



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103109176 B

(45) 授权公告日 2015. 12. 16

(21) 申请号 201180044642. 6

(22) 申请日 2011. 07. 08

(30) 优先权数据

10170345. 2 2010. 07. 21 EP

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2013. 03. 15

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2011/061677 2011. 07. 08

(87) PCT国际申请的公布数据

W02012/010447 EN 2012. 01. 26

(73) 专利权人 霍夫曼 - 拉罗奇有限公司

地址 瑞士巴塞尔

(72) 发明人 R. 哈伯斯 K. 施尔德克尼科特

(74) 专利代理机构 北京坤瑞律师事务所 11494

代理人 封新琴

(51) Int. Cl.

G01N 21/25(2006. 01)

G01J 3/02(2006. 01)

(56) 对比文件

CN 85105916 A, 1987. 02. 25, 说明书第 7 页第 4-7 段, 图 1.

JP 特开 2004-354209 A, 2004. 12. 16, 全文.

US 2008/0094616 A1, 2008. 04. 24, 全文.

WO 01/46659 A1, 2001. 06. 28, 全文.

WO 2005/031436 A1, 2005. 04. 07, 全文.

审查员 张然兮

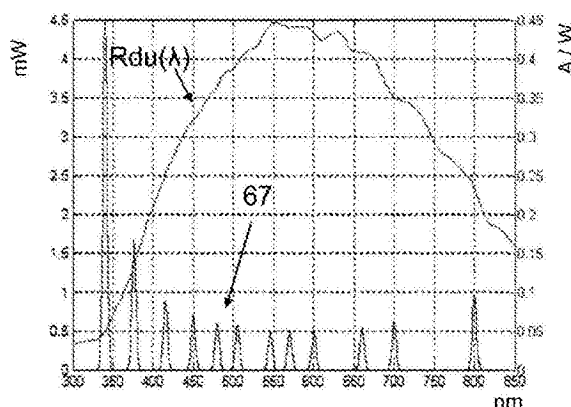
权利要求书3页 说明书13页 附图7页

(54) 发明名称

光度测定中可用动态范围的增大

(57) 摘要

本发明涉及确定样品(10)中分析物的存在和 / 或浓度的光学设备(100), 所述光学设备(100) 包含检测单元(50), 所述检测单元(50) 包含光路部件和检测器(70), 所述检测单元(50) 具有波长相关响应性($R_{du}(\lambda)$); 所述光学设备(100) 进一步包含发出不同的各自可用波长范围的光(67) 的光源(60), 其中来自光源的光通过光路(51) 引导到检测器(70), 以便生成基线信号、和指示处在光路中的样品(10) 中分析物的存在和 / 或浓度的相对于所述基线信号的响应信号, 其特征在于至少对两个各自可用波长范围以与检测单元(50) 的波长相关响应性成反比的方式调整到达检测器(70) 的光线的强度, 以便获得所选可用波长范围之一上的最大基线信号与另一个所选可用波长范围上的最小基线信号之间的比值的至少 50% 的降低。



1. 一种确定样品 (10) 中分析物的存在和 / 或浓度的光学设备 (100), 所述光学设备 (100) 包含:

- 检测单元 (50), 所述检测单元 (50) 包含光路部件和检测器 (70), 所述检测单元 (50) 具有波长相关响应性 ($R_{du}(\lambda)$);

- 光源 (60), 所述光源 (60) 包含发出不同的各自可用波长范围的光 (67) 的至少两个发光元件 (61), 其中来自光源 (60) 的光可通过光路 (51) 引导到检测器 (70), 以便在所述各自可用波长范围上生成基线信号 (90, 91, 92), 和当样品 (10) 处在光路 (51) 中时生成相对于所述基线信号 (90, 91, 92) 的响应信号, 所述响应信号指示样品 (10) 中分析物的存在和 / 或浓度,

其特征在于, 光源被构造成使得至少第一和第二发光元件 (61) 的强度 (67) 分别对至少第一可用波长范围 (λ_1) 和第二可用波长范围 (λ_2) 与检测单元 (50) 的波长相关响应性 ($R_{du}(\lambda)$) 成反比, 所述检测单元 (50) 的响应性 ($R_{du}(\lambda_1)$) 在所述第一可用波长范围 (λ_1) 上高于在所述第二可用波长范围 (λ_2) 上, 因而单个发光元件 (61) 被构造成发出具有一强度的光, 在检测单元 (50) 的响应性 ($R_{du}(\lambda_2)$) 较低的情况下, 所述光强较高, 和在检测单元 (50) 的响应性 ($R_{du}(\lambda_1)$) 较高的情况下, 所述光强较低, 使得第一可用波长范围 (λ_1) 上的第一基线信号 (91) 与第二可用波长范围 (λ_2) 上的基线信号 (92) 之间的比值, 小于检测单元 (50) 在第一可用波长范围上的响应性 ($R_{du}(\lambda_1)$) 与检测单元在第二可用波长范围上的响应性 ($R_{du}(\lambda_2)$) 之间的比值。

2. 按照权利要求 1 所述的光学设备 (100), 其中光源 (60) 包含多个发光二极管 (61)。

3. 一种确定样品 (10) 中分析物的存在和 / 或浓度的光学设备 (200), 所述光学设备 (200) 包含:

- 检测单元 (50), 所述检测单元 (50) 包含光路部件和检测器 (70), 所述检测单元具有波长相关响应性 ($R_{du}(\lambda)$);

- 至少一个光源 (60), 所述至少一个光源 (60) 在可用波长范围内发光, 其中来自光源的光 (67) 可通过光路 (51) 引导到检测器 (70), 以便在所述可用波长范围内生成基线信号 (90, 91, 92), 和当样品 (10) 处在光路 (51) 中时生成相对于所述基线信号 (90, 91, 92) 的响应信号, 所述响应信号指示样品 (10) 中分析物的存在和 / 或浓度;

其特征在于, 所述光学设备 (200) 还包括:

至少一个光调节器 (72), 所述至少一个光调节器 (72) 处在光路中以便分别对至少第一和第二可用波长范围补偿检测单元 (50) 的波长相关响应性 ($R_{du}(\lambda)$), 所述检测单元的响应性在所述第一可用波长范围上高于在所述第二可用波长范围上, 使得第一可用波长范围上的第一基线信号 (91) 与第二可用波长范围上的基线信号 (92) 之间的比值, 小于检测单元在第一可用波长范围上的响应性与检测单元在第二可用波长范围上的响应性之间的比值。

4. 按照权利要求 3 所述的光学设备 (200), 其中至少一个光调节器 (72) 是滤光器或遮挡体。

5. 按照权利要求 3 或 4 所述的光学设备 (200), 其中滤光器 (72) 是图案化滤波器, 或包含不同波长的多个滤波器以便至少对所选可用波长补偿检测单元的波长相关响应性 ($R_{du}(\lambda)$)。

6. 按照前面任何一项权利要求所述的光学设备 (100, 200), 其中检测器 (70) 是 CCD 或 CMOS 型的。

7. 一种确定样品 (10) 中分析物的存在和 / 或浓度的分析仪, 该分析仪包含按照权利要求 1 到 6 的任何一项所述的光学设备 (100, 200)。

8. 一种确定样品 (10) 中分析物的存在和 / 或浓度的方法, 该方法包含如下步骤:

- 将光从包含发出不同的各自可用波长范围的光 (67) 的至少两个发光元件 (61) 的光源 (60) 引导到包含光路 (51) 和检测器 (70) 的检测单元 (50), 以便在所述各自可用波长范围上生成基线信号 (90, 91, 92), 所述检测单元 (50) 具有波长相关响应性 ($R_{du}(\lambda)$);

其特征在于, 所述方法还包括如下步骤:

- 以分别对至少第一和第二可用波长范围与检测单元 (50) 的波长相关响应性 ($R_{du}(\lambda)$) 成反比的方式调整至少第一和第二发光元件的强度 (67), 所述检测单元的响应性在所述第一可用波长范围上高于在所述第二可用波长范围上, 由此调节单个发光元件 (61) 发出具有一强度的光, 在检测单元 (50) 的响应性 ($R_{du}(\lambda_2)$) 较低的情况下, 所述光强较高, 和在检测单元 (50) 的响应性 ($R_{du}(\lambda_1)$) 较高的情况下, 所述光强较低, 以便获得第一可用波长范围上的第一基线信号 (91) 与第二可用波长范围上的基线信号 (92) 之间的比值, 该比值小于检测单元在第一可用波长范围上的响应性与检测单元在第二可用波长范围上的响应性之间的比值; 以及

- 当样品 (10) 处在光路 (51) 中时, 生成相对于所述基线信号 (90, 91, 92) 的响应信号, 并将所述响应信号与样品 (10) 中分析物的存在和 / 或浓度相关联。

9. 按照权利要求 8 所述的方法, 其中调整发光元件的强度 (67) 包含在所选可用波长范围上调整基线信号 (90) 的水平步骤, 以便检测器的动态范围 (AC) 包含正在确定的分析物浓度的动态范围 ($B' D'$)。

10. 按照权利要求 9 所述的方法, 其中调整基线信号的水平取决于样品 (10) 的类型或正在确定的分析物的类型而进行。

11. 一种确定样品 (10) 中分析物的存在和 / 或浓度的方法, 该方法包含如下步骤:

- 将光从在可用波长范围中发光的一个光源 (60) 引导到包含光路 (51) 和检测器 (70) 的检测单元 (50), 所述光源 (60) 包含发出不同的各自可用波长范围的光 (67) 的至少两个发光元件 (61), 以便在所述各自可用波长范围上生成基线信号 (90, 91, 92), 所述检测单元 (50) 具有波长相关响应性 ($R_{du}(\lambda)$);

其特征在于, 所述方法还包括如下步骤:

- 通过依次调整光源 (60) 的强度分别对至少第一和第二可用波长范围补偿检测单元 (50) 的波长相关响应性 ($R_{du}(\lambda)$), 以便获得第一可用波长范围上的第一基线信号 (91) 与第二可用波长范围上的基线信号 (92) 之间的比值, 该比值小于检测单元在第一可用波长范围上的响应性与检测单元在第二可用波长范围上的响应性之间的比值; 以及

- 当样品 (10) 处在光路 (51) 中时, 依次生成相对于所述基线信号 (90, 91, 92) 的响应信号, 并将所述响应信号与样品 (10) 中分析物的存在和 / 或浓度相关联。

12. 按照权利要求 8 到 11 的任何一项所述的方法, 包含通过将至少一个光调节器 (72) 放置在光路 (51) 中, 至少对所选可用波长至少部分补偿检测单元 (50) 的波长相关响应性 ($R_{du}(\lambda)$) 的步骤。

13. 一种确定样品 (10) 中分析物的存在和 / 或浓度的方法, 该方法包含如下步骤:

- 将光从在可用波长范围中发光 (67) 的至少一个光源 (60) 引导到包含光路 (51) 和检测器 (70) 的检测单元 (50), 所述光源 (60) 包含发出不同的各自可用波长范围的光 (67) 的至少两个发光元件 (61), 以便在所述各自可用波长范围上生成基线信号 (90, 91, 92), 所述检测单元 (50) 具有波长相关响应性 ($R_{du}(\lambda)$);

其特征在于, 所述方法还包括如下步骤:

- 通过将至少一个光调节器 (72) 放置在光路 (51) 中, 分别对至少第一和第二可用波长范围补偿检测单元 (50) 的波长相关响应性 ($R_{du}(\lambda)$), 该检测单元的响应性在所述第一可用波长范围上高于在所述第二可用波长范围上, 以便获得第一可用波长范围上的第一基线信号 (91) 与第二可用波长范围上的基线信号 (92) 之间的比值, 该比值小于检测单元在第一可用波长范围上的响应性与检测单元在第二可用波长范围上的响应性之间的比值;

- 当样品 (10) 处在光路 (51) 中时, 生成相对于所述基线信号 (90, 91, 92) 的响应信号, 并将所述响应信号与样品 (10) 中分析物的存在和 / 或浓度相关联。

14. 按照权利要求 8 到 13 的任何一项所述的方法, 包含通过前置放大器或电子滤波器, 至少对所选可用波长至少部分补偿检测单元 (50) 的波长相关响应性 ($R_{du}(\lambda)$) 的步骤。

15. 按照权利要求 8 到 14 的任何一项所述的方法, 其中获得第一可用波长范围上的第一基线信号 (91) 与第二可用波长范围上的基线信号 (92) 之间的比值, 该比值为检测单元在第一可用波长范围上的响应性与检测单元在第二可用波长范围上的响应性之间的比值的 50% 或更小。

光度测定中可用动态范围的增大

技术领域

[0001] 本发明涉及确定样品中分析物的存在和 / 或浓度、包含具有波长相关响应性的检测单元的光学设备的领域。本发明尤其涉及补偿检测单元的所述波长相关响应性的光学设备和方法。

背景技术

[0002] 用在分析像生物样品那样的样品中的几种分析仪包含照射样品的光源、和进行光度测量的光电检测器。例如,在临床化学分析仪中,测量通过包含液态样品的试管的光透射。其结果用于生成作为输入样品的光强与通过样品输出的光强的比值的消光数据。消光可以由样品对光的吸收或散射引起。两种过程导致可测量消光。这样,通过通常在可用波长上测量检测器的响应信号,可以确定可能指示诊断状况的样品中的分析物的存在和 / 或浓度。这些波长是正在确定的那种分析物典型吸收或散射光的波长,以便可以检测到较小变差。

[0003] 通常,由于它们作为入射光的函数的输出电流的线性、低噪声、小尺寸和轻重量、长寿命、高量子效率、和与光电倍增管相比的较低成本,将光电二极管用作检测器。另一方面,光电二极管的总灵敏度与光电倍增管相比较低,它们的面积较小,不存在内部增益以及响应时间通常较慢。因此,光电二极管阵列更常用,以便使并行读出的速度更高。

[0004] 选来制造可工作在可见光波长范围内的光电检测器的材料通常是硅。硅能够在包含在大约 190 纳米与大约 1100 纳米之间的波长范围中生成明显光电流,这个波长范围是分析生物样品的有用范围。

[0005] 但是,基于硅的光电检测器对入射光的波长的响应是可变的。换句话说,所述光电检测器的响应性是波长相关的。这意味着,倘若在整个波长范围内将相同光功率输入光电检测器中,则测量信号或基线信号在波长范围内沿着类似于响应性曲线的曲线变化。

[0006] 将响应性定义成生成的光电流(A)与入射光功率(W)的比值,通常用 A/W (安培 / 瓦特) 表达。该响应性也可以表达成量子效率,或光生成载流子的数量与入射光子的比值。

[0007] 将“基线信号”定义成通过光路而未通过样品或用空白或参考溶液取代样品,从光源引导到检测器的源自电磁能的转换的信号。因此,该基线信号是不同波长上的光源强度和光电检测器响应性的函数。换言之,在每个所选可用波长范围上的基线信号可以定义成空白信号,相对于空白信号的任何偏差被解释成由存在于样品中的分析物引起的信号衰减。

[0008] 此外,不仅仅光电检测器具有波长相关响应性。像透镜和色散元件那样,可以作为光路的一部分的大多数部件在不同波长上具有不同性质,使得整个基线信号是用于检测单元中的几个部件的函数。

[0009] 波长相关响应性是不可能随使用的波长而变的检测单元的固有性质,该检测单元意味着检测器和光路的至少一些部件,通常具有在途中使光透射、反射、衍射、折射、散射等的作用的所有部件。

[0010] 关于检测器,“固有性质”指的是材料固有性质,例如,众所周知,在硅材料的典型波长范围内生成可变光电流的基于硅检测器的硅波长相关响应性。

[0011] 关于光路部件,波长相关响应性可以由部件的材料和形式或几何形状两者(例如,透镜的材料和几何形状、光栅的材料和空间分辨率等)引起,在同等光源强度上,其可能使不同波长的光以不同强度到达检测器,。在极端情况下,甚至可能以使那些波长的光决不会到达检测器的方式阻止或使波长偏离某个范围。

[0012] 此外,放置在光路中的样品容器本身可能具有波长相关响应性。例如,如果使用玻璃或塑料试管,则众所周知,那些试管将吸收,例如,在紫外线范围内的部分辐射。

[0013] 此外,像卤素灯那样的当前使用光源具有在某些波长上较低,通常朝着范围边界上的紫外线和 / 或红外线向下倾斜的可变强度谱,并且在波长范围的中心部分上具有大约 700 纳米的峰值。

[0014] 通常,在范围边界附近,尤其在 UV 范围中,在光源的相对强度较低的地方,检测器的响应性也较低,而在光源的相对强度较高的地方,检测器的响应性也较高。其结果是,在同等浓度上,正在范围边界附近的波长上检测的分析物的响应信号可能太弱,而正在光源的强度和检测器的响应性两者都高的波长上检测的另一种分析物的响应信号可能导致信号饱和。由于这个原因,当通常按照光源的相对强度和检测器的响应性最低的可用波长设置基线信号时,限制测量的动态范围。这样做是为了可以测量分析物的小浓度。

[0015] 但是,这意味着需要非常宽的检测器动态范围,而可用动态范围却很小。在一些情况下,这可能导致如果测得的消光太高,则需要稀释正在分析的样品和重复测量。

[0016] 每个像素带有一个前置放大器的光电二极管通常用于最佳地处理这个问题,但是以复杂性和高成本为代价。一种可替代方式是在不同波长上改变积分时间,但这种方法不适合需要快速测量的时候。

[0017] 本发明的一个目的是提供既简单又成本划算并且较不依赖于检测器的动态范围的光学设备。

[0018] 按照本发明的一个实施例,这可以通过提供包含发出不同的各自可用波长范围的光的多个发光元件的光源来实现,其中至少一些发光元件的强度被调整成至少对所选可用波长至少部分补偿检测单元的波长相关响应性。按照另一个实施例,这可以通过在光路中提供至少一个光调节器以便至少对所选可用波长至少部分补偿检测单元的波长相关响应性来实现。按照另一个实施例,这可以通过依次调整光源的强度以便至少对所选可用波长至少部分补偿检测单元的波长相关响应性来实现。

[0019] 本发明的一个优点是有可能将检测器的可用动态范围几乎完全用于测量,即,用于确定样品中的分析物的存在和 / 或浓度。本发明的另一个优点是有可能使用像 CCD 或 CMOS 型检测器那样的较便宜检测器。另一个优点是虽然检测器的动态范围可能很小,但可以将可用于检测的动态范围最大化到几乎覆盖检测器的整个可用动态范围。另一个优点是防止如果测量信号太高则需要稀释样品和重复分析。

[0020] 本发明的另一个优点是能够减少光学设备中的杂散光。

发明内容

[0021] 本发明涉及确定样品中分析物的存在和 / 或浓度的光学设备,所述光学设备包含

检测单元,所述检测单元包含光路部件和检测器,所述检测单元具有波长相关响应性。所述光学设备进一步包含光源,所述光源包含发出不同的各自可用波长范围的光的至少两个发光元件。所述光学设备被设置成来自光源的光可通过光路引导到检测器,以便在所述各自可用波长范围上生成基线信号,和当样品处在光路中时生成相对于所述基线信号的响应信号,所述响应信号指示样品中分析物的存在和 / 或浓度。所述光学设备被设置成分别对至少第一和第二可用波长范围,至少第一和第二发光元件的强度与检测单元的波长相关响应性成反比,所述检测单元的响应性在所述第一可用波长范围上高于在所述第二可用波长范围上,使得第一可用波长范围上的第一基线信号与第二可用波长范围上的基线信号之间的比值小于检测单元在第一可用波长范围上的响应性与检测单元在第二可用波长范围上的响应性之间的比值,优选的是检测单元在第一可用波长范围上的响应性与检测单元在第二可用波长范围上的响应性之间的比值的 50% 或更小。

[0022] 按照另一个实施例,所述光学设备包含检测单元,所述检测单元包含光路部件和检测器,所述检测单元具有波长相关响应性。所述光学设备进一步包含在可用波长范围内发光的至少一个光源。所述光学设备被设置成来自光源的光可通过光路引导到检测器,以便在所述可用波长范围上生成基线信号,和当样品处在光路中时生成相对于所述基线信号的响应信号,所述响应信号指示样品中分析物的存在和 / 或浓度。所述光学设备进一步包含处在光路中,以便分别对至少第一和第二可用波长范围补偿检测单元的波长相关响应性的至少一个光调节器,所述检测单元的响应性在所述第一可用波长范围上高于在所述第二可用波长范围上,使得第一可用波长范围上的第一基线信号与第二可用波长范围上的基线信号之间的比值小于检测单元在第一可用波长范围上的响应性与检测单元在第二可用波长范围上的响应性之间的比值,优选的是检测单元在第一可用波长范围上的响应性与检测单元在第二可用波长范围上的响应性之间的比值的 50% 或更小。

[0023] 按照本发明,“光学设备”是适合光学分析存在于样品之中的分析物,尤其适合测量通过样品的光透射的独立仪器、分析仪内的集成部件或分析系统中的模块。

[0024] 该光学设备尤其适合分析生物样品。该样品优选的是可以潜在地找到一种或多种感兴趣分析物的液态溶液,譬如,像血液、血清、血浆、尿液、乳汁、唾液、脑脊液等那样的体液。该样品可以原样地,或用另一种溶液稀释之后或与试剂混合之后分析,例如,以便进行像,例如,临床化学分析和免疫分析那样的一种或多种诊断分析。因此,该光学设备可以有利地用于检测化学或生物反应的结果或监视化学或生物反应的进程,例如,在凝血分析、凝集分析、比浊分析中。其他诊断分析包括,例如,像白蛋白、碱性磷酸酶(ALP)、丙氨酸转氨酶、氨、淀粉酶、天冬氨酸转氨酶、碳酸氢盐、胆红素、钙、心肌标志物、胆固醇、肌酸激酶、D-二聚体、乙醇、 γ -谷氨酰转移酶、血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)、高密度脂蛋白(HDL-)胆固醇、铁、乳酸、乳酸脱氢酶、LDL-胆固醇、脂肪酶、镁、无机磷、钾、钠、总蛋白、甘油三酯、尿素、尿酸那样的分析物的定性和 / 或定量分析。该列表当然不是穷尽的。

[0025] “检测单元”在此被定义成光学设备内的系统,包含光路部件和检测器,其使得可以以受控方式引导光通过样品和测量像吸收和 / 或散射那样的光透射或反射。但是,可以将检测单元配置成进行任何其他光谱测量。也可能需要时间静态测量、时间分辨测量或两者。

[0026] 光路可以包含像透镜、反射镜、孔隙、过滤器、快门、热屏蔽体、光纤、色散元件等那

样的部件。色散元件可以是透射或反射衍射光栅,和可以是配置成接收透射光和将它色散成多种光谱成分的扫描单色仪或多色仪。色散元件也可以是像棱镜那样的折射元件。

[0027] 按照本发明的“检测器”是包括单元件和多元件或阵列光检测器两者、作为将电磁能转换成电信号的设备的光检测器或光电检测器。因此,光检测器是能够监视光电磁信号和提供指示处在光路中的样品中分析物的存在和 / 或浓度、相对于基线信号的电输出信号或响应信号的设备。这样的设备包括,例如,包括雪崩光电二极管的光电二极管、光电晶体管、光导电检测器、线性传感器阵列、CCD 探测器、包括 CMOS 阵列检测器的 CMOS 光检测器、光电倍增管、和光电倍增管阵列。按照某些实施例,像光电二极管或光电倍增管那样的光检测器可以包含附加信号限定或处理电子设备。例如,光检测器可以包括至少一个前置放大器、电子滤波器或积分电路。适当的前置放大器包括积分、跨阻、电流增益(电流镜像)前置放大器。按照优选实施例,检测器是 CCD 或 CMOS 型的。按照另一个实施例,检测器是光电二极管或 PMT 类型的。

[0028] 按照本发明的光源是包含能够发出可用光的至少一个发光元件的光学设备内的单元。术语“可用”指的是一个或几个波长,或更宽波长范围内的一个或几个波长范围,在该波长上,引导通过样品的光可以用于具有足够灵敏度地测量存在于样品中的分析物浓度和 / 或最小浓度相对于基线信号的小变差。当然,至少一个发光元件就其在至少一个可用范围内发光而言,可能在一个不可用范围内发光。此外,从某个波长范围可能可用于测量一个或一组分析物,而对于其他分析物,可能较不可用,这意味着如果接受灵敏度损失,则仍然也可用于其他分析物的意义上来讲,术语“可用”必须打算作为相对术语。另一方面,如果需要最佳测量条件,则需要选择不同可用波长范围。

[0029] 术语“波长范围”也必须以包括,例如,几纳米,例如,2-20 纳米的窄范围和,例如,20-100 纳米或更长的更宽范围两者的宽泛方式来解释。还要明白,这些范围可能至少部分重叠。

[0030] “发光元件”是像白炽灯、电致发光灯、气体放电灯、高强度放电灯、激光源那样的供电辐射源。

[0031] 按照一个实施例,至少一个发光元件是例如卤素灯,与所有白炽灯泡一样,卤素灯产生从近紫外线深到红外线的连续宽光谱。

[0032] 按照优选实施例,至少一个发光元件是发光二极管。术语“发光二极管”或“LED”在本文中用于指传统发光二极管,即将施加的电转换成光的无机半导体二极管。这样的传统 LED 包括,例如,一般产生红光和红外光的砷化铝镓(AlGaAs)、一般产生绿光的磷化镓铝、一般产生红光、橙红光、橙光、和黄光的砷化 / 磷化镓(GaAsP)、一般产生绿光、纯绿光(或鲜绿光)、和蓝光的氮化镓、一般产生红光、黄光和绿光的磷化镓(GaP)、一般产生蓝光的硒化锌(ZnSe)、一般产生蓝绿光和蓝光的氮化镓(InGaN)、一般产生橙红光、橙光、黄光、和绿光的磷化镓铝、一般产生蓝光的碳化硅(SiC)、一般产生紫外光的金刚石、和正在开发的硅(Si)。LED 不局限于窄带或单色光 LED;LED 也可以包括宽带、多带、和一般白色的 LED。

[0033] 术语“LED”在本文中也用于指可以是基于聚合物或基于小分子(有机或无机)的有机发光二极管(OLED)、边缘发光二极管(ELED)、薄膜电致发光器件(TFELD)、基于量子点的无机“有机 LED”、和磷光 OLED (PHOLED)。

[0034] 因此,按照某些实施例,LED 可以是标准半导体器件、有机 LED、或无机 LED。有机 LED 的例子是基于 QDOT 的 LED 和基于纳米管的 LED。LED 可以是像一叠有机 LED 或一叠有机 LED 层那样的一叠 LED。

[0035] 按照优选实施例,光源包含具有各自不同可用波长或波长范围的多个发光元件。例如,光源包含像取决于需要的可用波长的数量和类型,具有第一可用相对较短波长光谱(例如,UV- 蓝光)LED、第二可用“偏红”或更长波长光谱、第三可用还偏红或更长波长光谱 LED 等最终直到红外波长的两个、三个、或更多个 LED 的组合体。

[0036] 每个 LED 可以配置成生成例如大约 500 μW 与大约 1W 的发射能。可替代地或可组合地,阵列的一些 LED 可以配置成生成低发射能、一些中发射能、一些高发射能。

[0037] 光源可以包含像散热器或风扇那样的冷却设备,以便带走发光元件产生的热量或防止照明波动和 / 或光谱移位。

[0038] 光源和光路部件被配置成通过光路将来自光源的光引导到检测器,以便在所述各自可用波长范围上生成基线信号,和当样品处在光路中时生成相对于所述基线信号的响应信号,所述响应信号指示样品中分析物的存在和 / 或浓度。该样品可以处在例如位于光路中的试管、流通池等中。

[0039] 按照某些实施例,光学设备包含像例如混合棒那样,将多个发光元件发出的光均匀化和在照射位于光路中的样品之前提高照明均匀性、由光整形和均匀化光学元件组成的光混合元件。

[0040] 光混合元件可以是光路或光源的部件。

[0041] 按照本发明的一个方面,光源包含多个发光元件,例如,至少两个发光元件。尤其,分别对至少第一和第二可用波长范围,至少第一发光元件和第二发光元件的强度以与检测单元的波长相关响应性成反比的方式调整,检测单元的响应性在所述第一可用波长范围上高于在所述第二可用波长范围上。这样,获得了第一可用波长范围上的第一基线信号与第二可用波长范围上的基线信号之间的比值,该比值小于检测单元在第一可用波长范围上的响应性与检测单元在第二可用波长范围上的响应性之间的比值。

[0042] 用数学术语来表示,基线信号 $BL(\lambda)$ 是作为波长 λ 的函数的光源的光谱 $S(\lambda)$,乘以也是波长 λ 的函数的检测器响应性 $Rd(\lambda)$,再乘以也是波长 λ 的光路响应性 $Rop(\lambda)$ 。因此,可以将公式写成 $BL(\lambda) = S(\lambda) \times Rd(\lambda) \times Rop(\lambda)$ 。可以这个公式缩写成 $BL(\lambda) = S(\lambda) \times Rdu(\lambda)$,其中 $Rdu(\lambda)$ 是与 $Rd(\lambda) \times Rop(\lambda)$ 相对应的检测单元的响应性。 $S(\lambda)$ 用瓦特(W)表示。 $Rdu(\lambda)$ 用安培 / 瓦特(A/W)表示。因此 $BL(\lambda)$ 用安培(A)表示,它是由检测器测量并转换成基线信号的电流。

[0043] 基线信号的水平可以按照上述公式的波长相关方式变化。这意味着,在一组所选可用波长范围中,存在基线具有最大水平的波长范围和基线具有最小水平的波长范围。因此,可以通过除以最大基线信号归一化所有所选可用波长上的基线信号。因此,赋予最大基线信号以 100% 数值,而将所有其他基线信号表达成最大基线信号的分数或百分比。在所选波长范围当中最大基线信号与最小基线信号之间的比值定义基线信号的动态范围。如果光源 S 不是波长 λ 的函数,也就是说,如果光源在所有波长上都是不变的,例如 1W,则基线信号的光谱与检测单元的响应性曲线 $Rdu(\lambda)$ 一致。

[0044] 以与检测单元的波长相关响应性成反比的方式调整发光元件的强度以便补偿波

长相关响应性意味着,配置光源,使得至少针对所选可用波长,各个发光元件分别地在检测单元的响应性较低的情况下较高而在检测单元的响应性较高的情况下较低的强度发光。这意味着通过分别选择例如第一和第二波长范围 λ_1 和 λ_2 ,当检测单元的响应性在所述第一可用波长范围上高于在所述第二可用波长范围上,即, $Rdu(\lambda_1) > Rdu(\lambda_2)$ 时,与第一光源 $S(\lambda_1)$ (即,在所述第一波长范围内发光的第一发光元件的强度)相比,正在增加光源 $S(\lambda_2)$ (即,在那个第二波长范围内发光的第二发光元件的强度)。尤其,关于 λ_1 的公式是 $BL(\lambda_1) = S(\lambda_1) \times Rdu(\lambda_1)$ 。关于 λ_2 的公式是 $BL(\lambda_2) = S(\lambda_2) \times Rdu(\lambda_2)$ 。 λ_1 与 λ_2 之间的关系通过公式 $BL(\lambda_1)/BL(\lambda_2) = S(\lambda_1)/S(\lambda_2) \times Rdu(\lambda_1)/Rdu(\lambda_2)$ 给出。如果 $S(\lambda_1)$ 等于 $S(\lambda_2)$,则 $BL(\lambda_1)$ 与 $BL(\lambda_2)$ 之间的比值等于 $Rdu(\lambda_1)$ 与 $Rdu(\lambda_2)$ 之间的比值。

[0045] 获取第一可用波长范围上的第一基线信号与第二可用波长范围上的基线信号之间的比值,该比值例如是检测单元在第一可用波长范围上的响应性与检测单元在第一可用波长范围上的响应性之间的比值的 50% 或更小,意味着调整第二发光元件 $S(\lambda_2)$ 相对于第一发光元件 $S(\lambda_1)$ 的强度,以便 $BL(\lambda_1)/BL(\lambda_2) \times Rdu(\lambda_2)/Rdu(\lambda_1)$ 是 0.5 或更小,优选的是 0.1 或 10%。通过分别与 $Rdu(\lambda_1)$ 和 $Rdu(\lambda_2)$ 成反比地调整 $S(\lambda_1)$ 和 $S(\lambda_2)$,为 λ_1 获取与有关 λ_2 的基线 $BL(\lambda_2)$ 相同的基线 $BL(\lambda_1)$,即, $BL(\lambda_1)/BL(\lambda_2) = 1$ 。

[0046] 优选的是,调整 $S(\lambda_n)$ (其中 λ_n 代表任何所选波长范围),以便将作为所选波长范围当中最大基线信号 $BL(\lambda_{\max})$ 与最小基线信号 $BL(\lambda_{\min})$ 之间的比值的基线信号的动态范围与在所有波长范围上都是不变的、由光源生成的基线相比减少至少 50%,优选的是至少 90% 直到 100%。换句话说, $BL(\lambda_{\max})/BL(\lambda_{\min}) \times Rdu(\lambda_{\min})/Rdu(\lambda_{\max})$ 是 0.5 或更小,优选的是小于 0.1。通过调整与 $Rdu(\lambda_n)$ 成反比的 $S(\lambda_n)$,获得在任何所选波长上都相同的基线 $BL(\lambda_n)$ 。

[0047] 调整发光元件的强度以便补偿检测单元的波长相关响应性也有助于使经常遇到和非所希望的杂散光问题最小化。“杂散光”被定义成光学设备中,尤其检测单元中在除了预定的那个(些)波长之外的波长 (λ_n) 上到达检测器的光。其结果是,检测器生成的基线信号和 / 或响应信号不仅由如预定的波长 λ_n 的光引起,而且由非预定的除了 λ_n 之外的波长的光引起,因此造成使测量值偏离的误差,即,相对于正确信号的偏差。就由预定光引起的信号比由杂散光引起的信号大得多而言,这种由杂散光引起的误差可忽略不计。但是,在检测器的响应性在预定波长上较低而在除了预定波长之外的一个或多个波长上较高的情况下,由杂散光引起的误差可能是明显的。当除了与非预定波长相比在预定波长上的响应性较低之外,预定波长的光强低于非预定波长的光强时,杂散光的影响可能甚至更严重。因此,按照本发明补偿检测单元的波长相关响应性也降低了由杂散光引起的可能误差。按照一个实施例,至少对于杂散光问题更严重的一个或多个波长,与在其他可用波长范围中发光的其他发光元件的强度相比进一步调整,即,进一步增加各自发光元件的强度和 / 或可以进一步减小在其他可用波长范围中发光的其他发光元件的强度。这意味着通过分别选择例如第一和第二波长范围 λ_1 和 λ_2 ,当检测单元的响应性在所述第一可用波长范围上高于在所述第二可用波长范围上,即, $Rdu(\lambda_1) > Rdu(\lambda_2)$ 时,与第一发光元件的强度 $S(\lambda_1)$ 可以增加第二发光元件的强度 $S(\lambda_2)$ 和 / 或与第二发光元件的强度 $S(\lambda_2)$ 可以减小第一发光元件的强度 $S(\lambda_1)$,以便 $BL(\lambda_1)/BL(\lambda_2) < 1$ 。

[0048] 调整发光元件的强度,例如,通过改变各个发光元件的输入电功率,例如,通过将较多的输入电功率提供给发出检测单元的响应性较低的可用波长或波长范围的光的发光元件,和可选地,通过将较少的输入电功率提供给发出检测单元的响应性较高的可用波长或波长范围的光的发光元件来实现。对于例如检测单元的响应性较低的所选可用波长范围,只调整一个发光元件的强度可能就足够了。通常,所选可用波长范围越接近,各自基线信号的数值或水平的差异就越小,这意味着补偿这个差值较不重要。因此,调整至少两个发光元件的强度必须以相对的方式来理解,这包括设置或固定第一发光元件的强度,并与第一发光元件是否用于那种特定分析无关地调整第二发光元件相对于第一发光元件的强度。可替代地,由于波长相关响应性是检测单元的固有性质,所以可以使用按照发射波长的分别不同功率的不同发光元件。

[0049] 取决于发光元件的性质、发光元件的数量和发射波长,可以生成包含可用波长的连续宽带发射谱或包含所选可用波长的分立窄带发射谱。因此,基线信号也可以是连续的或每个所选可用长波具有信号区和其间存在间隙的非连续的。光源也可以配置成只接通或使用所选发光元件,例如,可用于检测所选分析物的那些发光元件,而其他发光元件可以保持断开。

[0050] 在理想情况下,对于每个所述所选可用波长,可以获得动态范围是 1、几乎平坦和/或几乎处在相同水平上的基线信号。然后,实际上,基线信号变差的任何减小都带来相当大好处,因为这使可用于测量的动态范围等量增加。

[0051] 分析物的动态范围被定义成样本中的那种分析物典型的浓度的范围。检测器的动态范围被定义成达到或接近饱和的最大可检测光与通常受噪声水平限制的最低可检测光之间的比值。基线信号的动态范围被定义成一组所选可用波长范围的最大基线信号 $BL(\lambda_{\max})$ 与最小基线信号 $BL(\lambda_{\min})$ 之间的比值。可用于测量的动态范围是可以有效用于检测的动态范围,换句话说,可用动态范围。这被定义成分析物的浓度的最大可检测变化与受 $BL(\lambda_{\min})$ 限制的分析物的浓度的最小可检测变化之间的比值。因此,可用动态范围是检测器的动态范围减基线信号的动态范围。因此,它小于检测器的动态范围。分析物的动态范围因此可以超过测量的可用动态范围,这意味着分析物的最高浓度可能是不可测量的。那就是减小基线信号的动态范围重要的原因。

[0052] 为了更接近理想状态,也可以将,例如,通过前置放大器或电子滤波器的检测器侧电子补偿与光强的补偿结合。

[0053] 按照另一个实施例,为了补偿检测单元至少对所选可用波长的波长相关响应性,以便获得小于检测单元在第一可用波长范围上的响应性与检测单元在第二可用波长范围上的响应性之间的比值,优选的是该比值的 50% 或更小的第一可用波长范围上的第一基线信号与第二可用波长范围上的基线信号之间的比值,使至少一个光调节器处在光路中。

[0054] 光调节器是能够针对所选波长减少到达检测器的光量的光学元件。光调节器可以是,例如,滤光器或像狭缝或隔膜的遮挡体。

[0055] 滤光器可以是图案化滤波器,例如,在图案化滤波层上包含多带滤波器的混合滤波器,或可以包含多个滤波器,例如,滤波器阵列或堆叠,以便针对不同波长补偿检测单元至少对所选可用波长的波长相关响应性。这意味着在检测单元的响应性较高的那些波长上,即,以与检测单元至少对所选可用波长的响应性成反比的方式使光变暗。

[0056] 可以将至少一个光调节器安装在检测器上,例如,至少部分覆盖检测器的传感器表面。可替代地,光调节器可以与光源耦合,以便至少部分覆盖至少一个发光元件,或作为光路的部件。

[0057] 至少一个光源可以是宽带光源,例如,包含一个宽带发光元件。但是,该光源可以包含窄带或宽带发射的多个发光元件。

[0058] 光调整器补偿可以与光强的补偿和 / 或与电子补偿结合,以便甚至更小变差地获得每个所述所选可用波长的基线信号。

[0059] 本发明还涉及确定样品中分析物的存在和 / 或浓度的分析仪,该分析仪包含所述光学设备。按照本发明的分析仪是为了诊断目的帮助用户检测,例如,定性和 / 或定量光学评估样品的装置。这样分析仪的例子是:作为独立仪器或包含多个模块的系统内的模块、用于检测化学或生物反应的结果或监视化学或生物反应的进程的临床化学分析仪、凝血化学分析仪、免疫化学分析仪、尿液分析仪。

[0060] 尤其,该分析仪可以包含协助样品和 / 或试剂的移液、剂量化、混合的单元、装载和 / 或卸载和 / 或运输和 / 或存储样品管或包含样品管的架子的单元、装载和 / 或卸载和 / 或运输和 / 或存储试剂容器或盒子的单元。该分析仪还可以包含含有传感器,例如,条形码阅读器的识别单元。像 RFID 那样的可替代技术也可以用于识别。

[0061] 移液单元可以包含可再用可清洗针,例如,钢针,或一次性吸头。通常,移液单元可操作地与自动定位设备耦合,以便相对于分析设备移动吸头或针,例如,可以安装在传送头上,该传送头可以,例如,通过导轨在一个平面内沿着两个行进方向和,例如,通过主轴驱动器沿着与该平面垂直的第三行进方向移动。

[0062] 该分析仪还可以包含将包含要分析的包括反应混合物的样品的试管输送到处在检测单元的光路中的检测位置的试管管理单元。该试管管理单元可以具体化成沿着至少一个方式运动的输送器,例如,线性或电机状输送器,或具体化成由一个或多个电动机驱动、能够沿着一个或多个可能正交轴进行平移运动的机械臂。按照一个实施例,该试管管理单元包含同时接收和将至少一个试管运输到至少一个检测单元的多个试管部分。

[0063] 按照一个实施例,光路可以包含多个检测位置,以便接纳并行分析多个样品的多个试管。

[0064] 按照一个实施例,该分析仪包含多个光学设备。

[0065] 该分析仪可以进一步包含在反应期间将样品 / 试剂混合物保持在某个温度上的孵化单元、清洗吸头或针、搅拌桨等的清洗站。

[0066] 该分析仪优选地包含按照预定过程操作计划控制样品的自动分析的控制器,该控制器可以,例如,具体化成运行拥有依照过程操作计划执行操作的指令的计算机可读程序的可编程逻辑控制器。

[0067] 本发明还涉及确定样品中分析物的存在和 / 或浓度的方法,该方法包含如下步骤:

[0068] - 将光从包含发出不同的各自可用波长范围的光的至少两个发光元件的光源引导到包含光路和检测器的检测单元,以便在所述各自可用波长范围上生成基线信号,所述检测单元具有波长相关响应性;

[0069] - 分别对至少第一和第二可用波长范围,以与检测单元的波长相关响应性成反比

的方式调整至少第一和第二发光元件的强度,检测单元的响应性在所述第一可用波长范围上高于在所述第二可用波长范围上,以便获得小于检测单元在第一可用波长范围上的响应性与检测单元在第二可用波长范围上的响应性之间的比值,优选的是该比值的 50% 或更小的第一可用波长范围上的第一基线信号与第二可用波长范围上的基线信号之间的比值;

[0070] - 当样品处在光路中时,生成相对于所述基线信号的响应信号,并将所述响应信号与样品中分析物的存在和 / 或浓度相关联。

[0071] 术语“相对于基线信号”在本文中用于指由正在分析的样品引起的相对于基线信号的任何偏差,它可以在基线信号之上或之下,通常随着透射值被记录成消光而在下面。

[0072] 按照优选实施例,调整发光元件的强度包含至少针对所选可用波长,调整基线信号的水平以便检测器的动态范围包含正在确定的分析物浓度的动态范围的步骤。这意味着至少针对所选可用波长,可以调整在那些波长上发光的发光元件的光强,以便基线信号在检测器的饱和极限附近。这样,直到检测器的检测极限的检测器的整个动态范围可以用于即使分析物的浓度太高也无需最终稀释样品地确定分析物的浓度。例如,如果使用检测器,例如,CCD 或 CMOS 型的检测器,则这种检测器类型的动态范围通常是大约 1000 :1。如果未这样调整发光元件的强度来补偿检测单元的波长相关响应性,则在整个可用波长范围内确定分析物浓度的可靠动态范围将降低到 4 :1 以下,因为这个动态范围的相当一部分已被基线用掉,因此使这种类型的检测器不可用于检测具有 1000 :1 数量级的分析物浓度的变化。因此,通过补偿检测单元的波长相关响应性,可以通过几乎覆盖检测器的动态范围使测量的可用动态范围最大化,因此使得可以使用动态范围较小的检测器,这意味着可以使用较便宜的检测器。当然,像光电二极管阵列和光电倍增管那样的检测器仍然可以使用,其中测量的可用动态范围甚至更大,因此使得可以无需,例如,为高浓度样品稀释样品地在更宽浓度范围内检测分析物。

[0073] 按照一个实施例,调整基线信号的水平取决于样品的类型或正在确定的分析物的类型而进行,这意味着可以按照正在检测的分析物和 / 或按照样品和 / 或存在于样品中的分析物的典型预期动态范围为各个可用波长或范围调整基线信号。例如,在预期分析物浓度低或浓度变化小的情况下,也可以朝着检测器动态范围的中心部分移动基线信号,以便离检测器的饱和极限和检测极限足够远。换句话说,不仅可以调整基线信号的水平,以便检测器的动态范围包含正在确定的分析物浓度的动态范围,而且可以将基线信号设置在这个范围内的最佳水平上,例如,通过至少针对所选可用波长,相对于检测器的动态范围的中心集中分析物浓度的动态范围。

[0074] 本发明还涉及确定样品中分析物的存在和 / 或浓度的方法,该方法包含如下步骤:

[0075] - 将光从在可用波长范围中发光的一个光源引导到包含光路和检测器的检测单元,以便在所述各自可用波长范围上生成基线信号,所述检测单元具有波长相关响应性;

[0076] - 分别对至少第一和第二可用波长范围,通过依次调整光源的强度补偿检测单元的波长相关响应性,以便获得小于检测单元在第一可用波长范围上的响应性与检测单元在第二可用波长范围上的响应性之间的比值,优选的是该比值的 50% 或更小的第一可用波长范围上的第一基线信号与第二可用波长范围上的基线信号之间的比值;

[0077] - 当样品处在光路中时,依次生成相对于所述基线信号的响应信号,并将所述响应

信号与样品中分析物的存在和 / 或浓度相关联。

[0078] 按照一些实施例,该方法包含通过将至少一个光调节器放置在光路中,也就是说,将通过调整光源的强度实现的补偿与通过光调节器实现的补偿结合,至少部分补偿检测单元至少对所选可用波长的波长相关响应性的步骤。

[0079] 本发明还涉及确定样品中分析物的存在和 / 或浓度的方法,该方法包含如下步骤:

[0080] - 将光从在可用波长范围中发光的至少一个光源引导到包含光路和检测器的检测单元,以便在所述各自可用波长范围上生成基线信号,所述检测单元具有波长相关响应性;

[0081] - 通过将至少一个光调节器放置在光路中,分别对至少第一和第二可用波长范围补偿检测单元的波长相关响应性,该检测单元的响应性在所述第一可用波长范围上高于在所述第二可用波长范围上,以便获得小于检测单元在第一可用波长范围上的响应性与检测单元在第二可用波长范围上的响应性之间的比值,优选的是该比值的 50% 或更小的第一可用波长范围上的第一基线信号与第二可用波长范围上的基线信号之间的比值;

[0082] - 当样品处在光路中时,生成相对于所述基线信号的响应信号,并将所述响应信号与样品中分析物的存在和 / 或浓度相关联。

[0083] 这意味着通过调整光源的强度实现的补偿和 / 或通过光调节器实现的补偿仍然可以进一步与电子补偿结合,以便实现基线信号的甚至更低变差。

[0084] 按照优选实施例,获得小于检测单元在第一可用波长范围上的响应性与检测单元在第二可用波长范围上的响应性之间的比值的 10% 的第一可用波长范围上的第一基线信号与第二可用波长范围上的基线信号之间的比值。

[0085] 本发明的其他和进一步目的、特征和优点将从例示优选实施例和用于更详细地说明本发明的原理的如下详细和附图中明显看出。

附图说明

[0086] 图 1 示意性地描绘了按照本发明的某些实施例确定处在光路中的样品中分析物的存在和 / 或浓度的光学设备;

[0087] 图 2 示意性地描绘了按照本发明的其他实施例确定处在光路中的样品中分析物的存在和 / 或浓度的光学设备;

[0088] 图 3a 在相同曲线图上描绘了现有技术检测单元典型的波长相关响应性以及用每个在可用波长范围中发光的多个发光元件模拟的现有技术广谱光源典型的波长相关强度;

[0089] 图 3b 描述了作为检测单元的波长相关响应性和在各自波长上的光源的强度的函数的图 3a 的在每个可用波长范围上的现有技术基线信号;

[0090] 图 4a 在相同曲线图上描绘了检测单元的波长相关响应性以及在各可用波长范围中发光的多个发光元件每一个的光强,其中以与检测单元的波长相关响应性成反比的方式调整强度;

[0091] 图 4b 描述了图 4a 的在每个可用波长范围上的基线信号;

[0092] 图 4c 与图 4a 相比较示出了如何调整多个发光元件每一个的光强,以便进一步减

少一个可用波长范围上的杂散光影响；

[0093] 图 4d 示出了与图 4b 相比按照图 4c 的光强获得的基线信号如何变化；

[0094] 图 5 示出了如何计算等于检测单元在第一可用波长范围上的响应性与检测单元在第二可用波长范围上的响应性之间的比值的 50% 的第一可用波长范围上的第一基线信号与第二可用波长范围上的基线信号之间的比值；

[0095] 图 6a 示意性地示出了检测器的动态范围、基线的动态范围和分析物浓度的动态范围之间的典型现有技术关系；以及

[0096] 图 6b 示意性地示出了减小基线的动态范围之后检测器的动态范围、基线的动态范围和分析物浓度的动态范围之间的关系。

具体实施方式

[0097] 图 1 示意性地描绘了用于确定包含在处在检测单元 50 的光路 51 中的光学试管 20 中的样品 10 中分析物的存在和 / 或浓度的光学设备 100。检测单元 50 包含像透镜 52、孔隙 53、反射镜 54、快门 55、和衍射光栅 65 那样的光路部件，其配置成接收通过样品 10 透射的光 67 和将它色散成多种光谱成分 68。检测单元 50 进一步包含光检测器 70，该光检测器 70 包含将来自光 68 的电磁能转换成电信号、像 CCD 传感器那样的阵列式光传感器 71。传感器 71 按扇区划分，每个扇区专用于一个可用波长范围。光学设备 100 进一步包含光源 60，光源 60 包含发射各自不同可用波长范围的光的发光元件（在这种情况下，LED61）的阵列，其中来自 LED 的光经混合棒 62 混合，通过光路 51 引导到检测器 70，以生成指示样品 10 中分析物的存在和 / 或浓度、相对于基线信号的响应信号。该光源进一步包含防止热量进入检测单元 50 的热屏蔽体 63、和带走 LED61 产生的热量的散热器 64。光的方向由沿着光路 51 的箭头指出。

[0098] 配置光源 60，使得以在那些各自波长上与检测单元 50 的波长相关响应性成反比的方式调整各个 LED61 发出的光的强度，波长相关响应性取决于光学部件和检测器传感器 71 两者。通过这种补偿，实现了所选可用波长范围之一上的最大基线信号与另一个所选可用波长范围上的最小基线信号之间的比值的降低。换句话说，实现了基线动态范围的缩小。

[0099] 图 2 示意性地描绘了确定包含在处在检测单元 50 的光路 51 中的光学试管 20 中的样品 10 中分析物的存在和 / 或浓度的另一个光学设备 200。由于这个实施例的大多数特征与图 1 的相同，所以只说明不同之处。具体地说，光源 60 包含在宽可用波长范围内发光的一个发光元件，在本例中，卤素灯。光学设备 200 还包含处在光路中的光调节器 72，以便补偿检测单元至少对所选可用波长范围的波长相关响应性。在本例中，光调节器 72 是扩展在检测器传感器 71 的表面上的图案化遮挡滤波器。光调节器 72 在检测单元 50 的响应性较高的那些波长上以与检测单元 50 至少对所选可用波长的响应性成反比的程度使到达传感器 71 的光变暗。

[0100] 通过分别将图 3a 与图 4a 和将图 3b 与图 4b 相比较可以最佳地理解补偿检测单元 50 的波长相关响应性的效果。

[0101] 图 3a 的曲线图在左坐标轴上指示不同波长上，尤其在所选可用波长范围上（在横坐标上）用毫瓦（mW）表示的光源的强度值。离散发射光 67 是利用每一个在各自可用波长范围中发光的一组 LED 获得的，所得强度谱大致等于用在类似应用中的典型卤素广谱灯发

射的强度谱。参考右边的坐标轴,其中单位是安培每瓦(A/W),典型现有技术检测单元的波长相关响应性 $R_{du}(\lambda)$ 用曲线 $R_{du}(\lambda)$ 指示。

[0102] 图 3b 描绘了按照公式 $BL(\lambda)=S(\lambda) \times R_{du}(\lambda)$ 在图 3a 的每个可用波长范围上获得、用百分比(%)指示的归一化基线信号 90。术语“归一化”在这里指的是赋予最大基线信号以 100% 的相对值,将所有其他基线信号表达成这个相对值的分数或百分比(%)。可以看出,在 340nm 上的基线信号 92 只是在 660nm 上的基线信号 91 (100%) 的 0.3%,它们分别代表所选可用波长的这个范围中的最小和最大基线信号。基线的动态范围在这种情况下是 330:1。

[0103] 当将图 4a 与图 3a 相比较时,不同之处是以与检测单元 50 的波长相关响应性 $R_{du}(\lambda)$ 成反比的方式调整各个 LED61 的发射光 67 的强度。

[0104] 图 4b 描绘了按照公式 $BL(\lambda)=S(\lambda) \times R_{du}(\lambda)$ 在图 4a 的每个可用波长范围上获得、用百分比(%)指示的归一化基线信号 90。与图 3b 相比,可以看出,获得了在每个所选可用波长上相同的基线信号 90。基线的动态范围现在缩小到 1:1。

[0105] 图 4c 为了比较示出了如图 4a 所示检测单元的相同波长相关响应性 $R_{du}(\lambda)$ 以及在各自可用波长范围中发光的多个发光元件每一个的发射光 67 的相同强度(虚线)。另外,在相同曲线图上,图 4c 用连续线示出了如何调整多个发光元件每一个的发射光 67 的强度,以便在一个可用波长范围上,在这种情况下,在 340nm 上进一步降低杂散光影响的一个例子。尤其,可以注意到,发光元件在 340nm 上的强度高于图 4a 中的强度,而所有其他强度成比例地低于图 4a 中的强度。

[0106] 当与图 4b 相比较时,光强的这种差异引起如图 4d 所示的基线信号 90 的差异。如果不考虑 340nm 上的第一波长范围,基线的动态范围在这种情况下仍然是 1:1。如果也考虑第一波长范围,则稍大,但如果与图 3b 的相比,仍然较小。当考虑到杂散光减少的优点时,一个或多个可用波长范围的动态范围的这种细微增大是可接受的。

[0107] 图 5 描绘了按照公式 $BL(\lambda)=S(\lambda) \times R_{du}(\lambda)$ 和假设光源的强度在所有波长上都不变时在与图 3a 和 4a 中一样的每个可用波长范围上获得、用百分比(%)指示的归一化基线信号 90。基线信号因此与检测单元的响应性曲线 $R_{du}(\lambda)$ 相符。可以看出,在 340nm 上的基线信号 92 只是在 550nm 上的基线信号 91 (100%) 的 11%,它们分别代表所选可用波长的这个范围中的最小和最大基线信号。在这种情况下,11% 也是 550nm 上的 R_{du} 与 340nm 上的 R_{du} 之间的比值。通过增加 340nm 的范围中发光元件的强度,以便最小基线信号 92 变成 550nm 上的最大基线信号的 22%,最大基线信号与最小基线信号之间的比值是检测单元在 550nm 上的响应性与检测单元在 340nm 上的响应性之间的比值的 50%。

[0108] 图 6a 示意性地描绘了检测器的动态范围 AC (直线 A 和 C 之间)、基线的动态范围 AB (直线 A 和 B 之间)、和分析物浓度的动态范围 BD (直线 B 和 D 之间)之间的典型现有技术关系。可以看出,检测器的动态范围 AC 的相当一部分被基线用掉,因此将检测器的动态范围从 AC 减小到 BC (直线 B 和 C 之间)。BC 也可以定义成可用动态范围,或真正可用于测量分析物浓度的动态范围。如果分析物浓度的动态范围 BD 超过检测器的可用动态范围 BC,则可能出现信号饱和,以及需要在稀释样品之后重复测量。在可替代实施例中,可以使用具有较宽动态范围的更复杂和昂贵检测器。

[0109] 图 6b 示意性地描绘了按照本发明的任何实施例减小基线信号的动态范围 AB'

(直线 A 和 B' 之间) 的效果。尤其, 可以看出, 检测器的可用动态范围 B' C (直线 B' 和 C 之间) 相应地增大了。分析物浓度的动态范围 B' D' (直线 B' 和 D' 之间) 保持与图 6a 中的 BD 相同, 但直线已经移动成包含在也可能保持不变的检测器的动态范围 AC 之内。

[0110] 显然, 可以根据上面描述对本发明作出许多修改和改变。因此应该明白, 在所附权利要求书的范围之内, 本发明可以以除了如具体设想之外的其他方式实施。

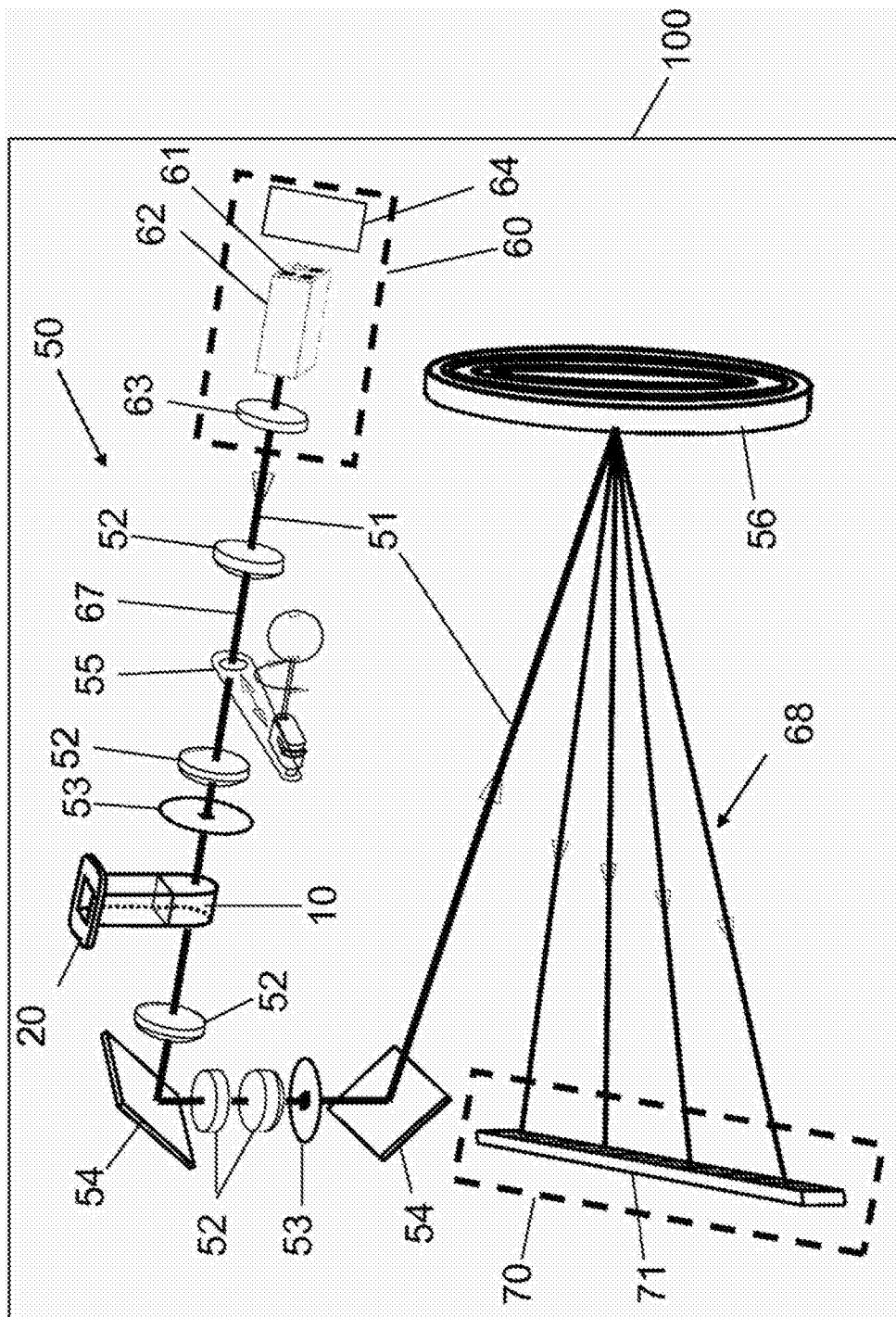


图 1

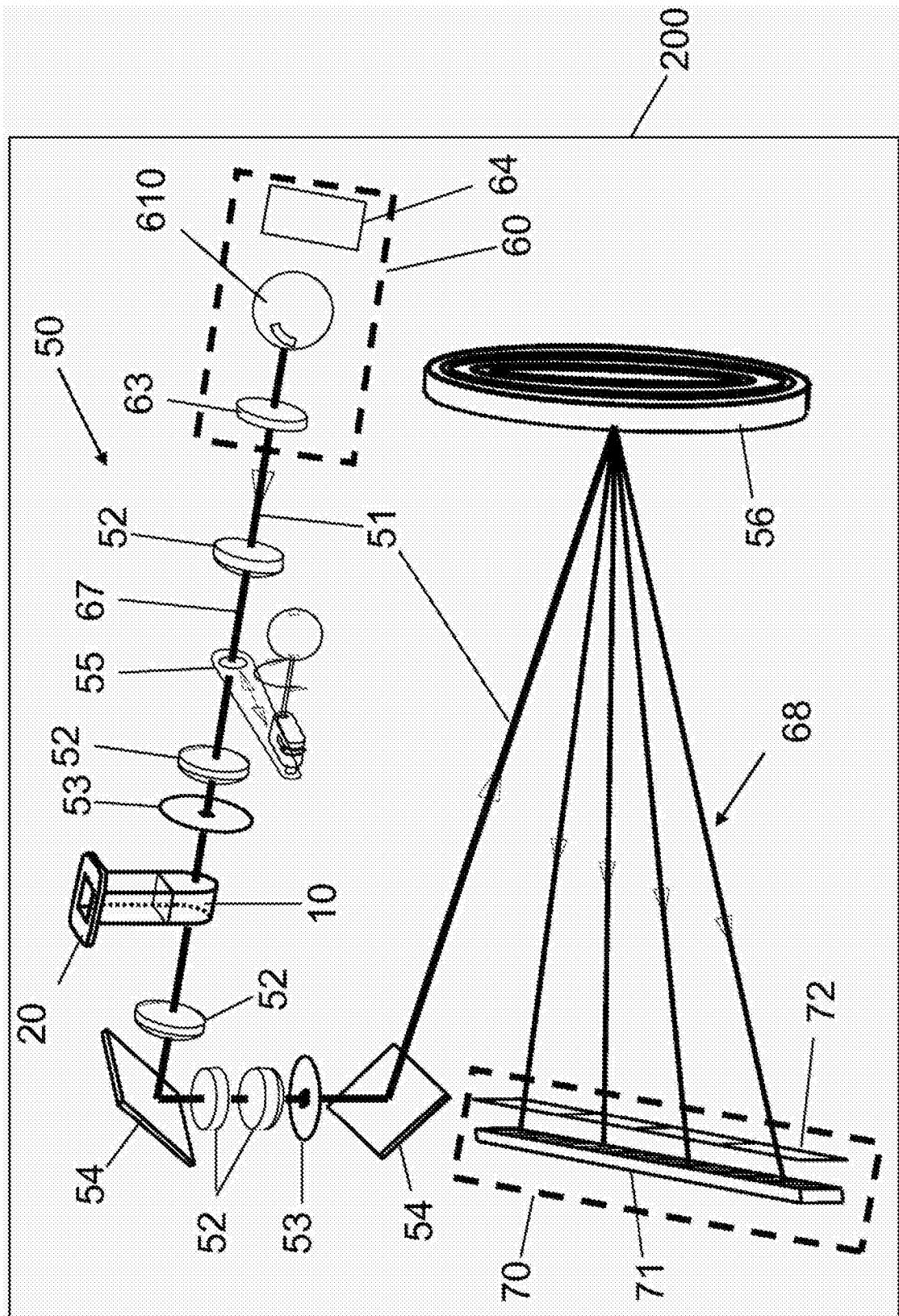


图 2

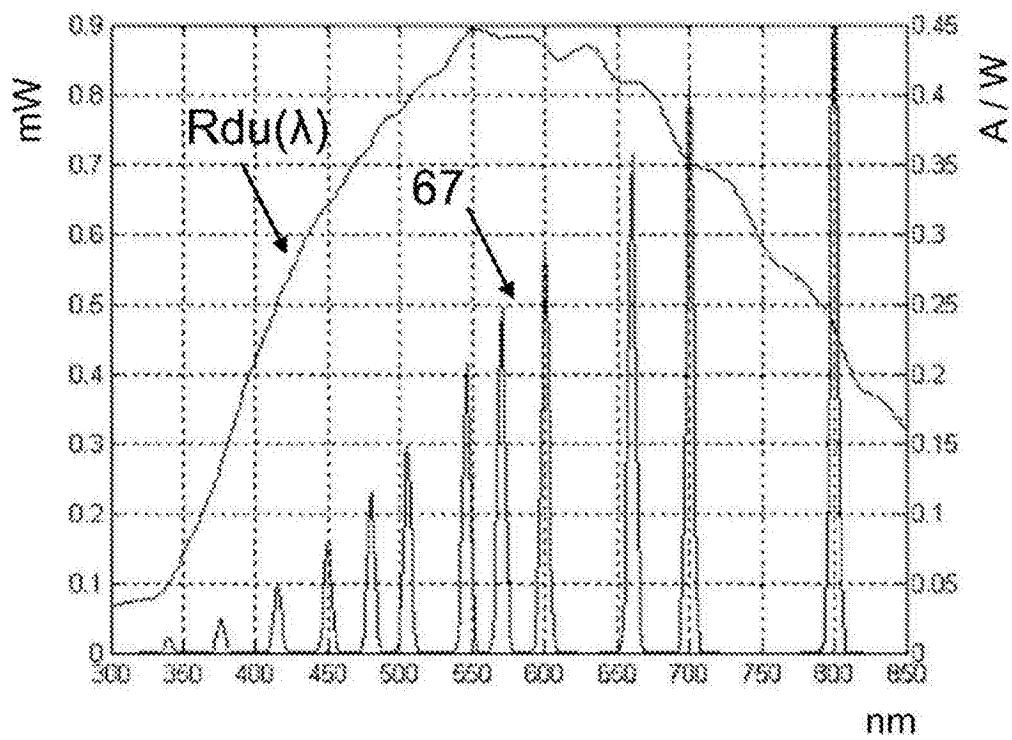


图 3a

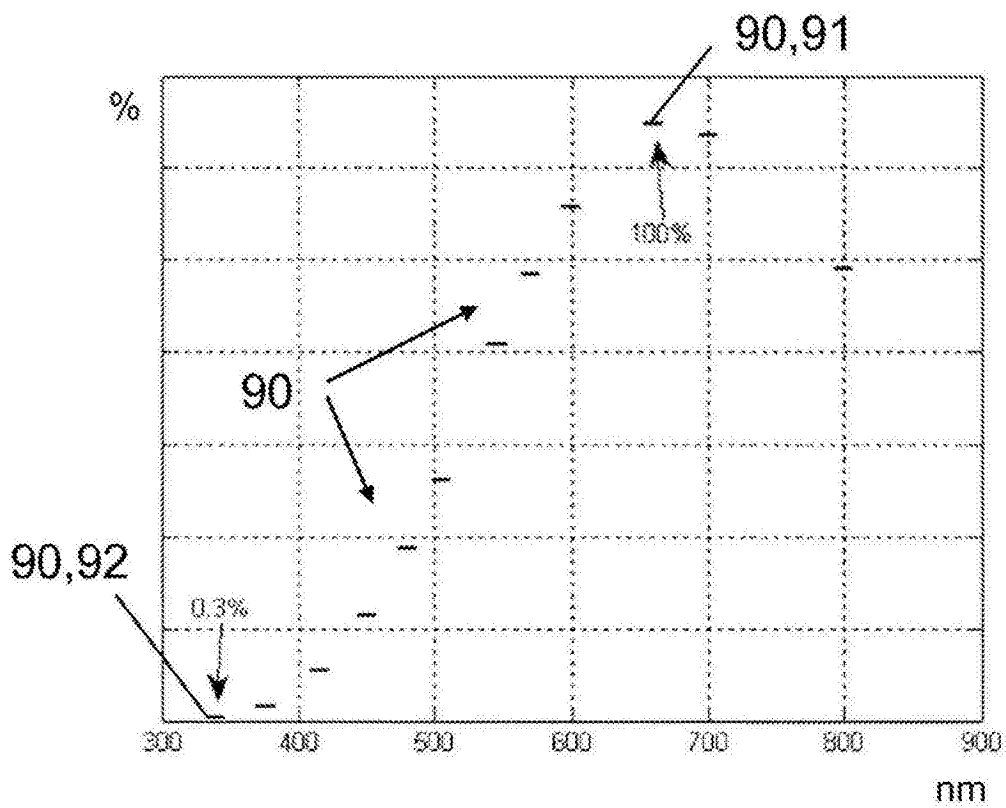


图 3b

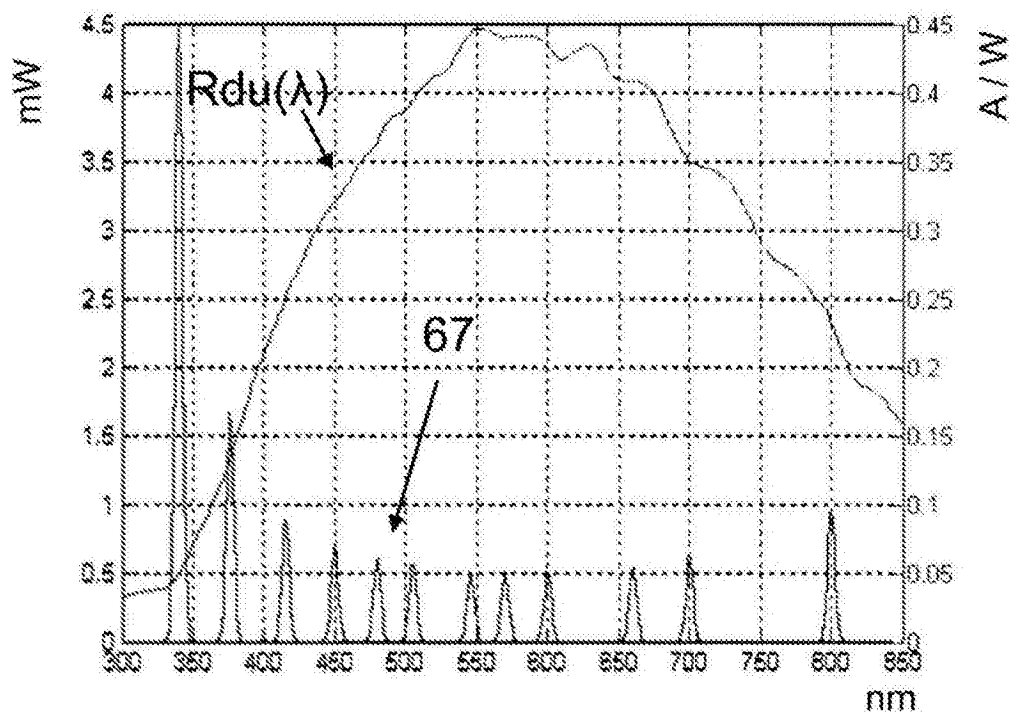


图 4a

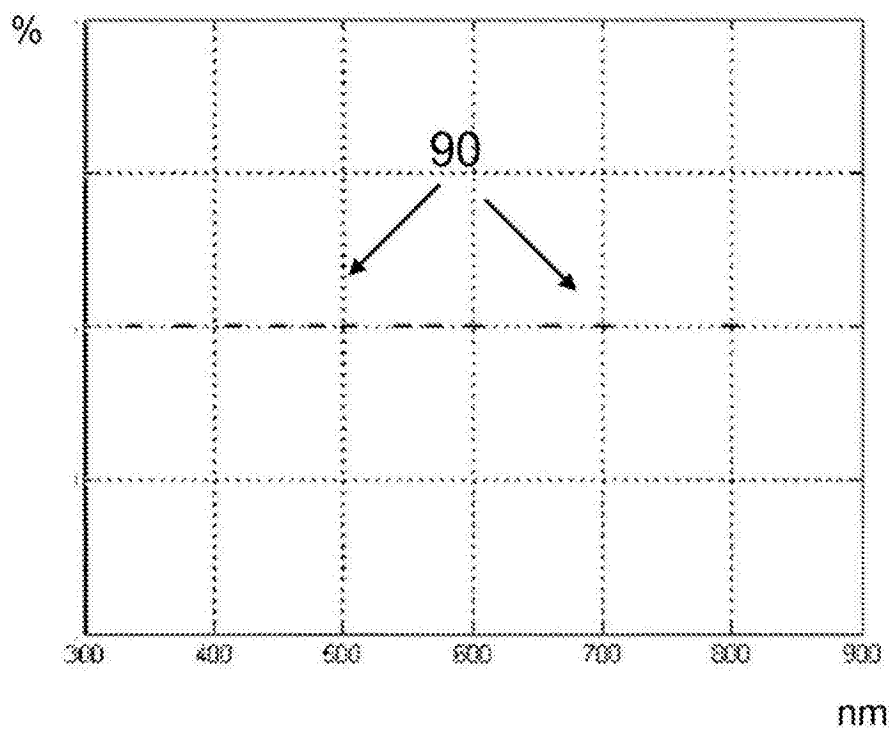


图 4b

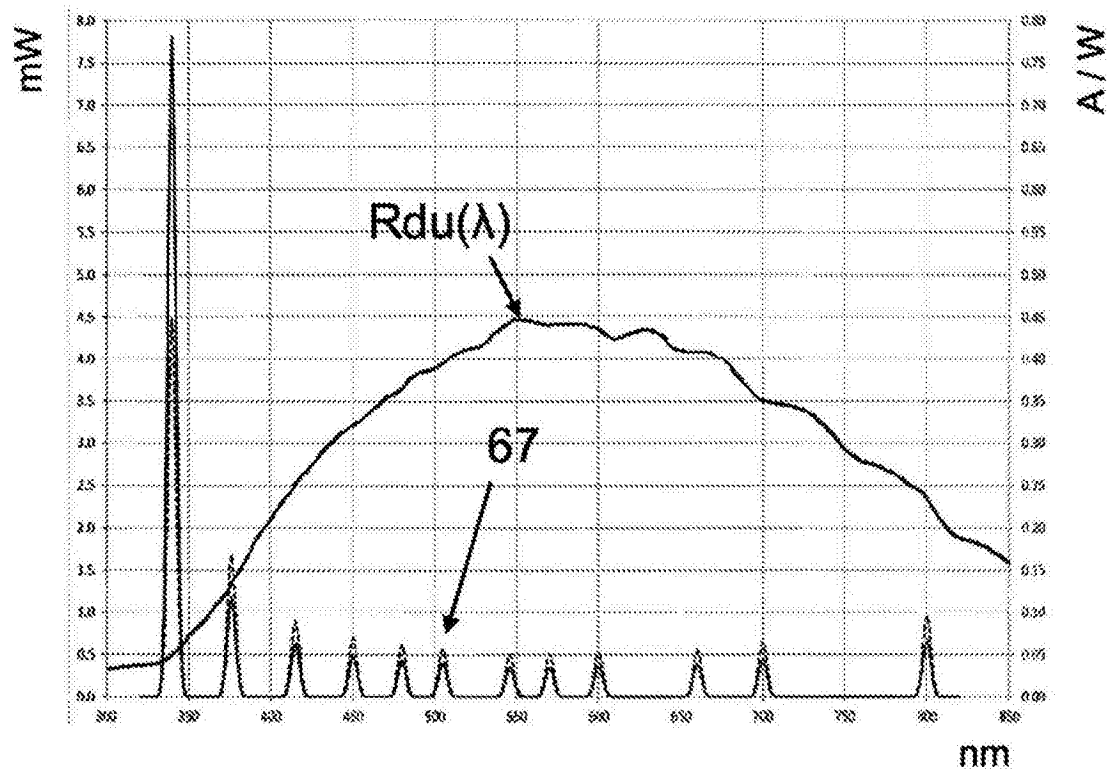


图 4c

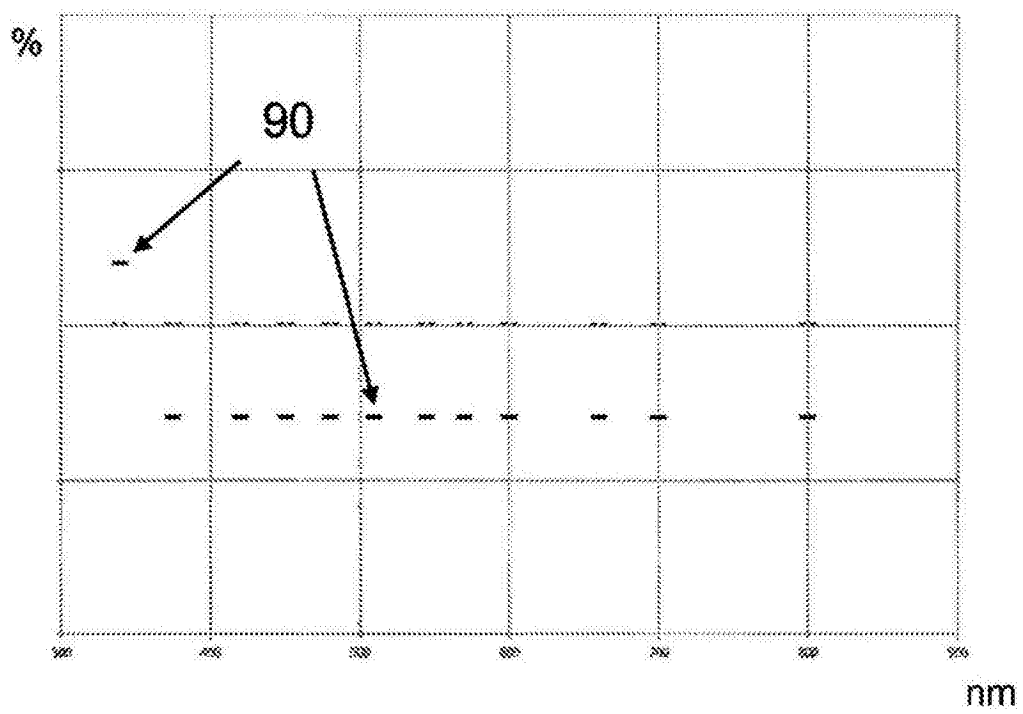


图 4d

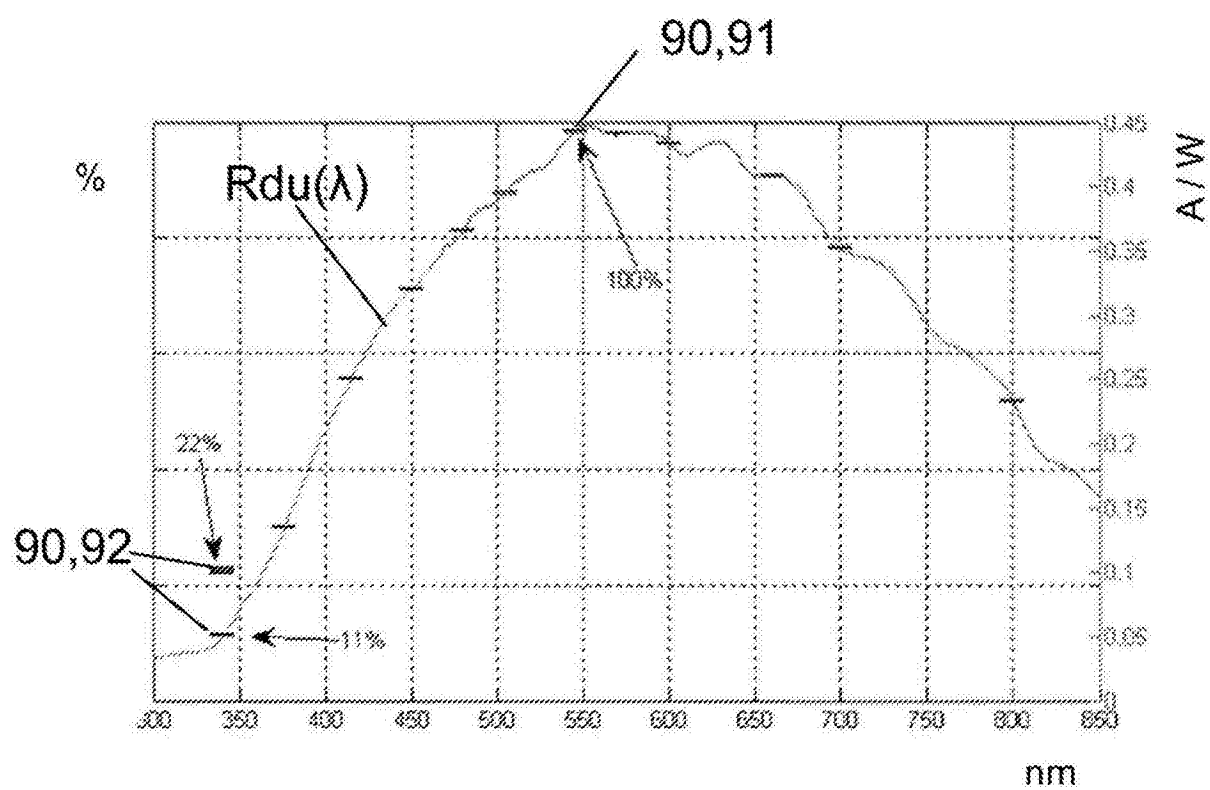


图 5

