(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 105102968 B
(45)授权公告日 2018.11.30

(21)申请号 201480017561.0

(22)申请日 2014.02.18

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 105102968 A

(43)申请公布日 2015.11.25

(30)优先权数据
2013-073831 2013.03.29 JP
2013-263565 2013.12.20 JP

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2015.09.22

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/JP2014/053707 2014.02.18

(87)PCT国际申请的公布数据
WO2014/156371 JA 2014.10.02

(73)专利权人 索尼公司
地址 日本东京

(72)发明人 马尔科雷勒·布兰 林义人

(74)专利代理机构 北京康信知识产权代理有限责任公司 11240
代理人 田喜庆 刘冀

(51)Int.Cl.
G01N 27/22(2006.01)
G01N 27/02(2006.01)
G01N 33/483(2006.01)
G01N 33/86(2006.01)

审查员 蒋佳春

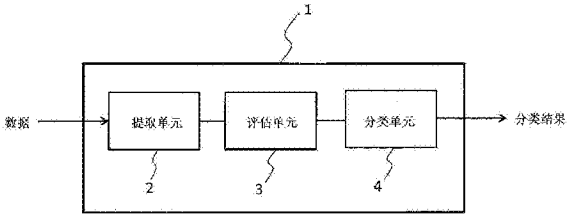
权利要求书2页 说明书16页 附图17页

(54)发明名称

血液状态分析装置、血液状态分析系统、血液状态分析方法、以及程序

(57)摘要

提供了一种能够以准确并容易的方式分析血液的状态的血液状态分析装置、血液状态分析系统、血液状态分析方法、和程序。血液状态分析装置设置有：提取单元，从血液的电特性的时间相关的变化数据提取与至少两个频带相关的一个或多个特征；评估单元，基于所述提取单元提取的特征，评估血液的状态；以及分类单元，基于所述评估单元的评估结果，对血液进行分类。



CN 105102968 B

1.一种血液状态分析装置,至少包括:

提取单元,配置为在两个以上频带中,从血液的电特性的时间变化数据中提取至少一个特征;

评估单元,配置为基于通过所述提取单元提取的所述至少一个特征,评估所述血液的状态;以及

分类单元,配置为基于所述评估单元进行评估的结果,对所述血液进行分类,

其中,所述评估单元将针对每个频带提取的所述至少一个特征数字化,所述分类单元通过将表示所述至少一个特征的数值与预定阈值进行比较从而对所述血液进行分类,并且

其中,所述数值是电特性值A在给定频率f_x中从基准时间t_a到给定时间t_y的变化量δA(=$A(f_x,t_y)/A(f_x,t_a)$);

其中,所述分类单元通过以下至少之一对所述血液进行分类:

使用频率梯度中的变化点的数量和/或频率梯度变化的方向对所述血液进行分类;

在每个频带中图形化地比较频谱模式对所述血液进行分类。

2.根据权利要求1所述的血液状态分析装置,

其中,所述至少一个特征是与所述血液的状态变化相关的特征性时间。

3.根据权利要求1所述的血液状态分析装置,进一步包括:

测量单元,配置为在特定的频率或频带中,按时间顺序测量作为分析目标的所述血液的电特性。

4.根据权利要求3所述的血液状态分析装置,包括:

数据处理单元,配置为从已经由所述测量单元测量的所述血液的所述电特性的所述时间变化数据去除噪声。

5.一种血液状态分析系统,包括:

电特性测量装置,包括:

测量单元,配置为在特定的频率或频带中,按时间顺序测量作为分析目标的血液的电特性;以及

血液状态分析装置,至少包括:

提取单元,配置为在两个以上频带中,从已经由所述电特性测量装置测量的所述血液的所述电特性的时间变化数据提取特征;

评估单元,配置为基于所述提取单元提取的所述特征,评估所述血液;以及

分类单元,配置为基于由所述评估单元进行评估的结果,对所述血液进行分类,

其中,所述评估单元将针对每个频带提取的所述特征数字化,所述分类单元通过将表示所述特征的数值与预定阈值进行比较从而对所述血液进行分类,并且

其中,所述数值是电特性值A在给定频率f_x中从基准时间t_a到给定时间t_y的变化量δA(=$A(f_x,t_y)/A(f_x,t_a)$);

其中,所述分类单元通过以下至少之一对所述血液进行分类:

使用频率梯度中的变化点的数量和/或频率梯度变化的方向对所述血液进行分类;

在每个频带中图形化地比较频谱模式对所述血液进行分类。

6.根据权利要求5所述的血液状态分析系统,进一步包括:

服务器,包括:

信息存储单元，配置为存储如下至少一种信息：所述电特性测量装置中的测量结果、所述血液状态分析装置的所述提取单元提取的所述特征、所述血液状态分析装置的所述评估单元的评估结果、以及所述血液状态分析装置的所述分类单元中的分类结果，

其中，所述服务器通过网络连接至所述电特性测量装置和/或所述血液状态分析装置。

7.一种血液状态分析方法，包括：

提取步骤，在两个以上频带中，从血液的电特性的时间变化数据提取特征；

评估步骤，基于所述提取步骤提取的所述特征，评估所述血液；以及

分类步骤，基于所述评估步骤进行评估的结果，对所述血液进行分类，

其中，在所述评估步骤中，将针对每个频带提取的所述特征数字化，在所述分类步骤中，通过将表示所述特征的数值与预定阈值进行比较从而对所述血液进行分类，

其中，所述数值是电特性值A在给定频率f_x中从基准时间t_a到给定时间t_y的变化量δA $(=A(f_x,t_y)/A(f_x,t_a))$；

其中，所述分类步骤通过以下至少之一对所述血液进行分类：

使用频率梯度中的变化点的数量和/或频率梯度变化的方向对所述血液进行分类；

在每个频带中图形化地比较频谱模式对所述血液进行分类。

8.一种存储介质，其特征在于，所述存储介质包括存储的程序，其中，在所述程序运行时控制计算机执行：

提取功能，在两个以上频带中，从血液的电特性的时间变化数据提取特征；

评估功能，基于所提取的特征，评估所述血液；以及

分类功能，基于评估结果，对所述血液进行分类，

其中，所述评估功能将针对每个频带提取的所述特征数字化，所述分类功能将表示所述特征的数值与预定阈值进行比较从而对所述血液进行分类，并且

其中，所述数值是电特性值A在给定频率f_x中从基准时间t_a到给定时间t_y的变化量δA $(=A(f_x,t_y)/A(f_x,t_a))$；

其中，所述分类功能通过以下至少之一对所述血液进行分类：

使用频率梯度中的变化点的数量和/或频率梯度变化的方向对所述血液进行分类；

在每个频带中图形化地比较频谱模式对所述血液进行分类。

血液状态分析装置、血液状态分析系统、血液状态分析方法、以及程序

技术领域

[0001] 本技术涉及血液状态分析装置、血液状态分析系统、血液状态分析方法、以及程序。更具体地，本技术涉及用于从血液的电特性分析血液状态的技术。

背景技术

[0002] 对于患者或者具有血栓风险的健康人群，预防性地施加抗血小板聚集剂或抗凝血剂。具有血栓形成风险的患者的实例包括糖尿病、动脉硬化、癌症、心脏疾病、以及呼吸系统疾病的患者；围手术期患者；以及服用免疫抑制剂的患者。另外，具有血栓风险的健康人群的实例包括孕妇和老年人。使用乙酰水杨酸等作为抗血小板聚集剂，使用华法林、肝素、活化血液凝固因子Xa抑制剂、直接凝血酶抑制剂等作为抗凝血剂。

[0003] 针对血栓形成的抗血小板聚集剂和抗凝血剂的预防性给药，具有过高的给药量会增加出血风险的副作用。为了在防止该副作用的同时获得足够的预防效果，给药管理就变得很重要，其中，实时评估给药对象的凝血性，并且适当地选择和确定给药的药物和剂量。

[0004] 用于管理药物给药的凝血性试验的方法包括凝血酶原时间-国际归一化比值(PT-INR)、活化部分凝血活酶时间(APTT)等。另外，用于血小板聚集试验的方法包括：将诱发血小板聚集的物质添加到通过离心分离血液获得的富血小板血浆(PRP)，并且测量与聚集相关的透射光水平或吸光度的变化，以确定聚集能力的好坏。

[0005] 近年来，已经提出了用于从血液介电常数获得涉及凝血系统的信息的技术(见专利文献1和2)。例如，在专利文献1和2公开的凝血系统分析装置中，待分析的血液保持在设置有电极的容器中，使得可以向血液施加电压，并且向电极施加交流电以测量复介电常数。在这些装置中，通过分析通过根据预定算法的测量获得的复介电常数频谱，评估了诸如凝血时间的凝血性的增强或降低。

[0006] 引用列表

[0007] 专利文献

[0008] 专利文献1：JP 2010-181400A

[0009] 专利文献2：JP 2012-194087A

发明内容

[0010] 技术问题

[0011] 然而，诸如PT-INR和APTT的已知凝血性试验基本上只评估与由抗凝血剂的过量给药引起的凝血性的降低相关的出血风险，而不评估与凝血性的增强相关的血栓形成风险。另外，使用PRP的现有血小板聚集试验可能要求离心分离过程。这可能引起血小板在该过程中被激活，从而抑制了获得准确的试验结果。此外，操作也很复杂。

[0012] 相反，专利文献1和2中公开的用于测量血液的介电常数的技术可以容易且准确地获得与凝血性等等相关的信息。然而，没有考虑血液的其他状态。因此，需要一种用于容易

并准确地分析诸如血栓形成风险的血液状态的技术。

[0013] 因此，本公开主要旨在提供一种能够容易并准确地分析血液状态的血液状态分析装置、血液状态分析系统、血液状态分析方法、以及程序。

[0014] 问题的解决方案

[0015] 本发明的发明人强烈考虑并测试了上述问题的解决方案，并且发现，通过使用由诸如上述介电血凝仪的电特性测量装置测量的血液的电特性数据，可以容易并准确地分析诸如血栓形成风险的血液状态，并且完成了本发明。

[0016] 即，根据本公开的血液状态分析装置至少包括：提取单元，配置为在两个以上频带中，从血液的电特性的时间变化数据提取至少一个特征；评估单元，配置为基于提取单元提取的至少一个特征，评估血液的状态；以及分类单元，配置为基于评估单元进行的评估的结果，对血液进行分类。

[0017] 评估单元可以针对每个频带将至少一个提取的特征数字化。

[0018] 另外，分类单元通过使用表示至少一个特征的数值对血液进行分类。

[0019] 分类单元可以通过将数值与预定阈值相比较将血液分类。

[0020] 例如，数值是电特性值A在给定频率f_x从基准时间t_a到给定时间ty的变化量δA(=A(f_x,t_y)/A(f_x,t_a))。

[0021] 该至少一个特征例如是与血液的状态变化相关的特征性时间。

[0022] 分类单元通过使用频率梯度中的变化点的数量和/或频率梯度变化的方向对血液进行分类。

[0023] 分类单元还可以通过在图形上比较每个频带的特征对血液进行分类。

[0024] 该血液状态分析装置可以进一步包括：测量单元，配置为在特定频率或频带中，按时间顺序测量作为分析目标的血液的电特性。

[0025] 在该情况下，可以设置数据处理单元，配置为从测量单元测量的血液的电特性的时间变化数据去除噪声。

[0026] 根据本公开的血液状态分析系统，包括：电特性测量装置，包括：测量单元，配置为在特定频率或频带中，按时间顺序测量作为分析目标的血液的电特性；以及血液状态分析装置，至少包括：提取单元，配置为在两个以上频带中，从由所述电特性测量装置测量的血液的电特性的时间变化数据提取特征；评估单元，配置为基于提取单元提取的特征，评估血液的状态；以及分类单元，配置为基于评估单元进行的评估的结果，对血液进行分类。

[0027] 血液状态分析系统可以进一步包括：服务器，包括：信息存储单元，配置为存储如下至少之一的信息：电特性测量装置中的测量结果、由血液状态分析装置的提取单元提取的特征、血液状态分析装置的评估单元的评估结果、以及血液状态分析装置的分类单元中的分类结果，其中，服务器通过网络连接至电特性测量装置和/或血液状态分析装置。

[0028] 根据本公开的血液状态分析方法，包括：提取步骤，在两个以上频带中，从血液的电特性的时间变化数据提取特征；评估步骤，基于提取单元提取的特征，评估血液；以及分类步骤，基于评估单元进行的评估的结果，对血液进行分类。

[0029] 根据本公开的程序，用于使得计算机执行：提取功能，在两个以上频带中，从血液的电特性的时间变化数据提取特征；评估功能，基于所提取的特征，评估血液；以及分类功能，基于评估的结果，对血液进行分类。

[0030] 本发明的有益效果

[0031] 根据本公开，由于通过使用从电特性的时间变化数据提取的特征对血液进行评估和分类，因此可以通过简单方法准确地分析血液状态。要注意的是，这里描述的效果不必是限制性的，并且可以表现出本公开中描述的这些效果中的任一个。

附图说明

[0032] 图1是示出根据本公开第一实施例的血液状态分析装置的配置实例的框图。

[0033] 图2A和B是示出典型凝血状态下频率梯度的变化点的示意图，横轴表示频率，纵轴表示时间。

[0034] 图3是示出使用特定频率中的值的分类方法的实例的示意图。

[0035] 图4是以步骤顺序示出通过使用图1示出的血液状态分析装置1分析血液状态的方法的流程图。

[0036] 图5是示出操作实例的流程图。

[0037] 图6是示出根据本公开第一实施例的修改例的血液状态分析装置的配置实例的框图。

[0038] 图7是以步骤顺序示出通过使用图6中示出的血液状态分析装置10分析血液状态的方法的流程图。

[0039] 图8是示出根据本公开第二实施例的血液状态分析系统的示意性配置的示意图。

[0040] 图9是示出根据实例1的评估和分类方法的示意图。

[0041] 图10是示出根据实例2的评估和分类方法的示意图。

[0042] 图11是示出根据实例2的分类结果的示意图。

[0043] 图12是示出根据实例3的评估和分类方法的示意图。

[0044] 图13是示出根据实例3的分类结果的示意图。

[0045] 图14是示出根据实例4和5的评估和分类方法的示意图。

[0046] 图15是示出根据实例4的频率拟合的示意图。

[0047] 图16是示出根据实例5的分类结果的示意图。

[0048] 图17是示出根据实例6的评估和分类方法的示意图。

具体实施方式

[0049] 以下将参照附图详细描述用于实施本公开的实施例。要注意的是，本公开不限于以下描述的每个实施例。将按如下顺序进行描述。

[0050] 1.第一实施例

[0051] (从电特性中的时间变化对血液分类的血液状态分析装置的实例)

[0052] 2.第一实施例的修改例

[0053] (包括测量单元和数据处理单元的血液状态分析装置的实例)

[0054] 3.第三实施例

[0055] (血液状态分析系统的实例)

[0056] (1.第一实施例)

[0057] 首先，将描述根据本公开第一实施例的血液状态分析装置。图1是示出根据本实施

例的血液状态分析装置的配置实例的框图。如图1所示，根据本实施例的血液状态分析装置1至少包括提取单元2、评估单元3、以及分类单元4。

[0058] [提取单元2]

[0059] 在两个以上频带中，提取单元2从作为分析目标的血液的电特性的时间变化数据提取特征。这里提到的“电特性”例如包括：阻抗、电导、导纳、电容、介电常数、电导率、相位角、以及通过将这种值转换成电量而获得的量。另外，这里的“特征”不仅包括从电特性的时间变化数据计算的独特值，还包括从时间变化数据的显示图像提取的图形特征。

[0060] 要注意的是，根据本实施例的血液状态分析装置1可以通过使用上述电特性之一来对血液进行评估和分类，还可以使用两种或多种电特性。另外，在提取单元2中提取的特征不限于一个特征，而是可以提取两个以上特征。

[0061] 提取单元2提取的特征包括：与血液状态的变化相关的独特时间，电特性值的变化量，频率梯度的变化点，等等。另外，与血液状态变化相关的独特时间的具体实例包括：凝血开始时间、凝血结束时间、血沉开始时间、血沉结束时间、红细胞钱串形成开始时间、以及红细胞钱串形成结束时间。

[0062] [评估单元3]

[0063] 评估单元3基于提取单元2提取的特征评估血液的状态。作为评估目标的血液的状态的实例包括：凝血状态、血液成分的聚集状态、血沉或钱串状态、以及血块收缩状态。

[0064] 对于评估血液状态的方法没有特别限制，并且可以根据提取单元2提取的特征适当地选择。例如，在评估凝血状态的情况下，可以采用针对每个频带对提取的特征进行数字化的方法。例如，在所提取的特征是图形的情况下，评估单元3将基准数据和提取的数据彼此进行图形化比较。

[0065] [分类单元4]

[0066] 分类单元4基于评估单元3进行的评估结果对血液进行分类。图2和图3示出了分类实例。在该情况下，对于对血液进行分类的方法没有特别限制。例如，可以采用通过将评估单元3获得的数值与预定阈值相比较来对血液进行分类的方法。

[0067] 可选地，可以通过使用图2A和图2B中示出的频率梯度中的变化点的数量、频率梯度变化的方向、或者上述两者来执行分类。另外，可以通过使用如图3所示的特定频率中的值来执行分类。此外，分类单元4可以通过在每个频带中图形化地比较诸如频谱模式的特征对血液进行分类。

[0068] [操作]

[0069] 下面，将描述上述血液状态分析装置1的操作，即，通过使用血液状态分析装置1对血液状态进行评估和分类的方法。图4是以步骤顺序的形式示出用于通过使用图1中示出的血液状态分析装置1来分析血液的状态的方法的流程图，图5是示出操作实例的流程图。

[0070] <步骤S1：特征提取步骤>

[0071] 在根据本实施例的血液状态分析装置1中，首先，在提取单元2中，根据血液的电特性的时间变化数据A(f,t)在两个以上频带中提取特征(步骤S1)。在该情况下，可以根据待评估的血液的状态，适当选择从中提取特征的频带。然而，优选地，从100Hz至100MHz的范围，更优选地，从1kHz至10MHz的范围选择频带，其中，蛋白质的影响相对较低。

[0072] 例如，在电特性是介电常数并且预测作为分析目标的血液的静脉血栓栓塞(VTE)

风险的情况下，在10MHz左右、1MHz左右、以及2.5kHz左右提取特征。在对静脉血栓栓塞(VTE)呈阳性的血液中，在10MHz左右的高频带(高于或等于3MHz且低于或等于30MHz)，可以看到与凝血相关的介电常数(复介电常数的实部)增大。另外，在1MHz左右的中频带(高于或等于100kHz且低于3MHz)中，由于红细胞钱串形成，可以看到介电常数(复介电常数的实部)增大。此外，在高架血沉的血液中，在2.5kHz左右可以看到表示沉降的峰值。

[0073] 另一方面，对于血栓形成呈阴性的血液具有如下两个特征模式。第一模式是如下情况，其中，不同于阳性血液，在低频带可以看到介电常数(复介电常数的实部)的增大。第二模式是如下情况，独立于由于中频带中的上述红细胞钱串形成而引起的介电常数(复介电常数的实部)的增大，可以观察到与凝血相关的介电常数(复介电常数的实部)的增大以及随后的减小。第二模式，即中频带中的特征，可以是作为健康人的血液中的独特变化。下面的表1示出了其中可以看到介电常数(复介电常数的实部)的特征性变化的血液状态和频带。

[0074] [表1]

[0075]

血液状态	其中看到了介电常数变化的频带	其中介电常数变化更明显的频带
凝固(凝血)	1 kHz 至 50 MHz	3 MHz 至 15 MHz
聚集	1 kHz 至 50 MHz	500 kHz 至 5 MHz
纤维蛋白形成	1 kHz 至 50 MHz	3 MHz 至 15 MHz

[0076]

纤维蛋白凝块的形成	1 kHz 至 50 MHz	3 MHz 至 15 MHz
血块形成	1 kHz 至 50 MHz	3 MHz 至 15 MHz
钱串红细胞生成	500 kHz 至 25 MHz	2 MHz 至 10 MHz
血沉	1 kHz 至 50 MHz	100 kHz 至 40 MHz
血块回缩	1 kHz 至 50 MHz	10 kHz 至 100 kHz
溶血	1 kHz 至 50 MHz	3 MHz 至 15 MHz
纤溶	1 kHz 至 50 MHz	3 MHz 至 15 MHz

[0077] 如表1中所示，当从血液的介电常数的时间变化数据在3Khz至15MHz的范围中提取特征时，例如，可以高度准确地评估凝血状态、纤维蛋白形成、纤维蛋白凝块形成、血块形成、溶血、和纤维蛋白溶解。另外，从介电常数的时间变化数据，在500kHz至5MHz的范围内提取血液聚集的特征，在2MHz至10MHz的范围内提取红细胞钱串形成的特征，在100kHz至40MHz的范围内提取血沉的特征，在10kHz至100kHz的范围内提取血块的特征。

[0078] <步骤S2：血液状态评估步骤>

[0079] 接下来，基于提取单元2提取的特征，在评估单元3中评估血液的状态(步骤S2)。例如，可以通过将电特性的时间变化数据数字化来评估血液的状态。

[0080] 对于将电特性的时间变化数据数字化的方法没有特别限制。例如，有一种方法是，用特定时间将电特性的时间变化数据归一化，以获得由下面的公式1表示的变化量$\delta A(f,t)$。要注意的是，下面的公式1中的$A(f,t_a)$是基准时间t_a的给定频率f中的电特性的变化量。

[0081] [运算1]

[0082] $$\delta A(f、t) = A(f,t)/A(f,t_a)$$

[0083] 然后，例如，相对于频率或时间将从上述公式1计算的变化量$\delta A(f,t)$微分，获得局部极值、差动振幅、角度等等，从而进行评估。

[0084] 可选地，可以使用从下面的公式2计算的确定值p_1来进行评估。从如下计算确定值p_1：第一时间t_1第一频率f_1处的电特性的变化量$\delta A(f_1,t_1)$，第一时间t_1第二频率f_2处的电特性的变化量$\delta A(f_2,t_1)$，以及第一时间t_1第三频率f_3处的电特性的变化量$\delta A(f_3,t_1)$。

[0085] [运算2]

[0086] $$p_1 = \{\delta A(f_1,t_1)\}^2 \times \{\delta A(f_2,t_1)\}^2 / \{\delta A(f_3,t_1)\}^2 \times t_1$$

[0087] wherein $f_1<f_2<f_3$.

[0088] 可选地，可以通过使用从下面的公式3计算的确定值p_2进行评估。

[0089] [运算3]

[0090] $p_2=\{\delta A(f_1,t_1)\times\delta A(f_3,t_1)\}/\{\delta A(f_2,t_1)\times t_1\}$

[0091] wherein $f_1<f_2<f_3$.

[0092] 进一步可选地，在不通过特定时间归一化电特性的时间变化数据的情况下，可以通过使用下面的公式4和公式5执行拟合。

[0093] [运算4]

[0094]

$$A(f,t_i)=\frac{a_0(t_i)+a_1(t_i)f+a_2(t_i)f^2+a_3(t_i)f^3+a_4(t_i)f^4+a_5(t_i)f^5+\cdots+a_n(t_i)f^n}{a_{n+1}(t_i)+a_{n+2}(t_i)f+\cdots+a_{n+m+1}(t_i)f^m}$$

[0095] [运算5]

[0096]

$$a_i(t)=\frac{a_{i,0}+a_{i,1}t+a_{i,2}t^2+a_{i,3}t^3+\cdots+a_{i,p}t^p}{a_{i,p+1}+a_{i,p+2}t+\cdots+a_{i,q}t^q}$$

[0097] [步骤S3：分类步骤]

[0098] 接下来，基于评估单元3中的评估结果，在分类单元4中将血液分类。在该情况下，可以根据评估单元3中的评估方法适当地选择分类方法。例如，在评估单元3中计算了确定值p_1和p_2的情况下，通过将确定值p_1和p_2与特定阈值相比较，可以根据血液的状态容易地将血液分类。

[0099] 在评估结果是诸如频谱形状的图像数据的情况下，通过用图像识别技术将作为分析目标的血液的特征参数与基准数据的特征参数相比较，可以进行分类。

[0100] 通过在例如个人计算机中创建并安装用于实现信息处理设备的功能的计算机程序，可以进行上述步骤S1至S3。这种计算机程序还可以存储在诸如磁盘、光盘、磁光盘、或闪存的记录介质中，或者可以通过网络发布。

[0101] 如上面特别描述的，在根据本实施例的血液状态分析装置中，通过使用从电特性的时间变化数据提取的特征，对血液进行了评估及分类。因此，可以通过简单方法高度准确地分析血液的状态。除了研究领域，该技术在病理检查方面也很有用。

[0102] (2.第一实施例的修改例)

[0103] 下面，将描述根据本公开第一实施例的修改例的血液状态分析装置。图6是示出根据本实施例的血液状态分析装置的配置实例的框图。要注意的是，在图6中，与图1示出的血液状态分析装置1相同的结构元件用相同的参考标号表示，并且将省略其详细描述。

[0104] 如图6所示，除了上述提取单元2、评估单元3、以及分类单元4，根据修改例的血液分析装置10还包括测量单元5和数据处理单元6。血液状态分析装置10还可以设置有显示单元(未示出)和存储单元(未示出)。

[0105] [测量单元5]

[0106] 测量单元5在特定频率或频带中，按时间顺序测量作为分析目标的血液的电特性。测量单元5测量的电特性例如包括阻抗、电导、导纳、电容、介电常数、电导率、相位角、以及通过将上述值转换成电量而获得的量。根据修改例的血液状态分析装置10可以通过使用这

些电特性中的一个进行评估和分类，但是还可以使用两个以上电特性。

[0107] 对于测量单元5的配置没有特别限制，并且可以根据待测量的电特性适当地确定。例如，当在样本容器中设置的一对电极之间施加交流电压以测量血液的阻抗和介电常数时，还可以使用阻抗分析仪和网络分析仪作为测量单元5。

[0108] 要注意的是，测量单元5可以仅在提取单元2、评估单元3、以及分类单元4使用的频率或频带中进行测量，还可以通过改变频率测量宽带中的电特性，以便从所获得的频谱提取用于评估的频率或频带。

[0109] [数据处理单元6]

[0110] 数据处理单元6从血液的电特性的时间变化数据去除噪声，上述时间变化数据已经在测量单元5中进行了测量。在数据处理单元6中，对于去除噪声的方法没有特别限制，并且可以采用各种去除噪声的方法。例如，可以评估通过拟合等测量的电特性的信号的可靠性，以根据结果选择去除噪声的方法。在该情况下，还可以通过组合多种噪声去除方法进行处理。

[0111] [存储单元]

[0112] 存储单元存储已经由测量单元5测量的血液的电特性的时间变化数据、数据处理单元6已经从其中去除了噪声的数据、评估单元3中的评估结果、分类单元4中的分类结果等等。例如，从硬盘配置存储单元。

[0113] [显示单元]

[0114] 显示单元显示已经由测量单元5测量的血液的电特性的时间变化数据、数据处理单元6已经从其中去除了噪声的数据、评估单元3中的评估结果、分类单元4中的分类结果等等。显示单元可以具有用以观看上述内容的任意配置。

[0115] [操作]

[0116] 下面，将描述上述血液状态分析装置10的操作，即，通过使用血液状态分析装置10对血液的状态进行评估和分类的方法。图7是以步骤顺序示出通过使用图6中示出的血液状态分析装置10分析血液的状态的方法的流程图。

[0117] <步骤S11：电特性测量步骤>

[0118] 在根据修改例的血液状态分析装置10中，首先，在测量单元5中，在特定频率或频带中按时间顺序测量作为分析目标的血液的电特性。在该情况下，用于测量电特性的条件不限于特定条件，并且只要作为分析目标的血液不被改变，则可以根据电特性的种类适当地设置。

[0119] 可以在提取步骤、评估步骤、和分类步骤中使用的频率或频带中进行测量，或者可以在包括了所使用的所有频率或频带的宽带中测量电特性。在该情况下，在提取单元2和评估单元3中从所获得的频谱提取用于评估的频率或频带。

[0120] <步骤S12：噪声去除步骤>

[0121] 接下来，在数据处理单元6中，通过各种噪声去除方法从测量单元5测量的数据信号去除噪声。在该情况下，例如，可以评估通过拟合等测量的电特性的信号的可靠性，以便根据结果选择用于去除噪声的方法。在该情况下，还可以通过组合多种噪声去除方法来进行处理。

[0122] <步骤S13至S15>

[0123] 步骤S13中的特征提取步骤、步骤S14中的血液状态评估步骤、步骤S15中的分类步骤与根据第一实施例的上述血液状态分析装置的步骤S1至S3相同。

[0124] 如上面特别描述的，在根据修改例的血液状态分析装置中，通过使用从电特性的时间变化数据提取的特征对血液进行评估和分类。因此，可以通过简单方法高度准确地分析血液的状态。另外，在根据修改例的血液状态分析装置中，使用在数据处理单元6中去除了噪声的数据，因此，可以更准确地执行评估和分类。

[0125] <3.第二实施例>

[0126] 下面，将描述根据本公开第二实施例的血液状态分析系统。图8是示出根据本实施例的血液状态分析系统的示意性配置的示意图。如图8所示，根据本实施例的血液状态分析系统11包括根据第一实施例的上述血液状态分析装置1和电特性测量装置12。必要时，根据本实施例的血液状态分析系统10还可以连接至服务器13、显示装置14等等。

[0127] [电特性测量装置12]

[0128] 电特性测量装置12包括测量单元，测量单元配置为在待装满作为分析目标的血液的样本容器中设置的一对电极之间施加电压，并且在特定频率或频带中按时间顺序测量血液的电特性。对于电特性测量装置12的配置没有特别限制，并且可以根据待测量的电特性适当地确定。例如，当在一对电极之间施加交流电压以测量血液的阻抗和介电常数时，还可以使用阻抗分析仪和网络分析仪。

[0129] [服务器13]

[0130] 服务器13通过网络15连接至血液状态分析装置1和显示装置14，并且例如包括信息存储单元。另外，服务器13管理从血液状态分析装置1加载的各种数据，并且响应于请求向显示装置14和血液状态分析装置1输出数据。

[0131] [显示装置14]

[0132] 显示装置14显示由电特性测量装置12测量的电特性的数据、血液状态分析装置1的评估和分类结果、等等。显示装置14可以设置有信息输入单元，使得用户可以选择并输入待显示的数据。在该情况下，用户输入的信息通过网络15被传输到服务器13和血液状态分析装置1。

[0133] 在根据本实施例的血液状态分析系统11中，由于通过使用从电特性的时间变化数据提取的特征对血液进行评估和分类，因此可以通过简单的方法高度准确地分析血液的状态。

[0134] 另外，本技术还可以如下配置。

[0135] (1)一种血液状态分析装置，至少包括：

[0136] 提取单元，配置为在两个以上频带中，从血液的电特性的时间变化数据提取至少一个特征；

[0137] 评估单元，配置为基于提取单元提取的至少一个特征，评估血液的状态；以及

[0138] 分类单元，配置为基于评估单元进行的评估的结果，对血液进行分类。

[0139] (2)根据(1)的血液状态分析装置，

[0140] 其中，评估单元将每个频带的至少一个提取的特征数字化。

[0141] (3)根据(1)或(2)的血液状态分析装置，

[0142] 其中，分类单元通过使用表示至少一个特征的数值对血液进行分类。

[0143] (4)根据(3)的血液状态分析装置，

[0144] 其中，分类单元通过将数值与预定阈值相比较将血液分类。

[0145] (5)根据(3)或(4)的血液状态分析装置，

[0146] 其中，数值是电特性值A在给定频率f_x从基准时间t_a到给定时间ty的变量δA(=A(f_x,t_y)/A(f_x,t_a))。

[0147] (6)根据(1)至(5)中任一项的血液状态分析装置，

[0148] 其中，至少一个特征是与血液的状态变化相关的特征性时间。

[0149] (7)根据(1)至(6)中任一项的血液状态分析装置，

[0150] 其中，分类单元通过使用频率梯度中的变化点的数量和/或频率梯度变化的方向对血液进行分类。

[0151] (8)根据(1)至(7)中任一项的血液状态分析装置，

[0152] 其中，分类单元通过在图形上比较每个频带的特征对血液进行分类。

[0153] (9)根据(1)至(8)中任一项的血液状态分析装置，

[0154] 其中，提取单元在从100Hz至100MHz的范围中的两个以上频带中提取至少一个特征。

[0155] (10)根据(1)至(9)中任一项的血液状态分析装置，

[0156] 进一步包括：

[0157] 测量单元，配置为在特定频率或频带中，按时间顺序测量作为分析目标的血液的电特性。

[0158] (11)根据(10)的血液状态分析装置，包括：

[0159] 数据处理单元，配置为从已经由测量单元测量的血液的电特性的时间变化数据去除噪声。

[0160] (12)一种血液状态分析系统，包括：

[0161] 电特性测量装置，包括：

[0162] 测量单元，配置为在特定频率或频带中，按时间顺序测量作为分析目标的血液的电特性；以及

[0163] 血液状态分析装置，至少包括：

[0164] 提取单元，配置为在两个以上频带中，从已经由电特性测量装置测量的血液的电特性的时间变化数据提取特征；

[0165] 评估单元，配置为基于由提取单元提取的特征，对血液进行评估；以及

[0166] 分类单元，配置为基于由评估单元进行的评估的结果，对血液进行分类。

[0167] (13)根据(12)的血液状态分析系统，进一步包括：

[0168] 服务器，包括：

[0169] 信息存储单元，配置为存储如下至少之一的信息：电特性测量装置中的测量结果、由血液状态分析装置的提取单元提取的特征、血液状态分析装置的评估单元的评估结果、以及血液状态分析装置的分类单元中的分类结果，

[0170] 其中，服务器通过网络连接至电特性测量装置和/或血液状态分析装置。

[0171] (14)一种血液状态分析方法，包括：

[0172] 提取步骤，在两个以上频带中，从血液的电特性的时间变化数据提取特征；

[0173] 评估步骤，基于提取单元提取的特征，评估血液；以及

[0174] 分类步骤，基于评估单元进行的评估的结果，对血液进行分类。

[0175] (15)一种程序，用于使得计算机执行：

[0176] 提取功能，在两个以上频带中，从血液的电特性的时间变化数据提取特征；

[0177] 评估功能，基于所提取的特征，评估血液；以及

[0178] 分类功能，基于评估的结果，对血液进行分类。

[0179] 要注意的是，在本说明书中描述的效果是实例而不是限制，并且可以表现出其他效果。

[0180] 以下，将具体描述本公开的效果。在本实例中，使用根据第一实施例的上述血液状态分析装置，通过以下方法来评估血栓形成风险，并且基于评估结果对血液进行分类。图9、10、12、14、和17是示出根据实例1至6的评估和分类方法的示意图。

[0181] (实例1)

[0182] 通过图9中示出的方法，通过用时间和频率拟合电特性的时间变化数据，对血液的状态进行评估和分类。结果在下面的表2中示出。

[0183]

		真实状态	
		阳性	阴性
试验结果	阳性	真阳性 5	假阳性 1
	阴性	假阴性 1	真阴性 4
		灵敏度 83%	特异性 80%

[0184] 如表2所示，该方法使得可以以83％的灵敏度和80％的特异性的令人满意的成绩对具有血栓形成的患者的血液进行分类。

[0185] 这里，“灵敏度”和“特异性”是实验室试验中使用的索引。“灵敏度”是定义为“应该被确定为阳性的对象正确地被确定为阳性的可能性”的值，“特异性”是“阴性的对象被正确地确定为阴性的可能性”。另外，优选地，这些值中的每个都高，并能为“灵敏度”和“特异性”获得高值所使用的方法是优良的测试方法。然而，当设置阈值时，灵敏度的优先性导致了低特异性，而特异性的优先性导致了低灵敏度。因此，通常以使得两个值都在可接受范围内的

方式来设置阈值。

[0186] (实例2)

[0187] 下面，通过如下方法来对血液的状态进行评估和分类，其中，通过特定时间来归一化图10中示出的血液的复介电常数频谱的时间变化数据，然后使用通过上述公式2表示的确定值p_1。在该情况下，f_1是2.5kHz，f_2是1MHz，f_3是10MHz，并且获得了凝血时间t_1。通过图11中示出的预定阈值对所得到的确定值p_1分类，并且进行评估。结果在下面的表3中示出。

[0188] [表3]

[0189]

		真实状态	
		阳性	阴性
试验结果	阳性	真阳性 6	假阳性 1
	阴性	假阴性 0	真阴性 4
		灵敏度 100%	特异性 80%

[0190] 如表3所示，该方法使得可以以100％的灵敏度和80％的特异性的令人满意的成绩对具有血栓形成的患者的血液进行分类。

[0191] (实例3)

[0192] 下面，使用复介电常数作为电特性，通过图12示出的方法进行评估和分类。具体地，通过特定时间将血液的复介电常数频谱的时间变化数据归一化，然后通过图13示出的预定阈值对频率梯度中的变化点的数量进行分类，并进行评估。结果在下面的表4中示出。

[0193] [表4]

[0194]

		真实状态	
		阳性	阴性
试验结果	阳性	真阳性 4	假阳性 1
	阴性	假阴性 2	真阴性 4
		灵敏度 67%	特异性 80%

[0195] 如表4所示，该方法使得可以以67％的灵敏度和80％的特异性的令人满意的成绩对具有血栓形成的患者的血液进行分类。

[0196] (实例4)

[0197] 通过使用复介电常数作为电特性，通过使用图14中示出的频率拟合的方法进行评估和分类。具体地，通过特定时间将血液的复介电常数频谱的时间变化数据归一化，然后在每个频率中计算变化量Δε。通过图15中示出的频率拟合进行评估，并且进行分类。结果在下面的表5中示出。

[0198] [表5]

[0199]

		真实状态	
		阳性	阴性
试验结果	阳性	真阳性 4	假阳性 0
	阴性	假阴性 2	真阴性 5
		灵敏度 67%	特异性 100%

[0200] 如表5所示，该方法使得可以以67％的灵敏度和100％的特异性的令人满意的成绩对具有血栓形成的患者的血液进行分类。

[0201] (实例5)

[0202] 通过使用复介电常数作为电特性，通过使用图14示出的凝血时间的方法，进行评估和分类。具体地，在10MHz而不是上述实例4中拟合的频率提取凝血时间，并且基于该值，通过图16中示出的预定阈值进行分类，并进行评估。结果在下面的表6中示出。

[0203]

		真实状态	
		阳性	阴性
试验结果	阳性	真阳性 6	假阳性 1
	阴性	假阴性 0	真阴性 4
		灵敏度 100%	特异性 80%

[0204] 如表6所示，该方法使得可以以100％的灵敏度和80％的特异性的令人满意的成绩对具有血栓形成的患者的血液进行分类。

[0205] (实例6)

[0206] 通过使用复介电常数作为电特性，通过图17示出的方法进行评估和分离。具体地，通过特定时间将血液的复介电常数频谱的时间变化数据归一化，然后通过频率和时间进行拟合。然后，从所获得的数据选择四个频率，并且通过机器学习用模式识别神经网络评估血液的状态，并且进行分类。结果在下面的表7中示出。

[0207]

		真实状态	
		阳性	阴性
试验结果	阳性	真阳性 5	假阳性 3
	阴性	假阴性 1	真阴性 2
		灵敏度 83%	特异性 67%

[0208] 如表7所示，该方法也使得可以以83％的灵敏度和67％的特异性的令人满意的成绩对具有血栓形成的患者的血液进行分类。

[0209] 参考标号列表

[0210] 1、10 血液状态分析装置

[0211] 2 提取单元

[0212] 3 评估单元

[0213] 4 分类单元

[0214] 5 测量单元

[0215] 6 数据处理单元

[0216] 11 血液状态分析系统

[0217] 12 电特性测量装置

[0218] 13 服务器

[0219] 14 显示装置

[0220] 15 网络

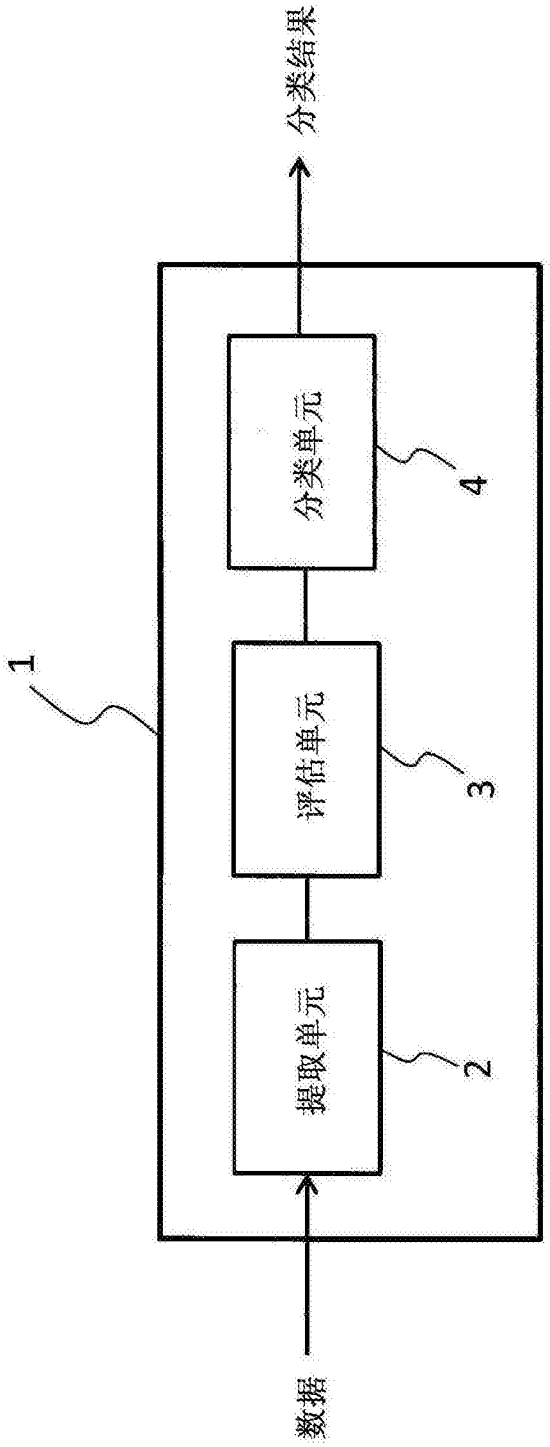


图1

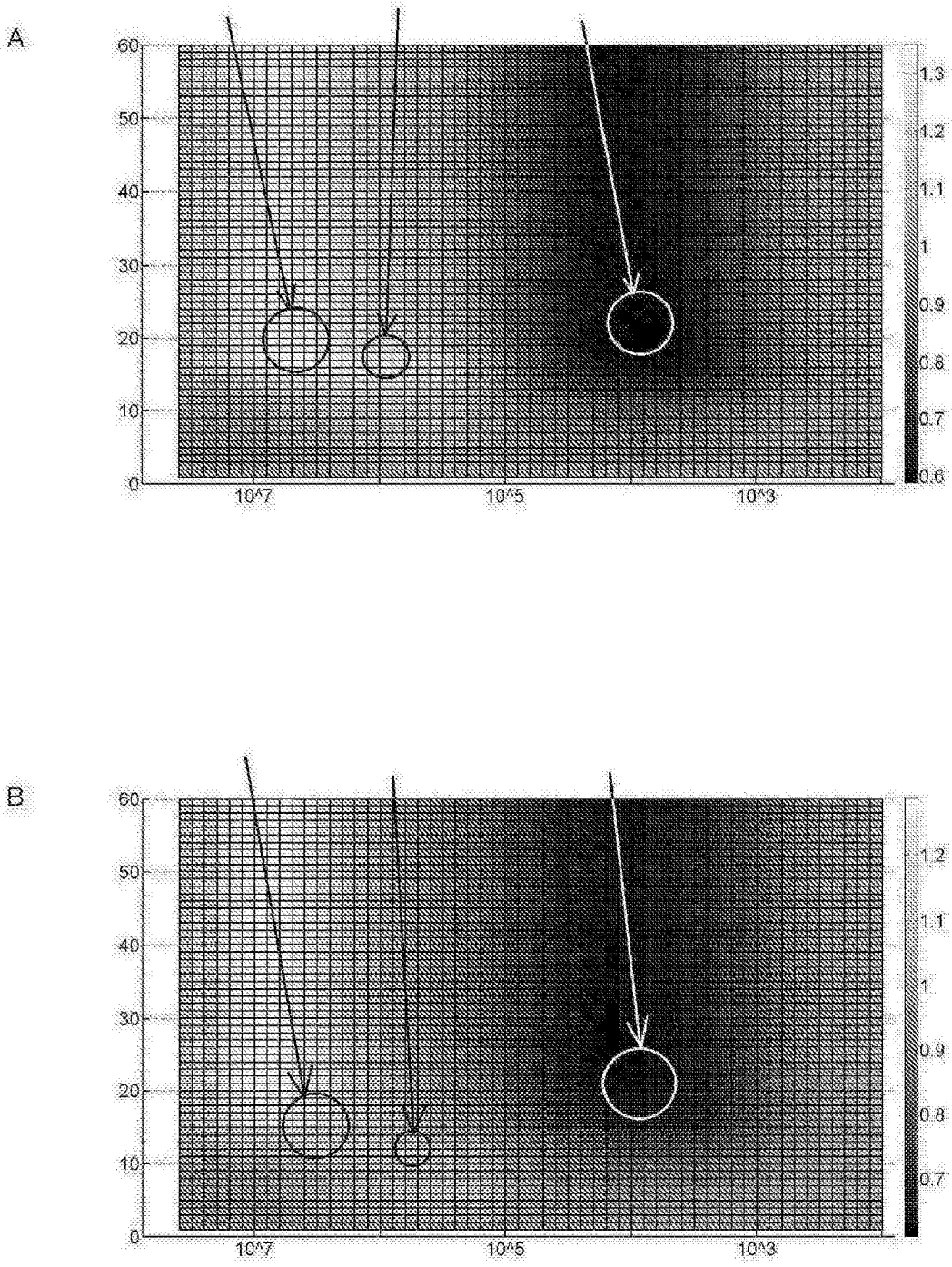

A
60
50
40
30
20
10
0
10^7
10^5
10^3
1.3
1.2
1.1
1
0.9
0.8
0.7
0.6
B
60
50
40
30
20
10
0
10^7
10^5
10^3
1.2
1.1
1
0.9
0.8
0.7

图2

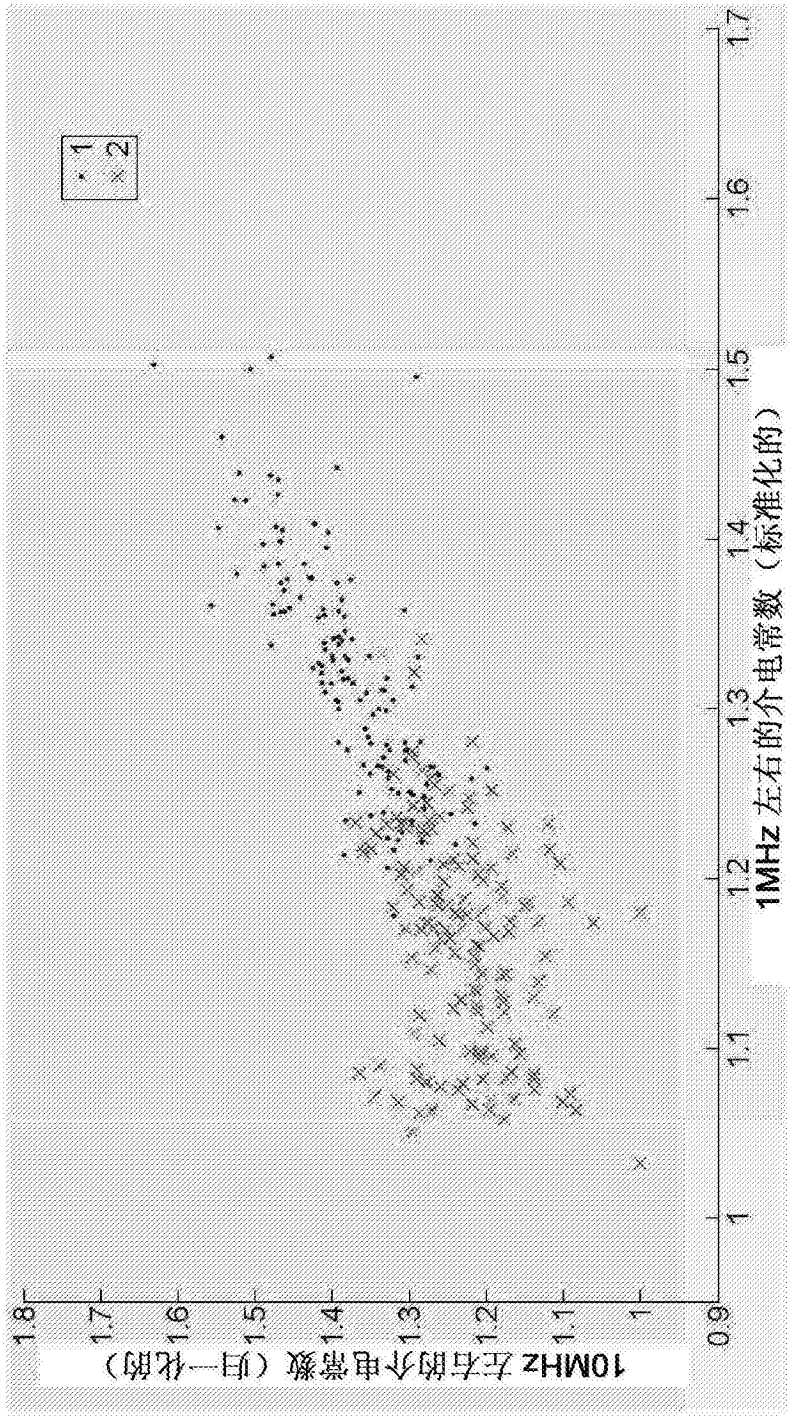

1
2
1MHz 左右的介电常数（标准化的）
10MHz 左右的介电常数（归一化的）
0.9
1
1.1
1.2
1.3
1.4
1.5
1.6
1.7
1.8

图3

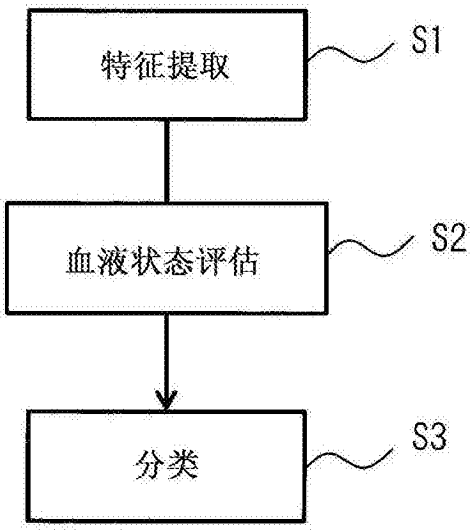


图4

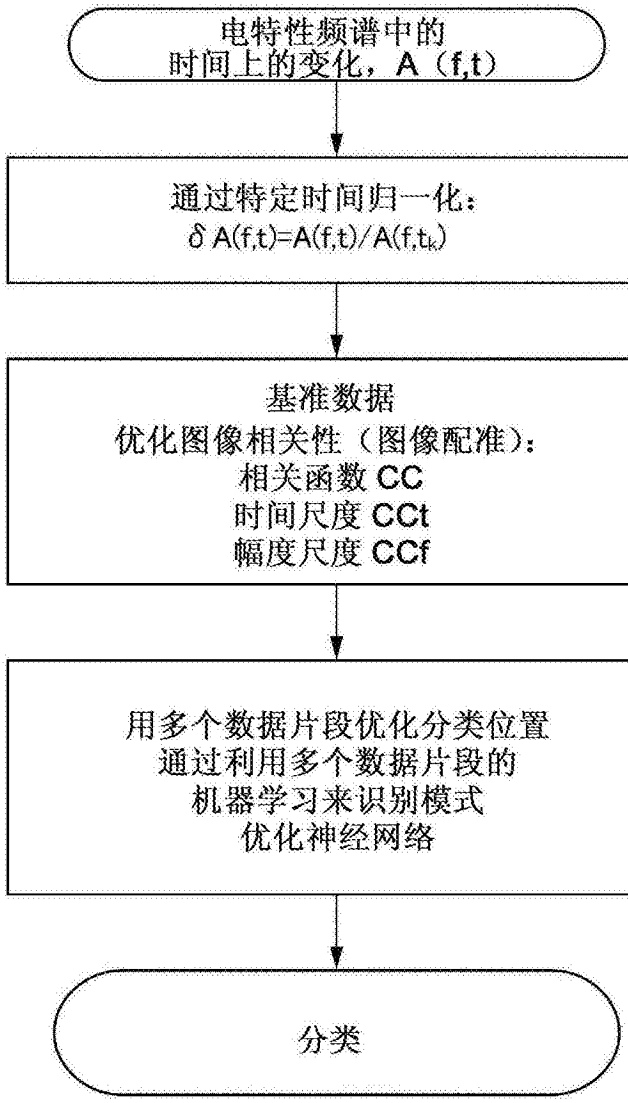

电特性频谱中的
时间上的变化，A（f,t）
通过特定时间归一化：
δA(f,t)=A(f,t)/A(f,tk)
基准数据
优化图像相关性（图像配准）：
相关函数 CC
时间尺度 CCt
幅度尺度 CCf
用多个数据片段优化分类位置
通过利用多个数据片段的
机器学习来识别模式
优化神经网络
分类

图5

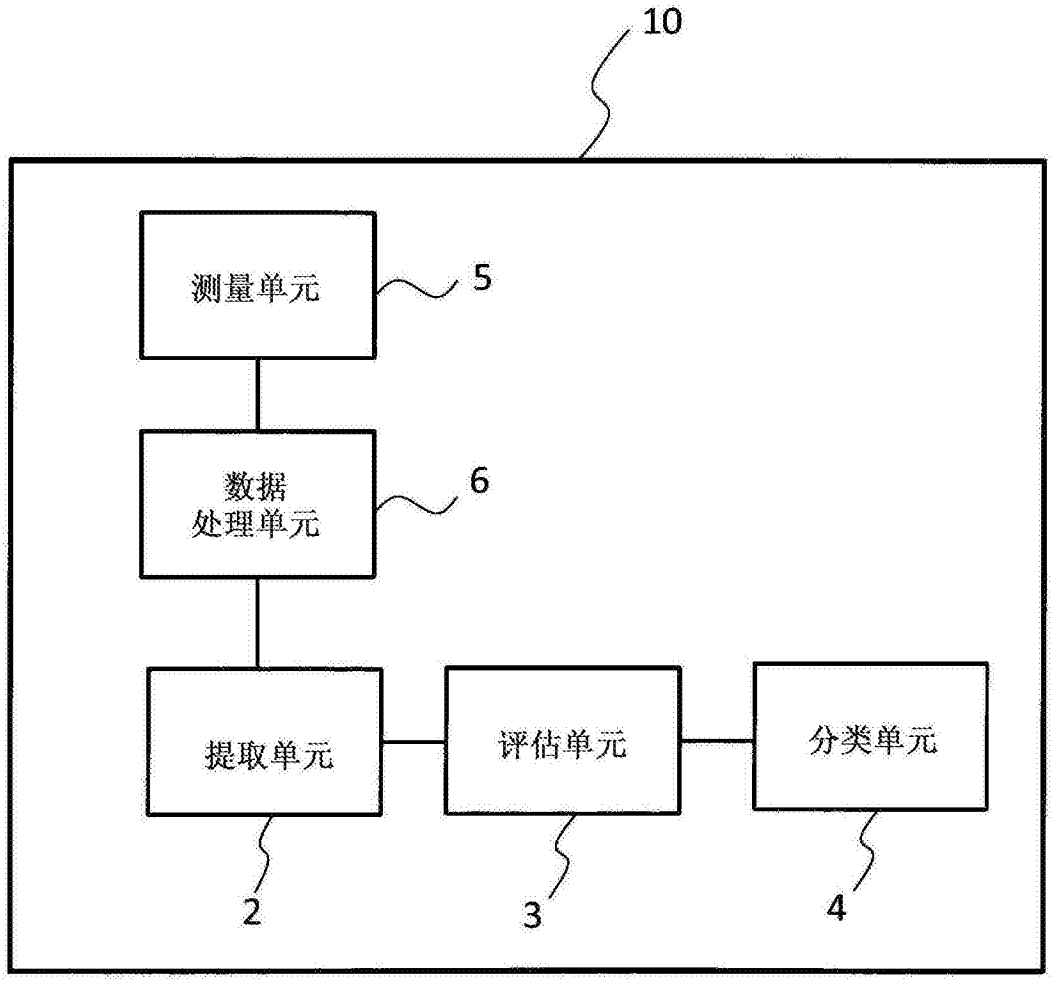


图6

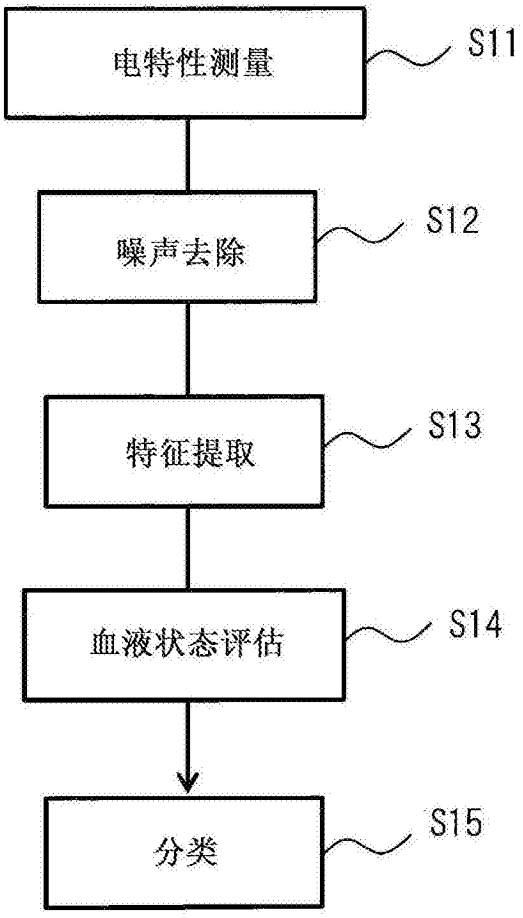


图7

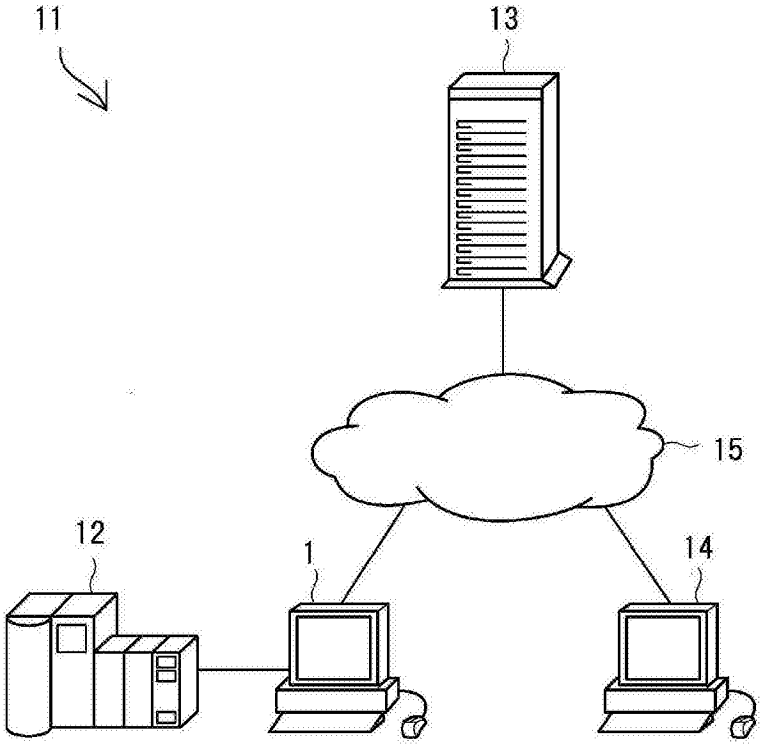


图8

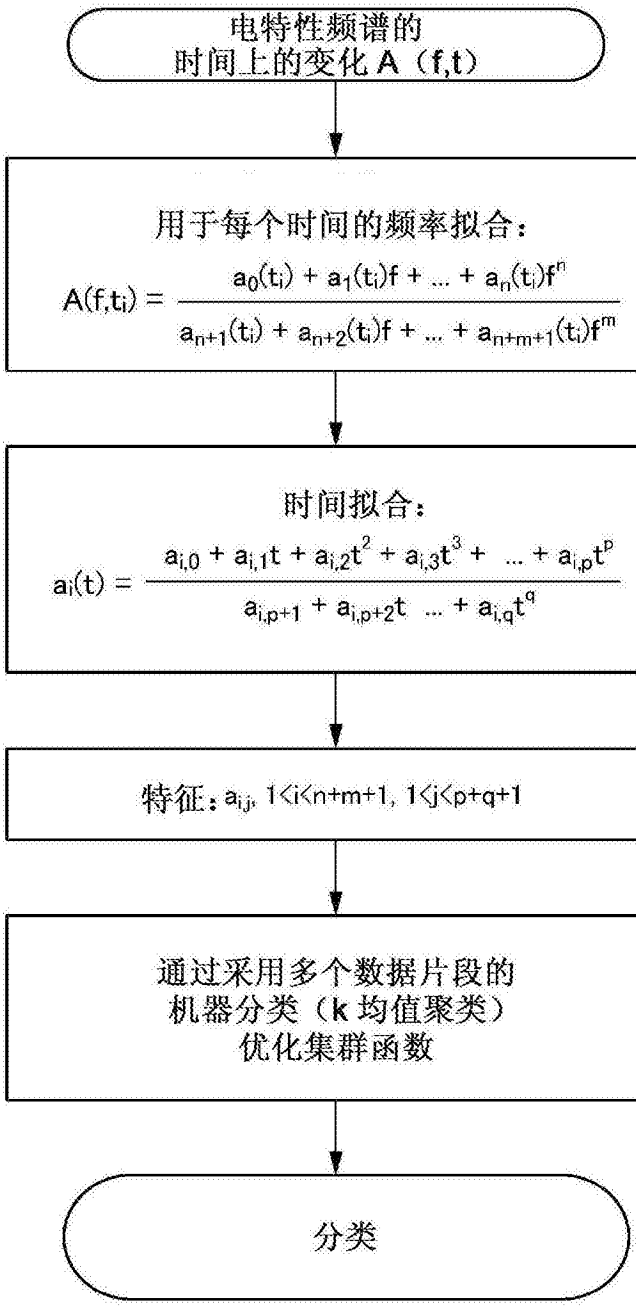

电特性频谱的
时间上的变化 A（f,t）
用于每个时间的频率拟合：
$A(f,t_i) = \frac{a_0(t_i) + a_1(t_i)f + \ldots + a_n(t_i)f^n}{a_{n+1}(t_i) + a_{n+2}(t_i)f + \ldots + a_{n+m+1}(t_i)f^m}$
时间拟合：
$a_i(t) = \frac{a_{i,0} + a_{i,1}t + a_{i,2}t^2 + a_{i,3}t^3 + \ldots + a_{i,p}t^p}{a_{i,p+1} + a_{i,p+2}t \ldots + a_{i,q}t^q}$
特征：$a_{i,j}$, $1<i<n+m+1$, $1<j<p+q+1$
通过采用多个数据片段的
机器分类（k 均值聚类）
优化集群函数
分类

图9

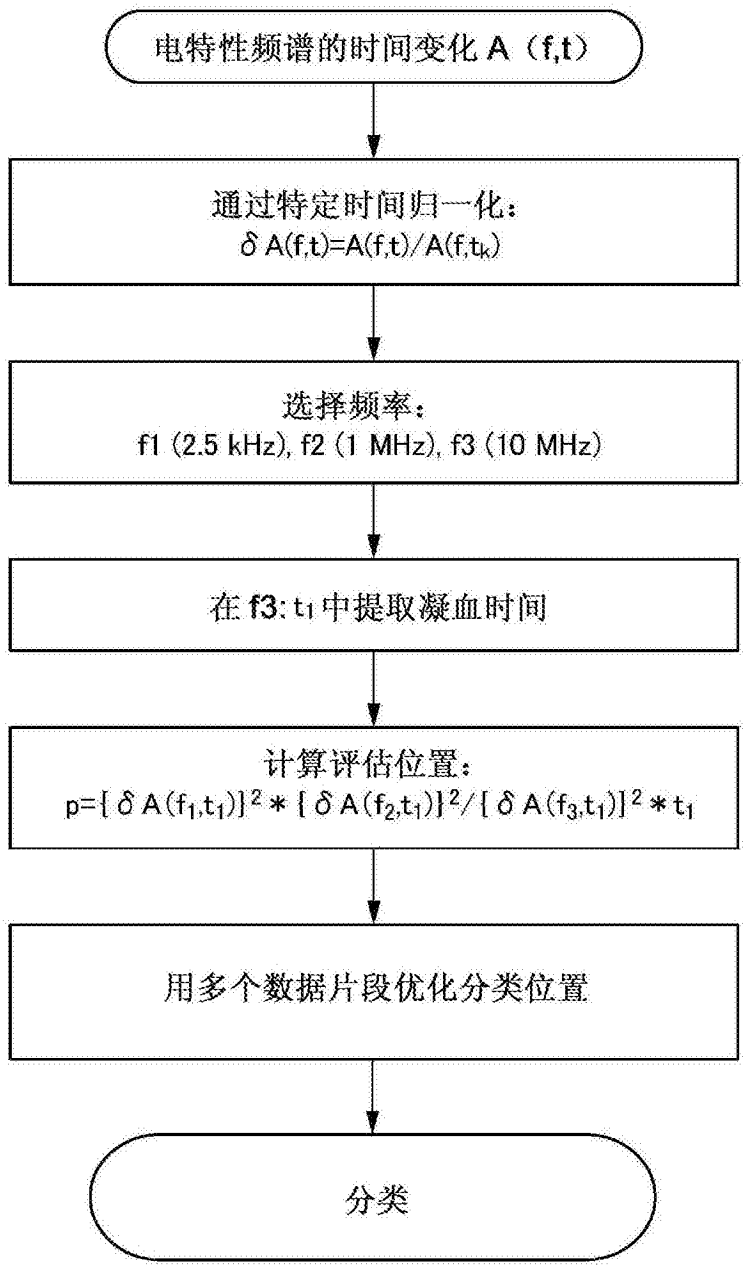

电特性频谱的时间变化 A（f,t）
通过特定时间归一化：
δ A(f,t)=A(f,t)/A(f,tk)
选择频率：
f1 (2.5 kHz), f2 (1 MHz), f3 (10 MHz)
在 f3: t1 中提取凝血时间
计算评估位置：
p=[δ A(f1,t1)]2 * [δ A(f2,t1)]2/[δ A(f3,t1)]2 * t1
用多个数据片段优化分类位置
分类

图10

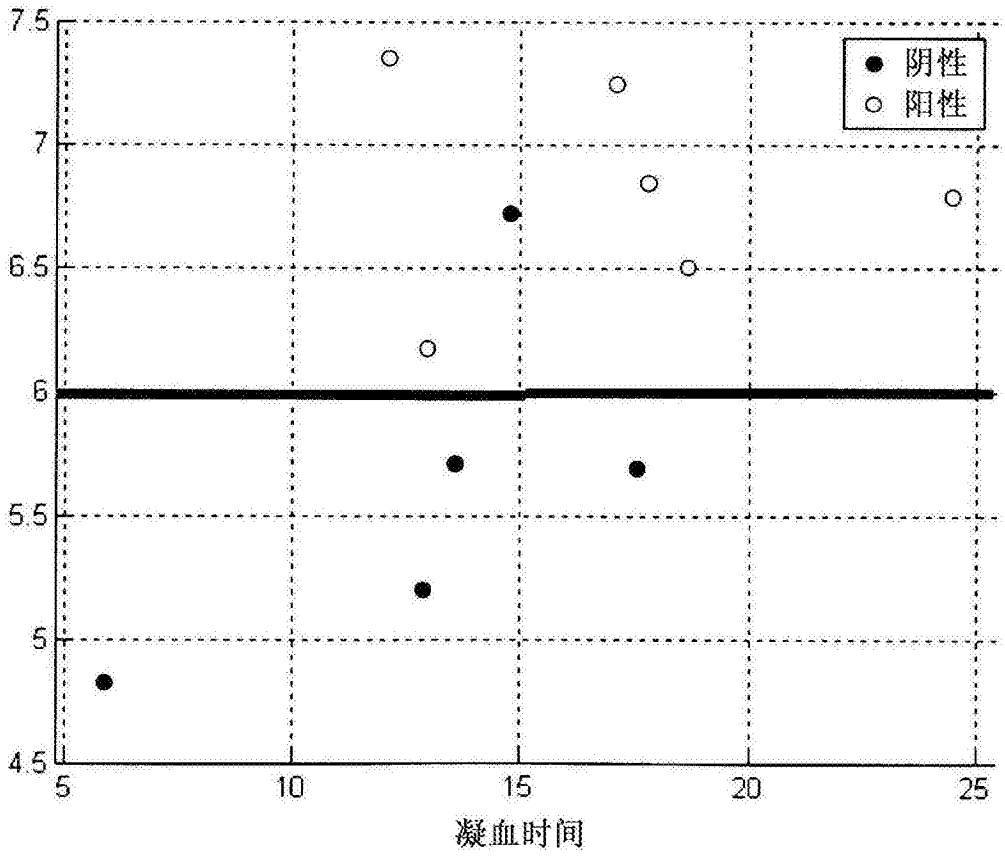


图11

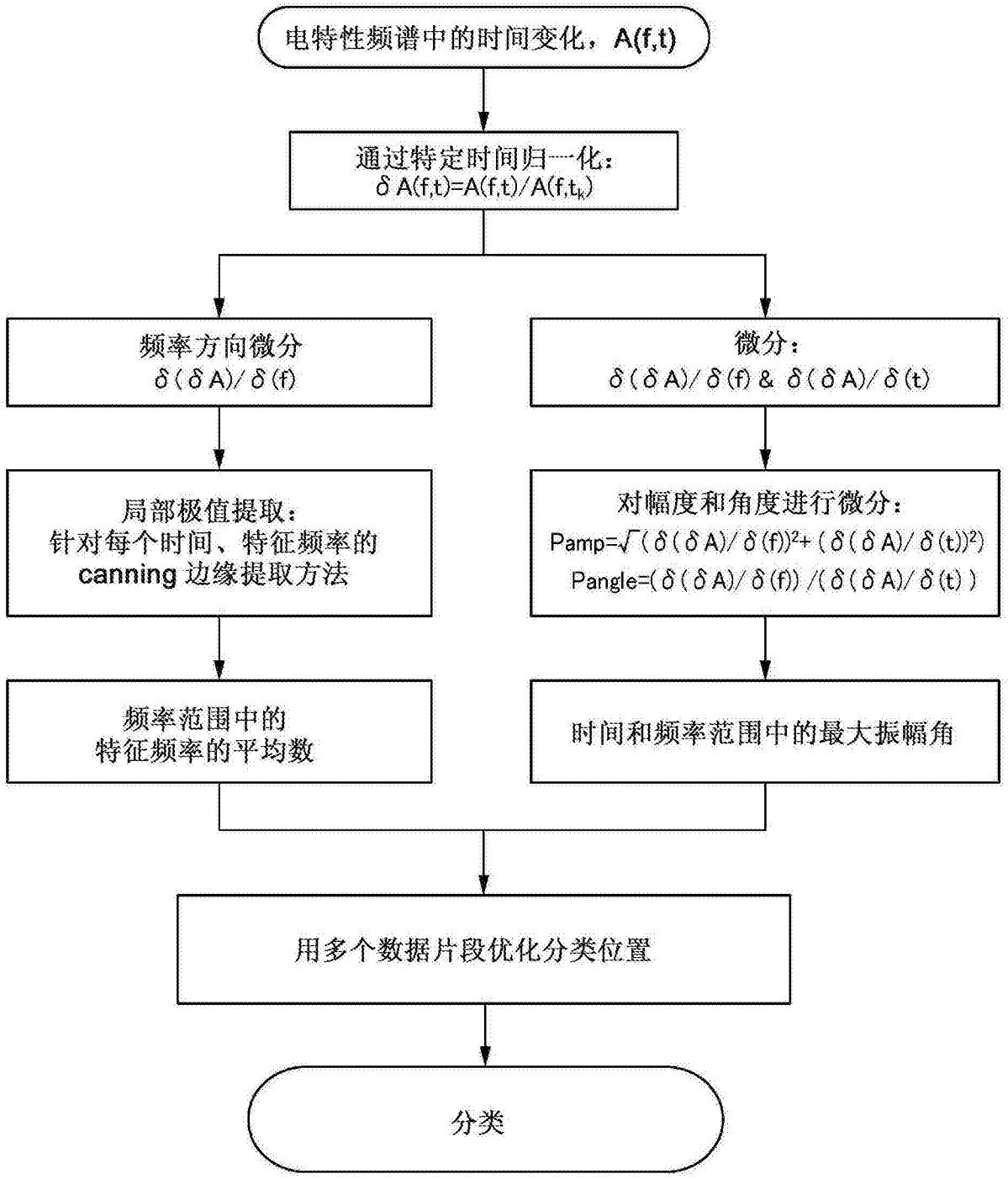

电特性频谱中的时间变化，A(f,t)
通过特定时间归一化：
δA(f,t)=A(f,t)/A(f,t_k)
频率方向微分
δ(δA)/δ(f)
微分：
δ(δA)/δ(f) & δ(δA)/δ(t)
局部极值提取：
针对每个时间、特征频率的
canning 边缘提取方法
对幅度和角度进行微分：
Pamp=√(δ(δA)/δ(f))²+(δ(δA)/δ(t))²)
Pangle=(δ(δA)/δ(f))/(δ(δA)/δ(t))
频率范围中的
特征频率的平均数
时间和频率范围中的最大振幅角
用多个数据片段优化分类位置
分类

图12

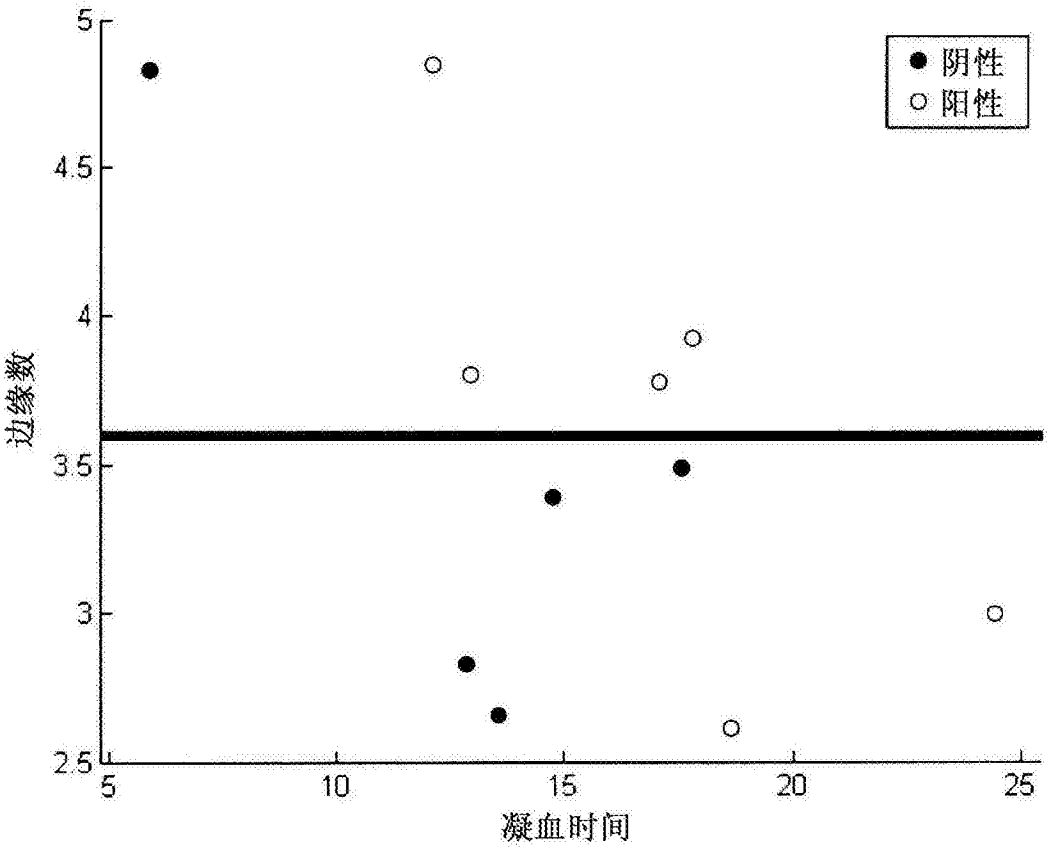


图13

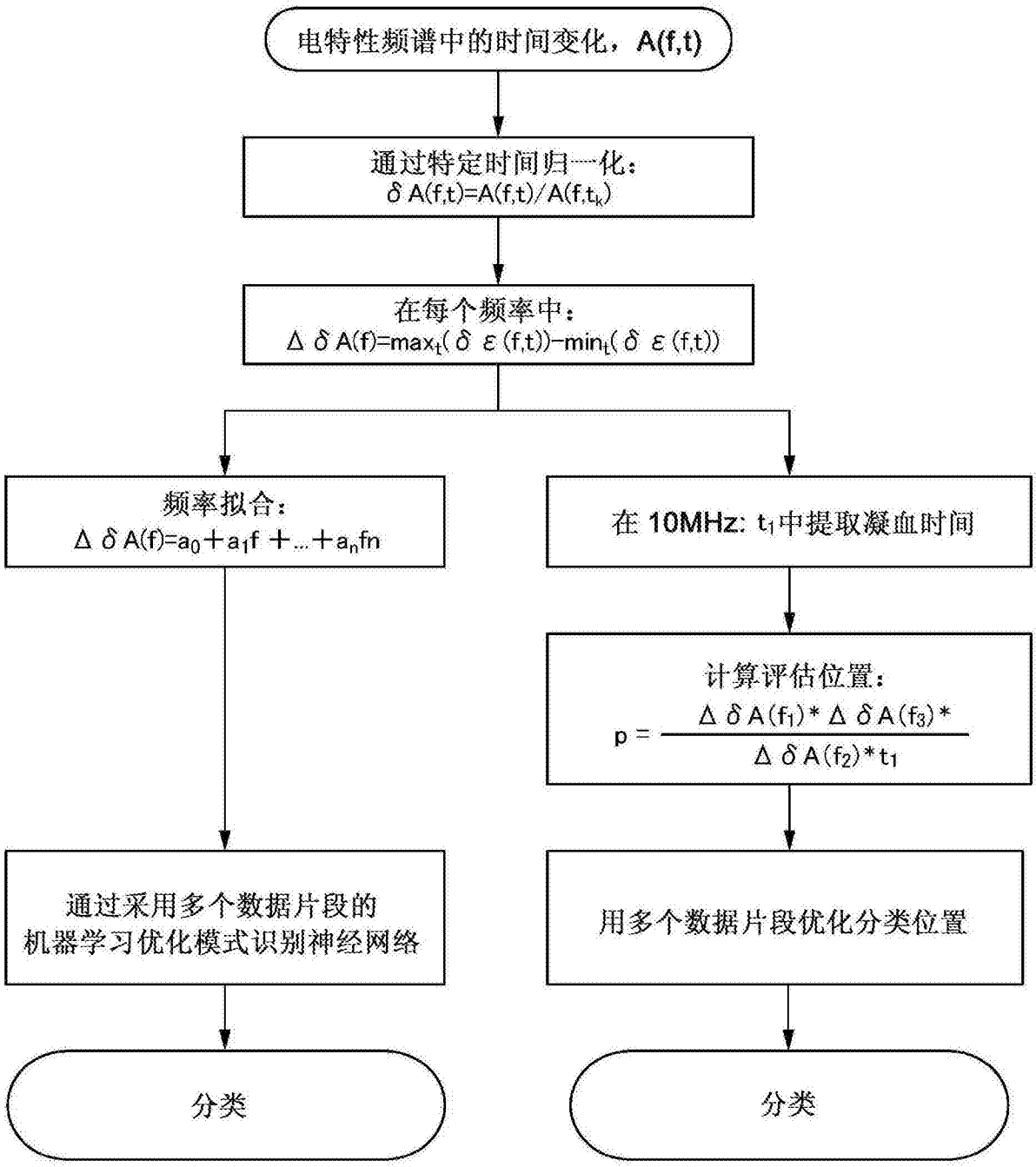

电特性频谱中的时间变化，A(f,t)
通过特定时间归一化：
δA(f,t)=A(f,t)/A(f,t_k)
在每个频率中：
ΔδA(f)=max_t(δε(f,t))−min_t(δε(f,t))
频率拟合：
ΔδA(f)=a_0+a_1f+…+a_nfn
在10MHz: t_1中提取凝血时间
计算评估位置：
p = ΔδA(f_1)*ΔδA(f_3)* / ΔδA(f_2)*t_1
通过采用多个数据片段的
机器学习优化模式识别神经网络
用多个数据片段优化分类位置
分类
分类

图14

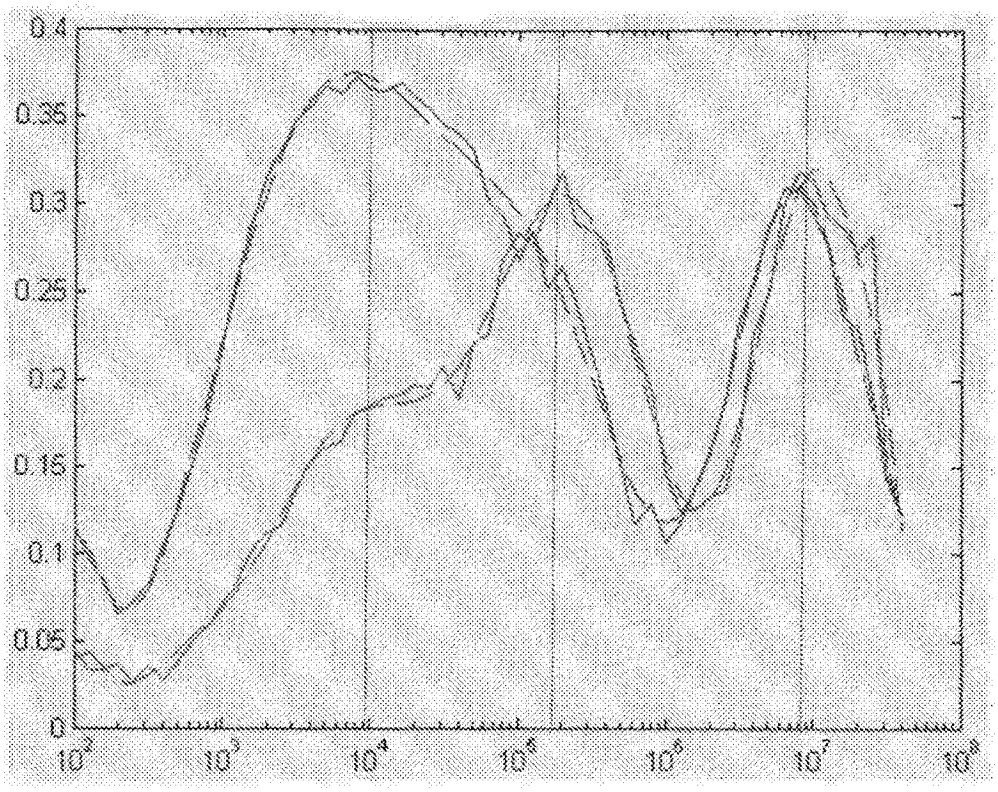


图15

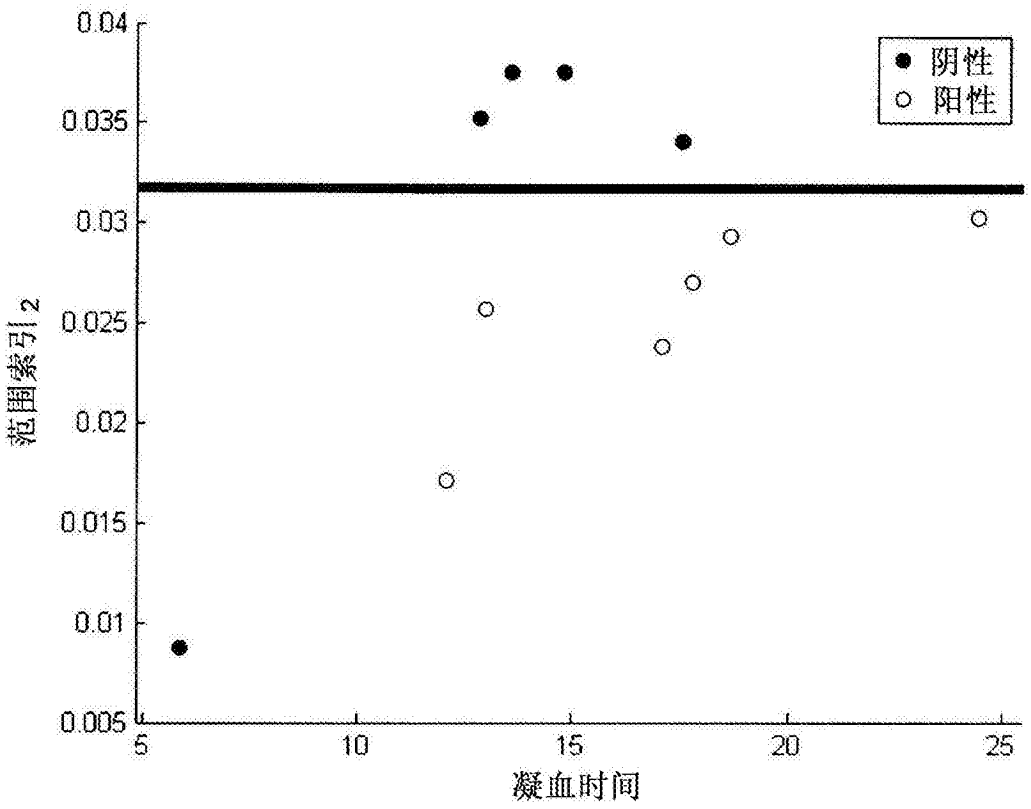

0.04
0.035
0.03
0.025
0.02
0.015
0.01
0.005
范围索引2
5
10
15
20
25
凝血时间
阴性
阳性

图16

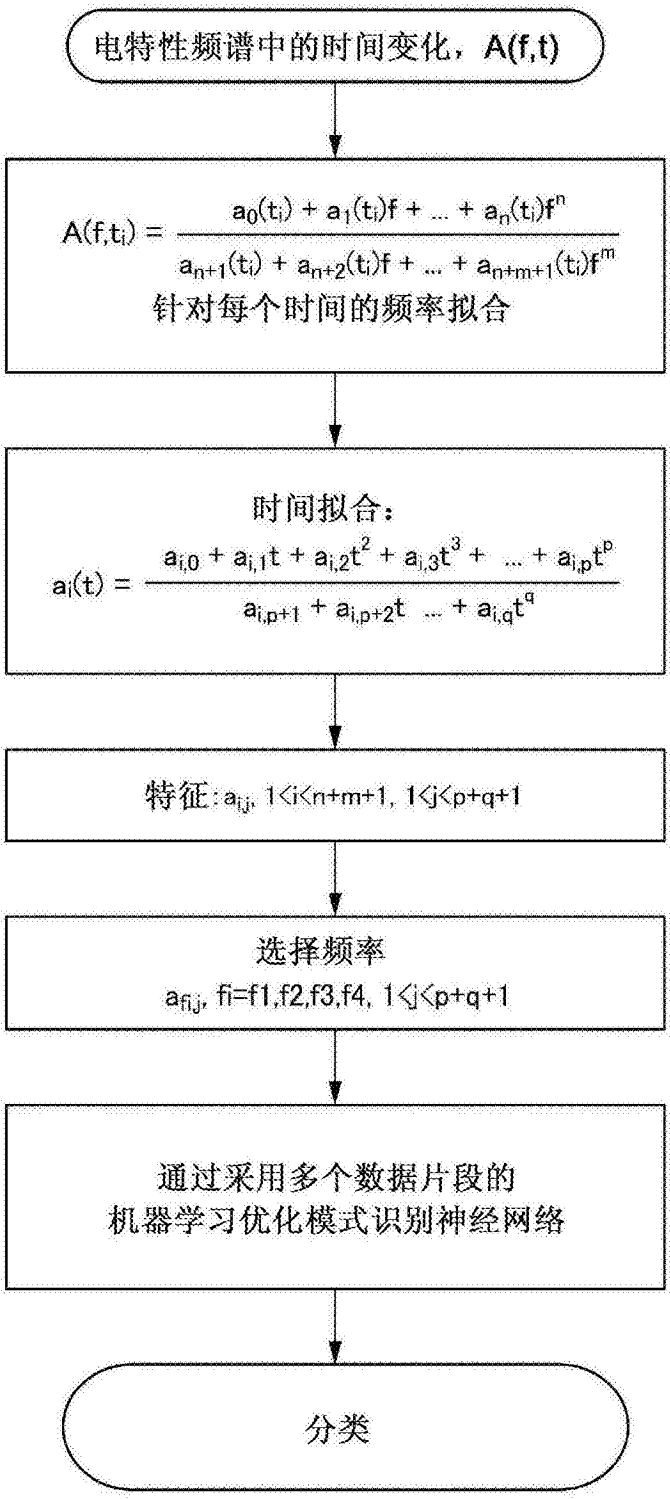

电特性频谱中的时间变化，A(f,t)
$A(f,t_i) = \frac{a_0(t_i) + a_1(t_i)f + \ldots + a_n(t_i)f^n}{a_{n+1}(t_i) + a_{n+2}(t_i)f + \ldots + a_{n+m+1}(t_i)f^m}$
针对每个时间的频率拟合
时间拟合：
$a_i(t) = \frac{a_{i,0} + a_{i,1}t + a_{i,2}t^2 + a_{i,3}t^3 + \ldots + a_{i,p}t^p}{a_{i,p+1} + a_{i,p+2}t \ldots + a_{i,q}t^q}$
特征：$a_{i,j}$, $1<i<n+m+1$, $1<j<p+q+1$
选择频率
$a_{fi,j}$, fi=f1,f2,f3,f4, $1<j<p+q+1$
通过采用多个数据片段的
机器学习优化模式识别神经网络
分类

图17