



## (12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 110121641 B

(45) 授权公告日 2022.11.29

(21) 申请号 201780070647.3

(72) 发明人 W.R. 约翰斯

(22) 申请日 2017.11.10

(74) 专利代理机构 北京市柳沈律师事务所

(65) 同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 110121641 A

11105

(43) 申请公布日 2019.08.13

专利代理人 贺紫秋

(30) 优先权数据

1619337.7 2016.11.15 GB

(51) Int.CI.

G01N 11/04 (2006.01)

G01N 11/08 (2006.01)

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2019.05.15

(56) 对比文件

US 2006179923 A1, 2006.08.17

US 2015168284 A1, 2015.06.18

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/GB2017/053393 2017.11.10

US 4858127 A, 1989.08.15

(87) PCT国际申请的公布数据

W02018/091869 EN 2018.05.24

US 2014106382 A1, 2014.04.17

(73) 专利权人 血流图私人有限公司

US 2012247190 A1, 2012.10.04

地址 澳大利亚维多利亚

US 2010260391 A1, 2010.10.14

审查员 刘昌硕

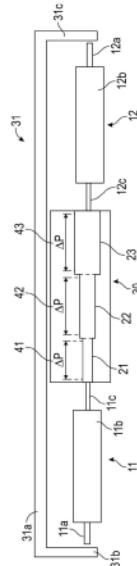
权利要求书3页 说明书8页 附图2页

## (54) 发明名称

流变仪及其使用方法

## (57) 摘要

描述了一种用于确定血液流变特性的设备。该设备包括以下特征：通道，具有至少一个通道子部分，该至少一个通道子部分具有基本上恒定的横截面；装置，用于沿通道子部分的至少一部分确定压差；第一贮存器，其适于定位在通道的第一端并与通道流体连通，第一贮存器具有可变的内部容积；第二贮存器，其适于经由通道与第一贮存器流体连通，第二贮存器具有可变内部容积；用于允许将血液引入到设备中的器件；出口，用于允许气体从设备排出；和用于改变第一贮存器容积的器件。用于改变第一贮存器容积的器件，使得在第一和第二贮存器分别与通道的第一端和第二端流体连通时，可以使血液在交替方向上沿通道流动。还描述了测量血液流变特性的方法和涉及所述设备的方法。



1. 一种用于确定血液流变特性的设备,该设备包括:

通道,具有多个通道子部分,该多个子部分具有恒定的横截面,所述多个子部分具有彼此不同的横截面面积;

压力差装置,用于沿所述通道的所述多个子部分每一个确定压差;

第一贮存器,其适于定位在通道的第一端并与通道流体连通,第一贮存器具有可变的内部容积;

第二贮存器,其适于经由通道与第一贮存器流体连通并沿第一方向与第一贮存器分开,第二贮存器具有可变内部容积;

用于允许将血液引入到设备中的器件;

出口,用于允许气体从设备排出;和

用于改变第一贮存器的内部容积的器件,使得在第一和第二贮存器分别与通道的第一端和第二端流体连通时,可以使血液在交替方向上沿通道流动,

其中,所述多个子部分串序布置在第一贮存器和第二贮存器之间,以便以蛇形布置方式提供流体流动路径。

2. 如权利要求1所述的设备,其中所述多个子部分中的至少一个的内径为150微米-3000微米的范围。

3. 如权利要求1或2所述的设备,其中所述多个子部分中的至少一个的长度为0.5cm-15cm的范围。

4. 如权利要求1或2所述的设备,其中所述多个子部分中的至少一个的长度对内径的比大于5:1。

5. 如权利要求1或2所述的设备,其中第一和第二贮存器之间的距离小于50cm。

6. 如权利要求1或2所述的设备,其中第一和第二贮存器每一个具有小于50ml的最大容积。

7. 如权利要求1或2所述的设备,其中第一和第二贮存器中之一或两者包括柱塞和中空筒体,柱塞能沿筒体的纵向轴线运动,以改变贮存器的内部容积。

8. 如权利要求7所述的设备,其中第一和第二贮存器中之一或两者通过注射器提供。

9. 如权利要求1或2所述的设备,其中第一和第二贮存器中之一或两者通过弹性本体提供。

10. 如权利要求8所述的设备,其中第一贮存器通过适于与通道流体连通的注射器提供,使得注射器提供用于允许将液体引入到设备中的器件。

11. 如权利要求1或2所述的设备,其中设备包括第一部分和第二部分,第一部分包括机电部分和相关的电子器件,且第二部分包括用于在设备中引入和处理血液的部分。

12. 如权利要求11所述的设备,其中设备的第二部分在第一部分的上方、下方、内部或附近且是一次性的。

13. 一种用于确定血液流变特性的设备,该设备包括:

通道,具有多个子部分,该多个子部分具有增加或减小的横截面,所述多个子部分具有彼此不同的横截面面积;

压力差装置,用于沿所述通道的所述多个子部分每一个确定压差;

第一贮存器,其适于定位在通道的第一端并与通道流体连通,第一贮存器具有可变的

内部容积；

第二贮存器，其适于经由通道与第一贮存器流体连通并沿第一方向与第一贮存器分开，第二贮存器具有可变内部容积；

用于允许将血液引入到设备中的器件；

出口，用于允许气体从设备排出；和

用于改变第一贮存器的内部容积的器件，使得在第一和第二贮存器分别与通道的第一端和第二端流体连通时，可以使血液在交替方向上沿通道流动；

其中，所述多个子部分串序布置在第一贮存器和第二贮存器之间，以便以蛇形布置方式提供流体流动路径。

14. 一种用于确定血液流变特性的设备，该设备包括：

通道，具有多个通道子部分，该多个子部分具有恒定的横截面，所述多个子部分具有彼此不同的横截面面积；

压力差装置，用于沿所述通道的所述多个子部分每一个确定压差；

第一贮存器，其适于定位在通道的第一端并与通道流体连通，第一贮存器具有可变的内部容积；

第二贮存器，其适于经由通道与第一贮存器流体连通并沿第一方向与第一贮存器分开，第二贮存器配置为保持从通道接收的液体，使得液体可以返回到通道；

用于允许将血液引入到设备中的器件；

出口，用于允许气体从设备排出；和

用于改变第一贮存器的内部容积的器件，使得在第一和第二贮存器分别与通道的第一端和第二端流体连通时，可以使血液在交替方向上沿通道流动；

其中，所述多个子部分串序布置在第一贮存器和第二贮存器之间，以便以蛇形布置方式提供流体流动路径。

15. 如权利要求14所述的设备，其中在使用中，第二贮存器位于进入到第二贮存器中的通道的入口上方。

16. 一种测量血液流变特性的方法，包括的步骤是：

提供如权利要求1、权利要求13或权利要求14所述的设备；

将血液引入到设备中；

从设备排出气体或流体；

确保第一和第二贮存器与通道流体连通；

改变第一贮存器的内部容积，以便使得血液在第一方向上沿通道在第一和第二贮存器之间流动，

记录或测量第一和第二贮存器之间的血液流率；和

监测压力差装置；和

使得血液在第二方向上沿通道流动。

17. 如权利要求16所述的方法，包括的步骤是：提供含有血液样品的注射器，注射器用作第一贮存器。

18. 如权利要求16或17所述的方法，其中第一贮存器具有1ml-50ml范围的内部容积，且改变第一贮存器内部容积的步骤包括将注射器的内部容积减小到100%以下。

19. 如权利要求16或17所述的方法,其中第一贮存器具有5ml - 50ml范围的内部容积,且改变第一贮存器内部容积的步骤包括将注射器的内部容积在1秒-60秒内减小至少20%。

20. 如权利要求16或17所述的方法,其中使得血液沿通道在交替方向上流动至少3分钟。

21. 如权利要求16或17所述的方法,其中使得血液沿通道以通过周期函数或周期函数的组合确定的流率流动至少3分钟。

22. 如权利要求20所述的方法,包括的步骤是在血液凝结时追踪血液流变行为的变化。

23. 如权利要求16或17所述的方法,其中已知流率被赋予血液且监测相关的压差。

24. 如权利要求16或17所述的方法,其中已知压差被赋予血液且测量相关的血液流率。

25. 如权利要求16或17所述的方法,进一步包括提供用于对从设备接收的信号进行处理的电子系统的步骤。

## 流变仪及其使用方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及用于确定非牛顿流体的流变特性的设备,特别是用于确定血液流变特性的设备,且涉及其使用方法。

### 背景技术

[0002] 通常期望的是获得患者血液的流变特性的快速评估。得知这种流变特性对于评估如何向患者注射凝血剂和抗凝血剂来说很有价值。也可以针对有出血倾向的患者或凝血风险增加的患者预测出血或血栓事件。需要得知血液流变特性的其他情况包括在手术期间和在手术之后的抗凝逆转 (reversal of anti-coagulation) 期间监测患者。血液流变特性的改变也会在患有败血症的患者中发生且可提供对这种病症存在的早期指征。如果足够早地检测到败血症,则对病症的治疗可以相对直接。

[0003] 类似地,在手术之后的抗凝血剂注射或抗血凝逆转 (reversal of blood anti-coagulation) 期间,非常有用的是及时获得血液流变特性变化的反馈。

[0004] 然而,目前用于确定血液流变特性的测试通常很耗时,且需要从患者抽取一定量的血液并送到安装了专业测试平台的仪器,例如凝血弹性描记器,以用于分析。由此,需要可以更常规地使用的简单的床旁仪器。

[0005] 在以下描述中,术语“血液”涵盖人血液和动物血液且还可以指血液和血液制品。

### 发明内容

[0006] 本发明可以提供一种设备,用于确定血液的流变特性,该设备包括两个贮存器,其每一个具有可变内部容积且适于经由通道与另一贮存器流体连通。可以通过改变两个贮存器的内部容积而使得血液沿通道流动。通道包括一个或多个部分,其每一个具有基本上均匀的横截面。在存在两个或更多均匀部分的情况下,每一个部分的横截面面积与其他部分不同。设备设置有压力计或压力传感器,用于确定沿具有基本上均匀横截面的通道的至少一部分的压差。

[0007] 可以通过确定跨经不同横截面面积的多个部分的压差(因给定流率造成)而获得有关液体血液流变特性的信息。替换地,可以通过确定在多个不同的所限定流率下跨经基本上均匀横截面的部分压差而获得有关血液流变特性的信息。

[0008] 由此,该设备基于简单的交替方向的泵送系统,其不需要大量血液就行实现功能。用在现有技术设备(例如W02011/051706中所述)的其他泵送系统不具有这些优势。例如,蠕动泵送系统会因含有液体的管的挤压而损坏液体中的悬浮成分(例如存在于血液样品中的血液细胞)。离心泵送系统不适于小量液体。另外,离心泵或蠕动泵的流率可以监测,导致需要在设备中使用额外部件(流量计)。具有可变内部容积的贮存器的流率可通过其容积变化率而被准确地确定。

[0009] 本发明的设备允许液体沿通道且沿交替方向泵送,使得测量中的某些认为缺陷(例如由于管路的轻微不均匀性造成)能彼此抵消。沿交替方向泵送液体可以允许执行更复

杂的分析,例如具有例如粘性模量和弹性模量这样的性质的振荡流体响应性的测量。

[0010] 在第一方面,本发明可以提供一种用于确定非牛顿流体(例如血液)的流变特性的设备,该设备包括:

[0011] • 通道,具有至少一个通道子部分,该至少一个通道子部分具有基本上恒定的横截面;

[0012] • 装置,用于沿通道子部分的至少一部分确定压差;

[0013] • 第一贮存器,其适于定位在通道的第一端并与通道流体连通,第一贮存器具有可变的内部容积;

[0014] • 第二贮存器,其适于经由通道与第一贮存器流体连通,第二贮存器具有可变内部容积;

[0015] • 用于允许将血液引入到设备中的器件;

[0016] • 出口,用于允许气体从设备排出;和

[0017] • 用于改变第一贮存器容积的器件,使得在第一和第二贮存器分别与通道的第一端和第二端流体连通时,可以使血液在交替方向上沿通道流动。

[0018] • 至少一个通道子部分可以是直的或弯曲的。

[0019] 在第二方面中,本发明可以提供用于确定血液流变特性的设备,该设备包括:

[0020] • 通道,具有至少一个通道子部分,该至少一个通道子部分具有增加或减小的横截面,优选是均匀增加或减小的横截面;

[0021] • 装置,用于沿通道子部分的至少一部分确定压差;

[0022] • 第一贮存器,其适于定位在通道的第一端并与通道流体连通,第一贮存器具有可变的内部容积;

[0023] • 第二贮存器,其适于经由通道与第一贮存器流体连通,第二贮存器具有可变内部容积;

[0024] • 用于允许将血液引入到设备中的器件;

[0025] • 出口,用于允许气体从设备排出;和

[0026] • 用于改变第一贮存器容积的器件,使得在第一和第二贮存器分别与通道的第一端和第二端流体连通时,可以使血液在交替方向上沿通道流动。

[0027] 该至少一个通道子部分可以是直的或弯曲的。

[0028] 至少一个通道子部分可以具有以非均匀方式增加或减小的横截面,例如横截面可以以半双曲(semi-hyperbolic)方式增加或遵循正弦变化。

[0029] 由此,在本发明的第一和第二方面中,在第一和第二贮存器经由通道彼此流体连通时,通过改变第一和/或第二贮存器的内部容积,血液可以沿通道进行任一的方向。第一和第二方面采取原理方法以提供一种设备,其可测量血液的流变特性。对于根据本发明第二方面的设备,通过这种非均匀通道,可提供关于例如血液这样的粘弹性流体的弹性特性信息。这种锥形部分可在一通道中沿同一方向全部是锥形的,或其一些可沿相反方向成锥形。

[0030] 通常,在根据本发明第一或第二方面的设备中,第一贮存器是注射器,即,其包括柱塞和中空筒体,柱塞可沿筒体的纵向轴线运动,以改变贮存器的内部容积。注射器可以用于从患者获得血液样品并可以随后与通道流体连通。在这种情况下,注射器提供用于允许

液体引入到设备中的器件。测试之后,注射器可以从设备去除以允许血液样品在其他测试中使用。

[0031] 通常设备还包括用于改变第二贮存器容积的器件,使得在第一和第二贮存器彼此流体连通时,通过改变第二贮存器的容积,流体可以沿通道流动。通常,第二贮存器也是注射器。

[0032] 在其他实施例中,贮存器可以通过可挠壳体提供,例如弹性囊。

[0033] 在一些实施例中,第二贮存器包括位于内部的可压缩部分,以便为贮存器提供可变内部容积。可压缩部分例如可以是空气穴或可弹性变形的插入件。

[0034] 在一些实施例中,第一或第二贮存器可以包括互连的次级贮存器,只要第一或第二贮存器作为一个整体具有可变内部容积即可。

[0035] 通常,根据本发明第一方面的设备的通道具有多个子部分,每一个子部分具有基本上恒定的横截面且设置有相应压力差装置,用于确定跨经子部分的至少一部分的压差,子部分具有不同横截面。

[0036] 在这种情况下,可以通过从多个子部分获得的压力读数来确定液体的流变特性。每一个子部分确定表观粘度,其对于用于例如血液这样的非牛顿流体来说在不同子部分之间不同。可以从表观粘度与每一个子部分中的应变率之间的关系获得流变特性。

[0037] 在交替流动不是简单的正向或地向流动的情况下,可以通过将瞬时压力与瞬时流率关联来获得与粘性(例如表观复模量)有关的流变特性。

[0038] 在仅存在一个子部分的情况下,有必要以不同流率执行测试,以便确定血液的流变特性。不同流率产生不同应变率,且因此对于非牛顿流体,产生不同的表观粘度。由此,可以从表观粘度和应变率之间的关系确定液体的流变特性。

[0039] 用于确定压力差的装置可以是压力监测系统。压力监测系统可以电子地或实体地监测,用于实时或随后进行处理和分析。例如,压力传感器可以是压电阻式应变计或可以是电容传感器,其感测流体所流过的通道的畸变(deformity)。

[0040] 在设置多于一个的子部分的情况下,子部分可以全部彼此对准。通道可以用并入必要部分的一次性塑料管路制造。管路可以是刚性的或可挠的。其可以装配到直的外通道中,可容易地插入被可容易地从其去除。替换地,下板可以设置有形成在其上表面中的通道,通道的塑料管路可例如通过上板或补充板而装配到其中且随后夹持就位。塑料管路可以形成为上板的整体部分,压力传感器并入到下板。以此方式,血液所经过的上板可以是便宜的一次性部分,具有更便宜、非一次性的部分,包括并入到下板中的传感器和电部件。这可以有助于提供更紧凑的设备。总体来说,在设计中应足够小心,以避免可能损坏或捕获流体的方向上的急剧变化。

[0041] 通常,至少一个子部分的内径大于150mm,优选大于200微米,更优选大于300微米。通常,至少一个子部分的内径小于3000微米,优选小于2000微米,更优选小于1000微米。

[0042] 优选地,至少一个子部分具有圆形横截面。

[0043] 通常,至少一个子部分长度大于0.5cm,优选大于1cm。通常,至少一个子部分的长度小于30cm,优选小于15cm,更优选小于10cm。

[0044] 通常,至少一个子部分的长度对内径的比大于5:1,优选大于10:1,更优选大于20:1。

[0045] 通常,第一和第二贮存器之间的在它们经由通道彼此流体连通时的距离小于30cm,优选小于20cm。

[0046] 通常,第一和第二贮存器每一个具有的最大容积为小于50ml,优选小于40ml,更优选小于30ml。优选地,使用尺寸为1ml、3ml、5ml、10ml、20ml或30ml的标准注射器

[0047] 在一些实施例中,根据本发明第一或第二方面的设备可以包括用于对血液施加预定流率的器件(即,设备可以用作应变受控的流变仪)。在其他实施例中,根据本发明第一或第二方面的设备可以包括用于对血液赋予预定压差的器件(即,该设备可以用作应力受控的流变仪)。

[0048] 在第三方面,本发明可以提供用于确定血液流变特性的设备,该设备包括:

[0049] • 通道;

[0050] • 装置,用于沿该通道的至少一部分确定压差;

[0051] • 第一贮存器,其适于定位在通道的第一端并与通道流体连通,第一贮存器具有可变的内部容积;

[0052] • 第二贮存器,其适于经由通道与第一贮存器流体连通,第二贮存器配置为保持从通道接收的液体,使得液体可以返回到通道;

[0053] • 用于允许将血液引入到设备中的器件;

[0054] • 出口,用于允许气体从设备排出;和

[0055] • 用于改变第一贮存器容积的器件,使得在第一和第二贮存器分别与通道的第一端和第二端流体连通时,可以使血液在交替方向上沿通道流动。

[0056] 通道可以具有根据本发明第一或第二方面的设备的通道的一个或多个特征。

[0057] 第一贮存器可以具有根据本发明第一或第二方面的设备的第一贮存器的一个或多个特征。

[0058] 在第四方面,本发明可以提供测量血液流变特性的方法,包括的步骤是:

[0059] • 提供根据本发明第一方面的设备;

[0060] • 将血液引入到设备中;

[0061] • 从设备排出气体或流体;

[0062] • 确保第一和第二贮存器与通道流体连通;

[0063] • 改变第一贮存器的内部容积,以便使得血液在第一方向上沿通道在第一和第二贮存器之间流动。

[0064] • 记录或测量第一和第二贮存器之间的血液流率;和

[0065] • 监测用于沿具有基本上均匀横截面的至少一个子部分的至少一部分确定压差的装置;和

[0066] • 使得血液在第二方向上沿通道流动。

[0067] 通常,该方法包括的步骤是使得液体在第二方向上沿通道流动。通过沿方向获取测量并使其平均(或使用更先进的信号处理技术,例如傅立叶转变或FFT),可以减少测量误差和/或减少在稳定表面上精确安装设备的需要。

[0068] 例如通过对血液赋予已知流率并监测相关压差,可以执行该方法。替换地,可以通过赋予已知压差并测量相关流率来执行该方法。

[0069] 优选地,血液在第一和第二贮存器之间循环多次。正向和逆向流动循环可以针对

少量循环进行,以在限定的时间点测量流体流变特性,或可以持续进行延长的时间段,以便监测流变行为的变化,例如由于流体凝固或凝结造成的。

[0070] 在通道具有多个子部分(每一个具有与其他子部分不同的相应横截面)的情况下,可以在恒定流率或周期性流动(具有单一幅度和频率)的情况下执行测试。

[0071] 在通道具有单个子部分的情况下,有必要以不同流率执行测试,以便对测试液体赋予不同应变率。替换地,如果仅期望监测测试液体的凝固或凝结的过程,则流率可以保持恒定或可以在相继的循环中是相同的。

[0072] 液体可以是血液样品。在这种情况下方法可以包括的步骤是,提供含有血液样品的注射器,且让注射器与通道流体连通,使得注射器用作第一贮存器。以此方式,可以避免通过测量设备提供的将血液样品从注射器传送到单独贮存器的步骤,由此降低操作设备所需的技能水平,以及测试样品方面的延迟。

[0073] 优选地,该方法包括校准设备的步骤。其通常是通过以下步骤实现的:

[0074] • 向设备中引入已知粘性的牛顿流体(例如水);

[0075] • 从设备排出气体;

[0076] • 确保第一和第二贮存器经由通道彼此流体连通;

[0077] • 改变第一贮存器的内部容积,以便使得液体在第一方向上沿通道在第一和第二贮存器之间流动。

[0078] • 监测压力装置,以确定沿至少一个子部分的压力差。

[0079] 使用已知粘性的牛顿流体校准设备可以允许设备被制造为具有不太精确的加工公差。即,对设备的精确加工的要求降低,因为可以针对校准流体的已知性能计算血液样品(其可用作测试液体)的流变特性,而不是直接从设备的尺寸计算。由此,可从以下公式计算血液的表观粘度,其不包括对管直径或压力传感器点之间的明确参考:

[0080]  $\mu/\mu_c = \Delta P G_c / (\Delta P_c G)$

[0081] 在以上公式中,μ是(表观)粘度,G是体积流率,且ΔP是压力差。下标‘C’是指牛顿校准液体。通常,校准设备的步骤包括使得校准液体从第一贮存器反复循环流动到第二贮存器并流回来。

[0082] 优选的是,每一行程排放的量小于贮存器的整个容积,因为排放了该容积的最后10%到20%会将红细胞置于应力之下,这会使得它们破裂,造成红血球溶解。因高径向速度造成的高应变率和柱塞抵靠注射器端部关闭而引起这种应力。在活塞周围的血液被驱动到轴线时会发生径向速度,其中对于血液,流线转过90度,以通过轴向定位的管路或通道离开。随后在注射器的柱塞端部到达注射器本体的端部时,其直接挤压贮存器中残留的任何红细胞。

[0083] 在一个实施例中,与第一个10秒内相比,内部容积减小不到80%。更高的排放率会损坏液体,例如血液。

[0084] 在某些情况下,血液会沿通道在交替方向上流动至少5分钟。这可以允许监测血液的流变特性变化,例如通过凝固造成的。通常,每一个流动循环的周期为1-120s的范围,优选10-120s的范围。

[0085] 用在根据本发明第四方面的方法中的设备可以具有根据本发明第一或第二方面的设备的一个或多个可选特征,要么是单独存在,要么是组合存在。

## 附图说明

[0086] 现在通过参考以下附图中的例子描述本发明,其中:

[0087] 图1显示了根据本发明第一方面的实施例的用于确定血液流变特性的设备的示意性平面图;和

[0088] 图2显示用于确定根据本发明第一方面的另一实施例的用于确定血液流变特性的设备的示意性平面图,其包括方向交替变化的通道。

## 具体实施方式

[0089] 参见图1,模块30包括多个通道21、22、23,每一个通道具有圆形内部横截面。每一个通道21、22、23具有200-2000微米范围的不同内径。通道每一个为1-15cm长且具有的长度:内径比为10:1到40:1。通道串序布置为在模块30的相反端部之间提供流体流动路径。每一个通道设置有监测相应压力差的器件。在所示实施例中,每一个通道设置有用于相应压差计41、42、43的分接头(tapping)。

[0090] 第一注射器11包括柱塞11a和中空筒体11b和中空连接件11c。柱塞可沿筒体的纵向轴线运动。连接件对准筒体的纵向轴线并与筒体流体连通。

[0091] 连接件11c与通道21可逆地接合,以便在筒体和通道21之间提供流体流动路径。由此柱塞11a相对于筒体11b、连接件11c和模块30可动。

[0092] 第二注射器12包括柱塞12a、中空筒体12b和与中空筒体12b可逆接合的中空连接件12c。柱塞可沿筒体的纵向轴线运动。连接件对准筒体的纵向轴线并与筒体流体连通。

[0093] 连接件12c接合通道23且在通道23和筒体12b之间提供流体流动路径。由此,柱塞12a可相对于筒体12b、连接件12c和模块30运动。

[0094] 第一和第二注射器每一个具有约5-20ml的内部容积。

[0095] 驱动元件31具有窄长中央部分31a和从中央部分的每一个端部侧向延伸的侧臂31b、31c。侧臂31b配置为促动抵靠第一注射器的柱塞11a,而侧臂31c配置为促动抵靠第二注射器的柱塞12a。驱动元件31被电子地控制。

[0096] 在使用中,第一注射器11设置有具有已知粘性的牛顿液体样品,其被保持在中空筒体11b中。连接件11c与通道21接合以便提供从中空筒体11b到通道21的流体流动路径。中空筒体11b随后被相对于模块30夹持就位。

[0097] 第二注射器12布置为使得柱塞12a被完全压下且连接件12c暂时从筒体12b脱开。

[0098] 侧臂31b被促动抵靠柱塞11a,以便使得液体流到筒体11b以外且经过中空连接件11c、通道21、22、23和中空连接件12c。在第一和第二注射器和通道21、22、23中存在的任何气体经由第二注射器的中空连接件12c排出,此后,筒体12b与中空连接件12c再次接合并被夹持就位。

[0099] 驱动元件31随后被启用,以便将侧臂31a进一步促动抵靠第一注射器11的柱塞11a。这使得液体从注射器11排放并被迫经过通道21、22、23,使得第二注射器12变为被填充液体。因此,第二注射器的内部容积增加且柱塞12a被促动远离模块30。

[0100] 跨经每一个通道21、22、23的压力降在该动作期间被测量。在注射器11被完全排放时,驱动元件31的动作逆向执行且沿相反方向流动的情况下获取压力降测量。沿两方向的运动速度被准确地控制和记录。速度沿两方向是相同的。该循环重复足够次数以确保能记

录下准确且可重现的压力降读数。这些测量是校准测量。它们可刚好在对血液测试之前执行,或可在初次组装时测量,使得每一个模块30被预先校准。

[0101] 在使用中,进行类似于校准循环的循环,但是在注射器11中使用血液样品。可以针对少量的循环执行正向或逆向的流动循环,以测量血液的初始流变特性,或可以持续进行延长的时间段(例如高达半个小时),以在血液凝结时追踪血液流变特性的变化。

[0102] 可以在使用期间将设备保持在固定取向(例如,模块30可以沿大致水平方向或大致垂直方向延伸)。这将有助于降低因通过液体本身的重量施加的压力的变化造成的潜在不准确性。然而,由于设备中相对小量的液体,无法预期这些影响会非常显著。

[0103] 设备被保持在准确控制的温度下或被绝缘以保持基本恒定的温度(该温度会被测量)。这允许针对因温度造成的流变特性变化来修正结果。

[0104] 在如图1所示的实施例中,通道21、22、23全部沿同一轴线对准。然而,在其他实施例中,通道可以布置为使得沿一对邻近通道流动的液体最初大致沿从第一注射器朝向第二注射器的方向行进,但是在邻近通道之间的汇合部处改变路线,以便大致沿从第二注射器朝向第一注射器的方向行进。这种构造可以允许提供更紧凑的设备。这在图2中示出。

[0105] 在如图1所示的实施例中,通道21、22、23形成在模块30中。然而,其他实施例被设计为,通过不同直径的管或通过具有不同直径的横截面的单个管来提供通道。还想到了锥形管。

[0106] 应理解,虽然图1显示了设备具有三个通道,但是具有更多或更少通道的其他实施例也是可行的。本发明不要求通道按其内径以任何特定顺序放置。机械上更简单的实施例仅需要具有基本上恒定横截面的一个通道。在这种情况下,通过根据不同循环改变驱动元件31的正向和反向速度来实现不同的应变率(strainrate)。

[0107] 注射器和模块之间的连接管可以更换为直接连接,例如标准鲁尔锁(Luer lock),由此简化设定并减少注射器和模块之间的血液量。

[0108] 在如图2所示的实施例中,显示了替换的布置结构,其包括方向交替变化的通道,以便减小设备的最大直线尺寸。如图2所示的布置结构的操作和使用如针对图1所示的实施例那样,且用于如上所述的校准循环,其中与图1对应的部分按100增量来标记。

[0109] 因此参见图2,模块130包括多个通道121、122、123,每一个通道具有圆形内部横截面。每一个通道121、122、123具有200-2000微米范围的不同内径。通道每一个为1-15cm长且具有的长度:内径比为10:1到40:1。通道以蛇形布置方式布置为在模块130的相反端部之间提供流体流动路径,设备的直线长度减小。每一个通道设置有监测相应压力差的器件。在所示实施例中,每一个通道设置有用于相应压差计141、142、143的分接头(tapping)。

[0110] 第一注射器111包括柱塞111a和中空筒体111b和中空连接件111c。柱塞可以与如图1所示的布置结构相同的方式沿筒体纵向轴线运动。连接件对准筒体的纵向轴线并与筒体流体连通。

[0111] 连接件111c与通道121可逆地接合,以便在筒体和通道121之间提供流体流动路径。由此,柱塞111a可相对于筒体111b、连接件111c和模块130运动。

[0112] 第二注射器112包括柱塞112a、中空筒体112b和中空连接件112c,该中空连接件可逆地接合中空筒体112b。柱塞可沿筒体的纵向轴线运动。连接件对准筒体的纵向轴线并与筒体流体连通。

[0113] 连接件112c接合通道123且提供通道123和筒体112b之间的流体流动路径。由此，柱塞112a可相对于筒体112b、连接件112c和模块130运动。

[0114] 第一和第二注射器每一个具有约5-20ml的内部容积。

[0115] 驱动元件131具有窄长中央部分131a和从中央部分的每一个端部侧向延伸的侧臂131b、131c。侧臂131b配置为促动抵靠第一注射器的柱塞111a，而侧臂131c配置为促动抵靠第二注射器的柱塞112a。驱动元件131被电子地控制。

[0116] 在使用中，第一注射器111和第二注射器112的校准和操作功能设置为用于具有注射器11和12的根据本发明第一方面的设备。

[0117] 对于图1和图2的实施例有利的是按通道平面划分仪器，使得所有传感器、电和机电部分在一个部分中，即下部部分。所划分的其他部分、上部部分可以包括管路，其被分为半圆形横截面的通道并被夹持就位。替换地，上部部分可以包括板，其并入圆形横截面的通道(或管路)，其划分为并入到下部部分中的半圆形横截面的通道。上部部分可以在使用之后抛弃。在这些替换例的任一例中，下部部分中的压力传感器可以感测管路或通道中的压力，而不接触流体。作为进一步的替换例，压力传感器可以并入电连接到下部部分的管路。

[0118] 可以对所述实施例做出各种修改而不脱离本发明范围，例如可以在权利要求的范围内设计其他替换例和方案，例如驱动元件31可以被更换为在柱塞11a上的夹持件，使得柱塞在一端被驱动进入和抽出。柱塞12a随后响应于施加在柱塞上的流体中的压力而来回运动。

[0119] 流动促动器和压力监测装置或监测系统可以连接到电子系统，用于处理信号和记录和/或显示相关的流变信息，例如预计的凝聚或凝固时间。

[0120] 装置的结构和取向可以具有替换设计和形状，可以存在任何数量的部分。所述部分可以具有可让血液或测试流体流动通过的任何形状或结构。例如，每一个部分可具有均匀横截面面积，可具有稳定地变化的横截面面积，或可具有不同变化的横截面面积。部分的数量可以变化，在一些例子中提供三个部分，但是也可以想到多于或少于三个的部分。组成部分的数量可以变化，在该例子中，含有通道的模块被显示为一个组成部分。然而，优选的是分为子组成部分，使得与血液接触的通道是不昂贵的一次性部分，而传感部件不会如此容易地抛弃。例如，通道可以是一次性的塑料管，其装配在附图所示的通道中。模块也可以在附图所示的平面中划分，以提供对一次性部分的容易更换。装置可以包括任何合适材料或材料组合、构造。

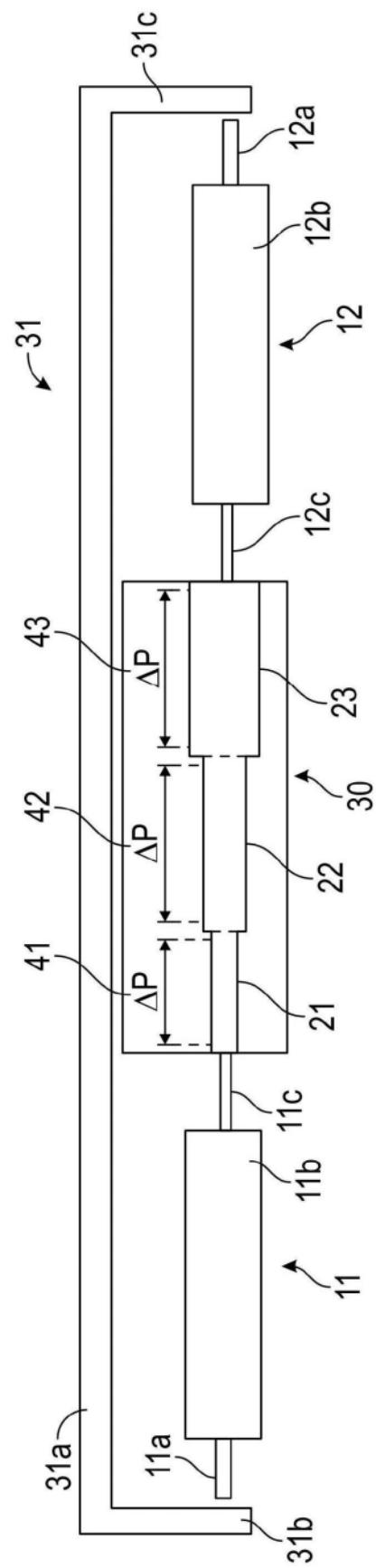


图1

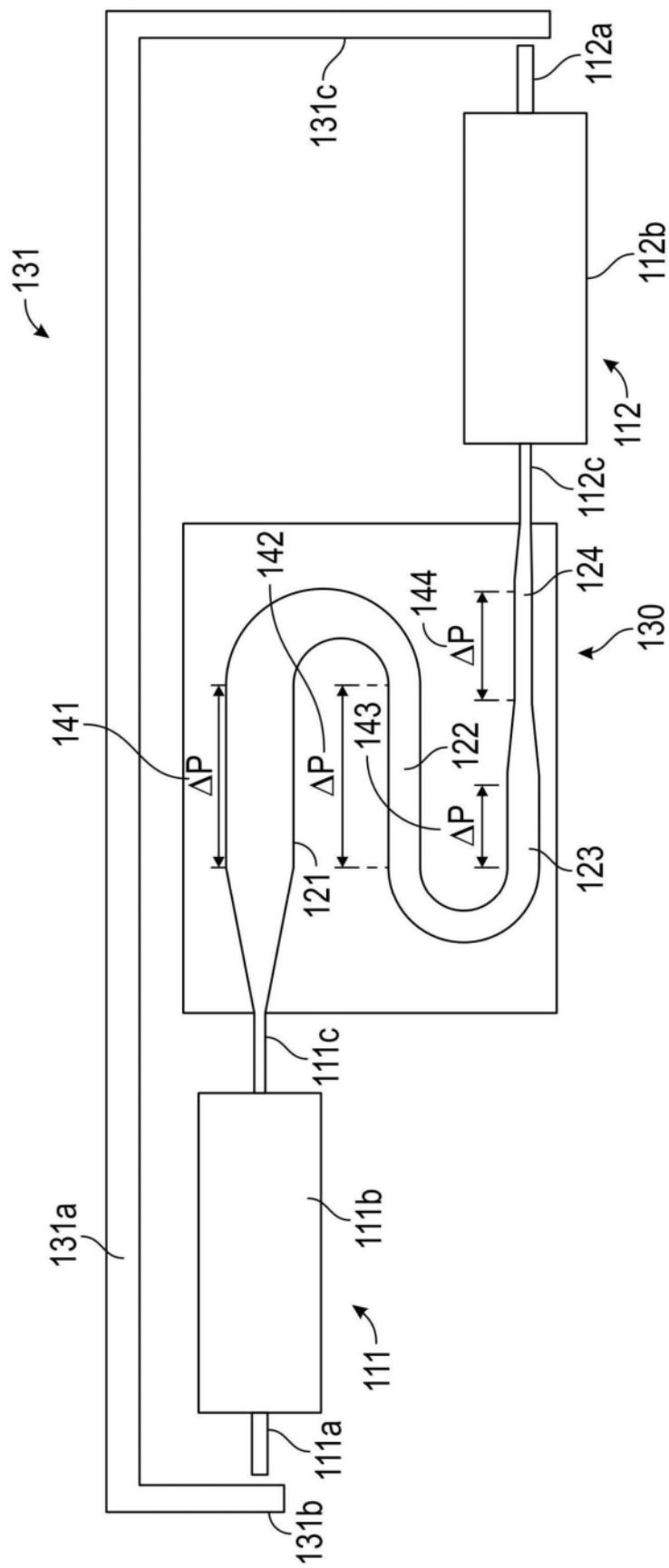


图2