(19)国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 117795316 A
(43)申请公布日 2024.03.29

(21)申请号 202280053450.X
(22)申请日 2022.06.23
(30)优先权数据
2028538 2021.06.24 NL
(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2024.01.31
(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/EP2022/067155 2022.06.23
(87)PCT国际申请的公布数据
WO2022/268944 EN 2022.12.29
(71)申请人 清流科技有限公司
地址 爱尔兰韦克斯福德
(72)发明人 C·诺里斯 P·S·达帕沃
L·B·A·迈尔斯
(74)专利代理机构 中国贸促会专利商标事务所有限公司 11038
专利代理师 高文静
(51)Int.Cl.
G01N 21/01(2006.01)
G01N 21/31(2006.01)
A61B 17/04(2006.01)
A61B 10/00(2006.01)
A61B 10/02(2006.01)
G01N 21/03(2006.01)
G01N 21/359(2014.01)
G01N 21/3577(2014.01)

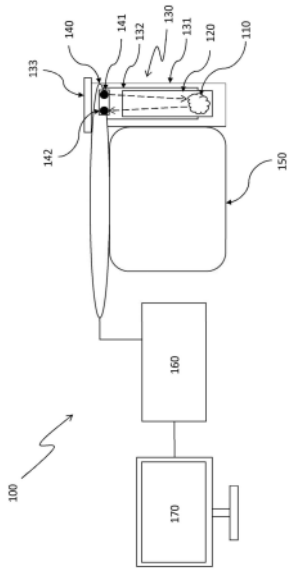
权利要求书3页 说明书11页 附图7页

(54)发明名称

用于识别样本保持器中的生物样本的系统和方法以及用于获得组织的生物样本的活检装置

(57)摘要

一种用于识别样本保持器中的生物样本的系统。该系统包括:光源,用于发射指向样本保持器的基本上单色的光;光传感器,用于检测由生物样本反射或透射的光的量并且被配置成输出指示所检测的光的量的测量结果;以及控制器,与光传感器相连并且被配置成基于光传感器所输出的测量结果来识别生物样本。



CN 117795316 A

1.一种用于识别样本保持器中的生物样本的系统,所述系统包括:

光源,用于发射指向样本保持器的基本上单色的光;

光传感器,用于检测由生物样本反射或透射的光的量并且被配置成输出指示所检测的光的量的测量结果;以及

控制器,与光传感器相连并且被配置成基于光传感器所输出的测量结果来识别生物样本。

2.根据权利要求1所述的系统,还包括用于保持样本保持器的阻光结构,所述阻光结构被配置成当阻光结构保持样本保持器时阻挡任何环境光到达样本。

3.根据权利要求2所述的系统,其中,阻光结构是不透明的。

4.根据权利要求2或3所述的系统,其中,阻光结构包括用于容纳样本保持器的孔。

5.根据权利要求2、3或4所述的系统,其中,孔具有单个开口。

6.根据权利要求4或5所述的系统,其中,孔包括孔较宽的第一部分和孔较窄的第二部分。

7.根据权利要求6所述的系统,其中,第二部分被布置成进一步远离孔的开口。

8.根据权利要求6或7所述的系统,其中,第二部分被配置成接合样本保持器的侧面以将样本保持器保持在适当位置。

9.根据权利要求4至8所述的系统,其中,所述孔具有矩形截面。

10.根据权利要求4至9所述的系统,其中,光源被布置在孔的开口处并且被配置成将基本上单色的光发射到孔中。

11.根据权利要求4至10所述的系统,其中,光检测器被布置在孔的开口处并且被配置成检测由孔中的生物样本反射或透射的基本上单色的光。

12.根据权利要求10或11所述的系统,其中,阻光结构还包括用于封闭孔的开口、光源和/或光检测器的盖,使得环境光被阻挡而不能到达样本保持器。

13.根据权利要求2至12中任一项所述的系统,其中,阻光结构是3D打印的结构。

14.根据任一前述权利要求所述的系统,其中,系统包括样本保持器。

15.根据任一前述权利要求所述的系统,其中,样本保持器是比色皿。

16.根据权利要求15所述的系统,其中,比色皿包括多个直的、透明的侧面。

17.根据任一前述权利要求所述的系统,其中,光源包括激光二极管,并且基本上单色的光是激光。

18.根据任一前述权利要求所述的系统,其中,光源包括可调谐激光器。

19.根据权利要求1至18所述的系统,其中,光源包括LED。

20.根据权利要求17所述的系统,其中,光源包括红外LED。

21.根据任一前述权利要求所述的系统,其中,由光源发射的基本上单色的光在300nm至5000nm、优选500nm至2000nm、更优选800nm至1000nm的范围内的波长处具有峰值强度。

22.根据任一前述权利要求所述的系统,其中,由光源发射的基本上单色的光具有低于200nm、优选低于100nm、更优选低于50nm的光谱带宽。

23.根据任一前述权利要求所述的系统,其中,光检测器包括光电二极管。

24.根据权利要求23所述的系统,其中,光电二极管在300nm至5000nm、优选500nm至2000nm、更优选800nm至1000nm的范围内的波长处具有最大灵敏度。

25.根据任一前述权利要求所述的系统,其中,光源和光检测器设置在单个集成电路封装中。

26.根据任一前述权利要求所述的系统,其中,系统还包括用于保持光源和光检测器的基部支撑件。

27.根据任一前述权利要求所述的系统,其中,控制器被配置成:

基于发射光和检测光的比率来计算吸收值或者基于光传感器所输出的测量结果和光传感器的最大输出的比率来计算吸收值;以及

基于吸收值来识别生物样本。

28.根据权利要求27所述的系统,其中,控制器基于所计算的吸收值从已知生物组织的查找表中识别生物组织。

29.根据权利要求27或28所述的系统,其中,控制器被配置成使用光传感器进行多次测量并且计算平均吸收值。

30.根据任一前述权利要求所述的系统,其中,系统还包括能够连接到控制器的显示器,用于向用户显示所识别的生物样本。

31.根据权利要求21所述的系统,其中,控制器还被配置成在显示器上示出由光传感器获取的测量结果。

32.根据权利要求30或31中任一项所述的系统,还包括能够连接到显示器和控制器的输入装置,以允许用户开始进行样本的测量,和/或加载先前获得的测量结果用于分析,和/或将测量结果输出到不同的程序,和/或清除测量结果。

33.一种用于获得组织的生物样本的活检装置,所述活检装置包括:

活检针;

用于保持生物样本的样本保持器;以及

根据权利要求1至3中任一项所述的系统,所述系统用于识别样本保持器中的生物样本。

34.根据权利要求33所述的活检装置,其中,光源包括激光二极管,并且基本上单色的光是激光。

35.根据权利要求33或34所述的活检装置,其中,由光源发射的基本上单色的光在300nm至5000nm、优选500nm至2000nm、更优选800nm至1000nm的范围内的波长处具有峰值强度。

36.根据权利要求33至35中任一项所述的活检装置,其中,由光源发射的基本上单色的光具有低于200nm、优选低于100nm、更优选低于50nm的光谱带宽。

37.根据权利要求33至36中任一项所述的活检装置,其中,光检测器包括光电二极管。

38.根据权利要求37所述的活检装置,其中,光电二极管在300nm至5000nm、优选500nm至2000nm、更优选800nm至1000nm的范围内的波长处具有最大灵敏度。

39.根据权利要求33至38中任一项所述的活检装置,其中,光源和光检测器定位在样本保持器的同一侧上。

40.根据权利要求33至39中任一项所述的活检装置,其中,光源和光检测器设置在单个集成电路封装中。

41.根据权利要求33至40中任一项所述的活检装置,其中,控制器被配置成:

基于发射光和检测光的比率来计算吸收值或者基于光传感器所输出的测量结果和光传感器的最大输出的比率来计算吸收值;以及

基于吸收值来识别生物样本。

42.根据权利要求41所述的活检装置,其中,控制器基于所计算的吸收值从已知生物组织的查找表中识别生物组织。

43.根据权利要求41或42所述的活检装置,其中,控制器被配置成使用光传感器进行多次测量并且计算平均吸收值。

44.一种用于使用具有光源、光检测器和控制器的系统来识别样本保持器中的生物样本的方法,所述方法包括:

从光源向样本保持器内的样本发射光;

利用光检测器检测由生物样本反射或透射的光的量;

将来自光检测器的、指示所检测的光的量的测量结果输出到控制器;以及

利用控制器基于光传感器的输出信号来识别生物样本。

45.根据权利要求44所述的方法,还包括利用阻光结构阻挡任何环境光到达样本。

46.根据权利要求44或45所述的方法,其中,识别生物样本包括:

基于发射光和检测光的比率来计算吸收值或者基于光传感器所输出的测量结果和光传感器的最大输出的比率来计算吸收值;以及

基于吸收值来识别生物样本。

47.根据权利要求46所述的方法,吸收值是基于由光传感器进行的多个测量的平均吸收值。

用于识别样本保持器中的生物样本的系统和方法以及用于获得组织的生物样本的活检装置

技术领域

[0001] 本发明涉及一种用于识别样本保持器中的生物样本的系统和一种用于识别样本保持器中的生物样本的方法。

背景技术

[0002] 在现代医学中,患病组织的检测和识别是非常重要的。癌症仍是世界范围内死亡的主要原因之一,肿瘤的更早期和更简单的检测和识别可以挽救无数的生命。

[0003] 通常使用活组织检查来识别癌症,其中,在医疗程序中从患者身上取一小份身体组织样本,以便在显微镜下检查。当在显微镜下检查组织样本时,可以识别异常细胞,这可以帮助诊断特定状况,诸如肿瘤。这些程序的问题是它们缓慢、昂贵,并且它们需要经过专门训练的医务人员来检查组织并确定组织是否患病。

[0004] 本发明提出利用不同组织之间以及健康组织和恶性组织之间的吸收光谱的差异来识别组织并确定组织是否患病。

[0005] 在本领域中存在用于在波长范围内测量样本的吸收光谱的分光光度计。然而,这些装置复杂且昂贵,并且不能自动识别生物样本以及其是否涉及患病组织。

[0006] 因此,在本领域中需要一种简单的自动化系统,所述系统能够准确且快速地识别生物样本并确定生物样本是否包括患病组织。

发明内容

[0007] 在本公开的第一方面,提供了一种用于识别样本保持器中的生物样本的系统。该系统包括:光源,其用于发射指向样本保持器的基本上单色的光;光传感器,其用于检测由生物样本反射或透射的光的量并且被配置成输出指示所检测的光的量的测量结果。该系统还包括控制器,所述控制器与光传感器相连并且被配置成基于光传感器所输出的测量结果来识别生物样本。

[0008] 在本公开全文中,“基本上单色的”光是指在预定波长处具有峰值强度并且具有窄光谱带宽的光。光谱带宽可以小于200nm、优选是100nm、更优选是50nm。例如,可以通过激光二极管或LED发射“基本上单色的”光。

[0009] 在本公开全文中,术语“识别生物样本”意味着识别组织类型,例如乳腺组织,以及表征组织类型是健康的还是患病的,例如识别乳腺组织是健康的乳腺组织还是恶性的乳腺组织。

[0010] 在一些实施例中,这可以产生能够以便宜、简单和准确的方式自动识别生物样本的系统。

[0011] 在一些实施例中,这还可以允许以快速、简单和准确的方式自动确定患病生物组织。

[0012] 该系统还可以包括用于保持样本保持器的阻光结构。阻光结构可以被配置成当阻

光结构保持样本保持器时阻挡任何环境光到达样本。

[0013] 在一些实施例中,这可以导致光测量中的环境光噪声降低,并且由此导致生物样本的更准确的识别。

[0014] 阻光结构可以是不透明的。

[0015] 在本公开全文中,术语“不透明的”是指可见和/或红外光谱中的光被阻挡。

[0016] 在一些实施例中,这可以导致环境光噪声的进一步降低和生物样本的更准确的识别。

[0017] 阻光结构可以包括用于容纳样本保持器的孔。

[0018] 在一些实施例中,这可以导致环境光噪声的进一步降低和生物样本的更准确的识别。

[0019] 在一些实施例中,这还可以允许样本保持器被固定在阻光结构内以给出更可重复和准确的结果。

[0020] 孔可以具有单个开口。

[0021] 孔可以包括孔较宽的第一部分和孔较窄的第二部分。

[0022] 第二部分可以被布置成进一步远离孔的开口。

[0023] 在一些实施例中,这可以允许样本保持器容易地且快速地插入阻光结构和从阻光结构移除。

[0024] 第二部分可以被配置成接合样本保持器的侧面以将样本保持器保持在适当位置。

[0025] 在一些实施例中,这可以允许样本保持器被固定在阻光结构内以给出更可重复和准确的结果。

[0026] 孔可以具有矩形截面。

[0027] 在一些实施例中,这可以允许标准矩形比色皿用作样本保持器。

[0028] 光源可以布置在孔的开口处,并且被配置成将基本上单色的光发射到孔中。

[0029] 光检测器可以被布置在孔的开口处。光检测器可以被配置成检测由孔中的生物样本反射或透射的基本上单色的光。

[0030] 在一些实施例中,这可以导致简单且鲁棒的设置,其可以产生可重复且准确的测量。

[0031] 阻光结构还可以包括用于封闭孔的开口的盖。盖可以封闭光源和/或盖可以封闭光检测器,使得环境光被阻挡而不能到达样本保持器。

[0032] 可以阻挡一些或全部光到达样本保持器。

[0033] 在一些实施例中,这可以导致环境光噪声的进一步降低和生物样本的更准确的识别。

[0034] 阻光结构可以是3D打印结构。

[0035] 在一些实施例中,这可以导致环境光噪声的简单且便宜的降低。

[0036] 该系统可以包括样本保持器。

[0037] 样本保持器可以是比色皿。

[0038] 比色皿可包括多个直的透明侧面。

[0039] 在一些实施例中,这可以减少来自折射的测量误差并且导致生物组织的更准确的识别。

[0040] 光源可以包括LED。

[0041] 在一些实施例中,这可以导致便宜且简单的方式来发出具有窄光谱带宽的光,所述方式将在识别生物样本时给出更准确的结果。

[0042] 光源可以包括红外LED。

[0043] 在一些实施例中,红外光可导致来自生物组织的较高吸收值,使得更容易区分不同的生物样本。

[0044] 光源可以包括激光二极管。基本上单色的光可以是激光。

[0045] 在一些实施方案中,这可以产生高度单色的光源,所述光源给出生物样本的更准确的识别。

[0046] 光源可以包括可调谐激光器。

[0047] 在一些实施例中,这可以允许发射光的波长被改变,使得可以在波长范围内确定生物样本的吸收值,从而给出生物样本的更准确的识别。

[0048] 由光源发射的基本上单色的光可在300nm至5000nm的范围内的波长处具有峰值强度。

[0049] 优选地,由光源发射的基本上单色的光可以在500nm至2000nm的范围内的波长处具有峰值强度。

[0050] 更优选地,由光源发射的基本上单色的光可以在800nm至1000nm的范围内的波长处具有峰值强度。

[0051] 在一些实施例中,该波长范围可以导致来自生物组织的更高的吸收值,使得更容易区分不同的生物样本。

[0052] 由光源发射的基本上单色的光可以具有低于200nm的光谱带宽。

[0053] 优选地,由光源发射的基本上单色的光可以具有低于100nm的光谱带宽。

[0054] 更优选地,由光源发射的基本上单色的光可以具有低于50nm的光谱带宽。

[0055] 在一些实施例中,这可以导致更准确和可重复的测量。

[0056] 光检测器可以包括光电二极管。

[0057] 在一些实施例中,这可以导致便宜且准确的方式来检测由生物样本反射或透射的光的量。

[0058] 光电二极管可以在300nm至5000nm的范围内的波长处具有最大灵敏度。

[0059] 优选地,光电二极管可以在500nm至2000nm的范围内的波长处具有最大灵敏度。

[0060] 更优选地,光电二极管可以在800nm至1000nm范围内的波长处具有最大灵敏度。

[0061] 在一些实施例中,这可以导致光电二极管的最大灵敏度,其与光发射器的峰值强度一致,从而给出更精确的测量。

[0062] 光源和光检测器可以设置在单个集成电路封装中。

[0063] 在一些实施例中,这可以允许使用简单且便宜的现成传感器封装。

[0064] 该系统还可以包括用于保持光源和光检测器的基部支撑件。

[0065] 在一些实施例中,这可以导致光源和光检测器被牢固地保持在适当位置,从而产生更可重复且更准确的测量。

[0066] 控制器可以被配置成基于发射光和检测光的比率来计算吸收值,并且基于吸收值来识别生物样本。

[0067] 在一些实施例中,这提供了一种识别生物样本的简单且准确的方式。

[0068] 控制器可以被配置成基于光传感器的所输出的测量结果来计算吸收值。

[0069] 控制器可以被配置成基于光传感器的所输出的测量结果与光传感器的最大输出的比率来计算吸收值。

[0070] 控制器可以基于所计算的吸收值从已知生物组织的查找表中识别生物组织。

[0071] 控制器可以被配置成使用光传感器进行多次测量并且计算平均吸收值。

[0072] 在一些实施例中,这可以导致更准确地确定吸收值。

[0073] 系统还可以包括能够连接到控制器的显示器,用于向用户显示所识别的生物样本。

[0074] 在一些实施例中,这可以允许用户快速且简单地识别生物样本。

[0075] 控制器可以进一步被配置成在显示器上显示由光传感器获取的测量结果。

[0076] 在一些实施例中,这可以允许用户检查测量的准确性。

[0077] 系统还可以包括能够连接到显示器和控制器的输入装置,以允许用户开始进行样本的测量,和/或加载先前获得的测量结果用于分析,和/或将测量结果输出到不同的程序,和/或清除测量结果。

[0078] 在一些实施例中,这可以为用户提供一种控制系统并进一步处理测量数据的简单方式。

[0079] 识别生物样本可以包括识别生物样本涉及健康的组织还是涉及患病或恶性的组织。

[0080] 在本公开的第二方面,提供了一种用于获得组织的生物样本的活检装置。活检装置包括活检针;用于保持生物样本的样本保持器;以及用于识别样本保持器中的生物样本的系统。该系统包括:光源,其用于发射指向样本保持器的基本上单色的光;光传感器,其用于检测由生物样本反射或透射的光的量并且被配置成输出指示所检测的光的量的测量结果。该系统还包括控制器,所述控制器与光传感器相连并且被配置成基于光传感器所输出的测量结果来识别生物样本。

[0081] 在一些实施例中,这可以允许外科医生对利用活检装置获得的生物样本进行快速的初始识别,以执行更有效的活检程序。

[0082] 该系统还可以包括用于保持样本保持器的阻光结构。阻光结构可以被配置成当阻光结构保持样本保持器时阻挡任何环境光到达样本。

[0083] 在一些实施例中,这可以导致光测量中的环境光噪声降低,并且由此导致生物样本的更准确的识别。

[0084] 阻光结构可以是不透明的。

[0085] 在一些实施例中,这可以导致环境光噪声的进一步降低和生物样本的更准确的识别。

[0086] 光源可以包括激光二极管,并且基本上单色的光可以是激光。

[0087] 在一些实施方案中,这可以产生高度单色的光源,所述光源给出生物样本的更准确的识别。

[0088] 由光源发射的基本上单色的光可以在300nm至5000nm、优选500nm至2000nm、更优选800nm至1000nm的范围内的波长处具有峰值强度。

[0089] 在一些实施例中,该波长范围可以导致来自生物组织的更高的吸收值,使得更容易区分不同的生物样本。

[0090] 由光源发射的基本上单色的光可以具有低于200nm、优选低于100nm、更优选低于50nm的光谱带宽。

[0091] 在一些实施例中,这可以导致更准确和可重复的测量。

[0092] 光检测器可以包括光电二极管。

[0093] 光电二极管在300nm至5000nm、优选500nm至2000nm、更优选800nm至1000nm的范围内的波长处具有最大灵敏度。

[0094] 光源和光检测器可以定位在样本保持器的同一侧上。

[0095] 在一些实施例中,这可以导致简单且鲁棒的设置,其可以产生可重复且准确的测量。

[0096] 光源和光检测器可以定位在样本保持器内部。

[0097] 在一些实施例中,这可以导致生物样本的更准确的识别。

[0098] 光源和光检测器可以设置在单个集成电路封装中。

[0099] 控制器可以被配置成基于发射光和检测光的比率来计算吸收值或者基于光传感器所输出的测量结果和光传感器的最大输出的比率来计算吸收值;以及基于吸收值来识别生物样本。

[0100] 在一些实施例中,这可以导致更准确地确定吸收值。

[0101] 控制器可以基于所计算的吸收值根据已知生物组织的查找表识别生物组织。

[0102] 控制器可以被配置成使用光传感器进行多次测量并且计算平均吸收值。

[0103] 在本发明的第二方面,提供了一种利用具有光源、光检测器和控制器的系统来识别样本保持器中的生物样本的方法。该方法包括从光源向样本保持器内的样本发射光;利用光检测器检测由生物样本反射或透射的光的量;将来自光检测器的、指示所检测的光的量的测量结果输出到控制器;以及利用控制器基于光传感器的输出信号来识别生物样本。

[0104] 在一些实施例中,这可以产生能够以便宜、简单和准确的方式识别生物样本的方法。

[0105] 该方法还可以包括利用阻光结构阻挡任何环境光到达样本。

[0106] 在一些实施例中,这可以导致光测量中的环境光噪声降低,并且由此导致生物样本的更准确的识别。

[0107] 识别生物样本可以包括:基于发射光和检测光的比率来计算吸收值;以及基于吸收值来识别生物样本。

[0108] 识别生物样本可以包括:基于光传感器所输出的测量结果与光传感器的最大输出的比率来计算吸收值;以及基于吸收值来识别生物样本。

[0109] 吸收值可以是基于由光传感器进行的多个测量的平均吸收值。

[0110] 在一些实施例中,这可以导致更准确地确定吸收值。

[0111] 识别生物样本可以包括识别生物样本涉及健康的组织还是涉及患病或恶性的组织。

附图说明

[0112] 为了能够更好地理解本公开并且示出如何实现本公开,现在将参考附图(仅作为示例),其中:

[0113] 图1示出了根据本公开的用于识别样本保持器中的生物样本的系统的实施例;

[0114] 图2A至2C示出了在图1的系统中使用的阻光结构的主体部分的不同视图;

[0115] 图3A至3B示出了在图1的系统中使用的阻光结构的盖的不同视图;

[0116] 图4示出了图1的阻光结构、基底结构和传感器封装的更详细的视图;

[0117] 图5示出了用于控制图1的系统的图形用户界面的框图。

[0118] 图6示出了包括根据本公开的用于识别样本保持器中的生物样本的系统的活检针。

具体实施方式

[0119] 图1示出了用于识别生物样本110的系统100的示意图。

[0120] 生物样本110可以是例如在活组织检查中从人体获得的组织。本系统100可以识别组织的类型,并且更重要的是,基于组织所吸收的光的量识别组织是健康的组织还是患病的组织。

[0121] 不同的组织具有不同的吸收光谱且吸收不同量的、不同波长的光。通过将特定波长的光照射在生物样本110上且测量被反射或透射并因此不被生物样本110吸收的光的量,可以确定是什么类型的组织以及该组织是否患病。系统110可以用于例如识别和检测从活检获得的癌变的乳房组织。在930nm波长处,相对于具有约为$0.02mm^{-1}$的吸收系数的健康的乳房组织,恶性的乳房组织具有低得多的约为$0.009mm^{-1}$的吸收系数。这意味着恶性的乳房组织将吸收更少的、可由系统100检测并用于识别和检测恶性的乳房组织的光。

[0122] 以同样的方式,可以检测其它类型组织中的肿瘤并且可以确定血液的氧合水平。

[0123] 生物样本110可放置在样本保持器120中,所述样本保持器可为比色皿或试管。优选比色皿是因为标准比色皿具有带有直的透明侧面的方形或矩形截面,这在光照射到比色皿内的样本上时减少了折射效应。

[0124] 样本保持器120放置在阻光结构130内部。阻光结构130具有主体部分131和盖133,它们都是不透明的并且阻挡可见和红外光谱中的任何环境光到达样本110。主体部分131具有从主体部分131一侧上的开口延伸的矩形或方形的孔132。样本保持器120放置在阻光结构130的孔132内。

[0125] 孔132的至少一部分的尺寸被设计成使得其接合样本保持器120的侧面并将样本保持器120固定在适当的位置,使得其在进行测量时不能移动。这允许进行更精确且可重复的测量。

[0126] 阻光结构130可以由多种材料制成,例如暗色的不透明塑料或金属。阻光结构130可以是3D打印的或模制的。

[0127] 包括激光二极管141形式的光源,例如垂直腔表面发射激光器(VCSEL),以及包括光电二极管142形式的光检测器的传感器封装140布置在孔132的开口处和主体部分131的顶部。传感器封装140可以是例如Vishay VCNL36887S,其是现成的IC封装并且使用垂直腔表面发射激光器(VCSEL)作为光源。这允许系统100的简单且便宜的构造。激光二极管141和

光电二极管142被保持在适当的位置并由基底结构150支撑。基底结构150可由塑料制成并且可以是3D打印结构。阻光结构130的盖133放置在传感器封装和孔132的开口的上方,从而阻挡任何环境光到达样本110。这在进行测量和识别生物样本110时导致较少的环境光噪声。

[0128] 激光二极管141发射基本上单色并且在预定波长处具有峰值强度的光。由激光二极管141发射的光可以在300nm至5000nm、优选500nm至2000nm、更优选800nm至1000nm的范围内、更优选930nm的波长处具有峰值强度。

[0129] 已经表明,许多生物组织,例如皮下人类脂肪和绝经后乳房组织在约930nm处具有吸收峰值。这意味着如果具有约930nm波长的光发射通过人体脂肪或乳房组织的样本,则该波长处的光将比其它波长处的光以更大的比例被吸收,这使得更容易评估不同组织之间的吸光值中的小差异。因此,波长约930nm的光将导致由生物样本120的更大吸收以及生物样本120的更准确识别。

[0130] 激光二极管141发射的光具有窄光谱带宽。光谱带宽被定义为在最大强度的一半处发射光的带宽。较窄的光谱带宽将导致更单色的光,并且因此与其它波长相比,在单个波长处发射更多的光。由光源发射的基本上单色的光可以具有低于200nm、优选低于100nm、更优选低于50nm的光谱带宽。这也将导致生物样本的更准确的测量和识别,因为光电二极管142受到其他波长的光的影响。

[0131] 光电二极管142优选与激光二极管141的波长匹配,使得光电二极管142的峰值或最大灵敏度接近或等于激光二极管141以峰值强度发射的波长。

[0132] 因此,光电二极管可以在300nm至5000nm、优选500nm至2000nm、更优选800nm至1000nm的范围内、甚至更优选930nm的波长处具有最大灵敏度。

[0133] 激光二极管141和光电二极管142都连接到控制器160。控制器可以是微控制器,例如由STMicroelectronics制造的STM32F407VGT6。

[0134] 控制器160连接到显示器170,所述显示器可以向用户显示由光电二极管142获得的测量结果。显示器170还包括输入设备,以允许用户向控制器160提供命令。输入设备可以是例如触摸屏、鼠标或键盘的形式。输入设备与GUI一起允许用户通过利用激光二极管141和光电二极管142启动测量来开始生物样本110的分析,加载生物样本的先前测量结果,将测量结果作为文件输出到外部程序或存储器,或者清除测量结果(见图5)。

[0135] 为了识别生物样本并确定生物样本110是否为患病组织,医生首先从患者身上获得生物样本110。然后,将生物样本110放置到样本保持器120中,又将所述样本保持器放置到阻光结构130的主体部分131的孔132中。孔132的尺寸被设计成使得其牢固地保持样本保持器120,使得其在进行测量时不能移动。然后将包括激光二极管141和光电二极管142的传感器封装140放置在孔132的开口的上方,并且将盖133放置在传感器封装140和开口的上方,使得没有环境光可以到达孔132中的样本110。

[0136] 用户可以使用输入设备和显示器170来开始生物样本110的分析。这将使控制器160开启激光二极管141,所述激光二极管发射基本上单色的光,所述光被引导到孔132中朝向生物样本110。当光撞击样本110时,一些光将被样本110吸收,而一些光将被样本110反射。

[0137] 然后,由光电二极管142检测由样本110反射的光的量。光电二极管142将所检测的

光的量转换成电信号,所述电信号可以是电压或电流的形式,所述电信号然后将被发送到控制器160。

[0138] 控制器160然后将基于来自激光二极管141的发射光的已知强度与由光电二极管142所检测的光的比率来计算生物样本的吸收值。可替代地,控制器160将单独基于光电二极管142所输出的测量结果来计算吸收值,例如,通过基于光电二极管142所输出的测量结果与光电二极管142的最大输出的比率来计算吸收值。

[0139] 光电二极管142可以在预定的时间段内取得若干单独的测量结果,并将这些测量结果发送到控制器。控制器然后可以基于所取得的多个测量结果来计算生物样本110的平均吸收值。

[0140] 基于所确定的生物样本110的吸收值和由激光二极管141发射的光的已知波长,控制器160然后可以识别生物样本110。例如,控制器可以确定生物样本是健康的乳房组织还是恶性的乳房组织。这可以例如通过控制器160查询已知吸收值和波长的查找表、查询外部数据库、或使用基于经验数据的吸收值的预定上限和下限来完成。

[0141] 然后,由光电二极管142获得的测量结果与所计算出的吸收值和所识别的生物样本110一起显示在显示器170上。然后,用户可以使用输入设备将数据输出到不同的程序以便进一步处理,或者输出到外部存储器以便存储。可替代地,用户可以清除数据并开始生物样本110的新的分析或从不同生物样本的先前分析加载数据。

[0142] 因此,本系统100提供了用于以快速和准确的方式识别生物样本的自动化系统,并且允许确定样本是否为患病的组织。系统100使用简单、鲁棒并且制造便宜,并且可以提供患病的生物组织的准确确定。传感器封装140和控制器160可以是相对便宜的现成IC部件。阻光结构130和基底结构150可以是3D打印结构。因此,本系统可以以分光光度计成本的一小部分提供生物样本的准确和自动的识别,而无需执行活检和使用显微镜进行组织分析所需的培训。

[0143] 图2A至2C示出了阻光结构130的主体部分131的不同的详细视图。图2A示出了主体部分131的剖面侧视图,图2B示出了主体部分131的剖面正视图。

[0144] 如图2A和2B所示,主体部分131是立方体的形状,并且包括部分地延伸穿过主体部分131的孔132。孔132在主体部分131的一侧具有单个开口。孔的截面是方形或矩形,如图2C所示,并且孔132包括第一部分132A和第二部分132B。第一部分132A开始于开口处,并且比远离开口的第二部分132B宽。因此,第一部分132A的孔的对角宽度大于第二部分132B的孔的对角宽度。第二部分132B的尺寸被设计成与样本保持器120的侧面接合,在这种情况下,所述样本保持器是标准尺寸的比色皿。这意味着比色皿被固定在主体部分131内,并且在对样本110进行测量时不能移动。第一部分132A较宽,以允许比色皿容易地插入主体部分132和从其移除。

[0145] 主体部分131还包括从主体部分131的一侧连接到孔132的开口的侧开口134。侧开口134可以是狭缝或通道的形式。该侧开口允许包括激光二极管141和光电二极管142的传感器封装140放置在孔142的开口上方。来自传感器封装140的导线可通过侧开口134进入和离开阻光结构130。

[0146] 主体部分131还包括在底部的方形凹口,与孔132的开口相对。该凹槽是可选的,但可以用于接合相应的凸起部分以稳定和固定主体部分131。

[0147] 图2C示出了主体部分131的俯视图。这清楚地示出了主体部131的矩形或方形截面以及第一部分132A和第二部分132B的方形截面,并且还示出了第二部分132B的对角宽度小于第一部分132A。还示出了将孔132的开口连接到主体部分131的正交侧的侧开口134。

[0148] 如上所述,主体部分可以由诸如塑料或金属的不透明材料制成,并且可以是例如3D打印或模制的。

[0149] 图3A示出了阻光结构的盖133的俯视图。盖是不透明的方形元件,其尺寸适于配合在孔132的开口上方并包围包括激光二极管141和光电二极管142的传感器封装140,使得没有环境光可以到达生物样本110。盖133可以设置有标志133A。

[0150] 图3B示出了盖133的透视侧视图。

[0151] 图4示出了阻光结构130、传感器封装140和基底结构150的布置的示意性近视图。如关于图1已经提到的,生物样本110放置在样本保持器120中,所述样本保持器放置在阻光结构的孔132内。图4示出了孔132的第二部分如何接合样本保持器120的底部并将其保持在适当位置。

[0152] 传感器封装放置在主体部分131的顶部,在孔132的开口上方,使得激光二极管141可以将光发射到孔132中并且光电二极管可以检测来自孔132中的样本110的反射光。传感器封装的一部分可延伸穿过侧开口134而离开阻光结构130且紧固到基底结构以将传感器封装140保持在适当位置。可替代地,整个传感器封装140可置于阻光结构内部,且只有承载将传感器封装140连接到控制器160的导线的元件延伸穿过侧开口134且紧固到基底结构150。盖133放置在孔的开口和传感器封装140上方,以阻挡任何环境光进入孔132并到达样本110。

[0153] 图5示出了用于控制系统100的图形用户界面(GUI)的框图。

[0154] 开始时,GUI允许用户选择控制器160的通信(COM)端口。控制器160可以具有多个COM端口,所述端口能够连接到不同的传感器封装140。例如,可以使用具有不同波长的光源的多个传感器封装,并且可以在不同波长的光下进行样本的测量。

[0155] 控制器160然后将打开所选择的COM端口,并且GUI将向用户呈现组合框。然后用户将能够从多个不同选项中进行选择。

[0156] 用户可以选择“开始分析?”,这导致控制器160向传感器封装140发送指令以开始进行生物样本110的测量。显示器170将显示从光电二极管142取得的实况测量结果以及所识别的生物样本。

[0157] 如果用户选择“加载数据”,则可以加载先前的测量数据并将其作为图表显示在显示器170上。

[0158] 如果用户选择了“清除数据”,则存在于GUI上的测量数据将被清除,并且GUI将带用户返回到开始。

[0159] 如果用户选择“输出到.CVS?”,则从光电二极管142和控制器160获得的测量数据可以作为.CVS文件保存到存储器设备。然后,数据可以被加载到程序中以用于重新分析或在不同的程序中使用以用于进一步分析。

[0160] 图6示出了具有用于识别由活检装置获得的生物样本的集成系统的活检装置200的示意图。活检装置200包括用于从患者身上获得组织的生物样本210的活检针250。该生物样本210例如可以是乳房组织。

[0161] 活检装置200还包括用于保持用活检针250获得的生物样本210的样本保持器220。样本保持器220可以布置在活检装置200的手柄270中。生物样本210可以用真空抽吸装置(未示出)从活检针250运输到样本保持器220,所述真空抽吸装置将生物组织210从活检针250拉入样本保持器220中。样本保持器220设置在阻光结构230内,所述阻光结构是不透明的并且阻挡环境光到达样本保持器220和生物样本210。样本保持器220可以从阻光结构230中移除。传感器封装240包括激光二极管241形式的光源,例如垂直腔表面发射激光器(VCSEL),光电二极管242形式的光检测器也位于样本保持器220一侧上的阻光结构230内。传感器封装240可以与图1至4的传感器封装140相同。

[0162] 传感器封装240可以位于阻光结构230内但在样本保持器220外,使得由激光二极管241发射的光在被生物样本210吸收或反射之前穿过透明的样本保持器220。然后,反射光被光电二极管242检测。传感器封装240可保持固定在阻光结构230内,而样本保持器220可被移除或替换。

[0163] 活检装置200还包括连接到传感器封装240的激光二极管241和光电二极管242的控制器260。控制器260可以与图1至4的控制器160相同,并且也可以配置成计算生物样本210的吸收值。例如,该吸附值可以基于来自激光二极管241的发射光的已知强度与由光电二极管242检测到的光的比率或者单独基于光电二极管242所输出的测量结果来计算,例如通过基于光电二极管242所输出的测量结果与光电二极管242的最大输出的比率计算吸收值。基于所确定的生物样本210的吸收值和由激光二极管241发射的光的已知波长,控制器260然后可以识别生物样本210。例如,控制器260可以确定生物样本是健康的乳房组织还是恶性的乳房组织。控制器260可以连接到可以向外科医生指示所识别的生物组织的外部显示器(未示出)或集成显示器(未示出)。显示器也可以包括输入设备,以允许用户向控制器260提供命令。

[0164] 外科医生可以使用活检装置200从患者身上获得生物组织样本,例如生物样本210,并且获得生物样本210的生物组织类型的快速初始指示,例如,生物样本210是健康的组织还是恶性的组织。这可以允许外科医生在将生物样本送到实验室进行分析并等待结果之前,做出关于是否需要另一活检的更明智的决定。因此,活检装置200可以有助于使活检程序对于外科医生和患者而言更有效和高效。

[0165] 各种修改对于本领域技术人员将是清楚的。

[0166] 样本保持器120可以是比色皿、试管或任何其它类型的用于保持生物样本的合适的载体。

[0167] 系统100可以不包括阻光结构130。

[0168] 阻光结构130可以不是立方体形状,而可以是任何其它合适的形状,例如球形、金字塔形。

[0169] 主体部分131的孔132可以不包括第一部分132A和第二部分132B,而是可以是具有恒定宽度的单个孔。

[0170] 阻光结构130、230可以由任何不透明的并且可以阻挡环境可见光和红外光的材料制成,并不限于塑料或金属。

[0171] 阻光结构130可以以任何合适的方式制成,并不限于3D打印或模制。

[0172] 阻光结构130可以不具有凹陷135或侧开口134。

[0173] 孔132不限于方形的截面形状,而是可以采用其它形状,例如圆形或三角形的截面形状。

[0174] 阻光结构可以不包括盖133。

[0175] 盖133不限于任何特定形状,只要它可以阻挡环境光进入孔132即可。

[0176] 系统可以不包括基底结构150。

[0177] 基底结构150可以由任何合适的材料制成,并不限于塑料。基底结构150也可由任何合适的制造方法制成。

[0178] 激光二极管141、241和光电二极管142、242可以不设置在相同的传感器封装140、240中,而可以是设置在单独封装中的分离的部件。

[0179] 光源不限于激光二极管141、241,而可以是例如LED或可调谐激光器。

[0180] 光检测器不限于光电二极管142、242,而可以是不同的光检测器,例如光敏电阻、光电倍增管(PMT)、电荷耦合器件(CCD)或任何其它合适的光检测器。

[0181] 控制器160、260可以是微控制器或任何其它类型的能够存储和操纵数据的合适的处理器,例如PC。

[0182] 系统100可以不包括显示器170。

[0183] 显示器170可以是触摸屏或标准显示器170。

[0184] 系统100可以不包括输入设备。

[0185] 活检装置200可以不包括真空抽吸装置。生物样本210可以经由其他手段(例如重力)从针250运输到样本保持器220。

[0186] 活检装置200可以不包括阻光结构230。

[0187] 传感器封装240可以位于样本保持器220的内部,使得从激光二极管241发射的光不穿过样本保持器220。

[0188] 传感器封装240可以位于样本保持器220的任何一侧。

[0189] 激光二极管241和光电二极管242可以位于样本保持器220的相对侧。

[0190] 样本保持器220可以不位于活检装置200的手柄270中,而是可以位于另一合适的位置。控制器260可以不位于手柄270中,而是也可以位于另一合适的位置。

[0191] 活检装置200可以不包括显示器。然而,活检装置200可以包括另一种类型的、例如指示灯形式的指示器,以向用户指示生物组织的类型。

[0192] 所有上述内容完全在本公开的范围内,并且被认为形成了其中应用了以上所描述的特征的一个或多个组合的替代实施方案的基础,而不限于上述公开的特定组合。

[0193] 鉴于此,将存在实现本公开的教导的许多替代方案。预期本领域技术人员将能够根据其掌握的本领域公知常识修改和调适上述公开内容以在本公开内容的范围内适合其自身的情况和要求,同时保留上述公开内容所公开或从其可推导出的一些或全部技术效果。所有这些等同、修改或适应性方案都在本公开的范围内。

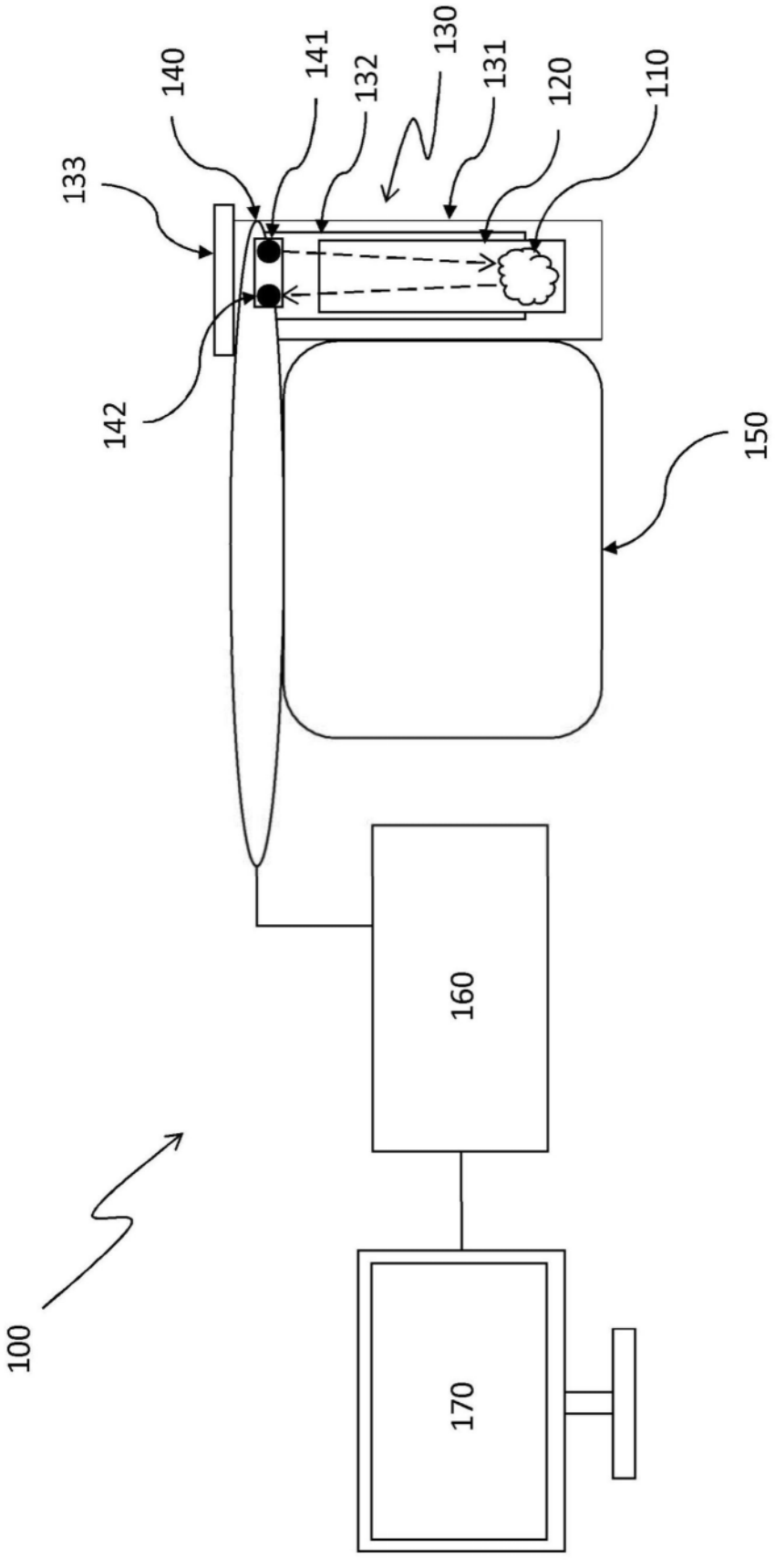


图1

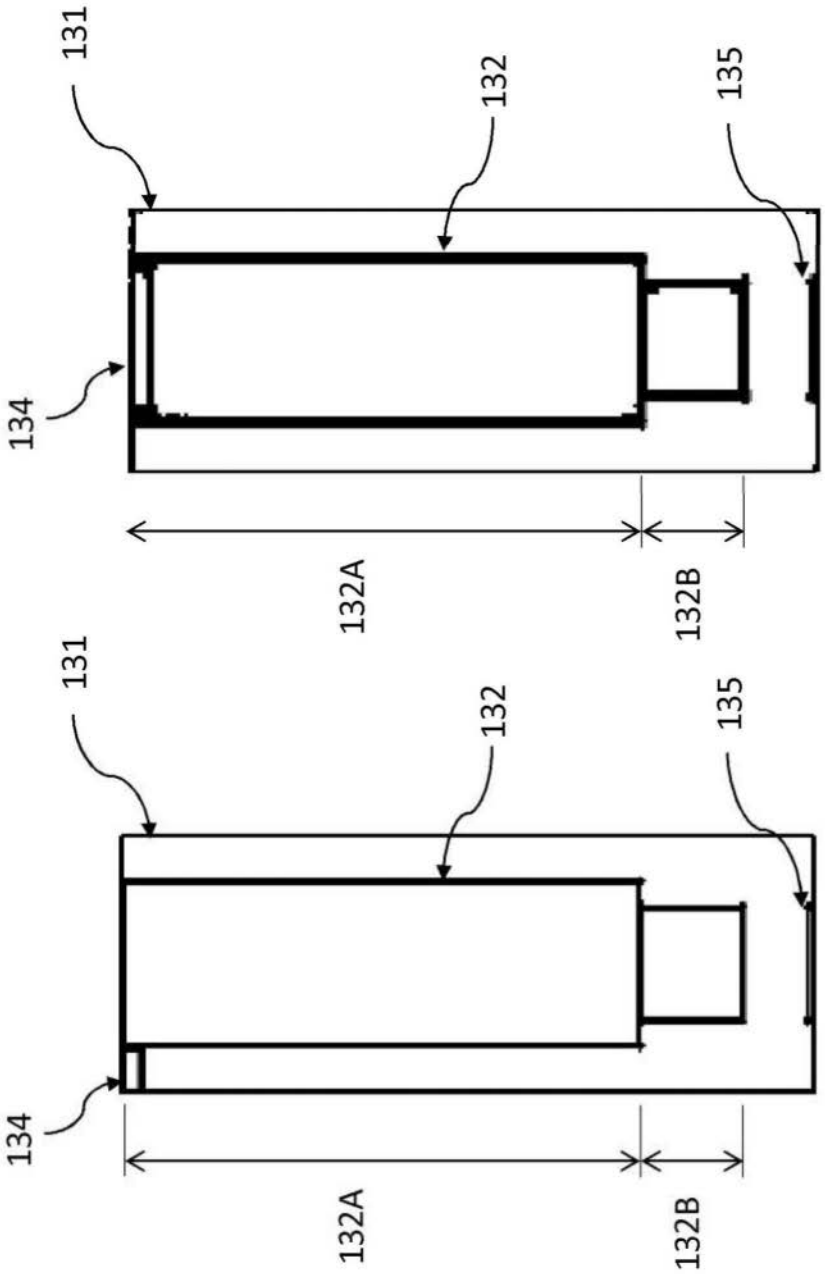


图2B

图2A

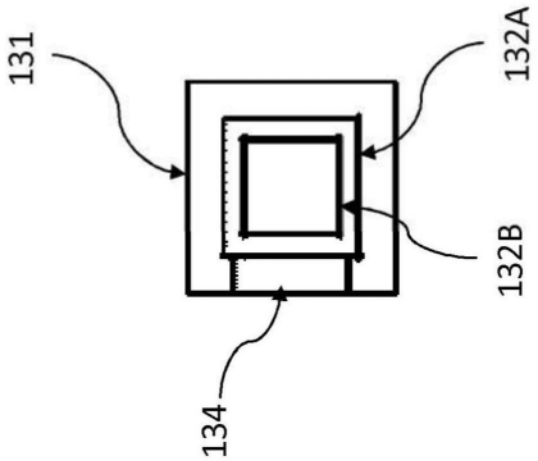


图2C

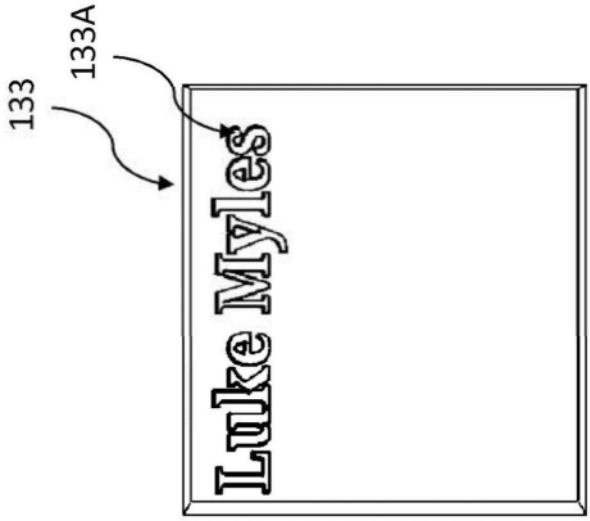


图3A

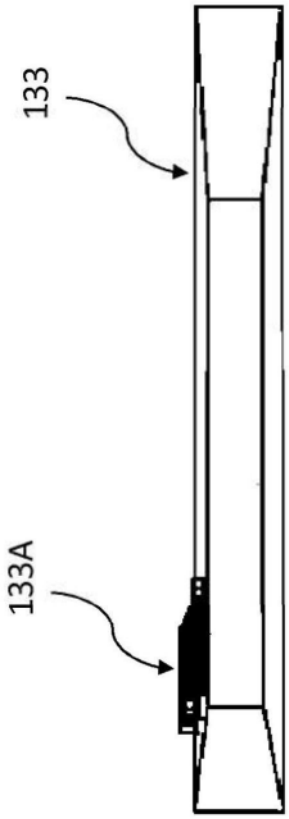


图3B

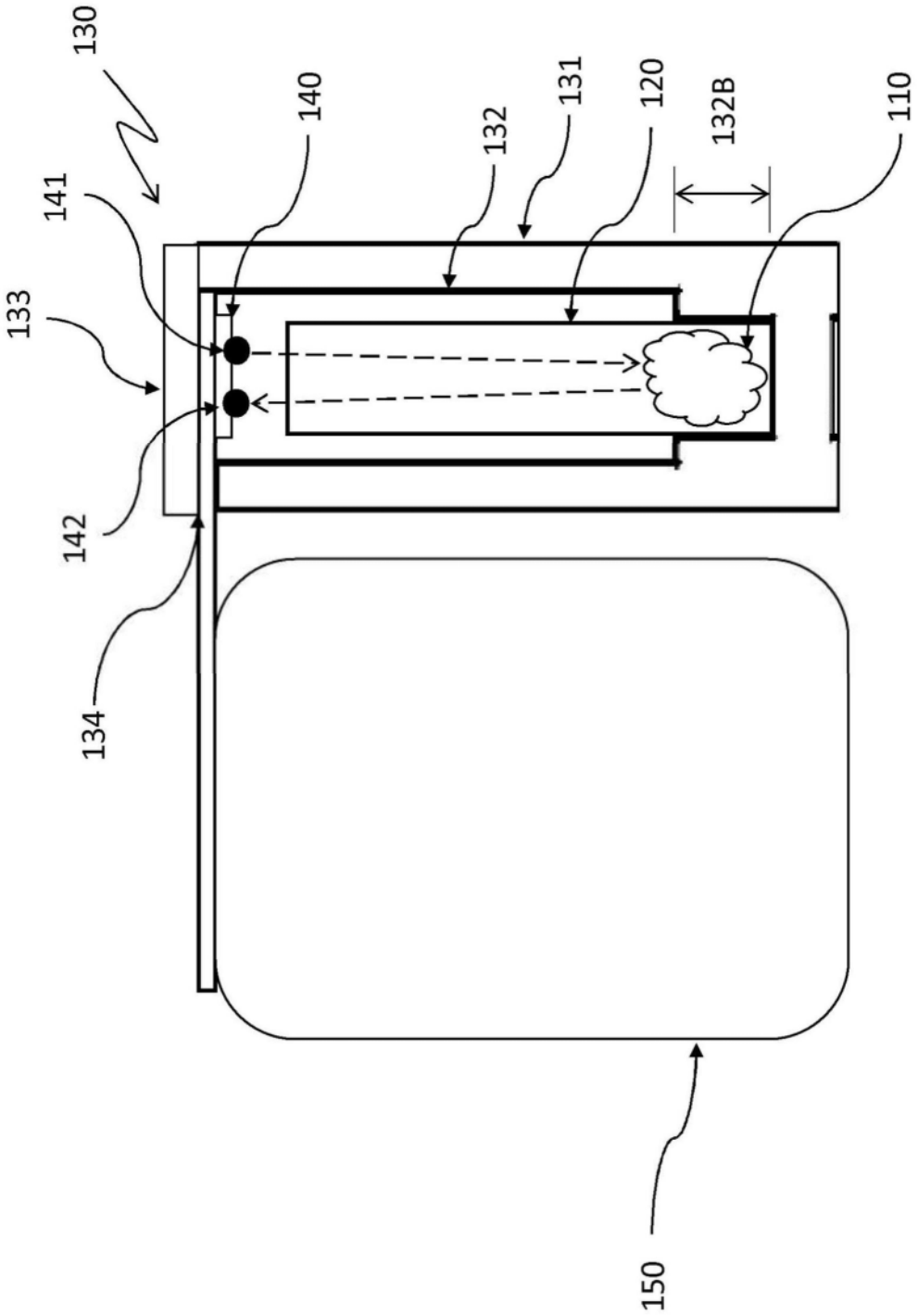


图4

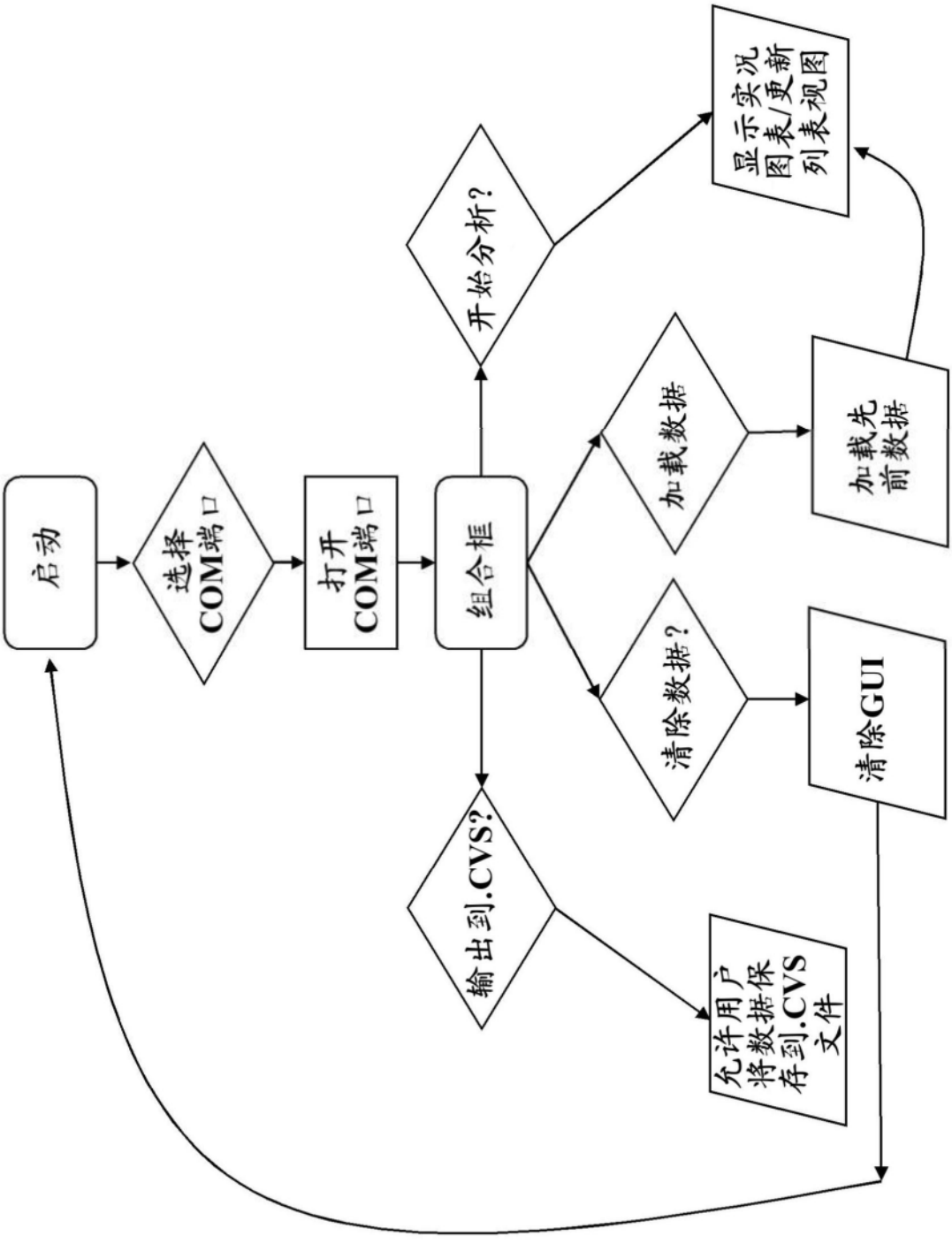

启动
选择COM端口
打开COM端口
组合框
开始分析?
显示实况图表/更新列表视图
加载数据
加载先前数据
清除数据?
清除GUI
输出到.CVS?
允许用户将数据保存到.CVS文件

图5

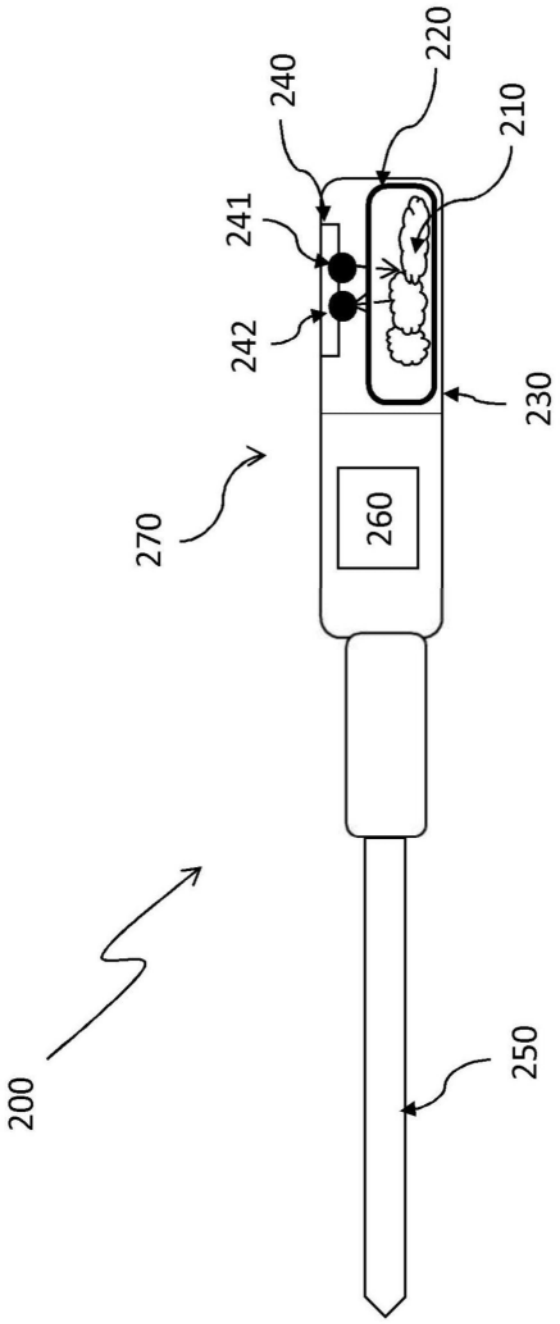


图6