

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局

(43) 国际公布日
2016 年 9 月 29 日 (29.09.2016)



(10) 国际公布号
WO 2016/149980 A1

- (51) 国际专利分类号:
G01N 21/27 (2006.01)
- (21) 国际申请号: PCT/CN2015/077441
- (22) 国际申请日: 2015 年 4 月 24 日 (24.04.2015)
- (25) 申请语言: 中文
- (26) 公布语言: 中文
- (30) 优先权:
201510131626.0 2015 年 3 月 25 日 (25.03.2015) CN

(71) 申请人: 深圳市贝沃德克生物技术研究有限公司 (BIO-TECH ACADEMY(CHINA) CO.,LTD.) [CN/CN]; 中国广东省深圳市南山科技园南区高新南七道数字技术园 B1 栋 3 层 3B, Guangdong 518063 (CN)。深圳市易特科信息技术有限公司 (E-TECHNO INFORMATION TECHNOLOGIES CO.,LTD.) [CN/CN]; 中国广东省深圳市南山科技园南区高新南七道数字技术园 B1 栋 3 层 3B, Guangdong 518048 (CN)。深圳市前海安测信息技术有限公司 (ANYCHECK INFORMATION TECHNOLOGIES CO.,LTD.) [CN/CN]; 中国广东省深圳市南山区科技园南区高新南七道数字技术园 B1 栋 3 层 3B, Guangdong 518063 (CN)。

(72) 发明人: 张贯京 (ZHANG, Guanjing); 中国广东省深圳市南山科技园南区高新南七道数字技术园 B1 栋 3 层 3B, Guangdong 518057 (CN)。陈兴明 (CHEN, Xingming); 中国广东省深圳市南山科技园南区高新南七道数字技术园 B1 栋 3 层 3B, Guangdong 518057 (CN)。葛新科 (GE, Xinke); 中国广东省深圳市南山科技园南区高新南七道数字技术园 B1 栋 3 层 3B, Guangdong 518057 (CN)。张少鹏 (ZHANG, Shaopeng); 中国广东省深圳市南山科技园南区高新南七道数字技术园 B1 栋 3 层 3B, Guangdong 518057 (CN)。

[见续页]

(54) Title: VARIABLE INVASIVE BIOMARKER CONCENTRATION TESTING METHOD AND APPARATUS

(54) 发明名称: 变量干预式生物标志物浓度检测方法及装置

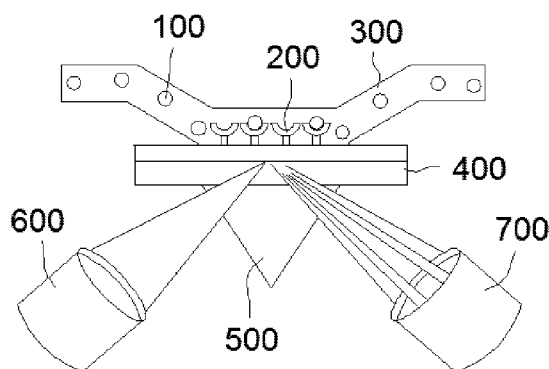


图 1

(57) Abstract: A variable invasive biomarker concentration testing method and apparatus. A polarized beam is received by an optical receiver module (3) to produce a spectrum, an electric signal, Q_n , is outputted, and a zero value thereof, Q_0 , is set. An invasive variable, A_n , is introduced to adjust the position at where the spectrum is formed on the optical receiver module (3) and, at the same time, to adjust an electric signal output value of the optical receiver module (3). One invasive variable, A_n , corresponds to one electric signal output value, Q_n , of the optical receiver module (3). A correlation between the invasive variable, A_n , and biomarker concentrations, B_n , in a test substance is set, the invasive variable is adjusted from A_n to A_m to make $Q_n = Q_0$, a biomarker concentration, B_m , corresponding to the invasive variable, A_m , is queried, and the concentration of a biomarker in the test substance is acquired, where n and m are natural numbers, and $n > m$. The method and apparatus allow convenient and rapid acquisition of validity information of a biomarker in a test substance.

(57) 摘要: 一种变量干预式生物标志物浓度检测方法和装置, 光接收模块 (3) 接收偏振光束形成光谱, 并输出电信号 Q_n , 设定其零值 Q_0 ; 引入干预变量 A_n , 调整光接收模块 (3) 上形成的光谱的位置, 同时调整光接收模块 (3) 的电信号输出

值, 一个干预变量值 A_n 对应一个光接收模块 (3) 的电信号输出值 Q_n ; 设定干预变量 A_n 与检测物中生物标志物浓度 B_n 的对应关系, 调整干预变量 A_n 至 A_m , 使得 $Q_n = Q_0$, 查询干预变量 A_m 对应的生物标志物浓度 B_m , 获得检测物中生物标志物的浓度; n 、 m 为自然数, $n > m$ 。该方法和装置能够方便、快捷的获取检测物中生物标志物的有效信息。



WO 2016/149980 A1



(CN)。方静芳 (FANG, Jingfang); 中国广东省深圳市南山科技园南区高新南七道数字技术园 B1 栋 3 层 3B, Guangdong 518057 (CN)。克里斯基涅普拉纽克 (PRONYUK, Khrystyna); 中国广东省深圳市南山科技园南区高新南七道数字技术园 B1 栋 3 层 3B, Guangdong 518057 (CN)。古列莎艾琳娜 (KULIESH, Olena); 中国广东省深圳市南山科技园南区高新南七道数字技术园 B1 栋 3 层 3B, Guangdong 518057 (CN)。波达别特伊万 (PODOBED, Ivan); 中国广东省深圳市南山科技园南区高新南七道数字技术园 B1 栋 3 层 3B, Guangdong 518057 (CN)。高伟明 (GAO, Weiming); 中国广东省深圳市南山科技园南区高新南七道数字技术园 B1 栋 3 层, Guangdong 518057 (CN)。梁昊原 (LIANG, Haoyuan); 中国广东省深圳市南山科技园南区高新南七道数字技术园 B1 栋 3 层 3B, Guangdong 518057 (CN)。梁艳妮 (LIANG, Yanni); 中国广东省深圳市南山科技园南区高新南七道数字技术园 B1 栋 3 层 3B, Guangdong 518057 (CN)。周荣 (ZHOU, Rong); 中国广东省深圳市南山科技园南区高新南七道数字技术园 B1 栋 3 层 3B, Guangdong 518057 (CN)。徐之艳 (XU, Zhiyan); 中国广东省深圳市南山科技园南区高新南七道数字技术园 B1 栋 3 层 3B, Guangdong 518057 (CN)。周亮 (ZHOU, Liang); 中国广东省深圳市南山科技园南区高新南七道数字技术园 B1 栋 3 层 3B, Guangdong 518057 (CN)。肖应芬 (XIAO, Yingfen); 中国广东省深圳市南山科技园南区高新南七道数字技

术园 B1 栋 3 层 3B, Guangdong 518057 (CN)。郑慧华 (ZHENG, Huihua); 中国广东省深圳市南山科技园南区高新南七道数字技术园 B1 栋 3 层 3B, Guangdong 518057 (CN)。

(81) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW。

(84) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布:

— 包括国际检索报告(条约第 21 条(3))。

变量干预式生物标志物浓度检测方法及装置

[1] 技术领域

[2] 本发明涉及生物标志物检测领域，更具体的说涉及变量干预式生物标志物浓度检测方法及装置。

[3] 背景技术

[4] 生物标志物（Biomarker）是指可以标记系统、器官、组织、细胞及亚细胞结构或功能的改变或可能发生的改变的生化指标，具有非常广泛的用途。生物标志物可用于疾病诊断、判断疾病分期或者用来评价新药或新疗法在目标人群中的安全性及有效性。在检测生物标志物时，常用到表面等离子共振技术SPR（Surface Plasmon Resonance），即利用金属膜/液面界面光的全反射连接引起的一种物理光学现象来分析生物分子相互作用，并通过红外光结合SPR技术测量生物标志物浓度，具体可参照论文“表面等离子共振技术在生物医学中的应用”，以及论文“表面等离子体共振免疫传感器在蛋白质检测中的应用及其研究进展”——《分析化学》2010年第七期1052-1059。

[5] 在生物标志物检测领域，光度测量法是较为常用的方法，其通过在体外将人体的体液标本的分量与一种或多种检验试剂混合，多次确定被分析物的浓度，由此引发生物化学反应，这使得被测物的光学特性发生可测的变化，光度测量法检测并利用光流穿过吸光性的和/或散光性的媒介时发生的减弱，然而，这种测量方法由于受样本本身的类型和其可能包含的干扰性物质的影响，导致在测量时易发生系统错误，使得对生物标志物的浓度的测量结果不够准确，而且，在测量时光流方向的调节很难掌控，往往给测量者带来极大的困扰。如图1中所示，在使用光学检测单元700（本发明中将采用光接收模块）接收传感芯片处射出的光束时，其上面会形成带有暗区的光谱，其同时会输出电信号，当通入流动通道中的物质不同时，光谱的位置会随着物质中生物标志物的存在而不同，此位置信息是十分难以测量确定的。

[6] 发明内容

- [7] 为了解决上述技术问题，本发明提供一种快速、准确获取待测物中生物标志物浓度的变量干预式生物标志物浓度检测方法、装置。
- [8] 本发明为解决上述技术问题所采用的技术方案为：变量干预式生物标志物浓度检测方法，包括以下步骤，光接收模块接收偏振光束，形成光谱，并输出电信号 Q_n ，设定其输出电信号的零值 Q_0 ；引入干预变量 A_n ，通过干预变量调整光接收模块上形成的光谱的位置，同时调整光接收模块的电信号输出值，每一个干预变量值 A_n 对应一个光接收模块的电信号输出值 Q_n ；设定干预变量 A_n 与检测物中生物标志物浓度 B_n 的对应关系，调整干预变量 A_n 至 A_m ，使得 $Q_n=Q_0$ ，查询干预变量 A_m 对应的生物标志物浓度 B_m ，获得检测物中生物标志物的浓度；上述， n 、 m 为自然数，且 $n>m$ 。
- [9] 对于本发明中的变量干预式生物标志物浓度检测方法，作为进一步的设置，所述的干预变量 $A_n=A+n\times a$ ，其中， A 为定值， a 为干预变量的单次调整幅度， n 为自然数。
- [10] 对于本发明中的变量干预式生物标志物浓度检测方法，作为实际测量中的一种可能出现的情况，在所测量的待测物中生物标志物浓度存在细微的变化，所述光接收模块输出电信号的零值 Q_0 、调整后的干预变量值 A_m 以及所得的生物标志物的浓度值 B_m 均为区间值。
- [11] 对于本发明中的变量干预式生物标志物浓度检测方法，所述的干预变量 A_n 为变化的可控制、可记录的电流或电压。
- [12] 一种变量干预式生物标志物浓度检测用装置，包括光接收模块、传动机构、调节装置以及控制系统，所述的光接收模块、调节装置分别与所述的传动机构连接，所述的控制系统接收光接收模块输出的电信号信息并相应的控制调节装置运动。
- [13] 对于本发明中的变量干预式生物标志物浓度检测用装置，作为针对传动机构和调节装置的一种可选的实施例，所述的传动机构包括相互啮合的齿条和齿轮，所述的调节装置包括线圈、磁铁和底座，所述的齿条固定在所述的光接收模块上，所述的齿轮可转动的固定在所述的底座上，所述的线圈固定在所述的传动机构上，所述的磁铁靠近所述线圈，使得向所述线圈中通电后其能够在所述磁

铁的作用下通过所述的传动机构带动所述的光接收模块运动。

[14] 对于本发明中的变量干预式生物标志物浓度检测用装置，作为上述传动机构的一种实施例的进一步的设置，其还包括轴，所述的齿轮套在所述的轴上，所述的轴固定在底座上。

[15] 对于本发明中的变量干预式生物标志物浓度检测用装置，作为针对传动机构和调节装置的一种可选的实施例，所述的传动机构包括相互啮合的蜗轮和蜗杆，所述的调节装置包括线圈、磁铁和底座，所述的蜗杆固定在所述的光接收模块上，所述的蜗轮可转动的固定在所述的底座上，所述的线圈固定在所述的传动机构上，所述的磁铁靠近所述线圈，使得向所述线圈中通电后其能够在所述磁铁的作用下通过所述的传动机构带动所述的光接收模块运动。

[16] 对于本发明中上述的变量干预式生物标志物浓度检测用装置，作为进一步的设置，其还包括弹簧，所述的光接收模块由所述弹簧支撑。

[17] 对于本发明中上述的变量干预式生物标志物浓度检测用装置，作为进一步的设置，在所述的传动机构上还设有平衡装置，所述的平衡装置与所述的线圈分布在所述传动机构的两侧。

[18] 对于本发明中上述的变量干预式生物标志物浓度检测用装置，作为针对磁铁的最优选择，所述的磁铁为钕磁铁，其形状为条形或圆弧形。

[19] 本发明带来的技术效果为：本发明使用变量干预式生物标志物浓度检测方法采用光接收模块接收特定光谱信息，形成光谱，并设定零点位置，通过干预变量调整待测物在光接收模块上的光谱位置，通过该干预变量对应计算出待测物中的生物标志物的浓度值信息，能够方便、快速、准确的检测出待测物中的生物标志物的浓度；本发明中的变量干预式生物标志物浓度检测装置，通过可记录的干预变量控制传动机构带动光接收模块的调整，从而调节光接收模块上的光谱的位置，并获取光谱位置变化信息，当其所输出的电信号为初始至时即可相应的得出检测物中生物标志物的浓度，其结构简单，制作成本低廉，且使用起来非常方便，能够精准快速的获得检测物中生物标志物的浓度。

[20] 附图说明

[21] 图1为本发明涉及到的表面等离子共振技术的工作原理图；

- [22] 图2为发明中的变量干预式生物标志物浓度检测方法的工作流程图；
- [23] 图3为本发明中的变量干预式生物标志物浓度检测方法的干预变量 A_n 、光接收模块的电信号输出值 Q_n 以及生物标志物浓度 B_n 之间的对应关系映射表；
- [24] 图4为本发明中的变量干预式生物标志物浓度检测装置的整体结构示意图。
- [25] 具体实施方式
- [26] 为使本发明实施例的目的、技术方案和优点更加清楚，下面将结合本发明实施例中的附图，对本发明实施例中的技术方案进行清楚地描述，显然，所描述的实施例是本发明一部分实施例，而不是全部的实施例。基于本发明中的实施例，本领域普通技术人员在没有做出创造性劳动前提下所获得的所有其他实施例，都属于本发明保护的范围。
- [27] 图1为本发明涉及到的表面等离子共振技术的工作原理图，其为现有技术，如图所示，利用表面等离子共振技术检测生物标志物浓度的过程，首先，设置一个流动通道300和传感芯片400，在传感芯片400上设置一层金膜，并使传感芯片400设有金膜的一面部分位于流动通道300中，使得流入流动通道300内的待检测物能够接触到带有金膜的传感芯片400，测量时，将带有生物标志物的待检测物通入流动通道300，使得待检测物与传感芯片接触，预先在反应界面上修饰一层抗体分子，当目标抗原与抗体识别后，金膜表面介质的折射率发生改变，SPR共振角会随着折射率的改变而改变，折射率的变化又与结合在金属表面的生物大分子质量的变化成正比，共振峰位移的大小将反映固定在金属表面生物分子量的变化，进而实现免疫分析。在图1中，由光源600发出光束，照射到传感芯片400上，经其反射后由光学检测单元700（本发明中将用光接收模块替代光学检测单元700）接收，通过光学检测单元700感应其所接收到的光束信息的变化，得出该变化信息与待检测物生物标志物浓度的对应关系，最终从该变化信息中得出待检测物中生物标志物浓度值。对于光源600，可采用单色光源，例如红外光束光源，效果较好。
- [28] 本发明中的变量干预式生物标志物浓度检测方法的流程图如图2所示，其包括以下处理步骤：S1、光接收模块接收偏振光束并输出电信号，设定其输出电信号的零值 Q_0 ；S2、引入干预变量 A_n ，使每一个干预变量值 A_n 对应一个光接收模

块的电信号输出值 Q_n ；S3、设定干预变量 A_n 与检测物中生物标志物浓度 B_n 的对应关系，并调整干预变量 A_n 至 A_m ，使得 $Q_n=Q_0$ ；S4、查询干预变量 A_m 对应的生物标志物的浓度 B_m ，即获得检测物中生物标志物的浓度。上述具体过程为：采用光接收模块接收偏振光束，其上面会形成光谱，并输出电信号 Q_n ，设定其输出电信号的零值 Q_0 ，该零值为通入的待检测物中不含有生物标志物时的光接收模块接收偏振光束后所输出的电信号值，之后设定干预变量 A_n ，干预变量用来调整光接收模块上形成的光谱的位置，同时调整光接收模块的电信号输出值，此处的干预变量，可以是改变照射到光接收模块上的光束的入射角度的驱动电流或电压等的变化量，也可以是调整光接收模块位置的装置的电流或电压等的变化量，每一个干预变量值 A_n 对应一个光接收模块的电信号输出值 Q_n ；设定干预变量 A_n 与检测物中生物标志物浓度 B_n 的对应关系，由于干预变量 A_n 是将光接收模块上形成的光谱的位置进行调整，通过调整使得检测物的从传感芯片处射出的偏振光束在光接收模块上的光谱的位置与不含有所要检测的生物标志物的检测物在光接收模块上的光谱的位置重叠，并通过光接收模块上输出的电信号值确定调整的具体情况，当调整干预变量 A_n 至 A_m ，使得 $Q_n=Q_0$ ，此时只需查询干预变量 A_m 对应的生物标志物浓度 B_m ，即可获得检测物中生物标志物的浓度，上述的 n 、 m 为自然数，且 $n>m$ 。

[29] 本发明进一步的，为了便于调节干预变量 A_n ，可将所述的干预变量 A_n 进行具体的细化设置，例如使得 $A_n=A+n \times a$ ，其中， A 为定值，可为零也可为设定的电流值或电压值等， a 为干预变量的单次调整幅度（当为电流时，可为0.01mA；当为电压时，可为0.01mV等，诸如此类）， a 的取值根据检测系统的精度要求来确定，当检测系统测量精度要求较高时， a 应取尽可能小且能够实现的值，以满足测量系统的测量精度要求， n 为自然数。

[30] 图3为本发明中的变量干预式生物标志物浓度检测方法的干预变量 A_n 、光接收模块的电信号输出值 Q_n 以及生物标志物浓度 B_n 之间的对应关系映射表，如图所示，干预变量 A_n 的列表内为多次调节后的具体数值记录，光接收模块输出的电信号值 Q_n 为干预变量 A_n 变化后随其变化相应得出的具体数值，与上述二者对应的生物标志物 B_n 的数值也可预先列好，进行测量时，可多次调节 A_n ，等到光接

收模块 Q_n 输出的电信号值 $Q_m=Q_0$ 时，记录对应的干预变量 A_m ，即可从上述表中查出（或计算出）对应的生物标志物的浓度 B_m 。

- [31] 本发明中，光接收模块输出电信号的零值 Q_0 、调整后的干预变量值 A_m 以及所得的生物标志物的浓度值 B_m 均可为区间值，因为，对于检测物中的各种成分的含量，当检测精度达到一定程度后，检测物中的待测物在流动过程中会出现一定程度的浮动，在本发明中，待测物在检测过程中，由于抗体与抗原结合存在一定的浮动性，这使得其偏振光束也会出现微量的变化，故光接收模块输出的电信号的零值可能会有小范围的浮动（例如 Q_0 的数学值的区间可为0.0015-0.0016），因此，与此相关的干预变量值 A_m 以及对应的生物标志物的浓度值 B_m 均会出现与 Q_0 相类似的区间值，但是，相对来说，存在细微变化的区间值与固定点值对应起来时，二者的效果是相同的。
- [32] 对于本发明中变量干预式生物标志物浓度检测方法的上述的干预变量，只要能达到微量可调节可记录即可，例如采用可记录的微量电流、微量电压等的改变实现光接收模块上的光谱位置的调节。
- [33] 下面提供一种使用电流对光接收模块进行调节的装置，但需要说明的是，以下列举的实施例只是基于本发明上述原理的一种，其它可替换的方案较多，本发明将不再一一列举。
- [34] 变量干预式生物标志物浓度检测装置的整体结构示意图如图4所示，包括光接收模块3、弹簧4、齿轮7、线圈9、磁铁10和控制系统（图中未示出），条板2的一端以铰接的方式固定，另一端与齿条6固定连接，在齿条6的旁边设置有一个齿轮7，齿轮7与齿条6处于啮合状态，齿轮7可转动的固定在轴8上，轴8固定在支架11上，为了方便在光接收模块3上固定齿条6，可将光接收模块3设置在一个条板2上（但条板2也可以省去），然后在条板2上设置齿条6。线圈9固定在齿轮7上，磁铁10位于线圈9旁边，当控制系统给线圈9中通入电流时，磁铁10产生的磁场会使得线圈9转动，从而带动齿轮7运动，调整光接收模块3的位置，使其上面的光谱的位置发生改变。
- [35] 如图4所示，齿条6与齿轮7处于啮合状态，当齿轮7在外力的作用下转动时，齿条6随着齿轮7的转动而转动，从而带动光接收模块3发生运动。为了控制/调节齿

轮7的转动，在齿轮7上固定一个闭合的线圈9，该线圈9要延伸出齿轮7的本体，并向外延伸一段距离，在与线圈9旁边设置一个固定着的磁铁10，线圈9的一部分与磁铁10重叠，这样以来，当向线圈9上通入电流时，处于闭合状态的线圈9形成一个闭合的回路，当这个闭合的回路中有电流通过时，其自身在电磁感应作用下产生磁场，线圈9产生的磁场与磁铁10的磁场相互之间发生作用力，此时，控制系统改变通入线圈9中的电流大小/方向可以改变线圈9所产生的磁场强度以及磁场方向，由于磁铁10所产生的磁场的大小和方向是固定的，因此，当改变线圈9中的电流大小和/或方向时，在磁铁10的磁场的作用下，线圈9发生转动，由于线圈9是固定在齿轮7上的，因此，在线圈9开始转动时，齿轮7随着线圈9转动而转动，齿轮7与光接收模块3上的齿条结构或齿条6啮合，因此光接收模块3随着齿轮7的转动而运动（图中为竖直方向运动）。

[36] 如图4所示，为了进一步提高光接收模块3的水平夹角的调节灵敏度，在光接收模块3上连接一个弹簧4，弹簧4的另一端固定，设定一个初始位置，使得弹簧4在该初始位置时整个装置处于一个零点，当需要调整光接收模块3的水平夹角时，可借助弹簧4的弹力，使得光接收模块3更加容易回复至初始位置。上述具体过程表现为：当向线圈9中通入电流，线圈中产生磁场，在磁铁10的作用下，线圈9在磁场交互的作用力下绕轴8转动，同时齿轮7也开始转动，光接收模块3在齿轮7的转动下上升/下降，同时也开始拉伸/压缩弹簧4，当需使光接收模块3回复至初始位置或所需设定的位置时，控制系统相应的改变通入线圈9中的电流大小或方向，光接收模块3在相应的运动时，弹簧4能够相应的提供收缩力或拉伸力，使得光接收模块3能够在弹簧4的作用力的协助下更加灵敏、快速的回复至初始位置或所需位置。

[37] 在图4中，当设置条板2时，条板2的一端是铰接固定着的，此处可采用包括合页、铰接球等在内的多种铰接装置及铰接固定方式，即只需确保条板2能够绕支撑点1以较低的摩擦力旋转即可。

[38] 磁铁10的形状以图中为例，使其N极和其S极合理分布，使得线圈9能够在磁铁10磁场的作用范围内，在磁铁10的N极和S极之间运动，对于磁铁10，将其设置成如图中所示的弧形，使其与线圈9的旋转方向相应，能够对线圈9产生较为宽

广的影响。但磁铁10的形状并不局限于此，选用条形磁铁U形磁铁或者其它现有形状的磁铁也可满足上述使用要求，在此不再一一描述。为了使其能够产生足够强的磁场，最好使用钕磁铁，可以获得较强的磁场，使其能够强力的促使通电后的线圈9的运动。

[39] 为了提高线圈9在齿轮7上的稳定性，并进一步提高线圈9的调节灵敏性，在齿轮7上固定一个平衡装置5，该平衡装置5安装在齿轮7上，其位置要与线圈9对应，即使得平衡装置5和线圈9分别位于齿轮的两侧，并使其二者位于同一水平高度，彼此之间起到一定的平衡作用，在此，可以将平衡装置5设置成线圈状，可以使其部分延伸出齿轮7，这样一来可以减轻平衡装置5的重量，同时，平衡装置5还可以借助自身重力，在杠杆作用下对线圈9的位置高度起到很好的平衡作用，即当线圈9受磁铁10的磁场力向上/下（仅指图中方位，实际方向不限于此）运动时，在平衡装置5的作用下，线圈9只需克服很小的力便可摆脱静止状态进行运动，同样的，当需将线圈9调整至初始位置时，只需克服较小的阻力即可实现，即无需大幅度变动通入线圈9中的电流即可实现对线圈9的位置调整。

[40] 对于图3中的轴8，可将其通过支架11进行固定，本发明中，条板2的固定端部、弹簧4的固定端以及支架11的固定处均为具有支撑作用的平台，例如：台式的工作平台或者设置在机架上的支撑平台等，然而，也可以增设一个机架或者外壳，将整套装置固定在机架或外壳上。

[41] 对于齿轮7在轴8上的可转动的固定方式，可采用现有技术进行解决，例如，可采用将齿轮7套在轴承的外圈上，使其可围绕轴承转动，然后将轴承的内圈固定在轴8上，将轴8固定在支架11上；另外，齿轮7也可直接使用轴承齿轮，将其直接固定在轴8上；其它现有的转动连接的方式，如铰接、套接，等等能够实现齿轮7可转动固定的均在本发明的可实施范围之内。

[42] 需要特别说明的是，本发明中的变量干预式生物标志物浓度检测装置实施并不局限于上述的实施方式，例如，其中实现光接收模块3运动的齿轮7以及与其啮合的齿条6，可以由相互啮合的涡轮、蜗杆或者可套接安装的螺母、螺杆进行整体替换，并相应的按需要将所需更改的部位进行修改即可，例如，可将蜗杆或螺母固定在光接收模块3上，将涡轮或螺母固定在底座上即可，对于本领域技术

人员以及结合现有的机械领域公知常识的其它领域人员均可十分容易的做出上述变动，这里不再一一举例；而且，本发明中，弹簧4的位置也并不局限于图中所示的位置，还可将其移动至支撑点1附近，这样弹簧4的作用效果可能会更好。

- [43] 上面结合附图对本发明的具体实施方式作了详细说明，但是本发明并不限于上述实施方式，在本领域技术人员所具备的知识范围内，还可以在不脱离本发明宗旨的前提下作出各种变化。

权利要求书

- [权利要求 1] 变量干预式生物标志物浓度检测方法，其特征在于：光接收模块接收偏振光束，形成光谱，并输出电信号 Q_n ，设定其输出电信号的零值 Q_0 ；引入干预变量 A_n ，通过干预变量调整光接收模块上形成的光谱的位置，同时调整光接收模块的电信号输出值，每一个干预变量值 A_n 对应一个光接收模块的电信号输出值 Q_n ；设定干预变量 A_n 与检测物中生物标志物浓度 B_n 的对应关系，调整干预变量 A_n 至 A_m ，使得 $Q_n=Q_0$ ，查询干预变量 A_m 对应的生物标志物浓度 B_m ，获得检测物中生物标志物的浓度；
- 上述， n 、 m 为自然数，且 $n>m$ 。
- [权利要求 2] 根据权利要求1所述的变量干预式生物标志物浓度检测方法，其特征在于：所述的干预变量 $A_n=A+n \times a$ ，其中， A 为定值， a 为干预变量的单次调整幅度， n 为自然数。
- [权利要求 3] 根据权利要求1所述的变量干预式生物标志物浓度检测方法，其特征在于：所述光接收模块输出电信号的零值 Q_0 、调整后的干预变量值 A_m 以及所得的生物标志物的浓度值 B_m 均为区间值。
- [权利要求 4] 根据权利要求1所述的变量干预式生物标志物浓度检测方法，其特征在于：所述的干预变量 A_n 为变化的可控制、可记录的电流或电压。
- [权利要求 5] 根据权利要求2所述的变量干预式生物标志物浓度检测方法，其特征在于：所述的干预变量 A_n 为变化的可控制、可记录的电流或电压。
- [权利要求 6] 根据权利要求3所述的变量干预式生物标志物浓度检测方法，其特征在于：所述的干预变量 A_n 为变化的可控制、可记录的电流或电压。
- [权利要求 7] 一种变量干预式生物标志物浓度检测用装置，其特征在于：包括光接收模块、传动机构、调节装置以及控制系统，所述的光接收模块、调节装置分别与所述的传动机构连接，所述的控制系统接

收光接收模块输出的电信号信息并相应的控制调节装置运动。

- [权利要求 8] 根据权利要求7所述的变量干预式生物标志物浓度检测用装置，其特征在于：所述的传动机构包括相互啮合的齿条（6）和齿轮（7），所述的调节装置包括线圈（9）、磁铁（10）和底座（11），所述的齿条（6）固定在所述的光接收模块（3）上，所述的齿轮（7）可转动的固定在所述的底座（11）上，所述的线圈（9）固定在所述的传动机构上，所述的磁铁（10）靠近所述线圈（9），使得向所述线圈（9）中通电后其能够在所述磁铁（10）的作用下通过所述的传动机构带动所述的光接收模块（3）运动。
- [权利要求 9] 根据权利要求8所述的变量干预式生物标志物浓度检测用装置，其特征在于：所述的传动机构还包括轴（8），所述的齿轮（7）套在所述的轴（8）上，所述的轴（8）固定在底座（11）上。
- [权利要求 10] 根据权利要求8所述的变量干预式生物标志物浓度检测用装置，其特征在于：所述的传动机构包括相互啮合的蜗轮和蜗杆，所述的调节装置包括线圈（9）、磁铁（10）和底座（11），所述的蜗杆固定在所述的光接收模块（3）上，所述的蜗轮可转动的固定在所述的底座（11）上，所述的线圈（9）固定在所述的传动机构上，所述的磁铁（10）靠近所述线圈（9），使得向所述线圈（9）中通电后其能够在所述磁铁（10）的作用下通过所述的传动机构带动所述的光接收模块（3）运动。
- [权利要求 11] 根据权利要求7所述的变量干预式生物标志物浓度检测用装置，其特征在于：所述的变量干预式生物标志物浓度检测用装置还包括弹簧（4），所述的光接收模块（3）由所述弹簧（4）支撑。
- [权利要求 12] 根据权利要求8所述的变量干预式生物标志物浓度检测用装置，其特征在于：所述的变量干预式生物标志物浓度检测用装置还包括弹簧（4），所述的光接收模块（3）由所述弹簧（4）支撑。
- [权利要求 13] 根据权利要求9所述的变量干预式生物标志物浓度检测用装置，其特征在于：所述的变量干预式生物标志物浓度检测用装置还包括

弹簧（4），所述的光接收模块（3）由所述弹簧（4）支撑。

[权利要求 14]

根据权利要求11所述的变量干预式生物标志物浓度检测用装置，其特征在于：在所述的传动机构上还设有平衡装置（5），所述的平衡装置（5）与所述的线圈（9）分布在所述传动机构的两侧。

[权利要求 15]

根据权利要求14所述的变量干预式生物标志物浓度检测用装置，其特征在于：所述的磁铁（10）为钕磁铁，其形状为条形或圆弧形。

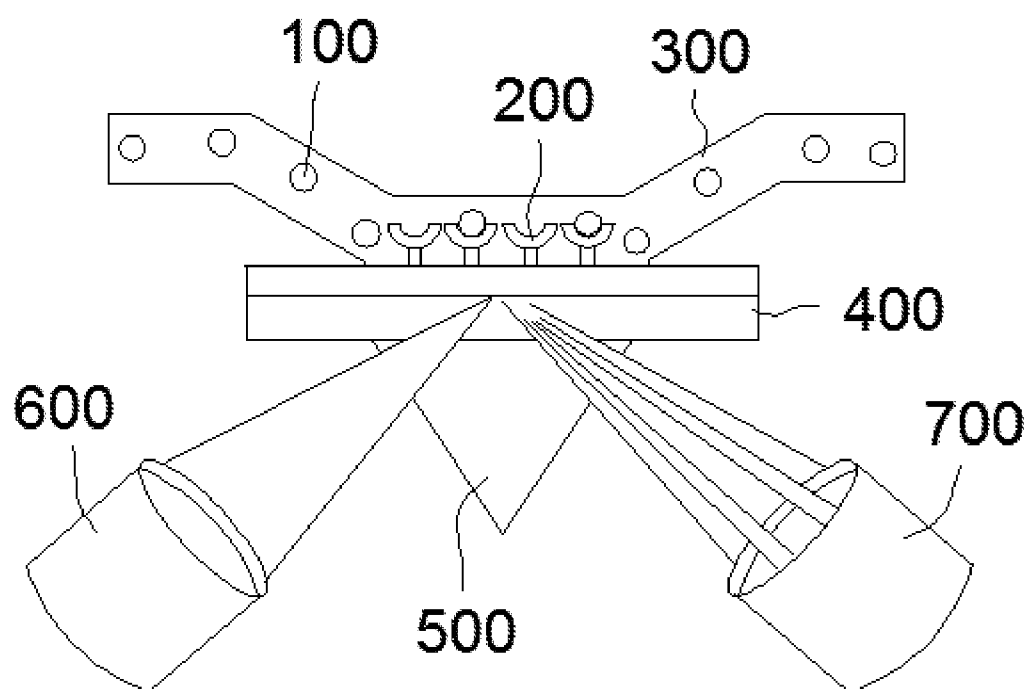


图 1

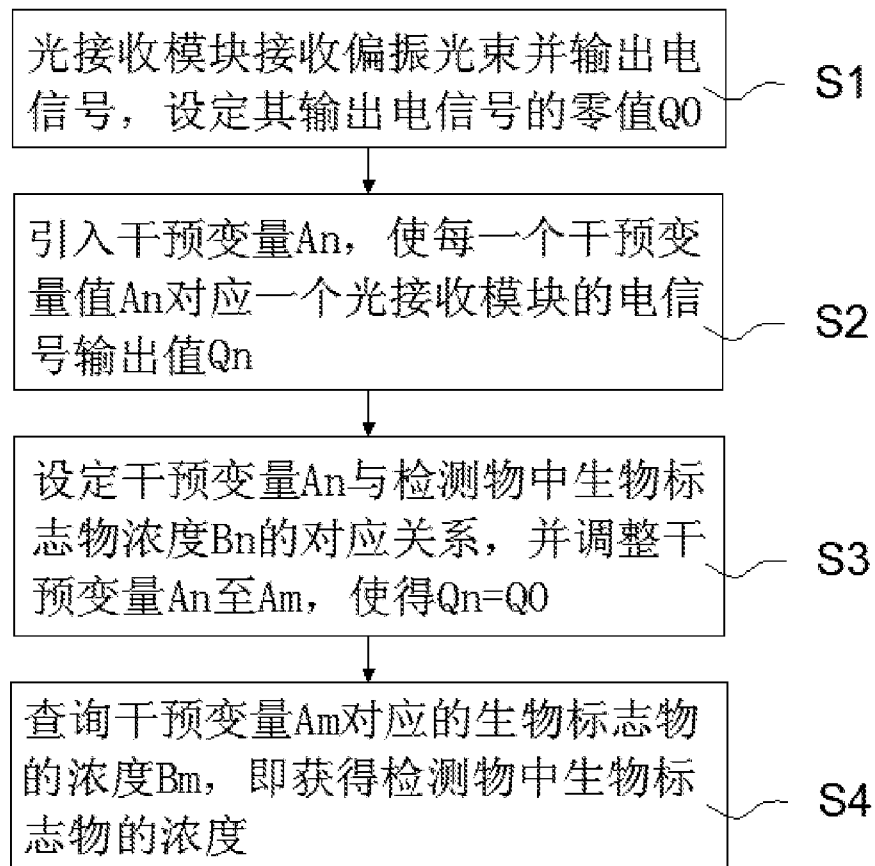


图 2

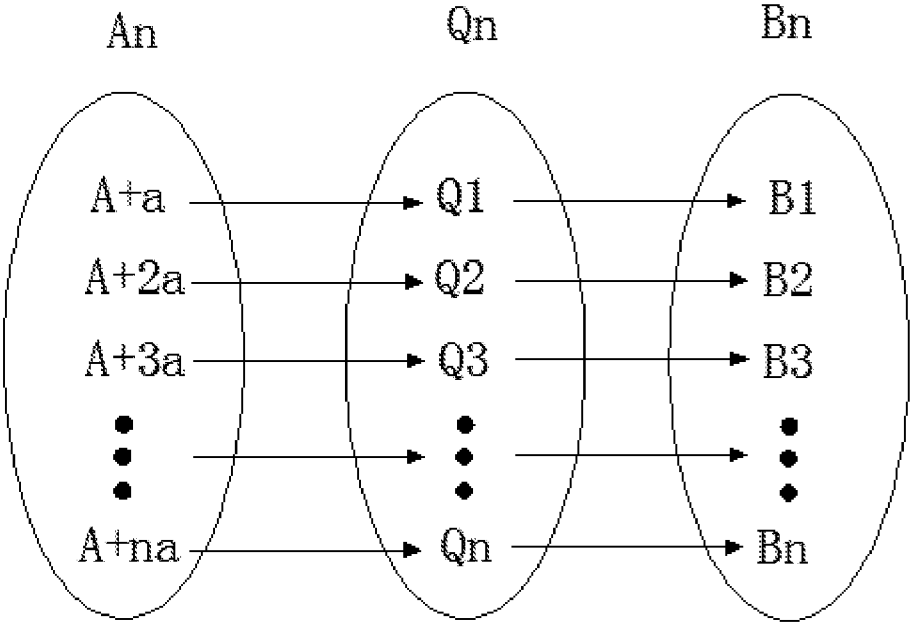


图 3

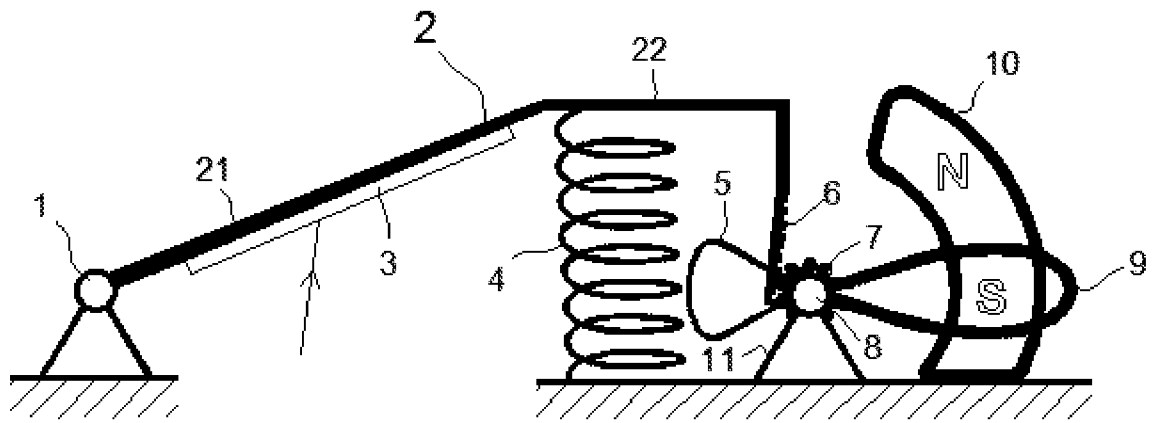


图 4

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2015/077441

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N 21/27 (2006.01) i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

G05D, G01N 21

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CPRSABS, VEN, CNKI, Google, Baidu: surface plasmon resonance, transmission, screw, thread, gear, SPR, coil+, magnet+, electromagnetic+, mirror+, drive+, concentration+

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	CN 103984091 A (SUZHOU HAOCHUANG INFORMATION TECHNOLOGY CO., LTD.), 13 August 2014 (13.08.2014), description, paragraphs 6-13, and figure 2	7-15
Y	CN 201075777 Y (SHANGHAI SICAR VEHICLE TECHNOLOGY DEVELOPMENT CO., LTD.), 18 June 2008 (18.06.2008), description, page 3, lines 9-30, and figure 1	7-15
A	CN 101371129 A (THE CHINESE UNIVERSITY OF HONG KONG), 18 February 2009 (18.02.2009), the whole document	1-15
A	CN 2755568 Y (QU, Shewen), 01 February 2006 (01.02.2006), the whole document	1-15
A	CN 1664560 A (NANKAI UNIVERSITY), 07 September 2005 (07.09.2005), the whole document	1-15
A	EP 0730241 A2 (SYMBOL TECHNOLOGIES INC.), 04 September 1996 (04.09.1996), the whole document	1-15
A	US 4561023 A (XEROX CORP.), 24 December 1985 (24.12.1985), the whole document	1-15

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search 22 December 2015 (22.12.2015)	Date of mailing of the international search report 31 December 2015 (31.12.2015)
Name and mailing address of the ISA/CN: State Intellectual Property Office of the P. R. China No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao Haidian District, Beijing 100088, China Facsimile No.: (86-10) 62019451	Authorized officer YANG, Lisha Telephone No.: (86-10) 62085614

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2015/077441

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 1081529 A2 (PSC SCANNING INC.), 07 March 2001 (07.03.2001), the whole document	1-15

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2015/077441

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
CN 103984091 A	13 August 2014	None	
CN 201075777 Y	18 June 2008	None	
CN 101371129 A	18 February 2009	US 2009086210 A1	02 April 2009
		CN 101371129 B	22 December 2010
		KR 20080100343 A	17 November 2008
		EP 1977220 A1	08 October 2008
		US 7407817 B2	05 August 2008
		US 7892855 B2	22 February 2011
		WO 2007082473 A1	26 July 2007
		HK 1125176 A1	27 May 2011
		US 2007166763 A1	19 July 2007
CN 2755568 Y	01 February 2006	None	
CN 1664560 A	07 September 2005	CN 100487137 C	13 May 2009
EP 0730241 A2	04 September 1996	DE 69133454 T2	23 February 2006
		DE 69131030 T2	28 October 1999
		CA 2037304 C	12 January 1999
		AU 7271991 A	14 November 1991
		EP 0730241 A3	18 September 1996
		KR 100239852 B1	15 January 2000
		AU 650819 B2	30 June 1994
		JP H04226413 A	17 August 1992
		JP 3199767 B2	20 August 2001
		DE 788068 T1	29 January 1998
		DE 69130299 D1	05 November 1998
		EP 0456095 B1	24 March 1999
		EP 0788068 B1	13 April 2005
		DE 69133222 D1	24 April 2003
		DE 69133454 D1	19 May 2005
		DE 69131030 D1	29 April 1999
		CA 2037304 A1	09 November 1991
		EP 0730241 B1	30 September 1998
		US 2003010826 A1	16 January 2003
		AU 4184093 A	30 September 1993
		US 6708886 B2	23 March 2004
		EP 0456095 A3	23 September 1992
		DE 69130299 T2	20 May 1999
		EP 0788068 A3	05 April 2000
		AU 639534 B2	29 July 1993
		DE 69133222 T2	05 February 2004
		US 5168149 A	01 December 1992
		EP 0788068 A2	06 August 1997
		EP 0456095 A2	13 November 1991
US 4561023 A	24 December 1985	JP H057689 B2	29 January 1993
		EP 0134681 A1	20 March 1985
		JP S6069624 A	20 April 1985
		EP 0134681 B1	25 November 1987
		DE 3467818 D1	07 January 1988
EP 1081529 A2	07 March 2001	EP 1081529 A3	29 May 2002

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2015/077441

A. 主题的分类

G01N 21/27 (2006.01) i

按照国际专利分类 (IPC) 或者同时按照国家分类和 IPC 两种分类

B. 检索领域

检索的最低限度文献 (标明分类系统和分类号)

G05D, G01N21

包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献

在国际检索时查阅的电子数据库 (数据库的名称, 和使用的检索词 (如使用))

CPRSABS, VEN, CNKI, Google, Baidu: 表面等离子共振, 线圈, 磁体, 磁铁, 电磁, 镜, 传动, 驱动, 螺杆, 螺纹, 齿轮, 浓度, SPR, coil+, magnet+, electromagnetic+, mirror+, drive+, concentration+

C. 相关文件

类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求
Y	CN 103984091 A (苏州浩创信息科技有限公司) 2014年 8月 13日 (2014 - 08 - 13) 说明书第6—13段, 图2	7—15
Y	CN 201075777 Y (上海世科嘉车辆技术研发有限公司) 2008年 6月 18日 (2008 - 06 - 18) 说明书第3页第9—30行, 图1	7—15
A	CN 101371129 A (香港中文大学) 2009年 2月 18日 (2009 - 02 - 18) 全文	1—15
A	CN 2755568 Y (屈社文) 2006年 2月 1日 (2006 - 02 - 01) 全文	1—15
A	CN 1664560 A (南开大学) 2005年 9月 7日 (2005 - 09 - 07) 全文	1—15
A	EP 0730241 A2 (SYMBOL TECHNOLOGIES INC) 1996年 9月 4日 (1996 - 09 - 04) 全文	1—15
A	US 4561023 A (XEROX CORP) 1985年 12月 24日 (1985 - 12 - 24) 全文	1—15

☒ 其余文件在C栏的续页中列出。☒ 见同族专利附件。

* 引用文件的具体类型:

“A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件

“E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利

“L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件 (如具体说明的)

“O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件

“P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件

“T” 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件

“X” 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性

“Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性

“&” 同族专利的文件

国际检索实际完成的日期

2015年 12月 22日

国际检索报告邮寄日期

2015年 12月 31日

ISA/CN的名称和邮寄地址

中华人民共和国国家知识产权局 (ISA/CN)
中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088

传真号 (86-10) 62019451

授权官员

杨莉莎

电话号码 (86-10) 62085614

C. 相关文件		
类 型*	引用文件，必要时，指明相关段落	相关的权利要求
A	EP 1081529 A2 (PSC SCANNING INC) 2001年 3月 7日 (2001 - 03 - 07) 全文	1—15

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2015/077441

检索报告引用的专利文件			公布日 (年/月/日)	同族专利			公布日 (年/月/日)
CN	103984091	A	2014年 8月 13日	无			
CN	201075777	Y	2008年 6月 18日	无			
CN	101371129	A	2009年 2月 18日	US	2009086210	A1	2009年 4月 2日
				CN	101371129	B	2010年 12月 22日
				KR	20080100343	A	2008年 11月 17日
				EP	1977220	A1	2008年 10月 8日
				US	7407817	B2	2008年 8月 5日
				US	7892855	B2	2011年 2月 22日
				WO	2007082473	A1	2007年 7月 26日
				HK	1125176	A1	2011年 5月 27日
				US	2007166763	A1	2007年 7月 19日
CN	2755568	Y	2006年 2月 1日	无			
CN	1664560	A	2005年 9月 7日	CN	100487137	C	2009年 5月 13日
EP	0730241	A2	1996年 9月 4日	DE	69133454	T2	2006年 2月 23日
				DE	69131030	T2	1999年 10月 28日
				CA	2037304	C	1999年 1月 12日
				AU	7271991	A	1991年 11月 14日
				EP	0730241	A3	1996年 9月 18日
				KR	100239852	B1	2000年 1月 15日
				AU	650819	B2	1994年 6月 30日
				JP	H04226413	A	1992年 8月 17日
				JP	3199767	B2	2001年 8月 20日
				DE	788068	T1	1998年 1月 29日
				DE	69130299	D1	1998年 11月 5日
				EP	0456095	B1	1999年 3月 24日
				EP	0788068	B1	2005年 4月 13日
				DE	69133222	D1	2003年 4月 24日
				DE	69133454	D1	2005年 5月 19日
				DE	69131030	D1	1999年 4月 29日
				CA	2037304	A1	1991年 11月 9日
				EP	0730241	B1	1998年 9月 30日
				US	2003010826	A1	2003年 1月 16日
				AU	4184093	A	1993年 9月 30日
				US	6708886	B2	2004年 3月 23日
				EP	0456095	A3	1992年 9月 23日
				DE	69130299	T2	1999年 5月 20日
				EP	0788068	A3	2000年 4月 5日
				AU	639534	B2	1993年 7月 29日
				DE	69133222	T2	2004年 2月 5日
				US	5168149	A	1992年 12月 1日
				EP	0788068	A2	1997年 8月 6日
				EP	0456095	A2	1991年 11月 13日
US	4561023	A	1985年 12月 24日	JP	H057689	B2	1993年 1月 29日
				EP	0134681	A1	1985年 3月 20日
				JP	S6069624	A	1985年 4月 20日
				EP	0134681	B1	1987年 11月 25日
				DE	3467818	D1	1988年 1月 7日
EP	1081529	A2	2001年 3月 7日	EP	1081529	A3	2002年 5月 29日

表 PCT/ISA/210 (同族专利附件) (2009年7月)