强度曲线上，就可以对分析物结合区的测量区内的吸光化合物浓度加以定量。当分析物结合区的测量区的分析物浓度值超过测定的截止值时，就表示有需测定的分析物出现。

在本发明中，样品可以包括全血、血清、血浆、尿或其它与人类测定有关的生物样品。本发明还可以用于非人类样品，包括来自家畜或食品以及兽医样品在内的各种样品。出现在测试片200上的分析物以及与样品形成的化合物部分地取决于所提供样品的类型。

根据一较佳实施例的测试片200可提供五个测量区，包括三个分析物结合区和两个对照结合区。每个分析物结合区可以用来表示诸如幽门螺旋菌、艾滋病、疱疹和肝炎等疾病的分析物的出现。本发明还可以具有更多或更少的分析物结合区或对照结合区。一较佳实施例还可以用来检测食品污染，例如大肠杆菌或沙门氏菌污染。

图3是示出阅读器100总构成的框图。图中示出的根据一较佳实施例的计算机系统，包括一具有存储器310的处理器300。在下文中将要详细描述，存储器310可存储多个测定数据表，每个测定数据表具有适于某一特定测定工作的参数和字段。处理器300可接收来自存储器300的各参数，并执行一用于控制和分析该测定的算法。处理器300还可以接收来自输入装置390的参数或指令，所述输入装置可以包括键盘130或其它合适的装置。输出装置385可以为使用者提供信息或提供测定结果。输出装置385可以包括显示器140、或打印机或其它音频/视频装置。处理器还可以通过一串行口395来接收输入信息或提供输出信息。串行口395可以包括一用于在阅读器100和一外界计算机之间传输信息的红外线串行口，但是还可以包括其它已知的串行口，例如针式连接器或调制解调器。提供给计算机系统的信息可以包括能用

来重新构造存储器测定数据表的参数。这些信息可以通过输入装置390、串行口395或通过诸如插入式存储芯片之类的可更换存储芯片来提供。

如图3所示, 根据一较佳实施例的处理器300通过一模拟-数字转换器320连接于第一和第二传感器340和330。模拟-数字转换器320可将来自光学传感器的模拟信号转换成用于处理器300的电压计数。在其它实施例中, 该模拟-数字转换器可转换来自这样一个传感器的信号, 该传感器可检测其他检测信号, 例如荧光、辐射、磁通或可由传感器检测的其它检测信号。其中一个传感器可以用来为计算机系统输入信号, 这个信号包含在测试盒210的表面220上的可检测代码上。在一较佳实施例中, 第一和第二传感器是用于测量测试片200发出的反射光强度的光传感器。因此, 在一较佳实施例中可以包括一能加强测试片所发出的可检测反射信号的光源350。处理器300可以连接于一加热器380, 该加热器可将样品加热至一预定温度, 以便提高测定工作的精度和速度。如下文中将要说明, 处理器300可控制测定的温度和保温时间(incubation time)。在此方式下, 可以将测定物加热至最佳温度并加以保持。一电动机370也联接于该处理器, 它可以提供让第一和第二传感器340和330扫描测试片200和/或测试盒210的较佳机构。

图4是根据本发明一较佳实施例的阅读器100的前视图。如图4所示, 测试盒容座可将测试盒210保持在位, 以使测试片200(如图2所示)进出相关部分。测试盒容座120还包括一上侧印刷电路板480、一左侧壁470和一右侧壁430。上侧印刷电路板480和侧壁470、430可以组合起来覆盖并保护测试片200的测定区250免遭污染, 或免受可能影响测定性能的不希望有的因素的影响。第一光学传感器420从测试盒容座120的上侧印刷电路板480向下延伸, 并对准在测试片200的测定区250的上方。一旦开始测定, 第一光学传感器420可测量测定区250的反射光。光源可以与光学传感器一起使用, 以照亮测试片200。第二光学传感器410可以用来阅读设置在测试盒210的上表面220上的条形码230(如图3所示)。图4示出了根据一较佳实施例的第一光学传感器420和第二光学传感器410, 它们相互垂直地错开, 以便补偿测试盒上的条形码230与暴露在测试盒内的测定区250之间的高度差。测试盒容座120可以安装于一底部印刷电路板460, 以使其中的构件与计算机系统相联。

图4还示出了第一垫片440和第二垫片450, 它们位于底部印刷电路板460之上, 形成一个自启动触发器400。在下文中将要详细描述, 自启动触发器400联接于计算机系统300(图3)和相关的电路, 以便检测添加到加样区260的第一滴样品的出现。其它的优点是, 该自启动触发器470可部分地改善已有技术, 即它能使一联接的计时器在样品添加到加样区260时准确地启动。

图5是测试盒容座120的前视立体图，进一步详细示出了其中的各构件。如图所示，测试盒容座120包括一用于接纳测试盒210的前开口570和一后端560。用于接纳测试盒210的左和右接纳结构515和525从前开口570延伸至后端560，并靠近底部印刷电路板460。该接纳结构具有精确的尺寸，以便与测试盒210的前端215(如图2所示)摩擦配合。

测试盒容座120最好包括一运动机构，用于使第一光学传感器420相对于测试片200移动。为此，一左侧导轨510和一右侧导轨520安装于相应左侧壁470和右侧壁430的上部，并沿着由前开口570和后端560所限定的纵向延伸。一滑板530可滑动地安装在左侧导轨510上，并且保持着延伸至右侧导轨520的上侧印刷电路板480。第一光学传感器420和第二光学传感器410附连于从滑板530延伸的上侧印刷电路板480。电动机370与滑板530配合，引导滑板沿导轨510和520纵向移动。滑板的运动可带动上侧印刷电路板480，从而使第一光学传感器420和第二光学传感器410也在测试盒容座120内沿纵向移动。在这种配置下，第一光学传感器420和第二光学传感器410可以在测定进行时在插入的测试片200上方移动。这种配置还允许测试片200在样品添加于加样区260并且从加样区260侧向流动至测定区250时保持固定。或者，电动机370可以联接于测试盒210，并使测试片200相对于传感器移动。较佳的是，第一光学传感器420通过一单件式光学传感器，例如光电晶体管或光电二极管，而连接于计算机系统。然而，本发明还可以采用多阵列光学传感器，例如数字照相机、二极管阵列、CCD阵列或其它任何光敏成像装置，但这些多阵列光学传感器会增加微处理器的计算成本。

图5所示出的测试盒容座120还包括一用于对测试片200进行局部加热的加热元件540。如前所述，通过在测定过程中对样品加热可以大大改善测定的耗时程度和精确程度。如图5的实施例所示，加热元件540是一个铜制或金属制元件，它具有足够的导热性，从而可向测试片200的一局部区域传递热量。在此方式下，加热元件540可通过加热测试片而不是加热测试盒容座120来进行快速的测定。因此，加热元件540可延长用于现场操作的电池寿命，同时可提高测定的速度和精确度。

可以通过相关电路(未示出)将加热元件联接于计算机系统来对其加以控制。相关电路可以包括一温度反馈控制电路或其它传感器，例如一比例控制器或PID控制器，以便精确地调节加热元件540的温度。计算机系统可以提供实际温度和保温时间，以便使加热元件开和关。在此方式下，加热元件540可以在对某一个特定测定而言的最佳温度和保温时间下工作。在下文中将要详细描述，对某一特定测定的最佳温度和保温时间可以由储存在计算机系统的存储器310内的测定数据表来提供。

因此，根据一较佳实施例的加热元件540可加强阅读器100的灵活性，使之可以进行各种不同的测定。

图5还详细示出了根据一较佳实施例的自启动触发器400。构成自启动触发器400的第一垫片440和第二垫片450可以是任何导体，包括金属板或网。如图所示，第一和第二垫片440和450可以用一种共平面的方式安装于底部印刷电路板460。较佳的是，这两个垫片组合成一个电容器，每个垫片构成一电容器板。在其它的变例中，两个垫片可以相互组合而提供一个可检测的电场，当样品添加时，这个电场会发生显著的变化。当测试盒210进入测试盒容座120时，测试片200被对准，从而使测定区250下方的区域和加热元件540接触。一旦对准，加样区260非常靠近第一垫片440和第二垫片450。测试片200的对准由标号580所示的区域来表示。在其它一些变例中，允许第一和第二垫片440和450的位置离开底部印刷电路板460，这两个垫片可以位于相对于测试片200的任何位置，以允许由它们产生的电容或电场受到样品添加的影响。类似地，两个垫片也可以是不共面的甚至是垂直的，这种变化型的位置还是可以产生会受到样品添加影响的电场。

图6是详细示出根据一较佳实施例的自启动触发器400的框图。第一垫片440和第二垫片450排列在底部印刷电路板460(图4)上，与一电势相联系而形成一个检测电容器，用于检测样品何时添加到测试片200加样区260。该自启动触发器可以通过一传感器输出线路640而联接于计算机系统。来自自启动触发器400的信号在由计算机系统接收之前可以被放大。如图5的较佳实施例所示，测试片200对准第一垫片440和第二垫片450的部分上方，第一和第二垫片之间的空间对准测试片200的中线(如图5所示)。测试片200布置得足够靠近，以便形成由第一垫片440和第二垫片450所构成之电容器之间的介电层的一部分。或者，第一垫片440和第二垫片450可以紧靠测试片200的底部。在此配置下，第一垫片440和第二垫片450可以联接于一电流源610，这个电流源可以导致这两个传感垫片上的电压斜坡上升。一开关620可以联接于电流源610，以允许传感垫片440和450周期性放电。第一垫片440和第二垫片450上的电压是一锯齿波信号，其平均值与第一和第二传感垫片440和450的电容相关。可以联接一低通滤波器630以产生传感垫片440和450上的电压平均值。在样品添加之前，加样区260是干的，部分由测试片200形成的介电常数比较低。当把样品施加于加样区260时，介电常数显著增大，导致传感板之间的电容发生产生变化。随后，可以由计算机系统来执行一软件算法，借以比较第一垫片440和第二垫片450两端的电容-时间曲线，从而根据电容曲线的阈值变化来检测样品的出现。在另一些变例中，添加样品会引起导体之间的电场发生变化。在此方式下，自启动触发

器400可以在样品被施加于测试片200的加样区260时，检测第一垫片440和第二垫片450之间的电容变化。一旦自启动触发器400检测到样品，计算机系统就开始对测定工作进行计时。对测定进行计时可允许在样品添加之后的某个准确时刻利用传感器和处理器对测定加以分析。因此，阅读器100的一个胜过已有技术的优点是，它可以避免因错误确定对测试片200进行最终分析的时刻而导致的不精确。

有若干种用于检测垫片440和450的电容变化的不同方法。例如，可以用第一垫片440和第二垫片450来构成一个电感-电容(LC)回路的电容器元件。该LC回路可以联接于一振荡器，当把流体样品施加到加样区260时，可以用相关线路来检测电容变化。

在本发明的其他实施例中，自启动触发器可以联接于或包括在本发明的阅读器100'中，以便检测因样品添加到测试片上而产生的物理变化。例如，可以将传感器联接于处理器来检测测试片200的表面张力变化或添加到测试片上的样品的表面张力变化。或者，还可以将传感器联接于测试片，用来确定测试片在样品确定之前和之后的导电性。这些传感器可以用来在加样区260的一端施加一电势，并在样品添加于测试片200之前或之后确定加样区的另一端的电流或电压。在例如授予Zweig的美国专利5,554,531和授予Allen的美国专利5,580,794中可以找到其它变化形式的自启动触发器，这两个专利的内容在此援引以作参考。

在一较佳实施例中，自启动触发器400可产生一连续波形，这个连续波形会受到传感垫片440和450之间的介电层或介电场内任何变化的影响。例如，将测试盒210插入可对传感垫片之间的介电层或介电场造成影响，从而导致合成波的变化足以被错误地表示样品的出现。因此，一较佳实施例还包括一可防止自启动触发器400向处理器发出信号的机构，直到测试盒210插入之后有一段延迟时间才发出信号。在一较佳实施例中，该机构包括一安装在测试盒容座120内的红外线传感器，它可以在测试盒210插入时向计算机系统发出信号。处理器300可以是程控的，或者可以设有这样的装置，它能使自启动触发器在测试盒210插入之后有一段延迟时间才向处理器传送电容变化信号。延迟的时间最好短于使用者在插入测试盒之后添加样品所需的最少时间。在此方式下，测试盒的插入就不会导致向处理器传送错误的信号而启动测定计时器。相反，时间的延迟可确保测定计时器不会在样品添加之前发出信号。

如上所述，阅读器100包括诸如处理器300和存储器310等装置，它们可保存用于控制和分析测定工作的参数和信息。参数和字段可以储存在存储器310内，并包括用于对测定结果进行分析和判读的算法的字段。各字段和参数可以分组到各测定

数据表内，这些数据表可以根据所进行的特定测定来选择。在此方式下，测定数据表可以对用于分析各种测定工作的字段和参数的任何组合进行编码，并包括用于正确分析每个测定的字段和参数。这些测定数据表可以重新构造，以便为测定工作提供一个或多个更新的参数，或者包括用于新测定的附加测定数据表。测定数据表可以用输入装置390、串行口395和可更换存储器310来重新构造。因此，测定数据表可以用多种方式来重新构造，包括通过测试盒210上的条形码来改变单个元件，或者可以加载一个完全新的测定数据表。一个较佳实施例采用了Dallas Buttons作为存储器，它可以很方便地拆卸或安装于阅读器100的容室或表面。

更详细地说，根据一较佳实施例的存储器310可以包括在一测定数据表内的下列参数和字段：

**ZONELOCATION**：这个字段表示测试片200上的各测量区的地点或相对位置。这个字段最好是15位的，其中每3位表示一特定测量区。可以选择各测量区，以对应各分析物结合区或对照结合区，从而允许各区域在测试片200上能彼此相对设置在任何位置上。在一较佳实施例中，在测试片上存有五个测量区，包括用于三个分析物结合区的测量区和用于两个对照结合区的测量区。对照结合区可以是高的或低的，而每个分析物结合区可以包括用于一个或多个测定的一种分析物。阅读器的这种允许对用于对照结合区和分析物结合区的各测量区的位置进行选择的能力是特别有利的，因为在侧向流动过程中，上游测量区的存在可影响下游测量区的化学成分。因此，对各种不同的测定而言，对照结合区和分析物结合区的最佳相互位置可能是不同的。较佳实施例有这样的灵活性，即，对任何特殊的测定而言，可确保对照物和分析物结合区可以在测试区200上位于它们的最佳位置。

**HIGHCONTROL/LOWCONTROL**：这些字段表示来自高和低结合区的检测信号的相对值。可以将来自这些字段的数值从测定数据表送至所述算法。

**ASSAYID**：这个字段表示用于测定的特别测定数据表。该字段最好由携带测试片200的测试盒210上的条形码所指定。

**MAXCONTROLRAT/MINCONTROLRAT**：这些字段表示相应于高和低对照结合区的两个测量区之间的最大和最小的比率。

**METHODSIZE**：这个字段表示用于判读测定结果的方法以及测试时所用样品尺寸。较佳的是，处理器300可以借助一相对强度曲线而在内部确定测定结果。根据储存或输入到该测定数据表内的该字段数值，可以借助信号截止值、标准曲线或相对强度曲线向使用者显示结果。在采用标准或相对强度曲线的情况下，来自分析物结合区之测量区的检测信号可由该曲线来定量，随后将它与截止值比较，以确定

对于正读数而言是否存在足够的分析物。将来自分析物结合区之测量区的检测信号除以截止值，以确定信号截止值。这种能对用来判读任何特定测定的方法进行选择和预确定的能力，可提高阅读器提供给使用者的灵活性。

**KINITICSTARTTIME**: 这个字段可以用来表示从加样一直到开始第一次读数的时间间隔。

**ASSAYTIME**: 这个字段表示以秒为单位的总测定时间。

**ASSAYTEMP**: 这个字段表示用于进行一特定测定的较佳温度。

**LOWCONTROLMINDR/LOWCONTROLMAXDR**: 这些字段定量地表示最小和最大的低对照物值。如下文所述，在一较佳实施例，这些字段是用反射密度(DR)来表示的。如果低对照物低于LOWCONTROLMINDR或高于LOWCONTROLMAXDR，则提供出错信息。

**CUTOFFRATIO**: 这个字段表示截止比率，用来确定一分析物结合区的某一测量区是阳性的还是阴性的。这个字段可以作为由试验获得的预定值而在测定过程中提供。在一较佳实施例，该字段可以通过条形码来改变，这个条形码可提供能用于该储存在测定数据表内之数值的乘法系数。条形码内的各种变换随即可以改变截止值。因此，各次测定并不限于某一严格的截止值，而是可以提供作为变量输入给算法的各种截止值。这样就能使截止值根据需要来变化。

处理器300采用存储器内的测定数据表以及通过输入装置390和/或串行口395输入的参数和字段，以便执行一个能精确分析和判读测定结果的算法。处理器还可以通过第二光学传感器410从条形码230接收指令或输入信息来运行所述算法。

图7示出了由处理器300执行、用来确定侧流测定结果的较佳算法。利用本发明的这种算法，可以这样来分析侧流测定的结果，即，产生一基线，使各测量区相对于所述基线定量，随后将分别相应于对照结合区和分析物结合区的各测量区进行比较。产生基线是为了逼近测试片200的信号，就好像测量区不存在一样。对于一较佳实施例获得最精确的结果，基线应该逼近测试片在测定进行之后的反射率。然而，在测定进行之后，实际测试片200的基线在整个测试片上并不均匀。相反，有若干个因素可能会产生不均匀或点状的基线。例如，当通过测量来自测试片的反射光来进行测试时，反射率基线可能受到下列因素的影响(1)由样品产生、可沿着测试片的长度方向产生湿斑纹和干区域的波前；(2)可在各测量区之间产生吸光颗粒的非特异性结合；(3)硝酸纤维素层的翘曲；以及(4)将一平测试片200安置到测试盒210内时遇到的制造问题。此外，当采用全血作为样品时，基线反射可能受到红细胞或血红蛋白的影响。

在已有技术的若干个例子中，已经有人通过这样的手段来避免产生这一问题，即通过用一干测试片来产生一基线，或者将基线作为已知的常数输入用于计算测量区的计算式。然而，由于这些近似值不是来自测定之后的测试片，所以通过已有技术确定的基线近似值缺乏精度。因此，在已有技术中用来判读测定的基线不能解释实际导致测试片反射率发生改变，从而影响测定结果的波动因素。类似地，已有技术不能用来计算在样品添加到测试片上之后才形成的含化合物的测量区。

本发明的其它优点包括：可以在测定进行之后逼近测试片200的基线，从而部分地改善已有技术的缺陷。最终获得的近似值对于测量区的计算以及测量区的相互比较而言是明显更为精确的。在一较佳实施例中，算法可以这样来产生基线，即在测试片的反射强度相对于测试片背景而言是变化的各检测区内逼近一个相对较平的基线。特别是，检测区包括相应于对照结合区和/或分析物结合区的各测量区，在这些测量区内含有数量集中的吸光化合物。随后，算法采用该基线来定量或计算相对于基线而言的每个测量区的数值，然后比较个测量区的数值以确定是否有疾病出现。在一较佳实施例中，测量区的定量工作是这样实现的，即采用基线来确定测量区的反射密度(DR)。或者，各测量区也可以通过一些等式或函数来进行定量，这些等式或函数可以将由测量区产生的检测信号与由测试片其余部分产生的检测信号作比较。各测量区还可以利用所述基线来定量计算其相对于基线的值，或用基线进行转换，以确定测定结果。

在算法的步骤700中，第一光学传感器420扫描或观察测试片200，并对相应于测试片反射强度的一组原始数据RAW进行编译。在本发明的其它实施例中，设置了可检测例如荧光或辐射等检测信号的传感器。在这两种情况下，数组RAW表示模拟-数字转换器的电压计数，该转换器可以联接于所述特定类型的传感器，以反映其他检测信号的强度。在一个成功地对测试片200的反射率进行测定的较佳实施例中，与低对照区的测量区相比，高对照区的测量区相对较暗或反射强度较低，这是因为高对照区的吸光颗粒的聚集度较大。根据样品是否包含分析物，还可以出现一个或多个分析物结合区的测量区。因此，分析物结合区的黑暗度或反射强度是一个可变的测量区。数组RAW可记录来自测试片的反射强度，包括各测量区的反射率。随后用一低通滤波器对数组RAW进行滤波，产生一个表示数组RAW的移动平均值。滤波后的数据保存在数组FILT中。

步骤720表示一布尔运算将二元状态赋予FILT的各数组元素。在一较佳实施例中，布尔运算是设计成这样，即，使各数组元素的近似值逼近平均白反射率。当布尔运算所赋予的状态是“真”，FILT的各元素就被称为“白色”。在此说明书中，

“白色”是指落入测试片的平均白色阈值范围内的元素。当布尔运算的结果为“假”时，FILT的各元素为“黑色”。术语“黑色”是指在上述布尔运算条件下的非白色或假的元素。本发明可以采用多种运算方式来为FILT的各元素赋予二进制状态。例如，布尔运算可以反映若干个相邻点或选定的点块的反射强度之间的大变化。

在一较佳实施例中，布尔运算是按照一个非线性衰减电路来进行的，所述电路包括二极管-电阻-电容器，如图7a中的电路725所示。电容器上的充电电压可以按照下列等式来计算：

$$(1) V_{out,i+1} = (V_{out} + V_{in})_i / 2, \text{ 用于充电电容器; 以及}$$

$$(2) V_{out,i+1} = V_{out} - V_{in}_i * (1/DF), \text{ 用于衰减电容器。}$$

在上述等式中，DF表示一指数或高位衰减系数。DF值最好是选择为能与脉动程度或实际测试片中观察到的其它缺陷相匹配。较大的DF值适于脉动较少的“好”测试片，并且可对小信号进行最佳的检测。较小的DF值，以降低根据基线区分较小信号的分辨能力为代价，可回避较大的缺陷。在此方式下，FILT提供 $V_{in}$ ，一数组NONL可储存 $V_{out}$ 。在一较佳实施例中，当等式(1)为真时，FILT的各元素在CHG中被赋予“白色”状态，并且等式(1)可用来确定NONL。当等式(1)为假时，FILT的各元素在CHG中被赋予“黑色”状态，并且等式(2)被用来确定NONL。一旦CHG和NONL数组已被确定，就可以将表示基线的数组BASE公式化。开始时，在步骤730将BASE设定为零。

子程序800可以根据储存在FILT、CHG和NONL中的信息来产生一个用于测试片上各检测区的基线近似值。在子程序的第一步810中，计算FILT相对于BASE的派生值，并将这些数值储存在一数组DERIV1中。在下一个步骤820中，计算DERIV1相对于BASE的派生值，并将这些数值储存在一数组DERIV2中。在步骤830中，确定所有DERIV1中的最大值和最小值，并储存在数组MAXIM中。MAXIM的各元素可以是对应于FILT数组元素的各测量区的局部最大/最小值或端点。此外，CHG、DERIV1和DERIV2的各元素对应于FILT的相同元素。

随后，在步骤840中，算法对测试片上的每个测量区都识别出一个起始点。根据一较佳实施例，步骤845示出了如果MAXIM的元素刚好在CHG从“白色”切换成“黑色”的那一点之前或正在那一点上，则该元素就是测量区的起始点。这个判别标准可确保该最大值(与局部的最大或最小值相比)是一测量区的起始点。通过正确地选择DF，可以将绝大多数局部的最大和最小值从FILT中去除。一旦发现起始点，就在步骤850寻求该测量区的终点，即首先对CHG从“黑色”转变为“白色”

的那个MAXIM元素进行识别。随后，算法进行判别，以确定处于“白色”状态的下一个点，该点就是测量区终点。这一判别可包括步骤860和870，以确定紧接在步骤850所发现的点之后的MAXIM元素是否满足第一和第二派生阈值。第一和第二派生阈值可以是预定的常数。

一旦发现测量区的终点，在步骤880，算法将在测量区的起点和终点之间进行插值。插值可以这样来进行，即，通过一直线或通过逼近起点和终点之间基线的其它一些函数，将起点和终点连接起来。算法还可以在各检测区中内插一个基线，这个基线包括测量区之外的点。在各检测区中的插值可以通过将测量区外侧的最大值和最小值连接起来而实现。随后，将所有的插值点储存到BASE中。

在一较佳实施例中，在测试片200上可以有二至五个测量区。在步骤885，算法可以进行检查，以查看是否FILT内的所有数据都已经被检查过，从而确保所有测量区都已被定位。如果出现另外附加的点，算法将转回步骤850，以确定是否在测试片200上存在另外的测量区。当所有的FILT值都被检查过时，在步骤890中，取BASE和NONL中的较大值，其中将这两个数组中的相应元素作比较，并且BASE接收两个元素中的较大值。这个步骤可以作为由子程序800所产生之基线的另一种近似值。

基线的近似值可以通过再次重复步骤810至890来加以改善，只是下一个循环BASE是测试片平均基线的近似值，而不是“0”。基线的第二近似的不同之处在于，可以针对具有平均基线值的BASE来计算DERIV1和DERIV2。获得的基线是对测试片平均基线的更为平滑的近似。这个用于确定基线的子程序可以反复进行多次，但两次以上迭代所获得的改善不显著。

一旦产生基线，算法就可利用FILT和BASE，在子程序900中确定测试片的反射强度。在步骤910，可以通过确定DR来计算反射强度，DR可用下列等式来表示：

$$DR = \log [(FILT-BLACK) / (BASE-BLACK)]$$

BLACK可以是一个常数组，对应于当测试盒容座内的光线关闭时的反射率。在一较佳实施例中，只对每一对最大值中的最小值计算DR。这样就允许将一个小处理器用于阅读器的现场使用。或者，也可以用较大的处理器来确定FILT中每个元素的DR。在本发明的变化形式中，检测信号的强度与基线的差值可以用不同的等式或判别标准来计算。上述等式是用于测定反射率的较佳等式。

在步骤920中，将每个已确定的测量区的DR值，相对于测定数据表内的预定极限值进行检查。这个步骤可以包括：对诸如HIGH CONTROL和LOWCONTROL、

MAXCONTROLRAT和MINCONTROLRAT等参数以及可以指示测定中错误的其它参数，进行检查。对各测量区之间的间距也进行检查，以使它们符合预定的间距，在一较佳实施例中该预定间距作为MINBANDSPACING和MAXBANDSPACING保存在测定数据表中的。

有效测量区以单独次序在步骤925中被检测，并在步骤930进行记录。一旦记录了所有有效的测量区，算法将在步骤940检查顺序内的间隙。可发现间隙的情况包括：缺乏抗原的样品，即测定是阴性的。如果在步骤945发现间隙，就在步骤950将这个间隙插值并添加到测量区的数据表内。一旦受检测量区和间隙的数量与输入阅读器100的预期数量相匹配，算法就在步骤960停止。否则，重复步骤910-960。

图8示出了由一较佳实施例所产生之数值的曲线图，它详细示出了基线的产生过程以及相对于该基线对对照物和分析物结合区的各测量区进行计算的结果。曲线A来自FILT，它用来自A/D转换器的电压计数来定量地表示测试片。曲线A的电压计数表示来自测试片的反射强度，在另一些变化型实施例中，电压计数可以表示来自测试片的任何检测信号的强度。在一较佳实施例中，较明亮或反射更强的表面可以在图8的曲线上产生较高的计数。在区域I，曲线A表示第一光学传感器420离开测试片200时的情况。在区域II，光学传感器对由暴露的测试片200边缘和测试盒110所形成的一个阴影区域进行扫描。处理器可以利用该阴影区域使第一光学传感器420与对照物和/或分析物结合区的测量区同步。由于缺乏反射，DERIV1的数值在阴影区域通常是比较大的。一旦确定曲线A的派生值超过相应于阴影区斜率的预定阈值，就可以将光学传感器的位置标定为测试片200的起点。

曲线A的区域III包含位于测试片200上的一个测量区Z1。算法可检测测量区Z1的起点Mx11和终点Mx12。每个起点和终点都包含在区域III内，并且刚好位于测量区Z1的外侧，在那里，测量区的反射率变得显著不同于平均背景反射率。如曲线A所示，起点Mx11是曲线A的最大值，随后曲线A从“白色”状态变为“黑色”状态。如前所述，这种状态的变化被储存在CHG中，最小值Mi11是起点Mx11和终点Mx12之间的一个点，它表示具有最小反射或最低计数的测量区的区域。最大值Mx12在曲线A从“黑色”转变为“白色”之后，并且满足图7所示算法的步骤860和870的阈值测试。曲线B示出了由一较佳实施例的算法获得的基线，以便对曲线A进一步地定量。该基线与测量区Z1外侧的曲线A的各滤波点相匹配。在区域Z1的内部，可通过一函数将起点Mx11和终点Mx12连接起来而形成基线。较佳的是，该函数是这两个点之间的一根直线，当然也可以采用其它函数。

区域IV和V可产生相应于测试片上的附加测量区的测量区Z2和Z3。与测量区

Z1一样，可以在测量区Z2和Z3的起点Mx21、Mx31与终点Mx22、Mx32之间内插由曲线B表示的基线。同样地，每个测量区Z2和Z3分别包括最小值Mi22和Mi32，它们代表各测量区内具有最小反射特性的区域。

如图8所示，测量区Z1和Z2分别相应于测试片上的高和低对照结合区，而测量区Z3相应于分析物结合区。一个较佳实施例可以用储存在存储器310内的测定数据表来实现，以便能灵活地进行测定并分析测定结果。特别是，可以用ZONELOCATION来控制特定区域的位置，从而使区域Z1或Z2也可以代表分析物结合区。测量区Z1和Z2的数值可以用HIGHCONTROL和LOWCONTROL来控制。Z1和Z2的比率可以受到MAXCONTROLRAT和MINCONTROLRAT的限制。字段SPACING可以用来提供各测量区之间的相对距离。

曲线C表示相对于曲线B定量的曲线A。在一较佳实施例中，曲线C是利用相应于FILT的曲线A的数值和相应于BASE的曲线B的数值，通过逼近各测量区内的DR而确定的。每个测量区的DR值可以通过确定每个测量区的最小值来确定。或者，由曲线A表示的FILT各元素的DR值可相对于曲线B和BASE来确定。输出值可以用相对强度曲线来表示。在图8中，由测量区Z1/Z2表示的高和低对照物的比值接近3。代表分析物结合区的测量区Z3的数值是相对于测量区Z1和Z2的数值来确定的。在此方法中，各测量区的数值可以用RI来确定。

在一较佳实施例中，如果代表分析物结合区的测量区Z3的数值大于截止值，则阅读器100可为使用者提供一个“阳性”结果。所述截止值是可以在各次测定中变化的，即，将CUTOFFRATIO乘以通过条形码或其它输入装置而输入处理器300的某个系数。

由以上描述可知，根据一较佳实施例的算法可以包括：(1)基于布尔函数之数字化执行的峰值检测器，例如图7a所示的模拟二极管-RC组合；(2)利用来自第一和第二派生值信息对最大值进行非线性插值，所述信息来自于记录着由测试片200产生的检测信号强度的原始数据；以及(3)重复步骤(2)，以进一步提高精度。

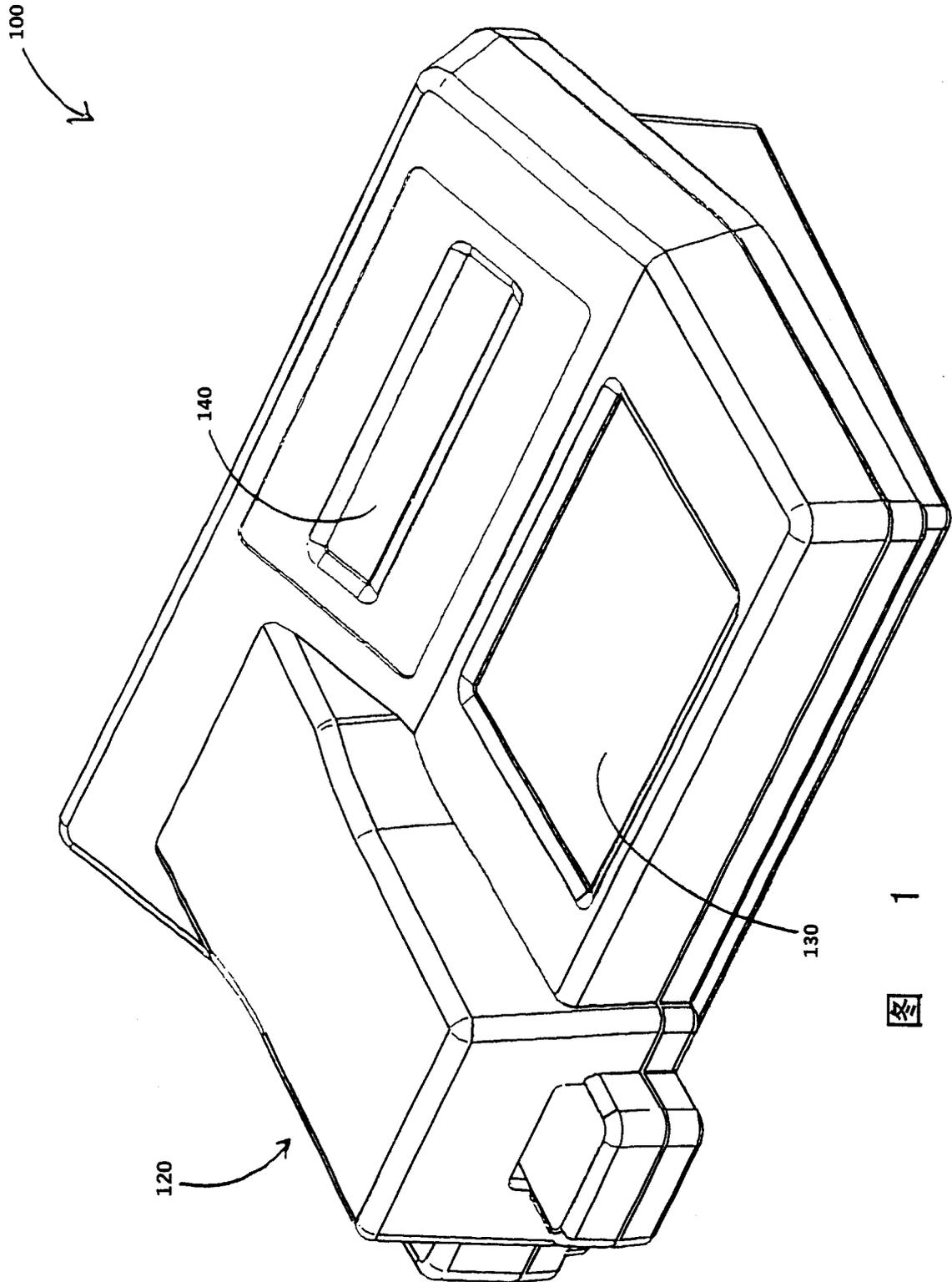
虽然较佳实施例可以采用上述方法，但其它方法也可以为正在或已经进行过测定的测试片产生一个基线。通常，下述其它方法与上述方法相比，其优点较少，这是因为下述的方法需要另外附加的计算成本、缺少精度，而且会受到场合或差异性的限制。其它的方法可以包括：采用一峰值检测器来检测表示测试片200检测信号的数据的最大/最小值，这里的峰值检测器是对称使用的，以便计算沿测试片第一方向的检测信号值，然后再用来计算沿着与所述第一方向相反方向上的检测信号值。当代表检测信号值的数据相对于测试片200的前、后两端对称时，采用这样一

个滤波器更为适合。这样的峰值检测器不再需要诸如CHG之类的数组，因为储存在该数组内的布尔数值没有需要用第一和第二派生阈值来区分亮/暗过渡区的不对称性。改变为对称性滤波器，可以消除非线性插值时的某些步骤，并且可以在牺牲较高计算复杂性的前提下获得可媲美的结果。

也可以采用其它种类的滤波器，这些滤波器不需要本申请所述的“模拟”电路。此外，可以基于来自峰值检测器的“峰值”，而不是根据“最大值”，来进行插值步骤。这样的插值是次优的，因为这会趋向于过高估计基线，因而在数据的总趋势上升或下落时会过高估计DR。然而，这种方法的一个可能的优点是，可以避免完全采用派生值。

还有，利用上述方法来产生基线的较佳实施例的其它变化形式包括：当遇到过大的频宽时，可以用最小峰值来检测一峰值对，其中在该两峰值之间的间隙不会再回到基线。这个步骤可通过提供待汇编的第一派生值的最小值数据表来进行。

出于阐述目的，以上已经描述了本发明的若干个较佳实施例。但并不想将本发明限制为所描述的精确形式。显然，熟悉本技术领域的人员在此基础上可以作出各种变型。各实施例是为了最好地表述本发明的原理及其实际应用而被选择和描述的，使熟悉本技术领域的人员可以理解本发明的各种实施例，并在此基础上构思出各种适合的变型。因此，本发明的保护范围应由所述权利要求及其等价的变型来限定。



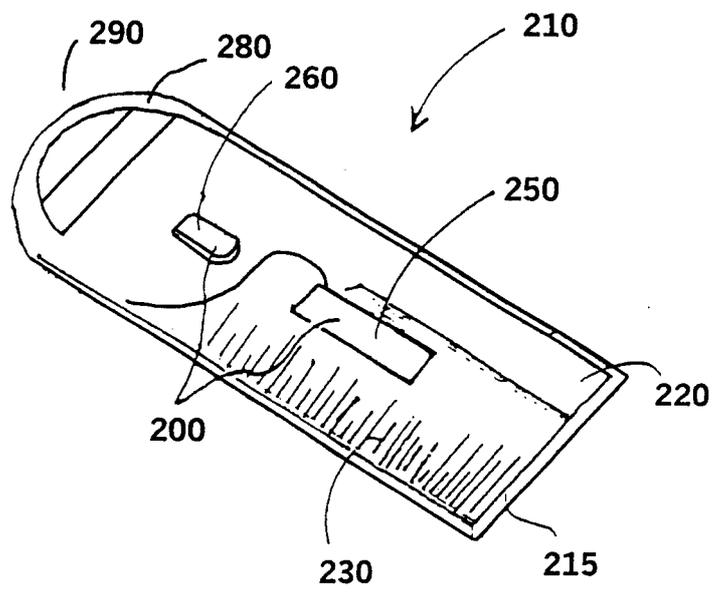


图 2

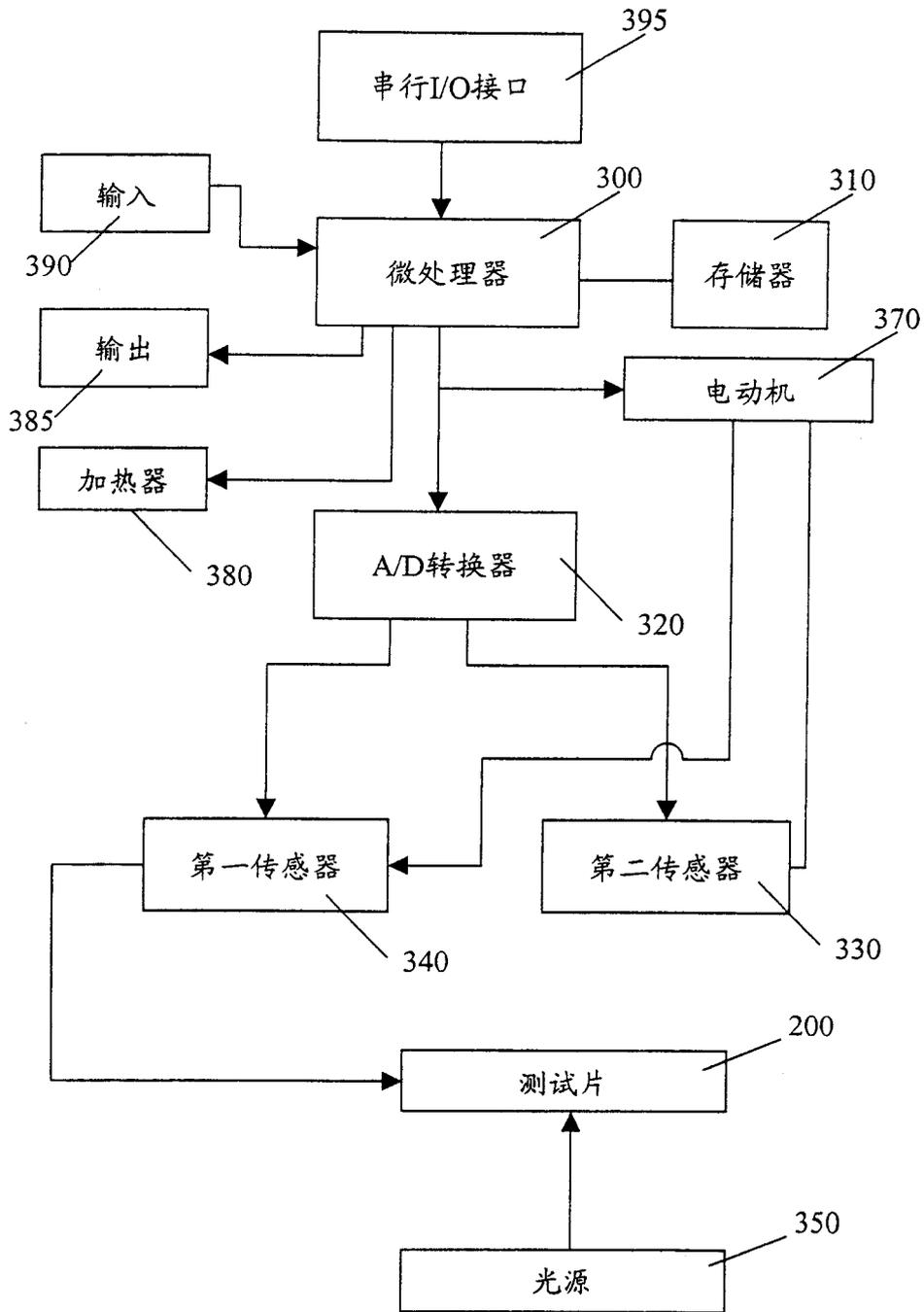


图 3

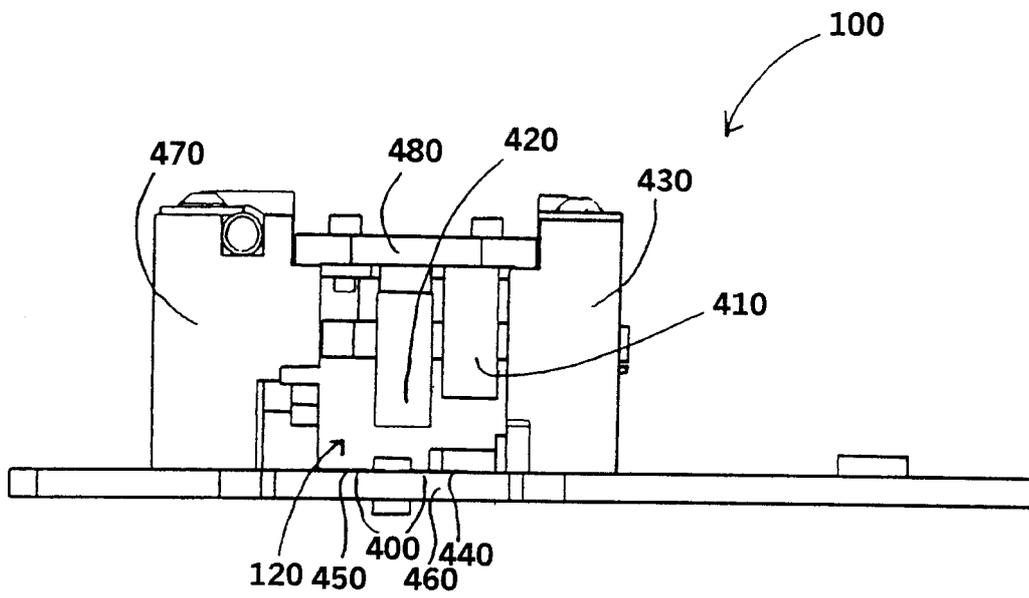


图 4

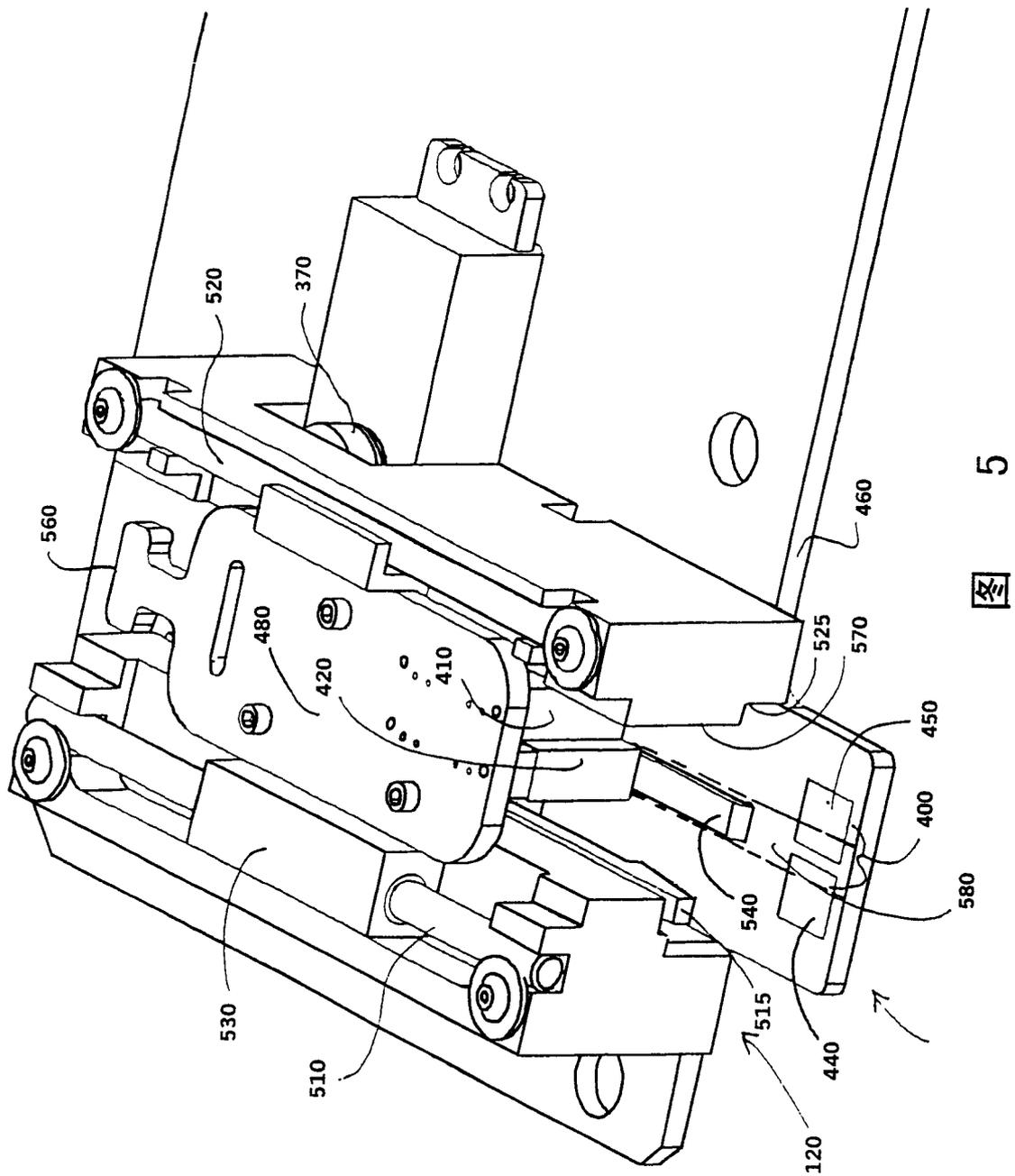


图 5

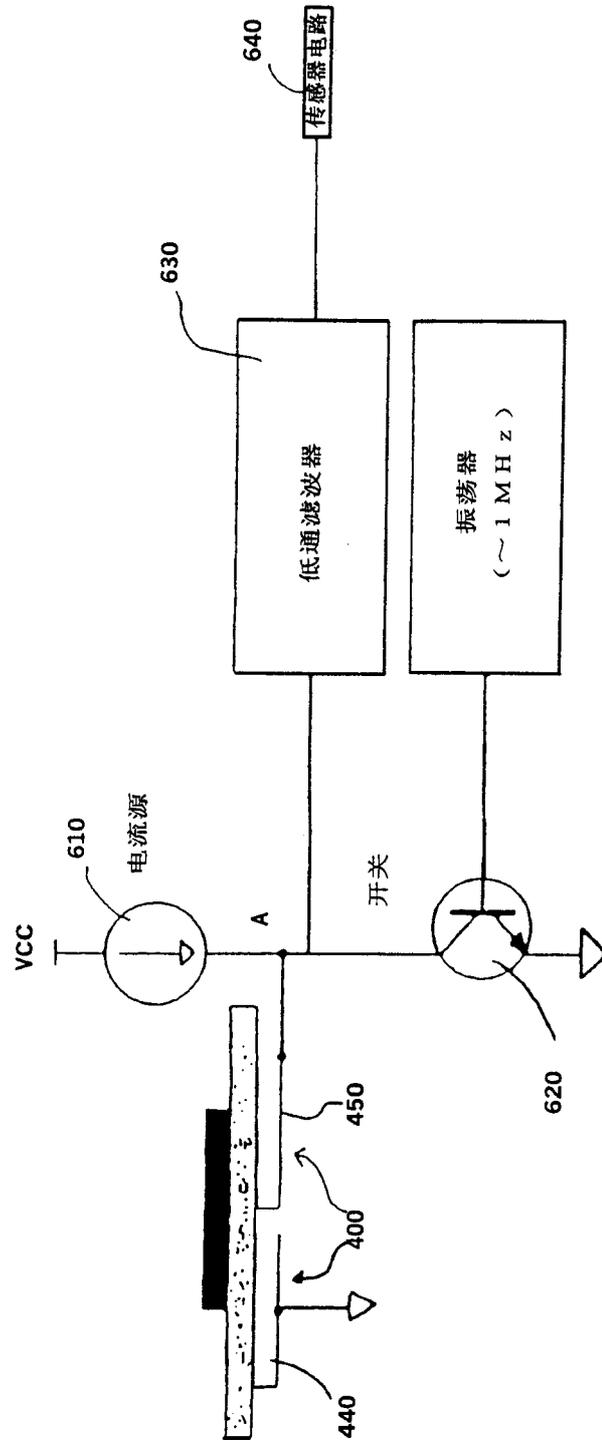


图 6

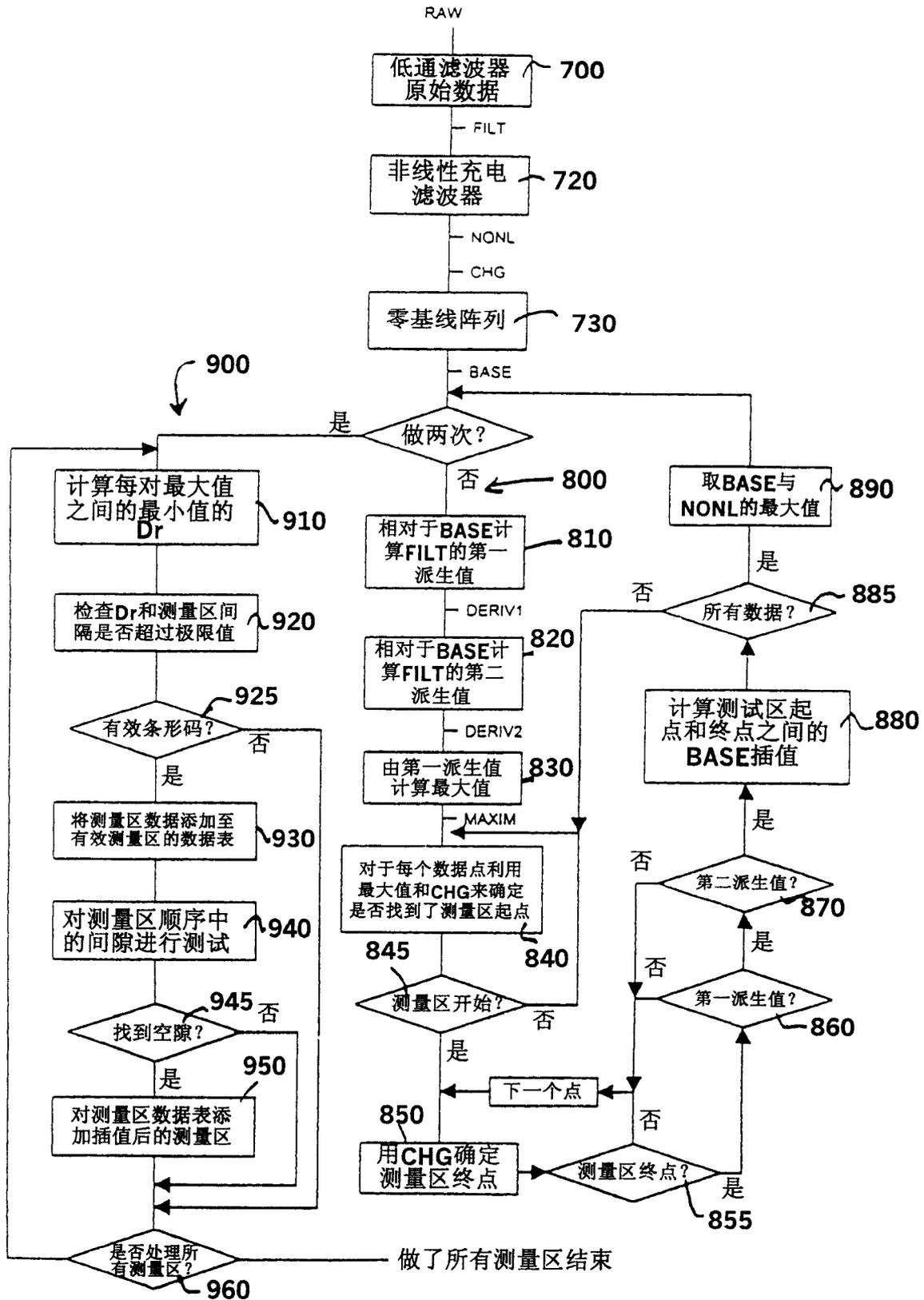


图 7

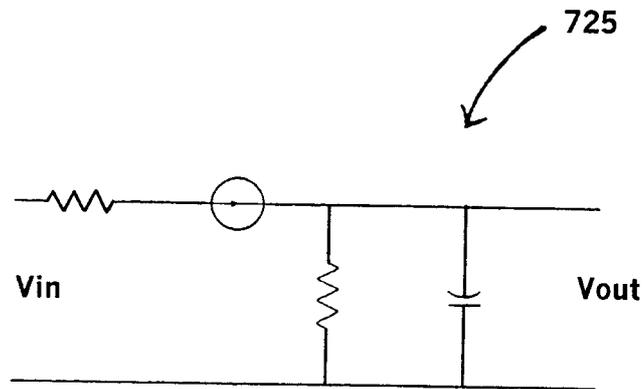


图 7a

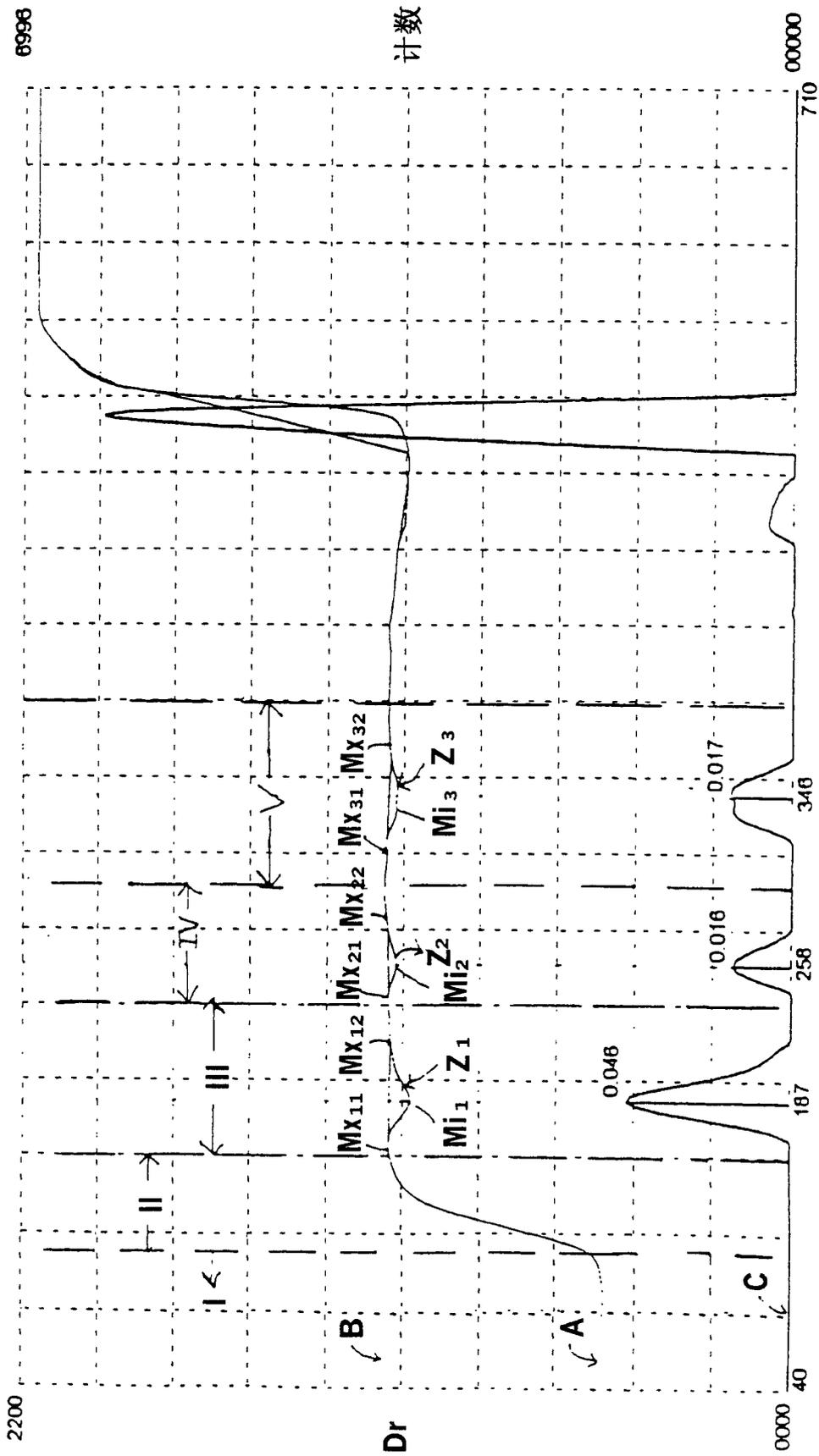


图 8