



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 111094937 B

(45) 授权公告日 2023.02.10

(21) 申请号 201880061071.9

(73) 专利权人 国际商业机器公司

(22) 申请日 2018.09.07

地址 美国纽约

(65) 同一申请的已公布的文献号

(72) 发明人 V·希尤 陆珉华 E·克尔盖

申请公布号 CN 111094937 A

R·布都 J·克尼克尔布克尔

(43) 申请公布日 2020.05.01

(74) 专利代理机构 中国贸促会专利商标事务所
有限公司 11038

(30) 优先权数据

专利代理人 邹丹

15/715,558 2017.09.26 US

(51) Int.CI.

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

G01N 21/00 (2006.01)

2020.03.20

审查员 张咏

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/IB2018/056835 2018.09.07

(87) PCT国际申请的公布数据

W02019/064094 EN 2019.04.04

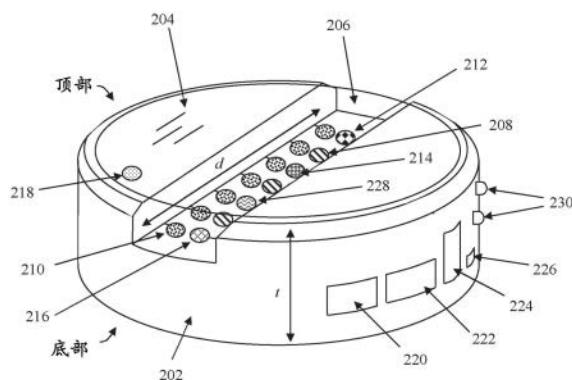
权利要求书2页 说明书10页 附图7页

(54) 发明名称

用于样品测试的智能颗粒

(57) 摘要

提供了一种配置为小颗粒的浸没式传感器设备，用于测试生物的和其他液体样品。在一个方面，一种感测装置包括：壳体；以及容纳在所述壳体内的一个或多个传感器，其中所述壳体将所述传感器气密密封，从而使所述感测装置完全浸没在液体分析物中。还提供了一种使用本感测装置分析液体样品的方法和系统。



1. 一种感测装置,包括:

壳体;以及

容纳在所述壳体内的多种类型的传感器,其中所述壳体将所述传感器气密密封,从而使所述感测装置完全浸没在液体分析物中;

其中所述传感器一旦浸没在液体分析物中,被配置为经由所述传感器收集数据并且传输数据,并且其中所述传感器包括:

至少一个应变仪,所述应变仪包括:

其中具有空腔的传感器壳体;

所述空腔底部的应变传感器;以及

定位在所述空腔内并与所述应变传感器接触的浮子;以及

至少一个光学传感器,包括免疫测定条。

2. 根据权利要求1所述的感测装置,其中,所述壳体包括平坦的顶面和与所述平坦的顶面相对的平坦的底面,并且其中,所述平坦的顶面和所述平坦的底面都为圆形使得所述感测装置的形状为颗粒。

3. 根据权利要求2所述的感测装置,其中,所述颗粒的直径d小于或等于10cm。

4. 根据权利要求3所述的感测装置,其中,所述直径d小于或等于2cm。

5. 根据权利要求4所述的感测装置,其中,所述直径d大于等于0.5cm且小于等于1cm。

6. 根据权利要求2所述的感测装置,其特征在于,所述颗粒的厚度t大于等于1.25mm且小于等于25mm。

7. 根据权利要求1所述的感测装置,其中,所述壳体的至少一部分是透明的。

8. 根据权利要求1所述的感测装置,其中,所述传感器选自:电传感器、电化学传感器、光学传感器、压力传感器、温度传感器、比重传感器、声学传感器以及它们的组合。

9. 根据权利要求1所述的感测装置,其中所述光学传感器还包括:

光源;

光检测器,其中所述光源和所述光检测器定向成与所述免疫测定条正交;以及

所述免疫测定条与所述光源和所述光检测器之间的棱镜。

10. 根据权利要求9所述的感测装置,其中,所述光源包括发光二极管,并且所述光检测器包括光电二极管。

11. 根据权利要求9所述的感测装置,其中,所述免疫测定条包括多个测试垫,并且其中,所述至少一个光学传感器还包括:

在每个所述测试垫之间的隔离物,其中所述隔离物包括在湿润时膨胀的聚合物。

12. 根据权利要求9所述的感测装置,其中,所述至少一个光学传感器还包括:

所述免疫测定条和背衬衬底之间的一层超吸收性聚合物。

13. 根据权利要求1所述的感测装置,其中,所述传感器包括至少一个光学传感器,所述光学传感器包括:

涂有试剂特异性标记物的微流体通道;

在所述微流体通道的第一端的入口;

在所述微流体通道的与所述入口相对的第二端处的成像装置;

与所述微流体通道的第一端相邻的光源;和

波导,用于将光从所述光源引导到所述成像装置。

14. 根据权利要求13所述的感测装置,其中,所述成像装置包括芯片上的照相机。

15. 根据权利要求1所述的感测装置,其中,所述浮子的顶部凹陷入所述传感器壳体的顶面下方。

16. 根据权利要求1所述的感测装置,其中,所述应变仪还包括:

从所述空腔的底部通向所述传感器壳体的与所述空腔相对的一侧的排气管线。

17. 根据权利要求1所述的感测装置,其中,所述浮子包括至少一个突起,所述至少一个突起沿着所述空腔的壁互补于轨道,所述突起防止所述浮子的任何旋转,同时允许所述浮子在所述空腔内自由地上下移动。

18. 一种用于分析液体样品的系统,该系统包括:

至少一个如权利要求1至17中任一项所述的感测装置;以及

通信地连接到至少一个感测装置的数据管理系统。

用于样品测试的智能颗粒

技术领域

[0001] 本发明涉及液体(例如,生物)样品测试技术,并且更具体地,涉及被配置为用于测试生物和其他液体样品的小颗粒的浸没式传感器装置。

背景技术

[0002] 生物测定通常包括将测试条浸入液体生物样品中,然后使用诸如台式分析仪之类的设备分析该测试条。但是,在样品收集和分析之间的时间内,样品可能会被污染、降解或以其他方式受损。例如,从患者收集样品到分析样品之间可能会有相当长的时间。在这段时间内,该样品可能会在到达测试现场之前被运输和/或存储。一直以来,必须妥善处理样品,以保持其完整性和测试性。正确的处理可以包括防止污染、泄漏、将样品保持在适当的温度以防止降解等。因此,在测试之前,有很多机会使样品受损。

[0003] 因此,期望能够在收集时对样品进行全面测试的技术。

发明内容

[0004] 本发明提供一种浸没式传感器装置,其配置为小颗粒,用于测试生物和其他液体样品。在本发明的一个方面,一感测装置被设置。所述感测装置包括:壳体;以及容纳在所述壳体内的一个或多个传感器,其中所述壳体将所述传感器气密密封,从而使所述感测装置完全浸没在液体分析物中。

[0005] 在另一个本发明的方面,提供另一个感测装置。所述感测装置包括:壳体;以及被所述壳体气密密封的一个或多个传感器使得所述感测装置能够完全浸没在分析物中,其中所述外壳包括一个平坦的顶面和与所述平坦的顶面相对的平坦的底面,并且其中,所述平坦的顶面和所述平坦的底面都是圆形的,使得所述感测装置被成形为具有小于或等于约10cm的直径d,以及从约1.25mm到约25mm的厚度t并且在其之间的范围内的小颗粒。

[0006] 在本发明的又一方面,提供了一种用于分析液体样品的方法。该方法包括:将感测装置浸没在液体样品中,所述感测装置包括壳体以及容纳在壳体内的一个或多个传感器,其中,所述壳体气密密封所述传感器,使得所述感测装置可完全浸没在所述液体样品中;以及使用所述传感器从所述液体样品中收集数据;将所述数据从所述感测装置传输到数据管理系统和电子记录中的至少一个。

[0007] 在本发明的又一方面,提供了一种用于分析液体样品的系统。该系统包括:具有壳体的至少一个感测装置,和容纳在所述壳体内的一个或多个传感器,其中所述壳体气密密封所述传感器使得所述感测装置完全侵没入所述液体样品;以及通信地连接到所述至少一个感测装置的数据管理系统。

[0008] 通过参考以下详细描述和附图,将获得对本发明以及本发明的其他特征和优点的更完整的理解。

附图说明

- [0009] 图1是示出了使用体现本发明的颗粒状感测装置来分析样品的示例性方法的示意图；
- [0010] 图2是示出所述感测装置的示例性配置的示意图；
- [0011] 图3是示出体现本发明的示例性免疫测定光学检测器的侧视图；
- [0012] 图4是示出所述免疫测定光学检测器的俯视图；
- [0013] 图5是示出在光学检测器的免疫测定条下方的超吸收性聚合物(SAP)层的截面图；
- [0014] 图6是俯视图，其示出了在所述免疫测定条上的测试垫之间采用的分离器；
- [0015] 图7是示出体现本发明的示例性显微镜部件的示意图；
- [0016] 图8是示出体现本发明的示例性应变仪的侧视图；
- [0017] 图9是示出应变仪的俯视图；
- [0018] 图10是示出应变仪上方的液体分析物的高度H_o的示意图；
- [0019] 图11是示出用于使用感测装置分析样品的示例性系统的示意图；和
- [0020] 图12是示出可以被配置为实现体现本发明的一种或多种方法的示例性装置的示意图。

具体实施方式

[0021] 本文提供了使用浸没式感测装置的点收集样品测试的改进技术。该设备包括多个用于样品分析的传感器，具有集成通信、电源和识别(ID)组件。

[0022] 在本发明的一个实施例中，该装置是颗粒状的并且具有较小的尺寸，使得其可以容易地浸没在例如从患者那里收集的液体样品中。为了进行测试，只需将设备放入装有样品的容器(例如杯子)中。该设备可以在主表面(顶部或底部)靠在样品杯底部的情况下运行。优选地，颗粒也很薄，使得仅需要最小体积的样品将颗粒浸没以进行测试。

[0023] 仅作为示例，所述装置的直径d小于或等于大约10厘米(cm)，优选小于或等于大约2.5cm，并且更优选小于或等于大约2cm，例如，从大约0.5cm到大约1cm，并且在它们之间。所述装置的厚度t优选小于或等于约3cm，更优选小于或等于约0.5cm，例如，从约1.25毫米(mm)至约25mm，并且在其之间的范围内。当对标准尺寸的收集容器或杯子中的样品进行测试时，所述设备的尺寸非常重要。例如，用于生物制剂(例如尿液分析)的样品测试通常涉及样品杯中包含的分析物，样品杯的尺寸约为60毫米(直径)×70毫米(高度)。因此，为了将所述装置放置在样品杯中而其顶面或底面完全置于杯的底部上，装置本身的直径必须小于样品杯的直径。此外，由于该装置可以在其顶面或底面都放置在样品杯底部的任何方向上正常工作，因此该装置的较小尺寸(与样品杯相比)可确保在用户将装置简单放入样品/样品杯时，设备将浸没在样品中，并停留(用它的顶部或底面)在所述样品杯底部。

[0024] 如上所述，所述设备配备有多个不同的传感器。给定设备之一中使用的传感器组合可能会根据目标分析物而有所不同。例如，一组传感器可能用于从生物样品中收集数据，例如在尿液分析过程中，而另一组不同的传感器可能更适合于测试水样品或液体化学样品。可以对所述设备进行相应配置。仅作为示例，用于所述设备中的合适的传感器包括但不限于电传感器、电化学传感器、光学传感器、压力传感器、温度传感器、比重传感器和/或声传感器。

[0025] 如上所述,该设备可以具有集成的功率组件。例如,该设备可以配置为具有集成电池电源的独立设备。这种独立配置特别适合在可能无法立即使用外部电源的现场使用。可替代地,该设备可以是组件的一部分,该组件包括用于例如通过感应充电为该设备供电的系统集线器。这种组件的使用非常适合具有恒定电源的环境,例如医院或医生办公室、实验室、诊所等。可选地,集成电源组件可以通过使用直接连接到外部电源的系统集线器和/或通过感应充电来充电。但是,当设备本身没有独立的集成电源组件时,可以使用感应充电为设备供电。预期在本文中使用的其他电源包括但不限于基于光伏的电源,例如用于在光照下发电的光伏电池,以及用于存储由所述光伏电池产生的能量的可再充电电池。

[0026] 现在通过参考图1的方法100来提供体现本发明的技术的概述,以使用该设备分析样品。在步骤102中,将装置浸没在分析物中。优选地,分析物是容纳在诸如市售样品杯之类的容器或容器中的液体样品,并且杯中存在的分析物的体积足以将所述装置完全浸没在分析物中。举例来说,仅分析物可以是生物样品,例如用于尿液分析、水或液体化学样品,例如用于水或化学测试等。如上所述,可以简单地通过将所述设备放入装有所述分析物的所述样品中来执行步骤102。当所述感测装置(用其顶部或底面)平放在所述样品杯底部时,所述设备将浸入样品中。值得注意的是,尽管在此描述了本发明的实施例,其中该装置完全浸没在样品中,但是如果具有所述传感器的所述装置的表面(参见下文)是浸没在分析物中,则也可以从所述样品中获取数据,即使整个小球本身没有完全浸没。因此,例如,如果所述分析物的体积不足以完全淹没所述整个设备,但容纳所述传感器的所述设备表面被淹没(即所述设备的传感表面在分析物中),就可以读取读数(即使仅将所述设备部分浸没在水中)。

[0027] 有利地,可以在收集所述样品时进行测试,从而保持所述样品和从中收集的数据的完整性。例如,从患者收集生物样品的医师、收集水样品的研究人员等可以收集所述分析物样品(例如,在样品杯中),然后立即将设备放入所述样品中。相比之下,大多数常规测试方法都涉及不适合该领域的台式设备,因此,通常在收集所述样本和分析所述样本之间会花费较长的时间,在此期间,例如在运输过程中,会对所述样本进行大量处理、运输等。

[0028] 在步骤104中,现在浸没在所述分析物中的设备用于从所述分析物中收集/收集数据。如上所述,该设备可以包括被配置为从所述分析物收集数据的各种不同的传感器(例如,电传感器、电化学传感器、光学传感器、压力传感器、温度传感器、比重传感器和/或声传感器)。所述设备中存在的传感器的数量和/或类型可以取决于特定的应用和要测试的分析物。例如,某些生物标志物传感器可能对评估生物样品有用,但不适用于测试水样。因此,根据本发明的实施例,不同的设备可用于不同的测试应用,基于它们所包括的特定传感器而彼此不同。除了从分析物收集数据外,有关样品来源的信息也可以记录下来并与其他结果相关联。例如,可以使用来自电话或与该设备通信的其他输入设备的无线链路来添加患者标识(ID)。

[0029] 在步骤106中,所述设备发送其已收集的所述数据。根据本发明的实施例,由所述设备收集的所述数据通过本地集线器传输到云,然后传输到数据管理系统和/或电子记录,例如电子病历或EMR。参见例如下文所述的系统1100。优选地,来自所述设备的数据传输以无线方式执行,以使感测装置能够作为独立单元被引入分析物中。但是,在此也可以预料到本发明的实施例,其中经由有线连接从所述设备获得数据和/或由所述设备收集和存储数据,然后将数据传输到所述系统以进行存档、分析等。

[0030] 然后,可以分析从设备发送的数据(步骤108)和/或存储(存档)以创建电子记录(步骤110)。根据本发明的实施例,经由数据管理系统(参见系统1100)来处理数据。如下面将详细描述的,基于数据分析,可以生成诊断报告并将其发送给适当的一个或多个用户。例如,为了进行医学诊断,可以将从患者样品(例如从尿液分析)收集的数据的分析传输至医生和/或医院、诊所等,以治疗患者。类似地,来自水样品的数据分析可以被传输到进行测试的实验室、研究人员等。

[0031] 现在通过参考图2所示的所述设备的示例性配置来提供对所述设备的特征的更详细的描述。应该理解的是,图2中所示的传感器的配置、放置和/或类型仅是为了说明该设备而提供的示例。本文预期其他配置,包括图2中的示例传感器的不同放置和/或图2中的示例传感器的不同类型以及形状因数/外壳。

[0032] 如图2所示,该装置优选为颗粒状。“颗粒状”是指该装置具有圆柱形状,在其相对端上具有圆形、平坦的顶表面和底表面。如上文所提供的,在使用过程中,将装置简单地放入液体样品中,例如,使其停放在容纳样品的容器的底部(在其顶部或底部)。为了用于在标准尺寸的样品杯中测试样品,颗粒优选具有小的直径d和厚度t。上面提供了d和t的示例性值。装置的整体尺寸和形状在很大程度上取决于用于形成装置的壳体202的形状。参见图2。例如,根据本发明的示例性实施例,该设备包括颗粒状的壳体202(具有上面提供的尺寸、形状和尺寸),其包含一个或多个传感器。为了使装置可浸入水中,壳体202是水密的,将装置的传感器和其他电子部件与外部分析物气密密封。合适的外壳材料包括但不限于塑料、金属、聚合物和其他材料。例如,壳体202可以由注模塑料形成。在传感器从壳体202突出的情况下,可以使用密封剂(例如聚合物粘合剂)在穿过壳体202的传感器部分周围进行密封。但是,并非所有传感器都需要穿过壳体202。例如,只要外壳是透明的(部分或全部),就可以通过外壳进行光学测量。因此,在本文中设想了本发明的实施例,其中壳体202的至少一部分是透明的。例如,整个壳体202可以由透明材料制成,或者,可以在壳体202中的光学传感器的位置处形成部分(例如,透明窗口)。

[0033] 微流体技术可用于从分析物到感测表面收集单位量的样品。例如,该装置可以在其至少一个覆盖传感器的表面上包括吸收垫204(例如参见图2)。合适的吸收垫材料包括但不限于纤维素材料,例如纸、棉、布、聚合物膜和水凝胶等。在本示例中,吸收垫204位于颗粒上方的颗粒的顶面上覆盖所述传感器。所述垫204被配置为吸收指定体积的液体。因此,可以基于由吸收垫204收集的分析物的特定体积来分析所进行的测量。仅作为示例,所述吸收垫204旨在一次性使用,并且在测试完成之后被更换。另外,将一个或多个传感器定位在所述装置表面上的通道206内可确保(基于所述通道206的尺寸)单位体积的分析物与感测表面接触。参见例如图2,其中一个或多个所述传感器位于所述设备的所述顶面上的通道206中。为了限定所述通道206,可以使用盖玻片代替所述吸收垫204。

[0034] 在本示例中,该设备在其表面上包括至少一个光学传感器208。光学传感器可用于例如涉及颜色检测的应用中,例如免疫测定法和/或需要确定分析物颜色的应用。例如,免疫分析是一种生化测试,可以使用基于试剂的可观察到的颜色变化来读取。水样品中存在的添加剂、杂质等可能会影响其颜色,可以使用光学传感器208对其进行检测。可以在本发明的实施例中使用的示例性光学传感器如图3所示(如下所述)。

[0035] 图2所示的装置还包括在其表面上的至少一个电化学传感器210。电化学传感器使

用工作电极和参照电极来测量溶液中反应物的电参数。对于生物制剂,例如,反应物可以包括各种状况、疾病等的已知生物标记。例如,参见Adhikari等人,“用于敏感检测药物和生物化合物的基于碳纳米材料的电化学传感器/生物传感器”(“Carbon Nanomaterials Based Electrochemical Sensors/Biosensors for the Sensitive Detection of Pharmaceutical and Biological Compounds,”),《Sensor》,2015年9月,第15卷,22490-22508。合适的电化学传感器包括但不限于可用的葡萄糖传感器,例如可从加利福尼亚州圣地亚哥的Dexcom公司和爱尔兰都柏林的美敦力(Medtronic)公司获得的,以及可从新泽西州普林斯顿的雅培(Abbott)公司获得的i-STAT®传感器。

[0036] 本发明的优选实施例还包括在设备的表面上的至少一个压力传感器或应变仪212。为了确定某些参数,例如比重,可以使用压力传感器或应变仪来获得分析物的密度测量值。合适的压力传感器可从例如德国柏林的FirstSensor商购获得。结合下方图8-10的描述描绘了示例性应变仪和确定特定比重的技术。

[0037] 声学传感器214也可以集成到设计中。如下所述,声学传感器可以用于评估所述应变仪上方的所述液体分析物的高度(例如,基于声波的传播时间)。合适的声传感器包括但不限于例如可从奥地利的EVGroup购得的表面声波(SAW)传感器。

[0038] 在该示例中,感测装置的表面上的离子敏感场效应晶体管(FET)传感器216也是设计的一部分。离子敏感FET可用于确定分析物的pH。例如,离子敏感场效应晶体管可以测量在基于形成在栅极绝缘体的界面电势的溶液中的H⁺或OH⁻离子的浓度。参见,例如Lee等,“用于生物传感的离子敏感场效应晶体管”(“Ion-Sensitive Field-Effect Transistor for Biological Sensing”),《Sensor》,2009年9月,第9卷,第7111-7131页。

[0039] 还可以包括其他传感器以监视样品质量,例如温度、污染物等。使用温度传感器218监视样品温度。如以下将详细描述的,温度测量值在比重计算中也是有用的。关于污染物的概念是,人们希望从数据中消除任何可能的干扰,例如在药物中发现的细菌和/或化学药品等污染物,并在检测到污染物时发出(例如声音)警报。

[0040] 污染物检测的方法取决于分析的类型。它可以涉及光学传感器,该光学传感器在分析物识别后测量生物传感器表面的荧光变化,或者,较不常见,测量生物传感器表面的吸收或发光变化。它也可以是电的,例如阻抗传感器或电化学传感器,用于测量分析物与表面或氧化还原反应结合后的阻抗或电势或电流的变化。例如,在Ahmed等人的“用于孔细胞细菌检测的生物传感器”,《临床微生物学评论》,("Biosensors for Hole-Cell Bacterial Detection," Clinical Microbiology Reviews,) 2014年7月,27 (3) :631-646中描述了用于细菌检测的示例性方法。

[0041] 对于诸如抗生素的药物,常规的检测方法诸如色谱法、毛细管电泳(CE)、二极管阵列(DA)、火焰电离(FI)和酶联免疫吸附测定(ELISA)都涉及复杂的过程。然而,可以替代地使用基于纳米粒子的光学和电化学传感器。参见,例如,Lan等,“用于检测抗生素的基于纳米材料的生物传感器的最新进展”,《生物传感器和生物电子学》,91卷,("Recent advances in nanomaterial-based biosensors for antibiotics detection," Biosensors and Bioelectronics,) 2017年5月,504-514页。

[0042] 如图2所示,该设备包括各种独立的电子设备。例如,微型电池220用于为设备和传感器以及数据传输操作供电。微控制器222或片上系统为设备提供板载处理和存储能力。该

设备具有启用了**Bluetooth®**224/RFID226的连接性,该连接性使得能够将数据传输到例如云,然后传输到数据管理系统和/或电子病历(EMR)。设备收集的所有数据都将带有时间戳和日期。可以合并全球定位系统(GPS)芯片以提供位置信息。位置信息也可以通过与用户GPS设备(例如智能手机/手表)耦合来合并。

[0043] 优选地,该设备可以检测何时将其添加到液体样品中(或从液体样品中去除),以便其知道何时开始(或完成)分析。例如,加速度计228可以检测与将颗粒滴入液体样品中并随后从样品中回收颗粒相关的运动。各种合适的加速度计和其他运动传感器是可商购的,例如,可从纽约Depew的**PCB®**获得。如图2所示,状态发光二极管(LED)230也存在于设备表面上,以指示何时进行分析,完成分析等。

[0044] 预期用于该设备中的一种类型的光学传感器是免疫测定光学检测器300。例如,参见图3(侧视图)和图4(俯视图)。如上所述,免疫测定是一种生化测试,可以使用可观察到的颜色变化来读取。因此,在本示例中,将免疫测定试纸条(“免疫测定试纸”)与光学传感器组合,该光学传感器被配置为在将设备浸入分析物时检测产生的颜色变化。

[0045] 例如参见图3,免疫测定光学传感器300包括免疫测定条302、光源、光检测器和相关的电源304、棱镜306(或其他装置)引导来自光源的光。所述光源朝向所述免疫测定条302并返回到检测器,以及背衬衬底308。在所示的配置中,重要的是所述棱镜306的底面和所述免疫测定条302彼此紧密接触。因此,被测流体沿所述免疫测定条302“芯吸”而不会“淹没”所述表面。如果所述表面被“淹没”,则所述试剂可能会被过量的液体过度稀释、混合或冲洗掉。在所述棱镜的底部,可以安装一个可选的光圈410(参见图4-如下所述),以限制散射光的干扰。

[0046] 如图3所示,所述传感器300被封装在一个密封的(防水的)外壳309中,该外壳309在所述棱镜306的底部有一个开口,用于插入/取出所述免疫测定条302。传感器300在使用后易于卸下,并用新的条带替换

[0047] 通常,免疫测定条是由多孔材料形成的,并且通过毛细作用,分析物样品被横向运输通过该条。所述毛细管作用用于限制流体体积并避免所述试剂过度稀释。当所述样品穿过所述试纸条时,它会接触一个或多个包含某些与所述分析物发生反应(或缺少相应分析物不会发生反应)的试剂的区域,从而形成复合物。所述复合物的积累改变了条的颜色。该试条可以包括多个通道或测试垫。参见图4,其中所述免疫测定条具有例如4个测试垫A-D。图4是例如从视点A看的俯视图(见图3)。如上所述,在使用之后,传感器300中的所述免疫测定条可以容易地被移除并且被新的条替换。如图4所示,可以在所述棱镜306的底部安装光圈410,以限制散射光的干扰。仅作为示例,可以仅通过将光阻挡层附接到所述棱镜306的底部而将所述光圈410存在于所述棱镜306的底部中来将所述光圈安装在所述棱镜306的底部上。

[0048] 为了照亮所述免疫测定条,提供了至少一个光源312。至少一个光检测器314用于检测从所述免疫测定条302反射的光。可选地,可以在所述光源312/多个光检测器314和所述棱镜306之间采用透镜310以使光束聚焦。在该特定示例中,所述光源是LED,并且所述光检测器是光电检测器,例如光电二极管(PD)。CCD/CMOS成像器也可以用作光检测器。因此,根据本发明的实施例,LED被用作光源并且光电二极管(PD)被用作光学传感器300中的光检测器,例如,所述LED产生光以照亮所述免疫测定测试条并且所述光电二极管检测所述免疫

测定试纸反射的光。在图3所示的示例性配置中,将所述LED/光电二极管正交于所述免疫测定条302,并且使用位于LED/光电二极管和免疫测定条302之间的棱镜306(或其他合适的装置,例如棱镜)引导去往/来自所述LED/光电二极管和所述免疫测定条302的光。

[0049] 应该控制和限制每个所述测试垫上的所述液体分析物的量,以确保准确性并避免所述测试垫之间的交叉污染。有几种方法可以做到这一点。一个示例是在每个测试垫之间建立隔板。见图5和6。另一个例子是当所述免疫测定条302插入传感器300和检测到润湿时,具有隔板作为传感器300的一部分(未示出)其被接合以抵接在所述测试垫之间以隔离所述测试垫(即,分离器可被构造成在湿润时膨胀,从而接合免疫测定条302)。所述分离器也可以建立在所述测试垫上(例如,参见图6中的分离器602)。在一示例中,所述隔板由湿时会膨胀(即膨大)的材料制成,例如超吸收性聚合物(SAP)。SAP的一个例子是聚丙烯酸钠。SAP的另一个例子是水凝胶。图5描绘了所述免疫测定条302的横截面图,在所述免疫测定条302和所述背衬基底308之间存在SAP层502。如图6所示,在其之间还存在隔离物602(例如,SAP条)。当免疫测定条302是湿的时,在所述免疫测定条302的上表面上的测试垫用作分隔壁。在使用期间,液体芯通过所述免疫测定条302并润湿所述SAP层502和分离器602/SAP条。SAP膨胀并升高所述免疫测定条302以接触所述棱镜306的底面以密封所述测试垫(即,如上所述,所述棱镜306的底面与所述免疫测定条302应彼此紧密接触,从而使被测流体沿着所述免疫测定条302“芯吸”而不会“淹没”表面)。图6是例如从视点B看的俯视图(见图5)。

[0050] 预期用于该设备中的另一种类型的光学传感器是显微镜部件700。如图7所示,显微镜部件700包括入口702,其位于微流体通道704的一端供分析物进入所述显微镜部件700,和位于所述微流体通道704的相对端上的成像装置706。所述液体分析物由毛细管力驱动或由连接到所述微流体通道704的泵驱动。光源708(与在所述微流体通道704的端的所述入口702相邻)设有诸如波导710之类的装置(在所述微流体通道704下方),以将光从所述光源708引导到所述成像设备706。

[0051] 根据本发明的实施方式,所述微流体通道704涂覆有对一种或多种试剂具有特异性的染料、染色剂和/或其他类型的标记物。当分析物通过所述入口702进入所述显微镜部件700并通过所述微流体通道704时,如果所述分析物中存在试剂,则试剂将与标记物反应。然后经由所述成像装置706将这种反应(或缺乏反应)捕获在图像中。例如,染色剂或染料与特定试剂的反应将导致图像中存在特定颜色或其他标记。根据本发明的实施例,膜712被安装在所述微流体通道704的靠近所述成像装置706的一端,以在允许液体通过的同时收集样本中的颗粒沉积物714。显微镜部件700(通过所述成像装置706)可以拍摄所述沉积物的图像以用于进一步分析。

[0052] 根据本发明的实施例,所述成像装置706是电荷耦合装置/互补金属氧化物半导体CCD/CMOS成像器。合适的CCD/CMOS成像设备包括但不限于可从加利福尼亚州圣塔克拉拉市的OmniVision Technologies, Inc.购买的芯片上的Omnivision OV69222.5微米(μm)像素大小的相机。所述显微镜部件700中可以采用任何合适的光源。根据本发明的实施例,所述光源是LED光源。参见图7。仅作为示例,所述LED光源可以包括宽带、白光LED,窄带单波长LED或多个窄带LED的组合。

[0053] 上面刚刚描述的示例性成像设备是高分辨率光学器件,其使得组件700能够检测到沉积物714中存在微观颗粒。例如,在提交患者样本的情况下,例如进行尿液分析,显微镜

通过查看不同细胞类型的颜色,形状和相关特征,组件700可用于检测和定量白细胞、红细胞管型、上皮细胞、透明管型、晶体等。

[0054] 如上所述,该装置可以包括应变仪。使用应变仪从分析物获得有用的测量值,例如比重。在图8(侧视图)和图9(俯视图)中示出了示例性应变仪800。首先参照图8,应变仪800包括定位在所述应变仪壳体806中的腔804内的浮子802。浮子802在腔804的底部与应变传感器808接触。此外,如图8所示,所述浮子802最好凹陷在所述量规壳体806的顶面下方,以防止所述浮子802物理地被,例如,所述样品杯的所述底部压下。所述感测装置(如果被置于所述分析物中)应该它的顶部主表面朝下放置(参见上文)。

[0055] 同样关于该装置可在任一方向上操作的情况,提供了从所述腔体804的底部通向所述量具壳体806的相对侧(从所述腔体804开始)的排气管线810。这样,如果所述设备倒置在所述分析物中,则可以通过所述排气管线810轻松地将空气从所述腔体804中驱除。合适的应变传感器包括但不限于微机电(MEMS)传感器,例如来自于康涅狄格州沃灵福德市的安费诺(Amphenol)公司。

[0056] 图9提供了应变仪800的俯视图(例如,从视角C-见图8)。如图9所示,所述浮子802优选地具有防止所述浮子802相对于量具壳体806扭曲的形状。换句话说,所述浮子802的形状(和所述空腔804的互补形状)使得浮子802的运动仅在腔804内向上和向下。参见图8。这样,可以获得基于分析物的比重的更精确的应变测量。仅作为示例,如图9所示,所述浮子802可以配置有突起902,所述突起902与沿着所述量具壳体806的壁的垂直轨道904互补。这样,防止了所述浮子802的任何扭曲或旋转,同时允许所述浮子802自由地上下移动。

[0057] 根据本发明的实施例,所述浮子802具有小于1的已知密度并且具有已知体积。由于所述浮子802的密度和体积是已知的,因此可以从所述应变传感器800上的浮力计算出所述分析物的比重。利用已知的所述分析物温度值(通过温度传感器-参见上文),可以进行校正用于所述流体的热膨胀。值得注意的是,如果所述感测装置在所述分析物中倒置,则力的符号会反转。

[0058] 现在参考图10描述用于计算分析物的比重的示例性过程。图10所示的设备包括应变仪,该应变仪可以根据上面的图8和9的描述进行配置。根据应变仪上的所述压力P可以进行以下计算

$$P(t) = H(t) A_s \rho(t) \quad (1)$$

[0059] 其中,H(t)是所述样品杯中所述应变仪上方的所述液体分析物的高度(参见如图10), A_s 是所述应变仪的面积,并且 $\rho(t)$ 是所述液体分析物的密度。可以通过声波的传播时间(使用例如声传感器,请参见上文)或加速度传感器和陀螺仪来测量所述应变仪上方所述液体分析物的高度,当所述设备放入所述样品杯中时变潮湿会触发该加速度计和陀螺仪。如果所述设备倒置在所述样品杯中或倾斜,则可以通过设备的厚度来校正测量。

[0060] 在没有医学状况的情况下,用于成年人的尿液分析的比重通常为约1.000至约1.030。但是,与某些医学状况,例如脱水、出汗过多、流向肾脏的血液减少等,相关的特定比重会增加。相反的,与其他医学状况(如肾衰竭、间质性肾炎等)相关的比重会降低。因此,基于使用上文的方程1的结论,则可以判断是否由所述特定分析物的比重(即依据方程1根据传感器读数计算出的所述液体分析物的密度之比表明存在医疗状况(即,分析物的比重超出标准范围),并且如果是这样,它可能是或不是什么类型的条件(例如,高比重可以排除导

致低比重的那些条件,反之亦然)。

[0062] 图11是示出用于使用该设备分析样品的示例性系统1100的图。如图11所示,系统1100包括至少一个与数据管理系统1102(通过云1101)通信的设备。数据管理系统1102被配置为接收由所述设备收集的数据、处理/分析所述数据,并生成电子记录,诸如存储在数据库DB1104中的EMR。

[0063] 如图11所示,一个或多个感兴趣的实体1106也可以访问数据管理系统1102。例如,当从患者中收集样品分析物时,感兴趣的各方可以包括医生和/或医院、诊所等治疗病人。在研究或诊断环境(例如水样品测试)中,感兴趣的各方可以包括实验室和/或研究人员、水务部门和/或收集样品的市政当局等。可选地,所述系统1100还可以允许传感器设备和/或数据管理系统1102之间(通过云1101)与一个或多个本地设备1108,例如用户(例如患者和/或其他相关方-参见上文)通过智能手机或通过其它移动智能设备,之间的通信可以注释通过感测数据收集的数据。从所述设备接收到所述数据后,医生可以添加例如与观察、诊断、推荐进一步检查等有关的注释。患者可能会为其提供识别数据(诸如患者数据,例如姓名、出生日期、身高、体重等)和/或对健康状况、饮食、他们所经历的症状等的描述。

[0064] 图11还示出了如何将感测装置以其主要的顶部或底部表面朝上或朝下的方式浸入样品中。例如,在上面的图中,该设备右上方浸没在所述分析物中,而在下方的图中,该设备上下倒置。两种方向(正面朝上或反之)都适用。此外,值得注意的是,特别是当上述(例如,参见图8和图9)应变仪800正在被用于测量时,需要使装置(右侧向上或上下颠倒)的平面相对于所述样品杯的平坦底部的定向。另一方面,如果不读取所述应变仪800,则颗粒状感测装置可以在流体样本中的任何方向上工作,包括倾斜或侧向。

[0065] 如上所述,一旦所述设备被浸没在所述分析物中,它就通过其多个传感器收集数据,并将该数据(例如,无线地)传输到数据管理系统1102。数据管理系统1102从设备收集的所述数据然后可以经由云1101分析和/或将其经由电子记录存储在数据库1104中。仅作为示例,可以从所有传感器集中分析从患者样本收集的用于尿液分析的数据,以确定患者是否具有生物标记或其他已知条件的指标。来自多个传感器的测量值还可用于计算干扰校正。例如,可以用已知的pH来校正pH对葡萄糖的影响。例如,尿液分析生物标志物可包括pH、比重、白细胞、硝酸盐、蛋白质、葡萄糖、酮、尿胆素原、胆红素和血液,并且还可包括败血症/炎症、细菌形成、肿瘤标志物和原纤维聚集的其他生物标志物。同样,例如,机器学习粒子识别算法可应用于尿液分析样本和新数据,这些数据可用于进一步训练和改善光学传感器捕获的图像数据的视觉分析。感兴趣的各方1106,例如医生、研究人员等,可以访问数据和/或数据分析。

[0066] 现在转到图12,示出了设备1200的框图,该设备1200可以被配置为执行本文提出的一种或多种方法。例如,设备1200可以用作系统1100中的所述数据处理设备1102,并且可以被配置为执行上述方法(图1)100的一个或多个步骤。装置1200包括计算机系统1210和可移动介质1250。计算机系统1210包括处理器设备1220、网络接口1225、存储器1230、介质接口1235和可选的显示器1240。网络接口1225允许计算机系统1210连接至媒体接口1235允许计算机系统1210与媒体交互,例如硬盘驱动器或可移动媒体1250。

[0067] 处理器设备1220可以被配置为实现本文公开的方法、步骤和功能。所述存储器1230可以是分布式的或本地的,并且所述处理器设备1220可以是分布式的或单个的。所述

存储器1230可以被实现为电、磁或光存储器,或这些或其他类型的存储设备的任何组合。此外,术语“存储器”应被足够宽泛地解释以涵盖能够从所述处理器设备1220访问的可寻址空间中的地址读取或写入的任何信息。通过该定义,因为所述处理器设备1220可以从网络检索仍然处于存储器1230内的信息,网络上的信息可通过网络接口1225访问。应当注意,组成处理器设备1220的每个分布式处理器通常包含其自己的可寻址存储空间。还应当注意,计算机系统1210的一些或全部可以被结合到专用或通用集成电路中。

[0068] 可选显示器1240是适合于与设备1200的人类用户进行交互的任何类型的显示器。通常,显示器1240是计算机监视器或其他类似的显示器。

[0069] 尽管这里已经描述了本发明的说明性实施例,但是应该理解,本发明不限于那些精确的实施例,并且本领域的技术人员可以在不脱离本发明的前提下依据本发明的范围进行各种其他改变和修改。

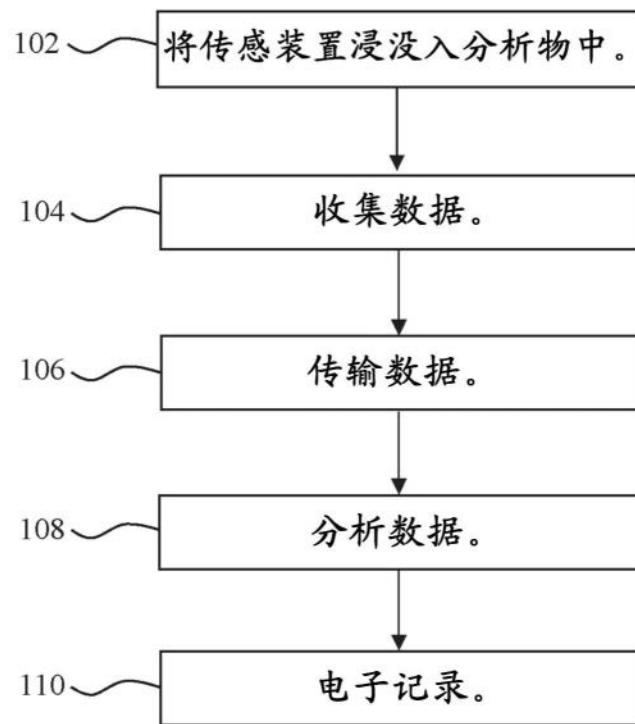
100

图1

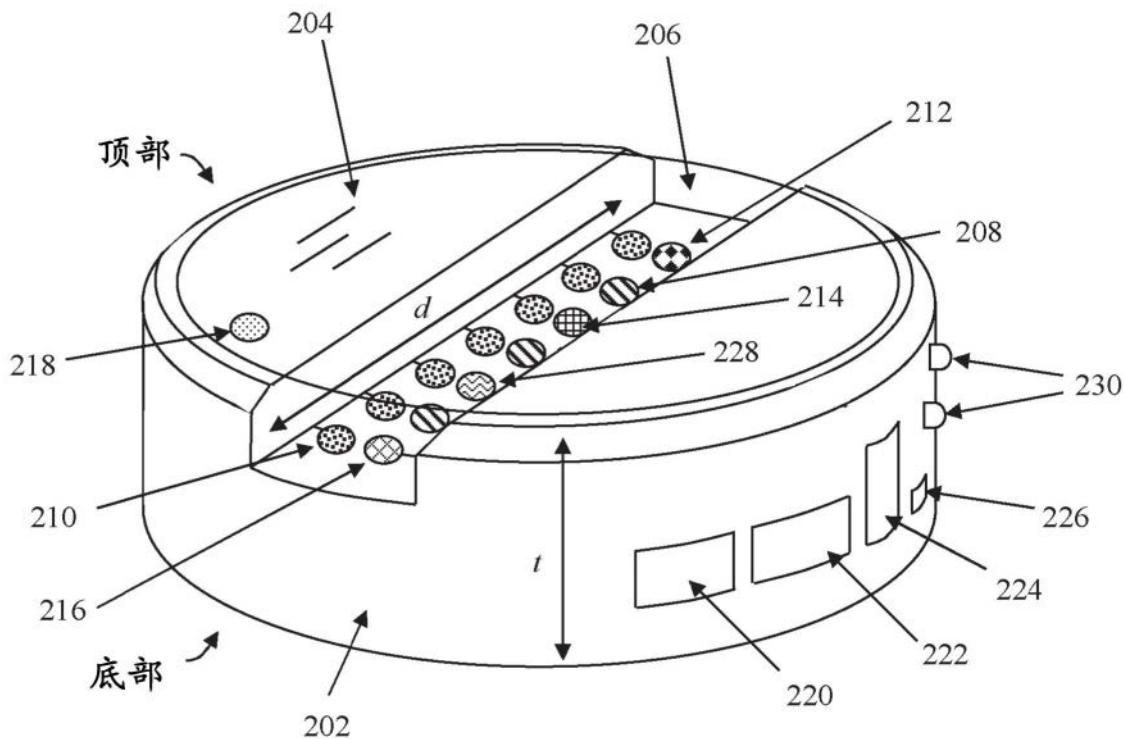
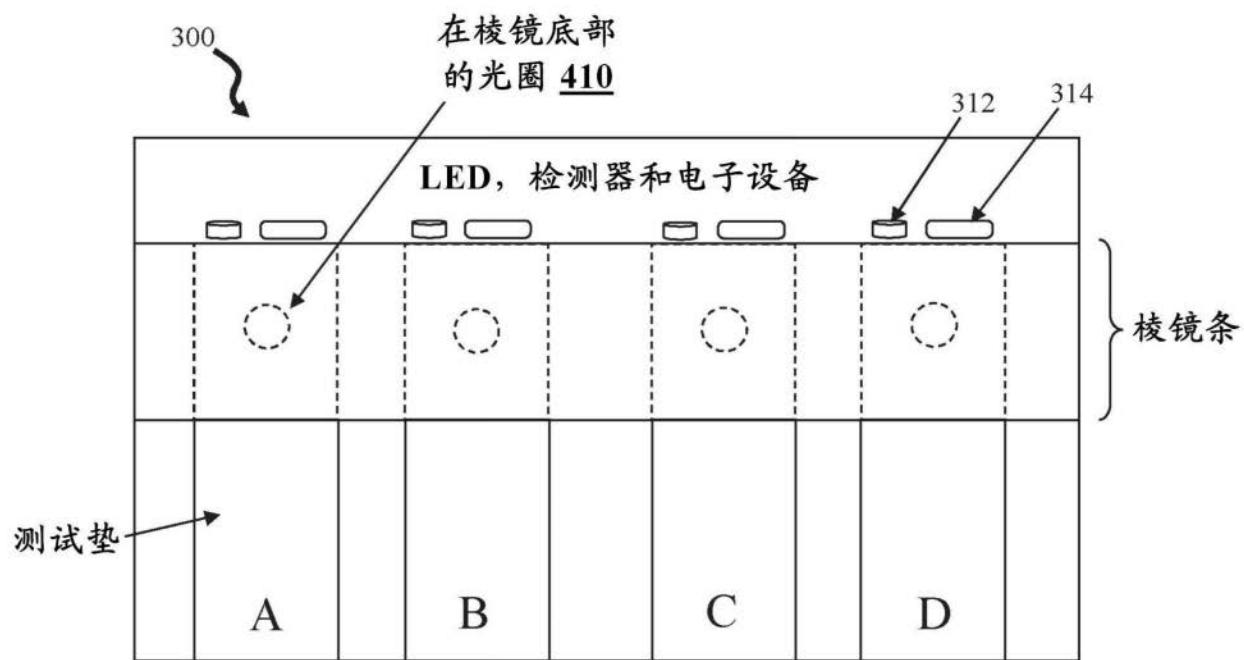
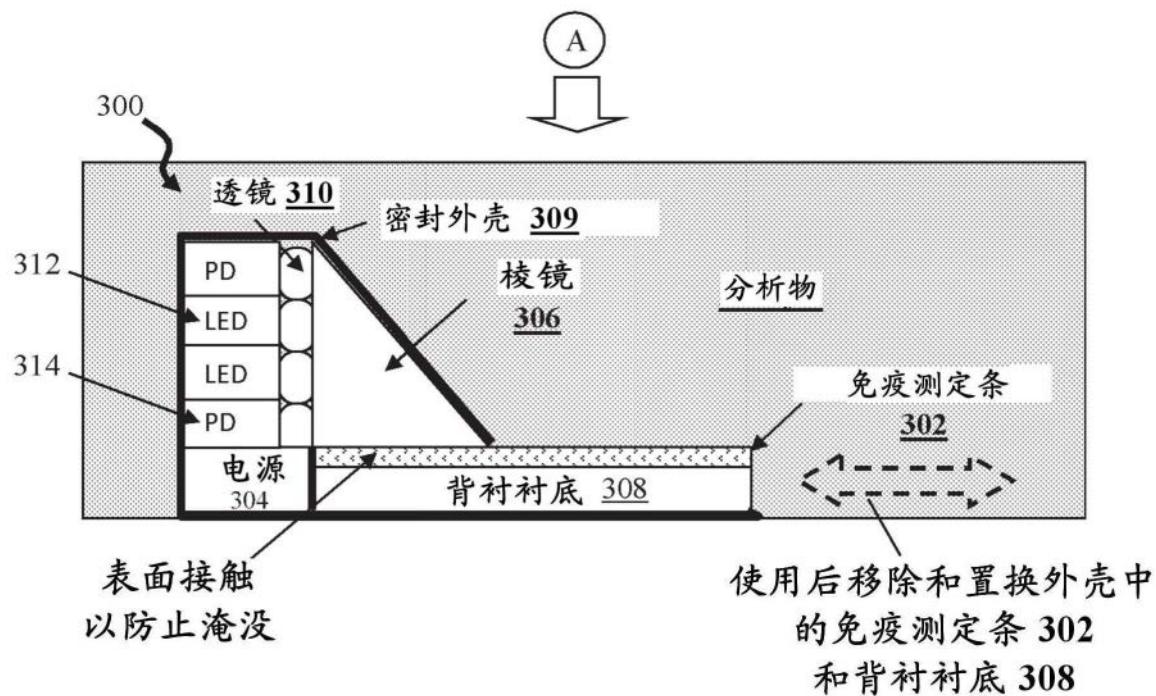


图2



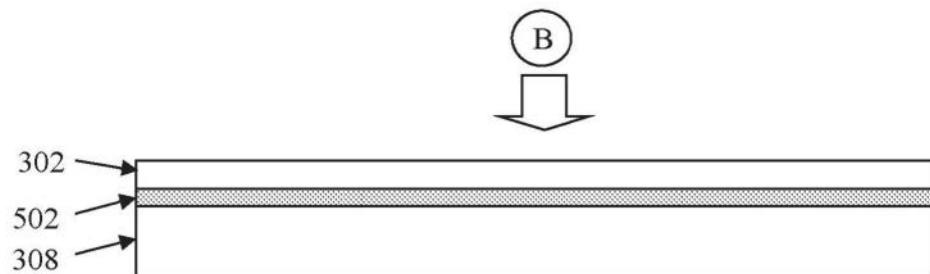


图5

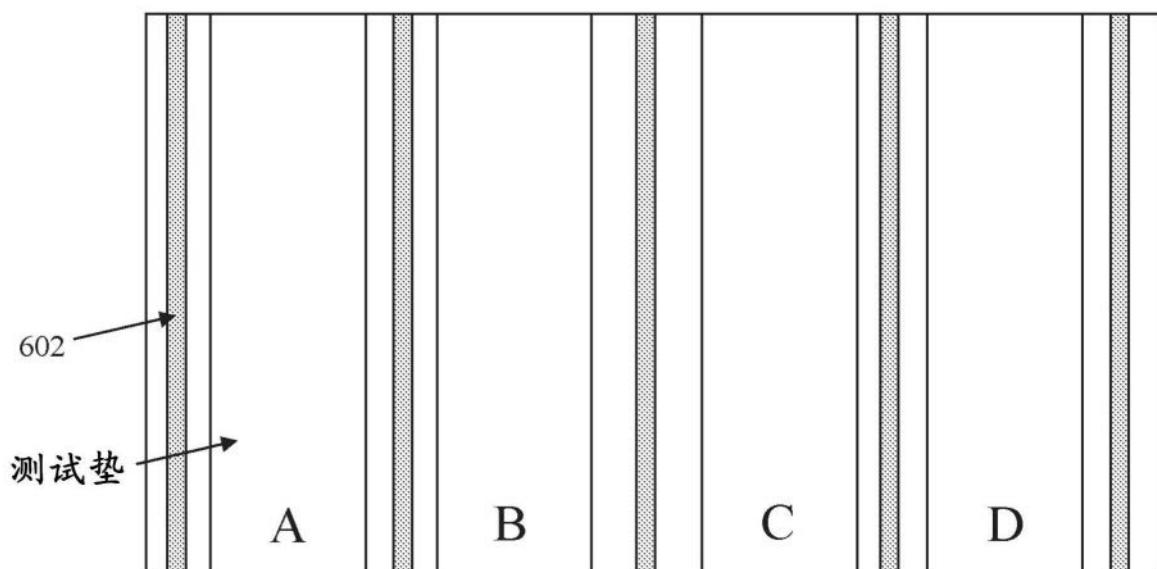


图6

**具有染料/染色剂或其他标记涂层
/沉积层的微流体通道 704**

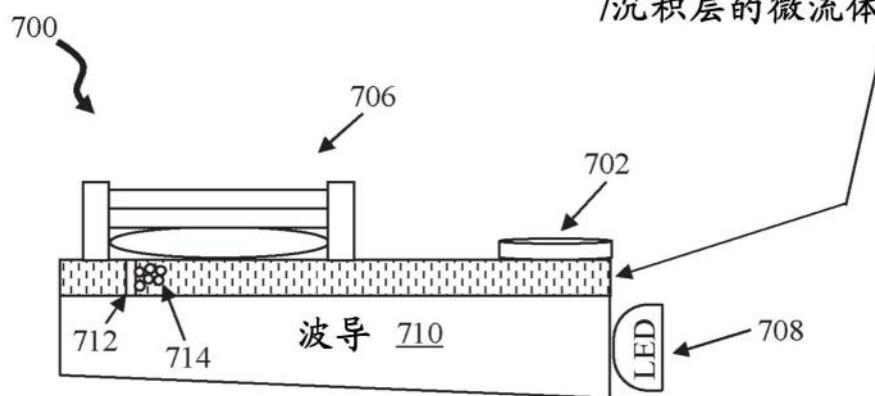
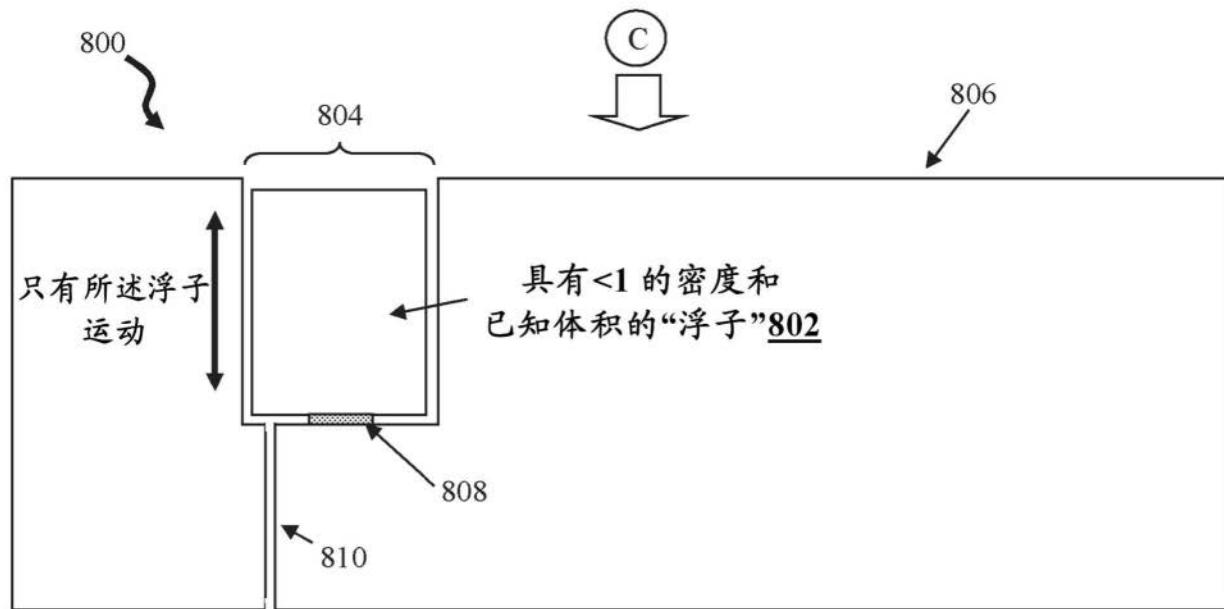
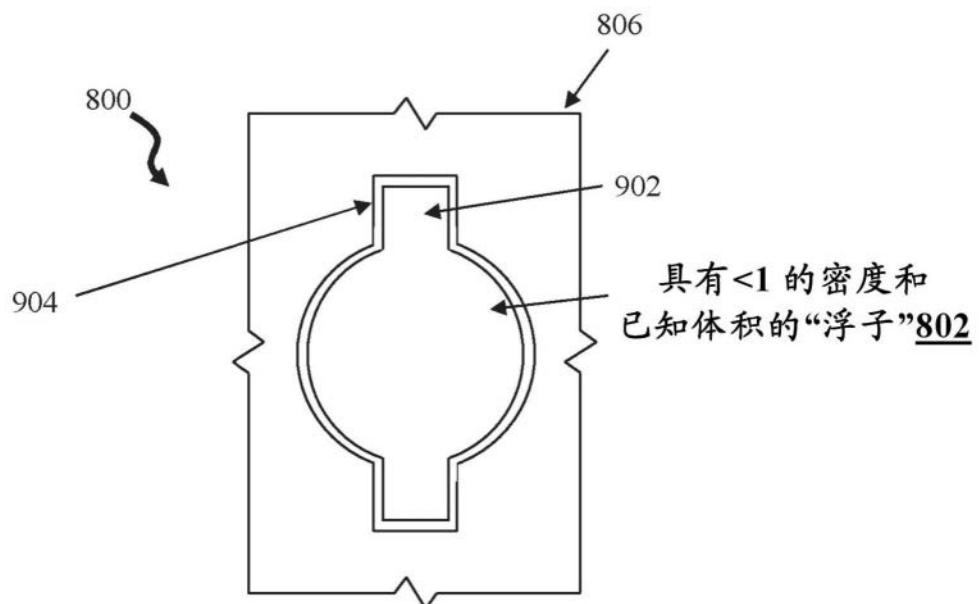


图7



侧视图

图8



俯视图

图9

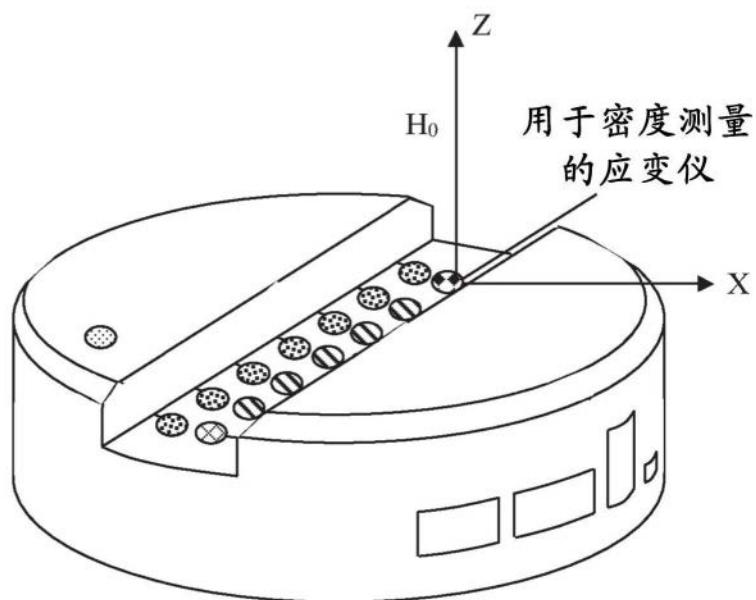


图10

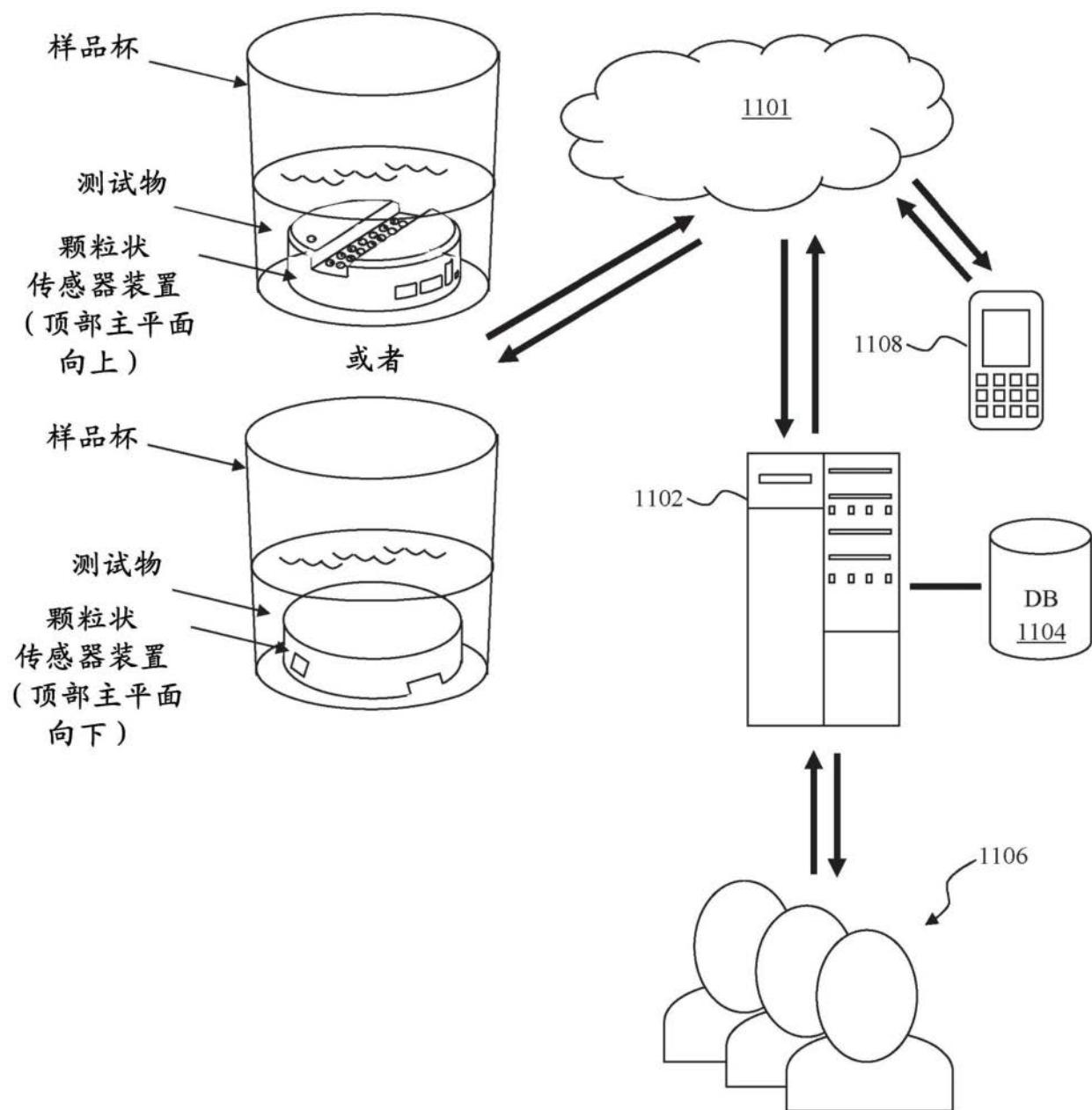
1100

图11

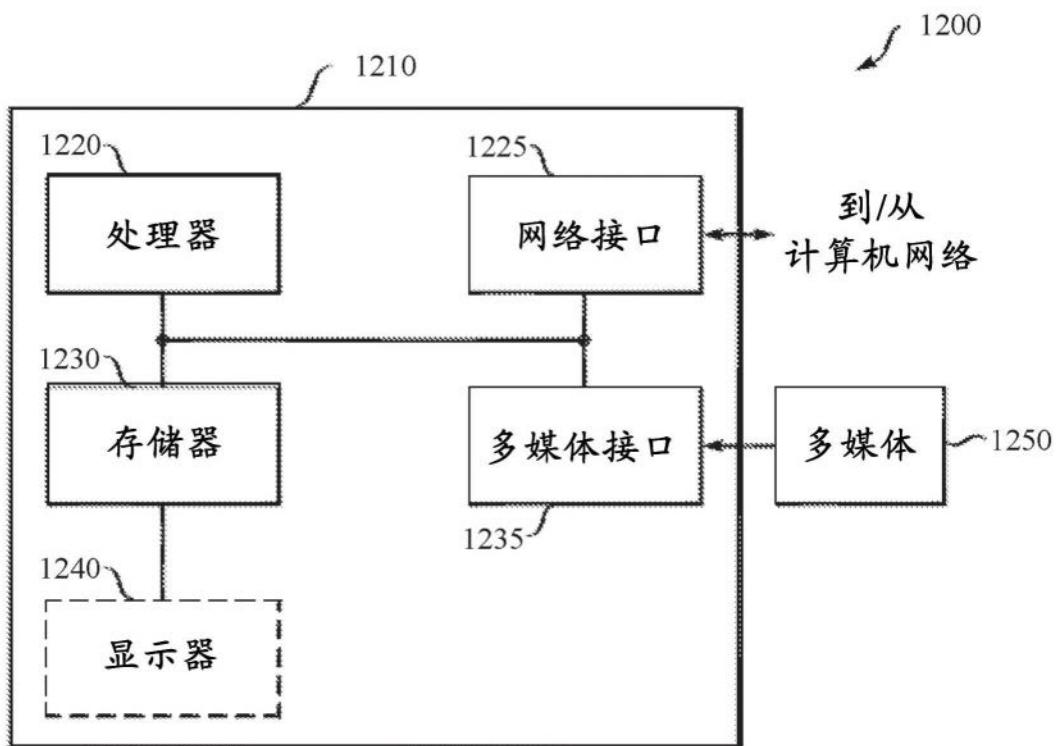


图12