



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104737026 A

(43) 申请公布日 2015. 06. 24

(21) 申请号 201380053191. 1

(51) Int. Cl.

(22) 申请日 2013. 10. 12

G01N 35/10(2006. 01)

(30) 优先权数据

A61B 5/00(2006. 01)

61/713, 030 2012. 10. 12 US

B01L 3/00(2006. 01)

G01N 21/03(2006. 01)

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2015. 04. 10

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/IB2013/059330 2013. 10. 12

(87) PCT国际申请的公布数据

W02014/057480 EN 2014. 04. 17

(71) 申请人 皇家飞利浦有限公司

地址 荷兰艾恩德霍芬

(72) 发明人 R·L·布莱克 N·Y·肯特

(74) 专利代理机构 永新专利商标代理有限公司

72002

代理人 蔡洪贵

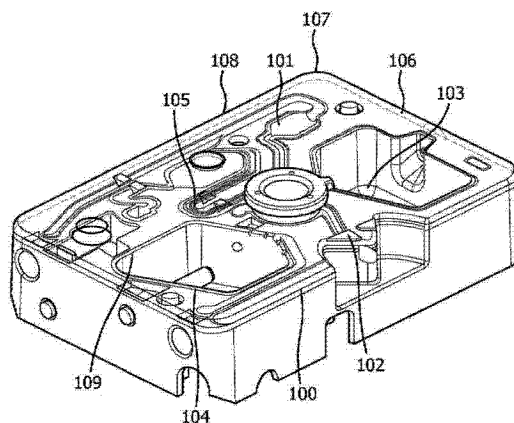
权利要求书2页 说明书18页 附图6页

(54) 发明名称

光学填充检测

(57) 摘要

本发明涉及家庭监测领域。具体地讲,本发明涉及一种用于分析样本材料的装置,所述装置包括:样本容器,其中所述样本容器被配置用于保持样本材料;光源,其中所述光源被配置用于照射所述样本容器;检测器,其中所述检测器被配置成响应于所述光源对所述样本容器的照射而检测来自所述样本容器的光;及评估单元,所述评估单元用于基于所检测的光来评估所述样本容器的填充水平;本发明还涉及此装置用于受试者体液的家用监测参数的用途。本发明还涉及一种用于评估样本容器的填充水平的方法,所述样本容器被配置用于保持样本材料。



1. 一种用于分析包括在样本容积中的样本材料的装置,包括:
 - 光源,所述光源被配置用于照射所述样本容积;
 - 检测器,所述检测器被配置成响应于所述光源对所述样本容积的照射而检测来自所述样本容积的光;及
 - 评估单元,所述评估单元用于基于所检测的光来评估所述样本容积的填充水平。
2. 根据权利要求 1 所述的装置,其特征在于,所述样本容积包括在所述装置中。
3. 根据权利要求 1 所述的装置,其特征在于,所述样本容积包括在可分离的样本容器中。
4. 根据权利要求 1 至 3 中任一项所述的装置,其特征在于,所述检测器被配置用于检测透射经过所述样本容积的光。
5. 根据权利要求 1 至 4 中任一项所述的装置,其特征在于,所述光源被配置成发射波长为 475-575nm 或 260-350nm 的光。
6. 根据权利要求 1 至 5 中任一项所述的装置,其特征在于,所述装置还包括光学元件,所述光学元件被配置成将所述样本容积的至少一部分成像到所述检测器上,所述光学元件优选地是透镜、反射镜或光纤。
7. 根据权利要求 1 至 6 中任一项所述的装置,其特征在于,所述装置包括扫描装置,所述扫描装置被配置成检测来自整个样本容积的光,所述扫描装置优选地包括摄像机。
8. 根据权利要求 1 至 7 中任一项所述的装置,其特征在于,对所述样本容积的所述填充水平的评估包括对诸如气泡的空隙的存在进行评估。
9. 一种被配置用于将样本材料保持于样本容积中的样本容器,所述样本容器包括被配置用于移动所述样本材料的阀,所述阀被配置用于在照射所述样本容积时改变入射光的至少一部分的方向,优选地经由所述阀的圆化边缘或弧形边缘来改变入射光的至少一部分的方向。
10. 根据权利要求 9 所述的样本容器,其特征在于,所述阀包括抛光表面材料。
11. 根据权利要求 9 或 10 所述的样本容器,其特征在于,所述阀是透明的,优选地包括聚碳酸酯。
12. 一种系统,所述系统包括根据权利要求 3 至 8 中任一项所述的装置以及根据权利要求 8 至 10 中任一项所述的样本容器,优选地使得所述样本容器是盒或包括在盒中,且所述光源、所述检测器和所述评估单元包括在读取器中,所述盒被配置成将由所述读取器处理。
13. 根据权利要求 1 至 8 中任一项所述的装置、权利要求 9 至 11 中任一项所述的样本容器或权利要求 12 所述的系统,其特征在于,所述样本材料是体液,优选地是血液或尿液。
14. 一种用于评估样本容积的填充水平的方法,所述样本容积被配置用于保持样本材料,所述方法包括:
 - 用波长为 475-575nm 或 260-350nm 的光照射所述样本容积;
 - 响应于所述照射,检测透射穿过所述样本容积的光;及
 - 基于所检测的光来评估所述样本容积的填充水平。
15. 根据权利要求 14 所述的方法,其特征在于,对所述填充水平的评估是借助包括以下步骤的图像处理算法来实施的:
 - 采集所述样本材料的图像;

- 检查所述图像的焦点；
- 可选地调整所述图像的焦点；
- 对所关注的区域进行 COM 计算；
- 进行竖直线扫描以确定样本材料中心和样本材料旋转度；
- 进行水平线扫描以确定空隙的存在；
- 可选地计算空隙的大小和 / 或体积；
- 可选地再计算所述样本容积的所述填充水平。

光学填充检测

发明领域

[0001] 本发明涉及家庭监测领域。具体地讲,本发明涉及一种用于分析包括在样本容积中的样本材料的装置,所述装置包括:光源,其中所述光源被配置成照射所述样本容积;检测器,其中所述检测器被配置成响应于所述光源对所述样本容积的照射而检测来自所述样本容积的光;及评估单元,所述评估单元用于基于所检测的光来评估所述样本容积的填充水平。本发明还涉及一种样本容器,所述样本容器被配置用于将样本材料保持于样本容积中,所述样本容器包括被配置用于移动所述样本材料的阀,其中所述阀被配置用于在照射所述样本容积时改变入射光的至少一部分的方向。本发明还涉及一种用于评估样本容积的填充水平的方法,所述样本容积被配置用于保持样本材料。

背景技术

[0002] 血液的分析(例如,确定白血球或红血球的数量)是通常在医院内或在实验室内由医疗专业人员执行的活动。然而,由于移动式分析装置的开发改善以及适当远程医疗解决方案的出现,体液参数的家庭监测已经变得可行。因此,患者本身,在无医疗专业人员的直接辅助的情况下,可使用一体化装置以便按月、按周、按日或甚至按小时地检查血液、尿液或其他体液的参数。此类分析在化学疗法的情况下尤其有益,在此类情况下,骨髓活性被抑制,导致血细胞和血小板的产量减少。血细胞数量少的患者存在感染所致的严重并发症的危险,以及由于细胞数量少而无法接受其下一步治疗的危险。针对血细胞水平或其他体液参数的对应结果然后可被传输给保健专业人员,以允许进行远程医疗或直接介入。

[0003] 为了变得适合于此方法,家庭监测装置必须是稳健的,且尽可能地具有故障保护功能。具体地讲,应当避免产生错误的结果,或者避免迫使患者由于装置的误操作而重复测量步骤。在此类装置的处置期间频繁出现的典型问题是其由于错误地填充了(例如)诸如血液或尿液的体液而失败。体液参数的准确分析需要分析装置的恰当填充,因为错误的体积或气泡的存在将导致不可用或不正确的结果。此外,在开始体液分析之前未检测到的、装置的不恰当填充可导致测试的失败率增加,且测试重复次数增加,因此增加相关操作成本。

[0004] 因此,需要开发一种样本材料监测装置,所述装置能够降低测试失败率且适合于患者的家庭使用。

发明内容

[0005] 本发明满足了这些需要且提供了包括自动填充检测特征的装置。具体地讲,上述目的是通过一种用于分析包括在样本容积中的样本材料的装置实现的,所述装置包括:光源,其中所述光源被配置用于照射所述样本容积;检测器,其中所述检测器被配置成响应于所述光源对所述样本容积的照射而检测来自所述样本容积的光;及评估单元,所述评估单元用于基于所检测的光来评估所述样本容积的填充水平。具体地讲,本发明人已发现,所述装置允许防止在已知测试将具有高的失败可能性时执行测试。例如,对由于存在空隙或气泡所致的填充问题的检测可有利地显示给用户,以告知其样本容积尚未恰当填充,且需要

(例如)通过重复填充活动来干预。

[0006] 在本发明的优选实施例中,所述样本容积包括在所述装置中。

[0007] 在本发明的另一优选实施例中,所述样本容积包括在可分离的样本容器中。

[0008] 在本发明的优选实施例中,装置的检测器被配置用于检测透射穿过所述样本容积的光。

[0009] 在另一优选实施例中,所述光源被配置成发射波长为 475-575nm 或 260-350nm 的光。使用介于 475-575nm 范围内的绿光提供有利的效应,所述有利的效应是可检测到吸收此波长范围的光的物质。红血球,尤其是血红蛋白,极好地吸收所指示范围的光。类似地,可检测诸如尿液的其他体液,例如通过使用介于 260-350nm 范围内的不同波长。尿液相应地吸收具有此波长的光。因此,可经由血红蛋白对光的吸收检测到血液的存在,或者经由尿素或尿酸的吸收检测到尿液的存在。此类吸收的检测相应地允许确定样本容积中是否给出了恰当的填充。

[0010] 在另一实施例中,所述装置另外包括光学元件,所述光学元件被配置成将样本容积的至少一部分成像到所述检测器上。

[0011] 在另一实施例中,如本文提及的所述光学元件是透镜或包括透镜,是反射镜或包括反射镜,并且是光纤或包括光纤。进一步的设想是透镜、一个或多个反射镜和/或一或多根光纤的组合。

[0012] 在本发明的另一优选实施例中,如本文提及的装置包括被配置成检测来自整个样本容积的光的扫描装置。对来自整个样本容积的光的检测提供了有利的效应,所述有利的效应是在很大程度上避免了气泡或其他填充不符的位置处的潜在盲点。优选的是,要使用的所述扫描装置是摄像机。

[0013] 在另一优选实施例中,所述样本容积的填充水平的所述评估包括对空隙的存在的评估。空隙的典型实例是气泡,所述气泡应在采用上述结构的装置时可检测到。

[0014] 在另一方面,本发明涉及一种样本容器,所述样本容器被配置用于将样本材料保持于样本容积中,所述样本容器包括被配置用于移动所述样本材料的阀。在所述样本容器内,诸如血液或其他体液的样本材料可相应地从开放区段输送到测试或控制区段,或者从顶部位置输送到底部位置。所述阀可具有适当的形式,以便允许在样本容积中对流体输送过程的光学检测。优选的是,所述阀被配置用于在照射所述样本容积时改变入射光的至少一部分的方向。在本发明的另一优选实施例中,所述阀包括圆化边缘或弧形边缘(radial edging)。盲点可存在于非最佳填充部位处,例如由于待测试体液中存在空隙或间隙,且导致检测样本容器内的样本容积的不恰当填充状态的潜在失败。由于盲点通常出现在样本容器的阀区段中,所述所述阀的圆化或弧形边缘有利地减少了由于光学检测增加所致的盲点的最大面积。

[0015] 在另一优选实施例中,如上文提及的阀包括抛光表面材料。

[0016] 在本发明的另一优选实施例中,如上文提及的阀是透明的。透明的阀可包括透明的塑性材料或由透明的塑性材料制成。在尤其优选的实施例中,所述阀包括聚碳酸酯材料或由聚碳酸酯材料制成。已发现,阀材料的透明度进一步提高了阀的光学特性且因此提高了图像品质。因此已发现,诸如聚碳酸酯材料的透明材料的使用有利地改善了图像品质,且减少了由于光学检测增加所致的盲点的最大面积。

[0017] 在另一方面,本发明涉及一种包括如上文所限定的装置以及如上文所限定的样本容器。优选的是,所述样本容器是盒或包含于盒中,且光源、检测器和评估单元包括在读取器或控制单元中。因此,所述盒被配置成由所述读取器处理。所述盒有利地具有装配到所述读取器中的形式或配置,这可提供适用于所述盒的开口或容座结构。

[0018] 在优选的实施例中,所述样本材料可以是任何体液。尤其优选的是,所述样本材料是血液或尿液。

[0019] 在另一方面,本发明涉及一种用于评估样本容积的填充水平的方法,其中所述样本容积被配置用于保持样本材料,所述方法包括:

[0020] 用波长为 475-575nm 或 260-350nm 的光照射所述样本容积;

[0021] 响应于所述照射,检测透射穿过所述样本容积的光;及

[0022] 基于所检测的光来评估所述样本容积的填充水平。

[0023] 此方法有利地允许检测体液或吸收波长范围为 475-575nm 或 260-350nm 的光的物质的存在。在体液当中,可通过用 475-575nm 的波长进行照射而检测到的体液是包括血红蛋白的血液,所述血液很好地吸收所指示范围的光。类似地,可检测诸如尿液的其他体液,例如通过使用介于 260-350nm 范围内的不同波长。在所指示波长范围内的此吸收的检测相应地允许对样本容积的填充水平的评估。

[0024] 在优选的实施例中,所述填充水平的评估是借助包括以下步骤的图像处理算法来实施的:

[0025] - 采集所述样本材料的图像;

[0026] - 检查所述图像的焦点;

[0027] - 可选地调整所述图像的所述焦点;

[0028] - 对所关注的区域进行 COM 计算;

[0029] - 进行竖直线扫描以确定样本材料中心和样本材料旋转度;

[0030] - 进行水平线扫描以确定空隙的存在;

[0031] - 可选地计算空隙的大小和 / 或体积;及

[0032] - 可选地再计算样本容积的填充水平。

[0033] 在另一实施例中,本发明涉及如上文提及的装置或系统的用途,供用于受试者体液参数的家庭监测。在优选的实施例中,将如上文提及的装置或系统用于对血液或尿液的参数进行家庭监测。

附图说明

[0034] 图 1 示意性地示出了根据本发明的适用于包括自动填充检测特征的装置的盒。

[0035] 图 2 示出了根据本发明的适用于包括自动填充检测特征的装置的盒的填充状态。在血液处于所述阀 (B) 和控制区域 (C) 中时将所述盒视为被恰当地填充。

[0036] 图 3 示意性地示出了一种用于在根据本发明的盒中进行水平的自动检测的系统。

[0037] 图 4 示出了根据本发明的实施例的图像处理算法的流程图。

[0038] 图 5 示意性地示出了经过根据本发明实施例的阀的剖视图。

[0039] 图 6 示意性地示出了根据本发明的实施例由包括透镜的阀结构弯曲的光。

[0040] 图 7 示出了在阀的可见部分中的气泡。

具体实施方式

[0041] 本发明涉及一种用于分析样本材料以允许自动检测样本容积的填充状态的装置，一种被配置用于保持样本材料的样本容器，以及对应的方法和用途。

[0042] 尽管本发明将参照特定实施例来描述，但此说明并不被理解为限定意义。

[0043] 在详细描述本发明的示例性实施例之前，给出对于理解本发明至关重要的定义。

[0044] 如本说明书和随附权利要求中所使用，单数形式的“一”和“一个”也包含相应的复数形式，除非上下文明确地另外指出。

[0045] 在本发明的上下文中，术语“约”和“大约”表示本领域的技术人员将理解的精确度区间，以便仍然确保所考虑特征的技术效应。所述术语通常指示与所指示数字值的偏差，该偏差为 $\pm 20\%$ ，优选地为 $\pm 15\%$ ，更优选地为 $\pm 10\%$ ，且甚至更优选地为 $\pm 5\%$ 。

[0046] 应了解，术语“包括”并非限定。出于本发明的目的，术语“由……组成”被视为术语“包括”的优选实施例。如果在下文中将一个群组限定为包括至少一定数量个实施例，则这意味着也涵盖优选地仅由这些实施例组成的群组。

[0047] 此外，说明书和权利要求书中的术语“第一”、“第二”、“第三”或“(a)”、“(b)”、“(c)”、“(d)”等以及诸如此类，用于在类似元件之间进行区分，且未必用于描述顺序或时间次序。应了解，如此使用的术语在适当环境下是可互换的，且本文所述的本发明实施例能够以不同于本文所述或所示的其它顺序进行操作。

[0048] 在术语“第一”、“第二”、“第三”或“(a)”、“(b)”、“(c)”、“(d)”、“i”、“ii”等涉及方法或使用或测定法的步骤的情况下，所述步骤之间不存在时间或时间间隔相干性，也就是说，可以同时执行这些步骤，或者这些步骤之间可以存在以秒、分钟、小时、天、周、月或甚至年为单位的时间间隔，除非在上文或下文所列举的应用中另外指示。

[0049] 应当理解，本文使用的术语仅出于描述特定实施例的目的，且并非意在限定本发明的范围，本发明的范围将仅由随附权利要求书限定。除非另外限定，否则本文使用的所有技术和科学术语均具有本领域的普通技术人员通常所理解的含义。

[0050] 如上文已描述，在一个方面，本发明涉及一种用于分析包括在样本容积中的样本材料的装置，所述装置包括：光源，其中所述光源被配置用于照射所述样本容积；检测器，其中所述检测器被配置成响应于所述光源对所述样本容积的照射而检测来自所述样本容积的光；及评估单元，所述评估单元用于基于所检测的光来评估所述样本容积的填充水平。

[0051] 用在本文中的术语“装置”是指一种结构或器械、或器械的部分、或系统的一部分，其允许实施或适合于实施化学反应，尤其是涉及化学和/或生物实体的分子反应，和/或粒子计数活动和/或物理和/或化学参数的测量。所述装置可以对应地装备有（例如）一个或多个入口和/或出口元件，其可包括一个或多个表面，例如活性表面或具有特定功能的表面，其可包括反应区、洗涤区、混合区、等待区、测量区、废料区、贮存区、再收集或再生产区等，或者其任意子部分或组合。所述装置还可以包括允许实现体液中的细胞或粒子的计数的单元。例如，所述装置可以被配置成根据适当的原理、例如根据库尔特原理（Coulter principle）来对粒子计数。在具体实施例中，所计数的粒子可以是白血球、红血球、无机粒子、细菌细胞等。所述装置还可以包括所提及元件之间的连接，例如管或接头；和/或其可以包括适用于液体、流体、化学品、配料、样本或者将用于所述装置内的任何其它实体的贮

存器和存储库。在本发明的其它实施例中,所述装置可以另外地或者作为另外一种选择地包括用于控制和 / 或调节温度的加热模块或调节单元 (例如,加热区),其中温度能够以期望值保持恒定,或者可以依赖于反应类型或反应周期等而被设定为期望的值。在其它实施例中,所述装置可以另外地或者作为另外一种选择地包括冷却模块,例如冷却区,其中温度能够以期望值保持恒定,或者可以依赖于反应类型或反应周期等而被设定为期望的值。这些区还可以另外装备有适合的感测器元件,从而允许测量温度变化或温度梯度。

[0052] 所述装置可以另外包括若干单元或元件,所述单元或元件被配置成测量样本的温度、温度随时间段的升高或降低、样本的 pH 值、样本中的离子浓度,或者可以检测样本中的分子存在,例如蛋白质、有机小分子、核酸等的存在。

[0053] 另外地或作为另外一种选择,所述装置可以包括单元、元件或设备,所述单元、元件或设备允许改变诸如带电荷实体的存在、离子的存在的其它参数,或者可以传送机械力或剪力等。例如,所述元件可以适合于建立电流或电泳电流,所述元件可以适合于提供特定 pH 值或者特定化学或物理实体的存在,例如某些酸、盐、离子、溶剂等的存在,和 / 或所述元件可以适合于提供强的介质移动。任何上述额外设施均可得自所述装置的任何部分中,例如在反应区或反应腔室中。

[0054] 在其它具体实施例中,所述装置可以另外地或者作为另外一种选择地包括允许检测流动速度、粘度或密度值、状态之间的过渡、试剂的存在或缺失等的模块。

[0055] 此外,所述装置可以包括电子或计算机界面,所述界面允许控制和操纵装置中的活动,和 / 或检测或确定反应结果或产物。所述装置可以相应地装备有对第二装置 (例如,用户界面单元) 的无线连接,允许将所采集的数据从装置传输到用户界面。所述用户界面可以另外装备有不同的通信和 / 或计算功能,例如在医院或医疗实践中可以用作远程患者记录系统的传送集结点。

[0056] 此外,在某些实施例中,所述装置可以包含开口或进入孔,以便允许元件或装置部件的插入。还设想了此类进入孔或开口可以设置有盖、盖帽或封闭头部。在其它实施例中,所述装置可以设置成不漏光的形式。也就是说,所述装置可以被配置成消除周围光的进入。例如,开口或进入孔在闭合时可以是不漏光的。作为另外一种选择,可以提供适用于装置的外壳或壳体,因此允许在缺乏周围光的情况下执行填充控制以及进一步的分析步骤。

[0057] 根据本发明,所述装置适用于包括在样本容积中的样本材料的分析。术语“样本容积”是指可填充有样本材料 (例如,液体样本) 的空间、腔体或室。此样本材料可以保持于所述容积中和 / 或可穿过所述容积移动 (例如) 到装置的某些区或区域,或者所述装置外部的区或区域。所述样本容积可以具有任何形式或大小。所述容积可以是毛细管或包括毛细管,允许样本材料的毛细运动。在可供选择的实施例中,所述容积可以具有较大的尺寸,且相应地需要重力、机械力或电化学力以进行样本材料输送。所述样本容积可适于待分析的样本材料,例如适于诊断或医疗分析所必要的典型样本量。在其它实施例中,所述调适可经由装置处的主动调适过程实现,例如可用空间的增加或减少。优选的是,所述样本容积可经目测了解,以便允许确定其填充状态。此便于观察性可通过透明或半透明的壁结构而实现。

[0058] 在本发明的具体实施例中,所述样本容积可以包括在所述装置中。除了光源之外,所述装置可以相应地包括检测器和评估单元,以及可填充有样本材料的空间、腔室、室或容

座。所述样本容积可以物理连接到装置实体,例如光源、检测器或评估单元,且被视为所述装置的一体部分。在某些实施例中,样本容积可以被简单地结构化,也就是说,所述样本容积可以基于毛细管,从而允许样本材料的毛细运动。作为另外一种选择,所述样本容积可以包括用于样本材料的输送和分配的额外元件,例如泵、阀、电化学元件等。

[0059] 在某些实施例中,包括在根据本发明的装置中的样本容积可包括允许直接样本采集(例如,血液)的开口,或者可以被配置成允许引入额外的医疗设备,例如注射器、吸液管或自动样本采集装置的接口单元。例如,为了分析血液,样本容积或内部容座结构可以具有经过特定调适的开口,从而允许采集血液样本。为了分析尿液样本,所述开口可以连接到漏斗形元件或外部管材。

[0060] 为了能够保持所述样本材料,所述样本容积可以被配置成相对于装置的其它区或单元、或者装置的其它元件是不可渗透的。此不可渗透性可以是暂时的或者可以局部移除的,例如通过可分离的样本容器内和/或装置内的开口门或开口。

[0061] 在本发明的另一具体实施例中,所述样本容积可以包括在可分离的样本容器中。术语“可分离的样本容器”是指并未物理连接到装置的实体,所述装置包括光源、检测器和评估单元。在某些优选的情况下,所述可分离的样本容器可以装配到所述装置中,和/或由所述装置辨识、致动、评估或控制。

[0062] 所述可分离的样本容器被配置成将样本材料保持于所述样本容积内。在其它实施例中,所述样本容器被配置成移动所述样本材料穿过所述样本容器,例如移动到所述样本容器的某些区或区域,或者移动到所述样本容器外部的某些区或区域,例如移动到所述装置的某些区或区域。根据本发明的可分离的样本容器可包括允许直接样本采集例如血液的开口,或者可以被配置成允许引入额外的医疗设备,例如注射器、吸液管或自动样本采集装置的接口单元。例如,为了分析血液,样本容器可以具有经过特定调适的开口,从而允许采集血液样本。为了分析尿液样本,所述开口可以连接到漏斗形元件或外部管材。

[0063] 为了能够保持所述样本材料,所述样本容器可以被配置成相对于装置的其它区、区域或单元、或者样本容器的其它元件是不可渗透的。在具体实施例中,所述样本容器的样本容积可以被配置成相对于所述样本容器的其它结构元件和/或相对于装置的其它结构元件是不可渗透的。此不可渗透性可以是暂时的或者可以局部移除的,例如通过可分离的样本容器内和/或装置内的开口门或开口。根据本发明的可分离的样本容器还可以包括允许样本移动的元件,例如朝向反应区或评估区。此外,所述可分离的样本容器可以装备有管或通道。为了分析体液,可以提供不同类型或配置的样本容器。例如,为了分析血液,样本容器可以具有经过特定调适的开口,从而允许采集血液样本。为了分析尿液样本,所述开口可以连接到漏斗形元件或外部管材。

[0064] 根据本发明,如本文限定的装置还包括光源。用在本文中的术语“光源”是指包含光致发光源、荧光源、磷光源、激光、电致发光源在内的照明光源,所述电致发光源例如为电致发光灯和发光二极管。用在本文中的术语“发光二极管”是指能够接收电信号并响应于所述信号产生一种颜色的光的任何系统。所述发光二极管相应地包含所有色彩类型的发光二极管(LED),例如白色LED、紫外LED、可见色LED、红外LED、发光聚合物、有机LED、电致发光灯带、基于硅结构的发光灯等。在可见色LED当中,可使用绿光LED、红光LED、蓝光LED、黄光LED等。所述光源被具体配置用于照射样本容积。

[0065] 所述光源还可以是不同 LED 的组合,例如不同可见色 LED 的组合。所述光源还可以装备有能量或强度调节器,允许调整所发射的光能的量。

[0066] 在具体实施例中,光源可另外与滤光器元件相组合,允许减少或修改所发射的波长或波长频谱。

[0067] 所述光源还可以与其它光学、光-机械或机械元件相组合。例如,可将扩散器放置在光源与样本容积或样本之间的光路中。扩散器是以某种方式扩散、分布或散射光的装置,尤其是给出柔和的光。例如,通过使光从白色表面漫反射,可以获得散射光。此外,紧凑的光学扩散器可以使用半透明物体,且可以包含磨砂玻璃扩散器、特氟龙扩散器、全息扩散器、乳色玻璃扩散器和/或灰色玻璃扩散器。此外,可将透镜系统、聚焦系统、避免光的意外辐射的光学限制等放置在光源与样本容积或样本材料之间的光路中。此外,可将壁元件放置在光路中,尤其是将样本容积与读取器或控制单元划分开的壁元件。所述壁元件优选地是透明的,允许在样本容积与装置的任何电元件或机械元件之间实现有效的分离,且同时允许将光从光源传输到样本。

[0068] 相应地,所述光源可以按光从光源直接或间接朝向样本容积(例如,包括血液或尿液样本)传输的方式定位。所述光路可以从光源以无中断和弯曲的方式导向、即引导到样本容积。作为另外一种选择,所述光路可以被其它元件中断,诸如滤光器或扩散器,或者可以(例如)通过使用光纤或反射镜系统而弯曲。

[0069] 根据本发明,所述装置还包括检测器。用在本文中的术语“检测器”是指将光学信号转换成电信号的光学传感器。例如,此检测器可位于读取器和控制单元中,而样本材料可位于充当样本容器的分析或反应单元中。作为另外一种选择,所述检测器可以设置于存在样本材料的同一装置中。所述检测器定位于所述光路中在样本容积之后,也就是说检测已经过样本容积且因此可能也经过了样本材料的光。在优选的实施例中,检测器被配置成检测透射经过样本容积的光。相应地,所述检测器优选地用于检测透射的辐射,也就是说,放置在光路的开始点的相反位置处,所述光路于光源处开始且经过样本容积并可能也经过样本材料,也就是说,如果存在样本材料的话。用在本文中的术语“透射”是指诸如样本材料的物质的允许光经过的特性,其中在该过程中会吸收一些或完全不吸收任何入射光。应理解,如果一些光被所述物质(例如,样本材料)吸收,则透射光将是透射且未被吸收的光的波长组合。根据当前发明的检测器可相应地检测光路中的物质对光的吸收,所述物质例如是诸如血液或尿液的样本材料。在具体实施例中,所述检测可以包括对特定波长或波长范围的检测。此外,所检测的波长或波长范围可以与光源发射的波长或波长范围相比较,以确定哪些波长可以透射而哪些波长会被样本(例如,血液或尿液)吸收。所获得的测量值可以被传送到评估单元。在可供选择的实施例中,所获得的值可以被聚集和/或保存在储存介质中,例如 U 盘或硬盘中,或者所述值可以被传送到用户界面或医疗系统或医院系统,例如通过无线交互作用。

[0070] 根据本发明,所述装置还包括用于基于所检测的光来评估样本容积的填充水平的评估单元。所述“评估单元”可以是电子电路,其整合来自光源的数据,例如关于所发射光的波长的数据,以及来自检测器的关于所吸收波长和/或透射经过所述样本的波长和光强度的数据。所述评估单元可相应地计算光的透射度。所述评估单元还可以将所获得的信息与比较值或对照值(control value)比较。所述评估单元可以相应地提供有或包括阈值,

所述阈值基于所检测的光透射或光吸收与对应对照值之间的比较,指示所测量的值是否反映正确的填充或错误的填充(例如由于空隙或气泡的存在)。

[0071] 在尤其优选的实施例中,所述样本容积的填充水平的评估因此包括对空隙的存在的评估。空隙的典型原因是在样本中包含气泡。因此,所述评估旨在辨识所填充样本容积中(也就是说在所述样本中)的气泡,并告知用户所述气泡的存在,因此允许分析程序的快速终止以免执行后续的分析步骤,虽然将预期导致此等步骤的失败。

[0072] 在本发明的具体实施例中,不恰当填充的阈值可以是相对于完全填充状态(诸如用同一类型的正常样本实现的完全填充状态)的约大于20%、大于15%、大于14%、大于13%、大于12%、大于11%、大于10%、大于9%、大于8%、大于7%、大于6%或大于5%的偏差,例如经由借助包括同一类型的正常样本的恰当填充样本容积而获得的对照值。术语“同一类型的正常样本”是指具有同一起源和与所测试样本具有大致相同稠度(consistency)的样本。在其它实施例中,所述对照样本(control sample)可以从健康个体获得,所述健康个体在所测试的样本类型中不显示出任何显型变化。例如,如果测试了血液样本,则同一类型的正常样本是从未受血液疾病、贫血或其它血液稠度改性状况影响的健康个体获得的血液样本。例如,如果测试了尿液样本,则同一类型的正常样本是从未受肾病或泌尿生殖疾病或其它尿液稠度改性状况影响的健康个体获得的尿液样本。

[0073] 在非常特定的实施例中,在提前已知特定病症的情况下,例如提前已知的贫血患者,则可以使用不同的阈值。因此,在本发明的具体实施例中,不恰当填充的阈值可以是相对于借助同一类型的疾病样本实现的完全填充状态的约大于20%、大于15%、大于14%、大于13%、大于12%、大于11%、大于10%、大于9%、大于8%、大于7%、大于6%或大于5%的偏差,例如经由借助包括同一类型的疾病样本的恰当填充样本容积而获得的对照值。术语“同一类型的疾病样本”是指具有同一起源且与所测试样本具有大致相同稠度的样本。此外,从个体获得的对照样本在所测试的样本类型中显示出显型变型,例如贫血或尿液改性疾病。例如,可使用一个或多个对照值来计算阈值,所述对照值是从贫血或其它疾病患者处提前获得的,和/或储存在评估单元或相关联的储存介质中。

[0074] 所述评估单元还可以连接到装置上的显示器。因此,所述评估单元可提供数据以将其呈现在显示器上。例如,假设透射率值的计算会导致不恰当的填充,则显示器可告知患者该结果,并请求其放弃进一步测试和/或用不同的样本重新开始测试。所述评估单元还可以连接到音频单元,从而允许通过声音效果来警示患者不恰当的填充。

[0075] 所述装置(例如读取器或用户界面)可以另外提供有或存储关于患者或用户的信息,例如个性化医疗档案或电子健康卡的导出形式。举例来讲,根据本发明的所述装置(例如读取器或用户界面)可以包括读卡器或卡适配器模块,所述读卡器或卡适配器模块被配置成读取电子健康卡或其它类型的个性化医疗档案。在可供选择的或另外的实施例中,可将对应信息在测试之前从患者的医院记录或健康记录转移到所述装置。此转移可经由互联网连接来实施。可使用对用户界面的无线连接来实现此数据转移。所述信息转移还可以用于确认和/或更新在患者的个性化医疗档案或电子健康卡中提供的信息。此信息可用于测定结果验证、比较目的、连接目的(例如,连接到医院)或用于归档目的。

[0076] 在本发明的具体实施例中,光源被配置成发射具有特定波长的光。在一个实施例中,所发射的光波长是475-575nm,例如,可发射具有波长为475nm、480nm、485nm、495nm、

500nm、505nm、510nm、515nm、520nm、525nm、530nm、535nm、540nm、545nm、550nm、555nm、560nm、565nm、570nm、575nm 或者介于所指示值之间的任何波长的光。所发射的波长也可以包括所提及范围的子范围,例如 500-560nm、510-550nm、520-550nm、530-550nm、500-530nm、500-540nm 等。介于所指示范围 475-575nm 内的所发射波长基本上构成了绿色光。绿色光通常被血红蛋白分子吸收。在具体实施例中,相应地,所发射波长可用于检测样本容器中血红蛋白的存在,也就是说,在分析血液样本的情况下。

[0077] 本发明还设想到,所述光源被配置成发射具有可见光谱、以及紫外光谱和红外光谱内的其它范围的波长的光。在一个实施例中,所发射的光波长可以是 260-350nm,例如,可发射具有波长为 260nm、265nm、270nm、275nm、280nm、285nm、290nm、295nm、300nm、305nm、310nm、315nm、320nm、325nm、330nm、335nm、340nm、345nm、350nm 或者介于所指示值之间的任何波长的光。所发射的波长也可以包括所提及范围的子范围,例如 270-330nm、280-340nm、290-350nm、300-350nm、310-350nm、320-350nm、260-300nm、260-310nm 等。介于所指示范围 260-350nm 内的所发射波长基本上包括紫外光和紫色光。此光通常被尿素和尿酸分子吸收。在具体实施例中,相应地,所发射波长可用于检测样本容积中尿素和尿酸分子的存在,也就是说,在分析尿液样本的情况下。

[0078] 针对其它样本,可使用其它波长或波长范围。因此,可根据待分析样本的光学性能来确定待发射的波长或波长频谱。此类特性可从本领域的技术人员已知的适当数据库或文献来源获得。

[0079] 用于以所提及波长发射光的配置可以通过使用以所指示波长发射光的光源而实现,例如如上文提及的 LED,或者通过针对一种类型的光源使用滤光器或滤光器系统,从而允许采用单个光源来测试不同的样本类型。此外,可组合两种选项,也就是说,不同颜色的 LED 可与滤光器或滤光器系统相组合。

[0080] 在本发明的实施例中,另外设想到,所述装置包括光学元件,所述光学元件被配置成将样本容积的至少一部分成像到所述检测器上。用在本文中的术语“光学元件”是指能够使光成像、将光从光源或起点传输到检测器、或者修改从光源或起点到检测器的光(例如,其波长、强度、方向等)的实体。在优选的实施例中,所述光学元件是或包括透镜或透镜系统。透镜或透镜系统可相应地定位在源自光源且经过样本的光路中。所述透镜或透镜系统可将光聚焦到检测器或传感器中。所述透镜或透镜系统可以被配置成适于不同的光源和/或波长。所述透镜或透镜系统还可以与其它光学元件(例如,滤光器元件)组合。在另一优选实施例中,所述光学元件是反射镜或包括反射镜。反射镜可定位在源自光源且经过样本的光路中,以便将所透射的光导向到不同的方向,例如如果检测器并未定位在源自光源的光路中。所述装置还可以包括反射镜系统,所述反射镜系统包括多于一个的反射镜,能够将光传输到多于一个的方向。这可以有利地用于由多于一个的检测器进行检测或传输。此外,反射镜或反射镜系统可以与其它光学元件相组合,例如与滤光器元件或透镜或透镜系统相组合。例如,如果反射镜与特定滤光器相组合,则仅限定波长或波长范围可被传输到检测器。此检测器可相应地适于此限定波长或波长范围的辨识,例如 UV 光或绿色光。此外,反射镜或反射镜系统可以与透镜或透镜系统相组合,以允许将反射光聚焦到检测器。

[0081] 作为另外一种选择或除此之外,所述装置可以包括孔隙,也就是说,确定一束射线的锥角的开口,所述射线束聚焦到本文所述的检测器的成像平面中。所述孔隙通常确定所

接纳的射线的准直程度,且可影响在成像平面处的焦点的锐利度,例如在如本文所述的检测器处。孔隙可设置成固定形式,或者其可以是可移动的。因此,孔隙可被设置为透镜或反射镜的边缘,或者其可以被设置为环或将光学元件保持就位的其它固定装置。在具体实施例中,其可以具有隔膜的形式和功能,放置于光路中以限制由系统允许的光。例如,所述孔隙可以被设置成虹膜隔膜。

[0082] 除此之外或作为另外一种选择,所述装置可以包括光纤,也就是说,优选地是柔性的透明纤维,其可由玻璃(例如,二氧化硅)或塑料制成。光纤通常起到波导的作用,且因此在光纤的两端之间传输光。在具体实施例中,所述光纤可以包含透明的芯,所述芯由具有较低折射率的透明包覆材料环绕。光通常由于全内反射而被保持在所述芯内。可用于本发明上下文中的适当光纤的实例是多模光纤(MMF)或单模光纤(SMF)。多模光纤是优选的,因为其具有较宽的芯直径,且通常用于短距离链接和必须传输高功率的应用。如本文提及的光纤可因此定位在源自光源且经过样本的光路中,以便将所透射的光导向到不同的方向,例如如果检测器并未定位在源自光源的光路中。所述光纤还可以定位在所述光路中,以避免装置中的辐射发射(radiant emittance),所述辐射发射可能影响其运作或参数的测量。如本文所提及的光纤还可以与其它光学元件组合,诸如本文所提及的透镜或透镜系统、反射镜或反射镜系统或者滤光器或滤光器系统。

[0083] 在本发明的另一实施例中,根据本发明的装置包括被配置成检测来自整个样本容积的光的扫描装置。用在本文中的术语“扫描装置”是指如本文限定的任何检测器元件,其能够检测经过整个样本容积的光的透射率。经过整个样本容积的光的透射率的检测允许检测到整个样本容积中的气泡或其它填充不符位置处的多数或基本上所有潜在盲点,从而避免了在某些样本容积区的填充假象。在一个实施例中,所述扫描装置可以是如上文限定的检测器。

[0084] 如本发明所设想的扫描装置可以优选地设置于光路末端的界定位置或固定位置中。在可供选择的实施例中,所述扫描装置可以是可移动的,例如沿着透射经过样本之后的光路,或者从样本容积上方的位置移动到样本容积中或者部分地移动到样本容积中。移动扫描装置可以提供如下效果,光的透射可在样本容积的不同位置处确定,和/或视场被延伸,因此排除了光路中的例如由于样本容积中存在的或形成样本容积的结构元件所致盲点的存在,或减小了所述盲点的尺寸。在其它实施例中,光源可以是可移动的。移动光源可以提供如下效果,视场被延伸,因此排除了光路中的例如由于样本容积中存在的或形成样本容积的结构元件所致盲点的存在,或减小了所述盲点的尺寸。

[0085] 优选的是,所述扫描装置是摄像机。在本发明的上下文中,适当摄像机的实例是有源像素传感器(APS),也就是说,由含有像素传感器阵列的集成电路组成的图像传感器,每个像素均含有光电探测器和有源放大器。APS的实例包含CMOS传感器和电荷耦合器件(CCD)图像传感器。优选的是,CMOS传感器用于透射光的检测。

[0086] 在本发明的尤其优选的实施例中,可使用小型CMOS传感器或摄像机。进一步优选的是,此摄像机装备有广角透镜。

[0087] 在另一方面,本发明涉及一种样本容器,所述样本容器被配置用于将样本材料保持于样本容积中,所述样本容器包括被配置用于移动所述样本材料的阀。根据本发明的样本容器可相应地将样本材料保持在样本容积内,所述样本材料如上文在可分离的样本容器

的上下文中所限定。为了能够保持所述样本材料,所述样本容器可以被配置成相对于样本容器的其它区、区域或单元、和 / 或相对于外部元件是不可渗透的。

[0088] 可被填充到样本容器中的样本材料的量可在(例如)1、10、100 或 1000 μ l 的范围内或者在 1、10 或 20ml 的范围内发生变化。所述量还可以适于某些参数,例如待分析的样本材料。例如,用于诊断或医学分析的必要样本的典型量可用作样本容器中的样本容积尺寸的基准值。在其它实施例中,所述调适可经由样本容器处的主动调适过程实现,例如可通过阻塞腔体等实现可用空间的增加或减少。

[0089] 根据本发明的样本容器还可以包括允许样本材料移动的元件,例如朝向反应区或评估区。此外,所述样本容器可以装备有管或通道。为了分析体液,可以提供不同类型或配置的样本容器。例如,为了分析血液,样本容器可以具有经过特定调适的开口,从而允许采集血液样本。为了分析尿液样本,所述开口可以连接到漏斗形元件或外部管材。

[0090] 根据本发明的样本容器还可以包括允许直接样本采集例如血液的开口,和 / 或可以被配置成允许引入额外的医疗设备,例如注射器、吸液管或自动样本采集装置的接口单元。

[0091] 用在本文中的“阀”是指中心机械元件,其允许(例如)朝向样本容器的反应区等移动样本材料并控制这些移动。所述阀优选地包括呈毛细管或毛细通道形式的样本容积,所述样本容积可以填充有样本,例如血液或尿液。移动的控制和阀的功能可在可分离的实体中起动,例如外部读取器或控制单元。例如,可将阀放置在样本容器的中心处。图 2、图 5 和图 6 示出了阀的实例。本发明人已发现,所述阀的形式和配置促进了成像过程的品质。根据本发明的实施例,所述阀在分析步骤期间填充有样本,例如在毛细管或毛细通道中,且可相应地包括诸如空隙或气泡的填充不符。为了改善此类填充不符的检测,已发现通过阀来最小化光路中的盲点是重要的。

[0092] 因此,所述阀被配置用于在照射样本容积(例如,毛细管或毛细通道)时改变入射光的至少一部分的方向,所述样本容积可填充有样本,例如血液或尿液。例如,入射光可由如本文限定的光源产生,也就是说,来自外部实体,且横穿位于其路径上的所述阀到达样本容积,例如毛细管或毛细通道。在入射于阀结构上时,所述光的一部分的路径可偏离到样本容积中。例如,所述入射光的一定百分比(例如,5%、10%、15%或更多)可改变其方向,并到达样本容积的、在没有阀的所述配置的情况下原本无法到达的区段,因此允许改善样本容积的成像,且因此改善诸如空隙或气泡的潜在填充不符的成像。

[0093] 在本发明的另一实施例中,经过样本的光透射可在样本容器的阀中或阀的子部分中确定。尤其优选的是,所述阀的任何成像尽可能多地覆盖阀的可光学照明区段。已发现,这会减少图像中的盲点数量。

[0094] 在本发明的优选实施例中,用于在照射样本容积时改变入射光的至少一部分的方向的所述配置是由阀的圆化边缘或弧形边缘提供的。根据本发明的样本容器因此优选地包括具有圆化边缘或弧形边缘的阀。用在本文中的术语“圆化边缘或弧形边缘”是指包含于阀的底部区段中的弧形结构(radius)。所述弧形结构可实施于所述阀的材料中,优选地实施于所述阀的塑料材料中,更优选地实施于所述阀的毛细管或毛细通道上方的塑料材料中。所述阀中的圆化边缘或弧形边缘有利地允许光的弯曲,因此改善了图像品质。优选的是,所述圆化边缘或弧形边缘在包括所述样本的毛细管或毛细通道的区段内。通常,在如本

文提及的阀中,在包括填充有样本(如血液或尿液)的毛细管或毛细通道的情况下,阀的侧壁往往遮挡了检测器(例如摄像机)对毛细管或毛细通道的末端的观看或成像。所述阀可包括在毛细管或毛细通道上方或在其外边缘处的材料,诸如塑料材料。因此,可在所述材料(如塑料材料)中形成弧形结构。优选地,此弧形结构可用作棱镜以使光弯曲。已发现,此边缘形式或弧形结构提供了如下效果:可使盲点的一部分成像,或者可最小化样本容器的填充状态的光学成像中的盲点,尤其是在所述毛细管或毛细通道中。此弧形结构的一个实例示出于图 5 中(502)。

[0095] 在另一实施例中,存在于根据本发明的样本容器中的阀包括抛光表面材料。用在本文中的术语“抛光表面材料”是指其通过抛光而使其表面纹理光滑的阀材料。如本发明人已发现,此抛光表面材料允许避免表面纹理的光散射恶化,而这被视为不利地影响了图像品质。因此,表面材料的抛光有利地减少了光散射,且因此改善了图像品质,并减少了由于光学检测增加所致的盲点最大面积。经过抛光的表面材料优选地存在于阀的毛细管或毛细通道的区段中。所设想的平滑过程取决于所使用的材料。优选地,注模塑料材料会在毛细管或毛细通道上方的模具区域经受高度抛光。这有利地致使产生高度抛光的塑料材料,避免了表面纹理所致的光散射恶化。

[0096] 在另一实施例中,存在于如上文限定的样本容器中的阀是透明的。用在本文中的术语“透明”是指所述阀的透光属性。通常,阀壁由透明材料制成,因此允许来自光源的光的透射。所述透明性可以是至少 50%、至少 60%、至少 70%、至少 80%、至少 90%、至少 91%、至少 92%、至少 93%、至少 94%、至少 95%、至少 96%、至少 97%、至少 98%、至少 99% 或 100% 的透明性,也就是说,进入空的或并未填充有样本的阀的光的至少 50%、至少 60%、至少 70%、至少 80%、至少 90%、至少 91%、至少 92%、至少 93%、至少 94%、至少 95%、至少 96%、至少 97%、至少 98%、至少 99% 或 100% 离开了所述阀。

[0097] 为了实现此透明性,所述阀由适当的材料制成。此材料优选地包含透明塑料或玻璃。其尤其优选地使用透明聚碳酸酯塑料。聚碳酸酯通常是极为耐用的材料。所述材料还可以与涂层,例如硬涂层组合,从而增加其抗刮擦性。可采用的聚碳酸酯塑料的实例包含碳酸-二乙二醇酯·烯丙醇酯树脂(polyallyldiglycolcarbonat)(PADC)或 CR-39 或其衍生物。

[0098] 在本发明的具体实施例中,设置于如上文限定的装置中的扫描装置(例如 CMOS 传感器或 CCD 图像传感器)可被配置成可在阀或阀的一部分中操作或移动,或者可操作或移动到阀或阀的一部分中,其中所述阀存在于如上文限定的样本容器中。尤其优选的是,提供一种包括小型 CMOS 传感器或摄像机的装置,所述小型 CMOS 传感器或摄像机可在所述阀或其一部分中操作或移动,或者可操作或移动到阀或阀的一部分中,其中所述阀存在于如上文限定的样本容器中。此可移动的 CMOS 传感器或摄像机可有利地延伸视场,且因此排除或减少如本文限定的样本容器中的样本容积的图像中的盲点。因此,增加了检测出填充状态问题(例如,空隙的存在)的概率。存在于根据本发明的样本容器中的阀可因此被配置成接纳 CMOS 传感器或摄像机和/或允许其移动。

[0099] 提供被配置成可在所述阀或其一部分中操作或移动的小型 CMOS 传感器或摄像机可与如本文提及的阀或装置的其它特征相组合。例如,透镜可设置于所述装置或样本容器中,以便允许进一步的聚焦。此外,可提供诸如圆化边缘或存在弧形结构的阀结构,以便延

伸视场且相应地减少或排除图像中的盲点。另外,所述阀可提供为透明形式,如本文提及。

[0100] 在另一方面,本发明涉及一种包括如上文所限定的装置和如本文限定的样本容器的系统,其中样本容积包括在可分离的样本容器中。因此,包括光源、检测器和评估单元的装置可与如本文限定的样本容器结构性地分离,两个实体共同构成了用于分析样本材料的系统。例如,所述系统可包括结构分离的实体,诸如分析单元或反应单元;以及读取器和/或控制单元。

[0101] 优选的是,如本文限定的样本容器是盒或分析单元或包含于盒或分析单元中,且如上文或下文限定的光源、检测器元件和评估单元包括于读取器或控制单元中。尤其优选的是,所述盒被配置成由所述读取器或控制单元处理。

[0102] 例如,所述分析单元或盒可包括待测试的样本,用于测试的所有所需试剂,以及用于进行样本测试的所有必要的物理设备。例如,所述读取器或控制单元可以提供对分析单元或反应单元的气动式和/或电气连接,从而允许诱发所述分析单元或反应单元的样本移动、与样本的反应、参数的测量等。此外,所述读取器或控制单元可以包括允许所述分析单元或反应单元中的测量值累积的传感器或检测元件。此外,用于检测盒的填充状态的必要光源、检测器元件和评估单元均由读取器和控制单元装备。两个元件(即,读取器和控制单元)以及分析单元或反应单元(盒)可按压入配合方式连接,例如如同托架和插入式模块。读取器可相应地设置有开口或容座结构,从而允许盒的连接或引入。根据本发明的系统的两个实体或元件的物理分离提供了可将同一装置或读取器用于多种分析的优势,而样本容器或盒可包括一次性、不可重复使用或廉价的元件,诸如化学反应剂或测定组件等。因此,在优选的实施例中,根据本发明的样本容器或盒被设想为单次使用或一次性产品。

[0103] 尤其优选的是,所述控制单元(即读取器)含有开口或进入孔,以便允许分析单元或反应单元(即样本容器或盒)的插入,所述开口或进入孔可设置有盖、盖帽或封闭头部。在其它实施例中,控制单元(即读取器)可以设置成不漏光的形式。所述控制单元(即读取器)可以相应地被配置成消除周围光的进入。例如,开口或进入孔在闭合时可以是不漏光的,因此允许在缺乏周围光的情况下执行填充控制以及进一步的分析步骤。

[0104] 在另一实施例中,所述样本材料是体液。用在本文中的术语“体液”是指包含全血、血清、血浆、泪液、唾液、鼻分泌物、痰、耳分泌物、生殖器分泌物、乳腺分泌物、乳汁、初乳、胎水、羊水、汗液、关节滑液、腹水、脑脊液、胆汁、胃液、眼房水、眼玻璃体液、胃肠液、渗出液、组织漏出物、胸膜液、心包液、精液、上呼吸道液、腹腔液、液体粪便、从机体免疫应答部位收集的流体、从池化汇集部位收集的流体、支气管灌洗液和尿液。在其它实施例中,还可以测试诸如活组织检查材料,例如来自所有适当的器官,如肺、肌肉、脑、肝皮肤、胰腺、胃等、有核细胞样本、与粘膜表面、毛发或皮肤相关的液体。对于此测试,所述材料通常是均质化的,和/或再悬浮于适当的缓冲溶液中。在其它实施例中,可使用来自环境源的样本,例如水样本、畜肉或禽肉样本、来自可能的污染源的样本等。此类样本也可以经处理以使其液化,例如通过均质化和/或溶解于缓冲剂中。在适当缓冲剂中的此均质化和再悬浮也可以用于非液态粪便样本的情况中,例如在固态粪便样本中。

[0105] 在其它实施例中,如上文所提及的体液或样本材料可以通过添加化学或生物反应物来处理。可执行此过程以便稳定样本材料、移除样本成分或避免样品的交互作用。例如,EDTA 或肝素可用于稳定血液样本。

[0106] 使用血液（即全血）或尿液样本是尤其优选的。对于其它样本来说，光源（例如，所发射的波长）和检测器元件等可能必须经过调整，以便允许确定样本对光的吸收度。

[0107] 在另一方面，本发明涉及一种用于评估样本容积的填充水平的方法，其中所述样本容积被配置用于保持样本材料，所述方法包括：

[0108] - 用波长为 475-575nm 或 260-350nm 的光照射所述样本容积；

[0109] - 响应于所述照射，检测透射穿过所述样本容积的光；及

[0110] - 基于所检测的光来评估所述样本容积的填充水平。

[0111] 在所述方法的上下文中提及的元件体现了如上文所述装置的元件。因此，上文提供的定义相应地适用。

[0112] 因此，样本容积的照射表明用 475-575nm 或 260-350nm 的波长来照射样本，例如光的波长为 475nm、480nm、485nm、495nm、500nm、505nm、510nm、515nm、520nm、525nm、530nm、535nm、540nm、545nm、550nm、555nm、560nm、565nm、570nm、575nm 或介于所指示值之间的任何波长，或者介于所提及范围的子范围内，例如 500-560nm、510-550nm、520-550nm、530-550nm、500-530nm、500-540nm 等，或者光的波长为 260nm、265nm、270nm、275nm、280nm、285nm、290nm、295nm、300nm、305nm、310nm、315nm、320nm、325nm、330nm、335nm、340nm、345nm、350nm 或介于所指示值之间的任何波长，或者介于所提及范围的子范围内，例如 270-330nm、280-340nm、290-350nm、300-350nm、310-350nm、320-350nm、260-300nm、260-310nm 等。

[0113] 因此，检测透射经过样本的光意指光路中的物质对光的透射率和 / 或吸收度，所述物质例如为血液或尿液的样本，其可在检测器单元中被记录。在具体实施例中，所述检测可以包括对特定波长或波长范围的检测。所述照射和检测还可以包括额外步骤，诸如在从光源发射光之后使光扩散、使所述光隧穿经过光纤、通过使用如本文所述的孔隙和 / 或透镜系统等使光聚焦。所述检测可尤其通过使用具有广角透镜的小型 CMOS 摄像机来执行，所述广角透镜可在如本文所述的装置的阀结构内部移动。

[0114] 在所述检测之后，可执行一个或多个评估步骤，包括计算经过样本的光的透射度，以及将所述结果与适当的对照值比较。随后，可将比较结果另外与阈值进行比较，所述阈值指示所测量的值是反映了恰当的填充还是不恰当的填充，例如由于存在空隙或气泡。在此上下文中可使用的阈值已在上文中加以限定。

[0115] 在本发明的其它实施例中，如上文概述的方法可包括一个或多个其它步骤。在一个实施例中，在评估之后检测到不恰当的填充状态可导致中断，使装置的测定测试活动停止或中止，例如，所述装置不再继续进行诸如细胞计数、温度或 pH 值测量等样本分析程序。另外地，或者作为另外一种选择，关于样本容积的填充状态的评估信息，尤其是关于样本容积的不恰当填充状态的信息，可显示给用户或患者。在具体实施例中，所述用户或患者可被要求重复样本提取，或者移除和 / 或替换被检测为不恰当填充的盒。

[0116] 在其它实施例中，所述方法可包括针对用户界面和 / 或医院或医学实践患者记录系统的传输步骤。另外地，或作为另外一种选择，可将数据从这一实践或医院患者记录系统传送到读取器单元，以便获得样本参数的适当对照值。例如，在已检测到不恰当填充状态的情况下，装置（例如读取器）可将请求传送到用户界面和 / 或实践或医院患者记录系统，以传输用于用户或患者的个人医疗数据。例如，此个人医疗数据可包括关于提前已知疾病的

数据,或关于从患者采集的体液的提前获知信息的数据。随后,可将此数据与关于样本容积的填充状态的信息进行比较,且可使用所述数据来决定,样本容积的不恰当填充状态的检测是由于诸如气泡的空隙还是可能由于患者的医疗状况导致。在已发现此医疗状况可潜在地解释所检测到的不恰当填充状态的情况下,所述体液的分析可继续。另外,关于所执行比较的信息可传送到实践或医院患者记录系统,和/或可保存于装置(例如读取器)或用户界面或患者记录系统中的个人患者档案中。

[0117] 在另一实施例中,本发明涉及一种用于在如本文提及的装置中执行填充状态检测的方法,所述方法包括以下步骤中的一个或多个:

[0118] - 用诸如血液或尿液的体液填充样本容积,例如存在于样本容器或盒中的样本容积;此填充可在卫生间或床侧执行;

[0119] - 允许将诸如盒的样本容器插入到读取器中,例如通过打开盖插入;可相应地通过显示器上的指示来提醒所述患者以将样本容器或盒插入;

[0120] - 检测诸如盒的所述样本容器的存在;

[0121] 将诸如盒的所述样本容器移动到适当位置(位置1)以进行其它活动,例如整体进入读取器内;

[0122] - 闭合所述读取器以便消除周围光;

[0123] - 检测诸如盒的所述样本容器中的所述样本的填充状态;这可以在前一位置(位置1)中执行;

[0124] - 在完成所述填充检测状态时(例如在检测到不恰当填充的情况下)移除诸如盒的所述样本容器,或者将所述样本容器向前移动至所述读取器中的另一位置(位置2),从而允许执行其它分析步骤,例如测定的执行;

[0125] - 在到达所述读取器中的位置2时,致动所述盒内的阀中的销,例如竖直的铁销,以产生阀的移动;

[0126] - 在完成阀移动之后,可能将所述样本(例如血液或尿液)抽到所述盒的其它区段、腔室或区内,例如包括稀释剂、反应物、传感器、反应区的区段等;

[0127] - 在所述盒的所述另外的区段中开始执行测定。

[0128] 这些步骤可与所述装置的操作所必要的其它步骤相组合。例如,可将完成一个步骤的状态信息传输给装置的控制单元。在所述过程的中断是必要的情况下,例如在检测到不恰当填充状态时,优选地设想到所述盒的移除。在具体实施例中,还设想到相对于填充测量的可能结果来传输关于患者信息的额外输入的请求。在本发明的另一具体实施例中,也可以在较早或第一步骤中,例如在将盒插入到读取器中时,获得对应的患者信息。

[0129] 检测样本容积中(例如,在样本容器或盒中,或存在于装置本身中)的样本的填充状态的步骤可基于适当的算法来执行。这一算法可以是允许对样本材料的存在进行成像并将其与阈值相比较的任何算法,其将是本领域的技术人员所熟知的。优选的是,所述算法至少包括以下步骤:

[0130] - 采集所述样本材料的图像;

[0131] - 检查所述图像的焦点;

[0132] - 对所关注的区域进行COM计算;

[0133] - 进行竖直线扫描以确定样本材料中心和样本材料旋转度;

- [0134] - 进行水平线扫描以确定空隙的存在；
- [0135] - 采集所述样本材料的图像；
- [0136] - 检查所述图像的焦点；
- [0137] - 对所关注的区域进行 COM 计算；
- [0138] - 进行竖直线扫描以确定样本材料中心和样本材料旋转度；及
- [0139] - 进行水平线扫描以确定空隙的存在。
- [0140] 在其它实施例中,可执行额外的步骤：
- [0141] - 采集所述样本材料的图像；
- [0142] - 检查所述图像的焦点；
- [0143] - 调整所述图像的焦点；此步骤在图像未聚焦的情况下变得必要；
- [0144] - 对所关注的区域进行 COM 计算；
- [0145] - 进行竖直线扫描以确定样本材料中心和样本材料旋转度；
- [0146] - 进行水平线扫描以确定空隙的存在；如果未检测到空隙,则所述程序在此结束。
- [0147] - 在其它实施例中,在检测到空隙的情况下可执行额外的步骤：
- [0148] - 采集所述样本材料的图像；
- [0149] - 检查所述图像的焦点；
- [0150] - 可选地调整所述图像的焦点；此步骤在图像未聚焦的情况下变得必要；
- [0151] - 对所关注的区域进行 COM(质心)计算；
- [0152] - 进行竖直线扫描以确定样本材料中心和样本材料旋转度；
- [0153] - 进行水平线扫描以确定空隙的存在；
- [0154] - 计算空隙的大小和 / 或体积。

[0155] 因此,在本发明的特定实施例中,图像处理算法遵循图 4 所示的流程图。首先,拍摄样本的快照图像。然后运行算法以检查所述图像是否聚焦,且在必要时调整焦点。使用质心 (COM) 法来限定所关注区域 (ROI),这允许补偿相对于传感器中心点的机械偏离。COM 确定首次线扫描的起始位置,这将确定样本中心和样本旋转度。然后将执行水平线扫描,使得能够确定空隙,如果空隙存在的话。

[0156] 如本文限定的算法可用计算机程序的形式提供。这些计算机程序可存储或分布在适当的介质上,例如与其它硬件一起提供或作为其它硬件的一部分而提供的光学存储介质或固态介质。这些计算机程序也可以以其它形式分布,例如经由互联网或经由有线或无线通信系统。

[0157] 在计算空隙(例如气泡)的尺寸或容积时,可执行与阈值的比较。具体地讲,可计算所检测到的空隙(例如气泡)高于还是低于预定公差限值。在具体实施例中,空隙的公差限值可以被设定为样本容积(例如,存在于样本容器中)的可能填充容积的约 20%、15%、14%、13%、12%、11%、10%、9%、8%、7%、6%、5%或 4%。优选的是,将所述公差限值或阈值设定为样本容积的可能填充容积的 10%。因此,如果所计算的空隙或气泡超出所指示的公差限值,则在 10%的公差限值大于样本容积的可能填充容积的 10%的情况下,将填充状态标记为不恰当的,且中断和 / 或终止所述体液的分析。

[0158] 在其它具体实施例中,作为另一选择,可执行样本容积的填充水平的再计算。这一再计算可导致确定样本容积的实际填充,且可提供后续分析步骤的校正参数。相应地,可开

始所述装置中的后续分析过程,而不考虑样本容积的不恰当填充状态。如有必要,可借助样本容积中的样本的再计算总体积的具体参数来校正所获得的结果。例如,对应校正可以是基于在填充不足状态下提前获得的参数的。

[0159] 在另一方面,本发明涉及一种如上文限定的装置、或如上文限定的样本容器、或如上文限定的装置和样本容器的系统的用途,用于受试者体液的的家庭监测参数。优选的是,特别是对血液或尿液的参数进行家庭监测。用在本文中的术语“体液参数”是指可在测定方法中测量或通过感测流体样本而测量的任何物理、物理化学、化学或生物参数。这些参数的实例是样本的 pH 值,样本的温度,离子的浓度或存在性,样本中的带电实体或小分子,蛋白质、肽、核酸、脂质、糖或其它生化实体在样本中的浓度或存在性,样本中的粒子尺寸,样本中的粒子数量,样本中的粒子的特性,样本中的粒子的形式,或者样本中两种或更多种不同粒子的分布。优选的是,通过使用如上文限定的装置、样本容器或系统,检测血细胞(例如,白血球)或白细胞子群并确定红血球或血红蛋白的量。用在本文中的术语“家庭监测”是指,通过使用如本文所述的装置、样本容器或系统,可由用户或患者在家执行上述参数的确定,且无需医疗专业人员的介入或辅助。然而,当前所要求保护的用途并不排除医疗专业人员使用根据本发明的装置、样本容器或系统,或者由其辅助所述装置、样本容器或系统的使用。所述装置、样本容器或系统也可相应地用于医院环境、医疗实践、或实验室中;其还可以由医疗专业人员使用,诸如护士、实验室技术人员或医疗医生。

[0160] 在本发明的具体实施例中,如本文所述的装置、样本容器或系统可在患者的化学疗法治疗期间使用。在化学疗法治疗期间,具有低血细胞数的患者通常处于因感染而引起的并发症危险中,或者可能由于低血球数而难以接受进一步的治疗。通过使用如本文所述的装置、样本容器或系统,这些患者可以更早地检测到其状况,且可以更快地要求由医疗专业人员的适当介入。在本发明的其它实施例中,如本文所述的样本容器或系统可在患者的华法林(Warfarin)治疗期间使用,以用于抗凝血治疗。所述装置、样本容器或系统的家庭监测机会允许快速检测血液中的凝结问题,且可引起适当的快速介入。类似地,如本文所述的装置、样本容器或系统可在自身免疫疾病治疗期间用于诸如血液的体液的的家庭监测参数。一个实例是类风湿性关节炎的治疗。所述装置、样本容器或系统的家庭监测机会允许快速检测血液中的凝结问题,且可引起适当的快速介入。还设想了在不同疾病阶段或在某些疾病的治疗期间的其它使用,例如癌症的治疗、心脏病的治疗等。

[0161] 本发明的其它实施例由附图体现。

[0162] 图 1 示意性地示出了适用于一种装置的盒 100,所述装置包括根据本发明的自动填充检测特征件。图 1 的盒包括阀 101。所述阀被配置成控制盒中的样本移动。在血液样本 103 的施用端口处将样本引入所述盒中。借助接口部分 102 建立对读取器的连接。图 1 的盒还包括对读取器的气动式连接部 104、混合腔室 105、稀释剂贮存器 106、溢流腔室 107、光学测量腔室 108 和用于读取器的犁刀式电极连接部 109。

[0163] 图 3 示意性地示出了用于在静态读取器中实施的自动检测的系统 300。所述系统包括光源 307,所述光源可由绿色 LED 构成。所述光源照明经过扩散器 306 进入到所引入的盒的阀区域中,所述盒包括待检查的样本 304。所述样本区域具有景深(DOF)305。透射光经过孔隙 303 和透镜或透镜系统 302,所述透镜或透镜系统使图像聚焦。随后,诸如 CMOS 图像传感器 301 的摄像机捕获所述图像。

[0164] 图 5 示意性地示出了经过根据本发明实施例的阀 500 的剖视图。所述阀包括可填充有样本（例如血液）的毛细管或毛细通道 501。气泡的检测是在阀的这一部分中执行的。圆化边缘或弧形结构 502 的存在允许毛细管或毛细通道的成像不具有盲点或具有数量减少的盲点。

[0165] 图 6 示意性地示出本发明的实施例，其中光 601 被包括透镜 602 的阀 500 弯曲。所述光随后由摄像机 603 检测到。毛细管或毛细通道 501 中的填充状态可相应地被检测到。

[0166] 以下实例和附图是出于示例性目的提供的。因此应当理解，所述实例和附图并非意在限定。显而易见，本领域的技术人员将能够设想出此处所陈述原理的其它修改形式。

[0167] 实例

[0168] 实例 1- 通过不同成像技术检测盲点

[0169] 本发明所述的装置有利地允许发生自动填充检测。此解决方案在气泡或缺陷存在于阀中央时尤其有效。然而，使用标准光源和检测器时，阀的一部分可能无法成像。为了改善系统设置，测试了不同图像和透镜选项。所测试选项已在下面的表 1 中指出。

[0170] 选项 A 是标准成像。已发现，距离壁的碍视距离为每侧 12.6-12% 的偏差，即大于 10% 的偏差。

[0171] 选项 B 涉及在盒中使用透镜。已发现，距离壁的碍视距离为每侧 10.5-9.8%。

[0172] 选项 C 要求将摄像机机械调度到阀中，以延伸视场。已发现，距离壁的碍视距离为每侧 9.8-9.1%。

[0173] 表 1

[0174]

选项	A - 正常成像	B - 场透镜	C - 广角
说明	摄像机设置在中心轴线上，场视角有限	场透镜用于局部增加场视角	小型摄像机，具有插入到盒中的广角透镜
距离壁的碍视距离 (mm 和%)	~0.9-0.85 mm (每侧 12.6%-12%)	~0.75-0.7 mm (每侧 10.5%-9.8%)	~0.7-0.65 mm (每侧 9.8%-9.1%)
活动部件	无	场透镜	摄像机
摄像机	标准 CMOS 适用范围广	标准 CMOS 适用范围广	小型 CMOS 使用范围较有限
透镜	现货	现货 定制场透镜	可能需要定制透镜

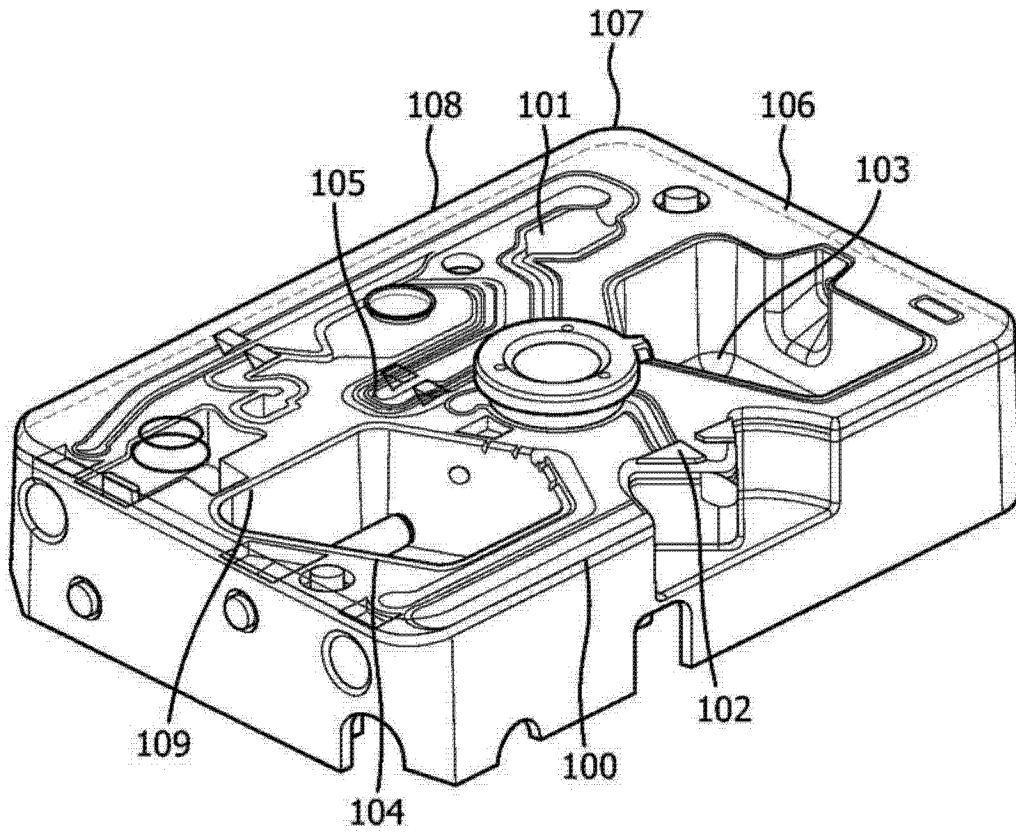


图 1

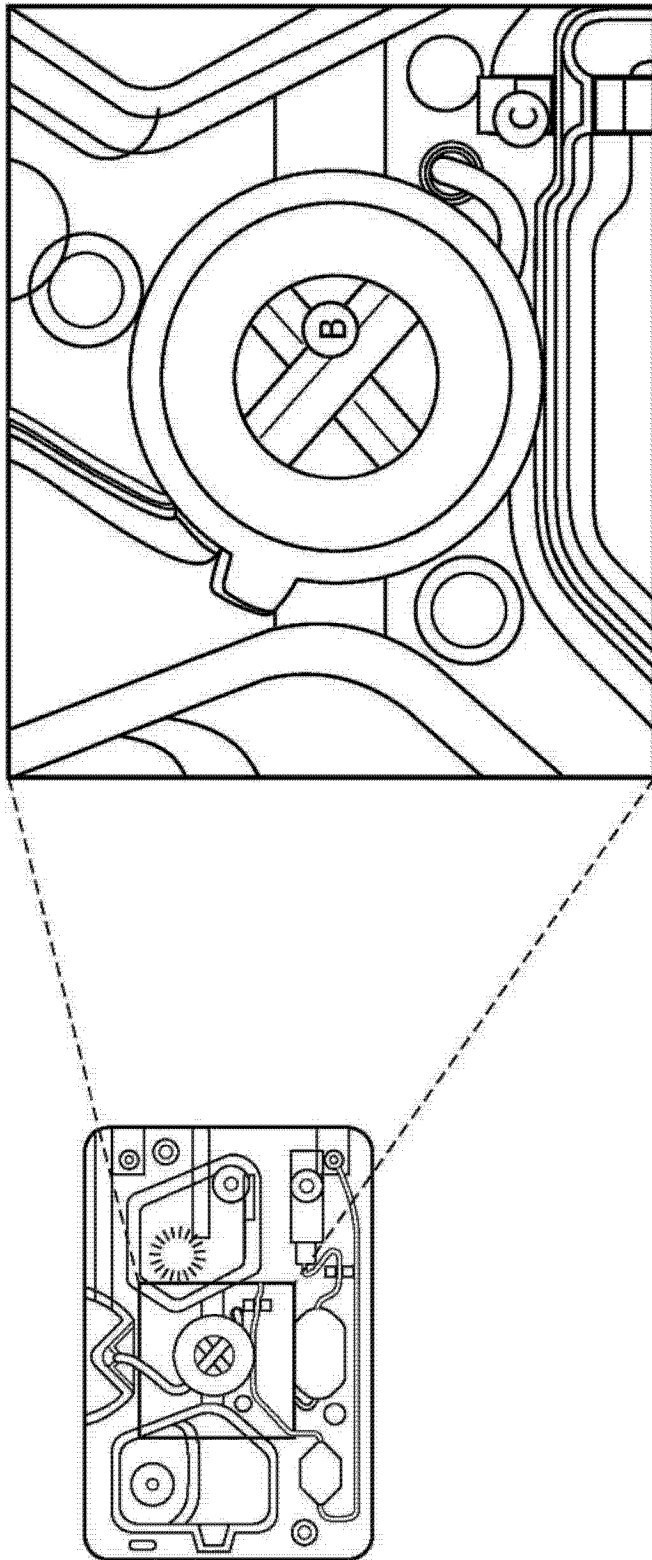


图 2

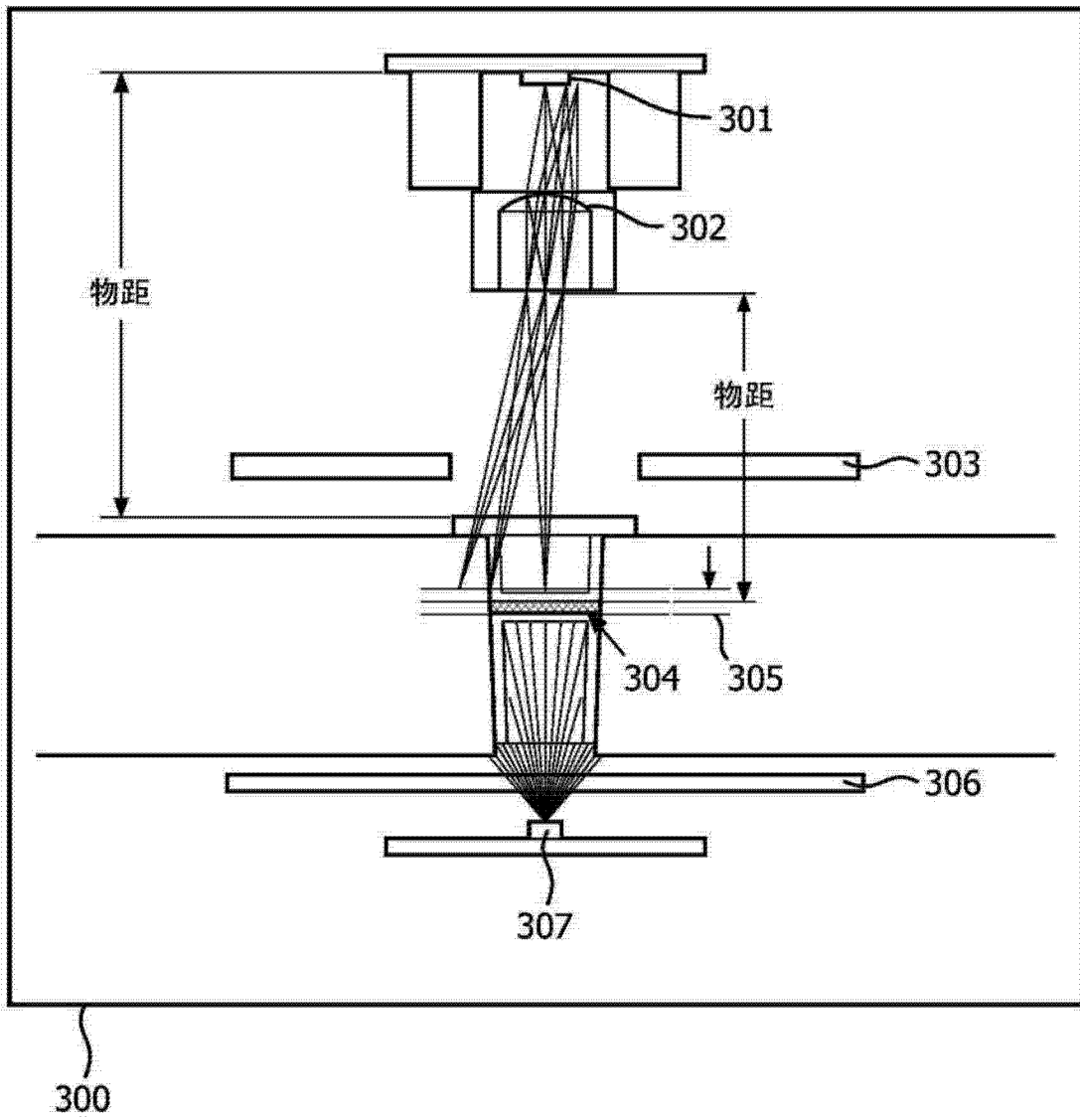


图 3

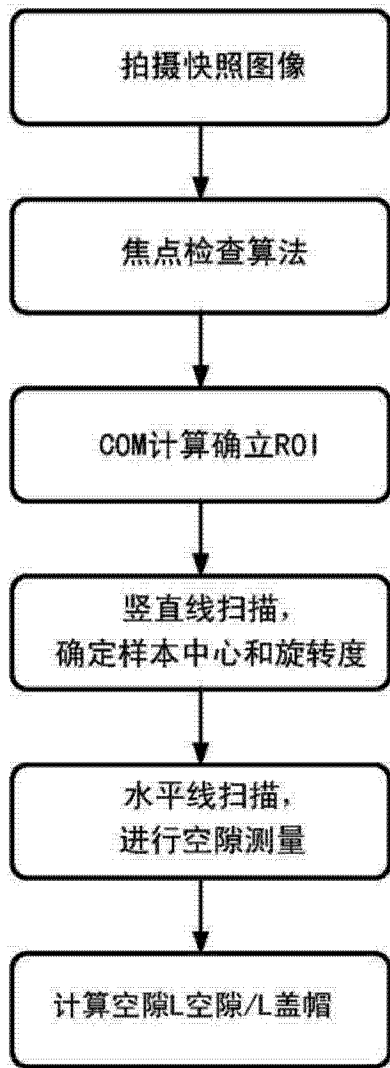


图 4

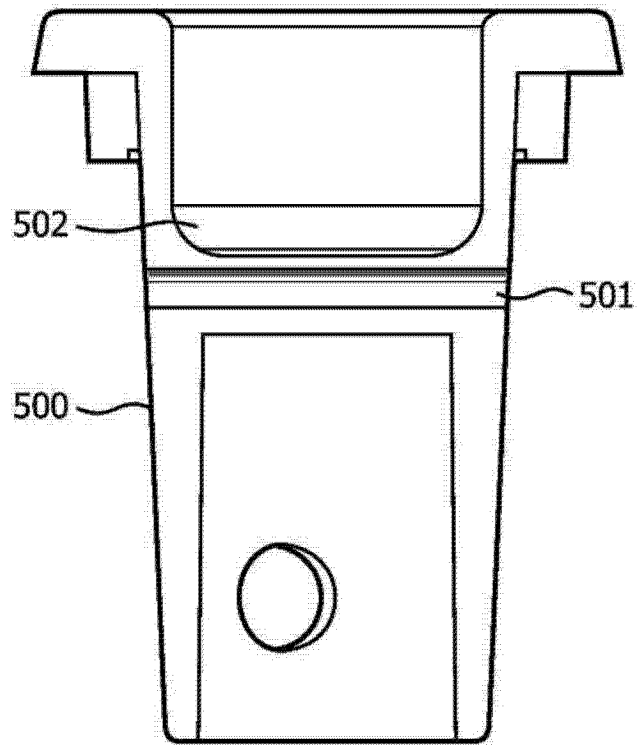


图 5

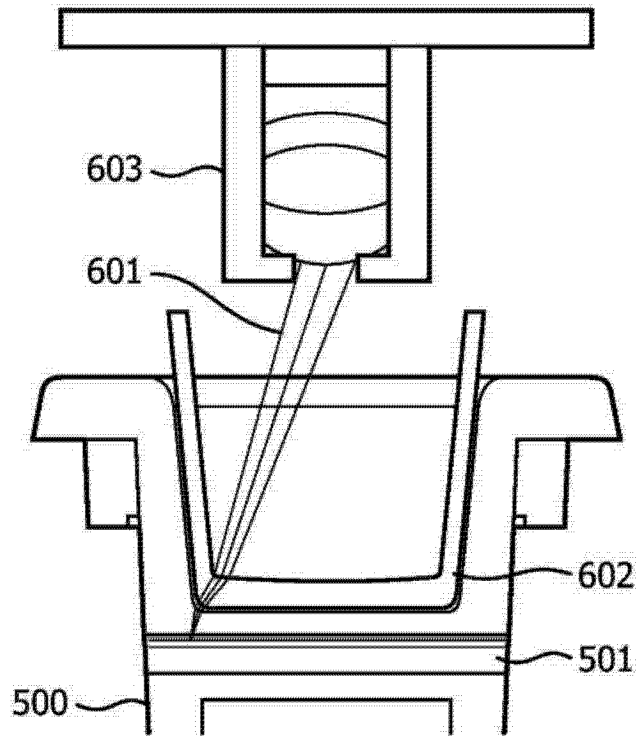


图 6

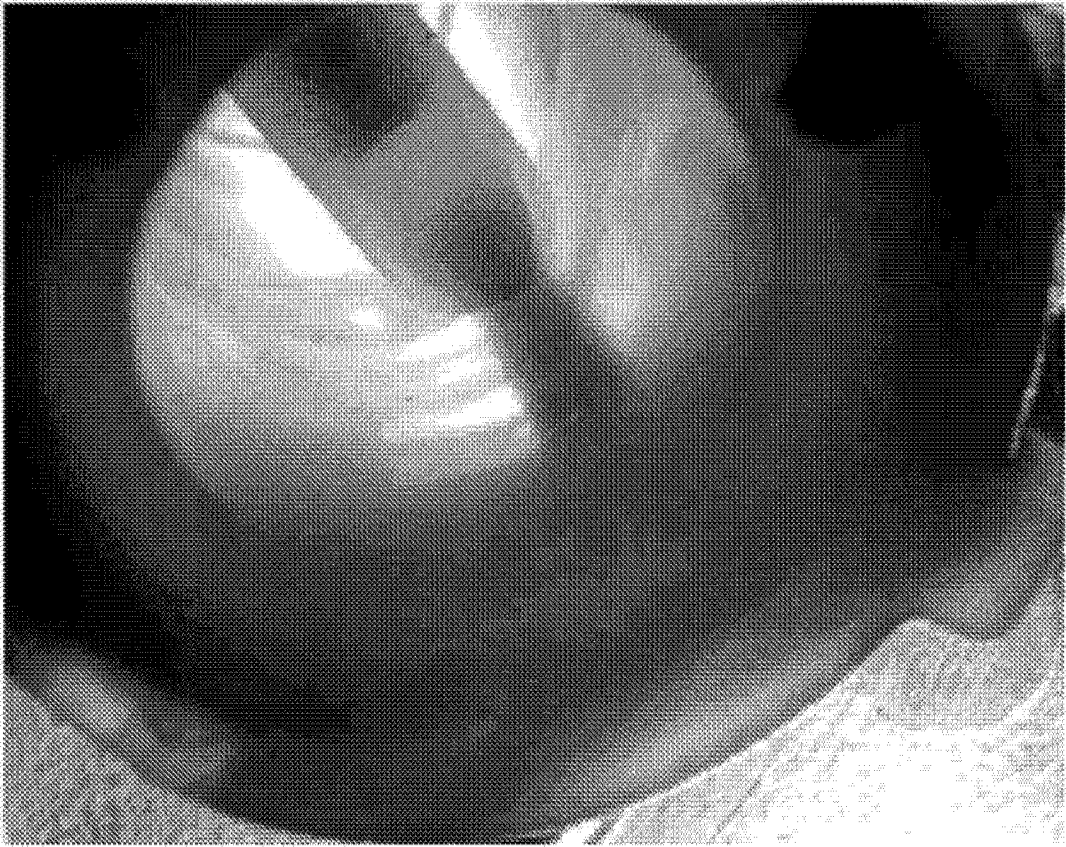


图 7