



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2025년05월21일
(11) 등록번호 10-2810749
(24) 등록일자 2025년05월16일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61B 5/05 (2025.01) A61B 5/145 (2025.01)
G01N 27/02 (2006.01) G01N 27/08 (2006.01)
G01N 27/22 (2006.01) G01N 33/49 (2006.01)
- (52) CPC특허분류
A61B 5/05 (2025.01)
A61B 5/145 (2025.01)
- (21) 출원번호 10-2018-7022381
- (22) 출원일자(국제) 2017년01월17일
심사청구일자 2021년12월23일
- (85) 번역문제출일자 2018년08월02일
- (65) 공개번호 10-2018-0103944
- (43) 공개일자 2018년09월19일
- (86) 국제출원번호 PCT/US2017/013797
- (87) 국제공개번호 WO 2017/124104
국제공개일자 2017년07월20일
- (30) 우선권주장
62/279,467 2016년01월15일 미국(US)
- (56) 선행기술조사문헌
US20120238026 A1
US20150346131 A1

- (73) 특허권자
케이스 웨스턴 리저브 유니버시티
미국 44106 오하이오주 클리블랜드 유클리드 애비뉴 10900
- (72) 발명자
수스테르, 미카엘
미국 44106 오하이오주 클리블랜드 유클리드 애비뉴 10900
모세니, 페드람
미국 44106 오하이오주 클리블랜드 유클리드 애비뉴 10900
(뒷면에 계속)
- (74) 대리인
특허법인에이아이피

전체 청구항 수 : 총 14 항

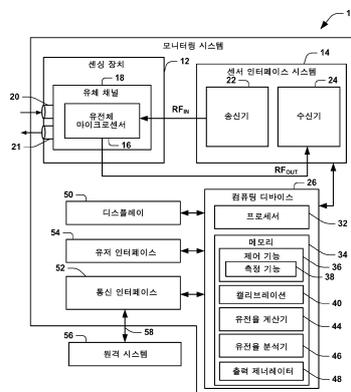
심사관 : 김상운

(54) 발명의 명칭 샘플 특성 평가를 위한 유전체 센싱

(57) 요약

일 예로서, 유체 모니터링 장치는 마이크로유체 채널에 통합된 정전용량성 센싱 구조를 포함하는 유전체 마이크로센서를 포함한다. 마이크로유체 채널은 SUT (sample under test)의 샘플 체적을 수신하기 위한 유체 입력을 포함한다. 송신기는 마이크로센서의 RF 입력에 입력 라디오 주파수 (RF) 신호를 제공한다. 수신기는 마이크로센서로부터 출력 RF 신호를 수신한다. 컴퓨팅 디바이스는 출력 RF 신호에 기초하여 시간 간격에 걸쳐 변화하는 SUT의 유전율 값을 계산한다. 컴퓨팅 디바이스는 시간 간격의 적어도 일부에 걸쳐 계산된 유전율 값들에 기초하여 적어도 하나의 유전율 파라미터를 결정할 수 있다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

G01N 27/026 (2013.01)

G01N 27/08 (2013.01)

G01N 27/221 (2013.01)

G01N 33/4905 (2024.05)

(72) 발명자

마지, 테브나스

미국 44106 오하이오주 클리블랜드 유클리드 애비
뉴 10900

스타브로우, 에비

미국 44106 오하이오주 클리블랜드 유클리드 애비
뉴 10900

구르칸, 우무트

미국 44106 오하이오주 클리블랜드 유클리드 애비
뉴 10900

명세서

청구범위

청구항 1

유체 모니터링 장치에 있어서,

마이크로유체 채널에 통합된 정전용량성 센싱 구조를 포함하는 유전체 마이크로센서로서, 상기 마이크로유체 채널은 주어진 SUT (sample under test)의 샘플 체적을 수신하기 위한 유체 입력을 포함하는, 상기 유전체 마이크로센서;

상기 유전체 마이크로센서의 라디오 주파수(RF : radio frequency) 입력에 입력 RF 신호를 제공하는 송신기;

상기 유전체 마이크로센서로부터 출력 RF 신호를 수신하는 수신기; 및

상기 출력 RF 신호에 기초하여 시간 간격에 걸쳐 변하는 상기 주어진 SUT의 유전율 값을 계산하도록 구성된 컴퓨팅 디바이스를 포함하고, 상기 컴퓨팅 디바이스는 상기 시간 간격의 적어도 일부에 걸쳐 상기 계산된 유전율 값 평가에 기초하여 상기 주어진 SUT에 대한 적어도 하나의 유전율 파라미터를 결정하도록 구성되고, 상기 컴퓨팅 디바이스는 상기 주어진 SUT에 대한 피크 유전율 값을 결정하도록 구성되고,

상기 컴퓨팅 디바이스는 상기 피크 유전율 값과 상기 유전율 값이 시간에 대해 실질적으로 일정하게 유지되는 플레토(plateau) 유전율 값 사이의 차이에 대응하는 유전율 파라미터를 결정하도록 구성된, 유체 모니터링 장치.

청구항 2

청구항 1에 있어서, 상기 유전체 마이크로센서는 상기 유체 모니터링 장치의 하우징으로부터 착탈 가능하고 교체 가능한 모듈식 구조를 정의하고, 상기 모니터링 장치는 상기 유전체 마이크로센서의 상기 RF 입력 및 상기 RF 출력에 대응하는 개별 전극들과 결합하도록 배치된 전기 콘택(electrical contact)들을 포함하는, 유체 모니터링 장치.

청구항 3

청구항 1에 있어서, 상기 컴퓨팅 디바이스는 상기 주어진 SUT에 대한 상기 피크 유전율 값에 도달하는 시간으로 다른 유전율 파라미터를 결정하도록 추가로 구성된, 유체 모니터링 장치.

청구항 4

청구항 3에 있어서, 상기 주어진 SUT는 혈액 샘플을 포함하고,

상기 컴퓨팅 디바이스는 상기 피크 유전율 값에 도달하는 시간을 분석하여 상기 혈액 샘플의 항응고 특성의 표시를 결정하는, 유체 모니터링 장치.

청구항 5

청구항 4에 있어서, 상기 항응고 특성의 표시는 항응고 요법의 효능(effectiveness)을 나타내는, 유체 모니터링 장치.

청구항 6

청구항 5에 있어서, 상기 항응고 요법은 표적-특정 경구 항응고제(target-specific oral anticoagulant)를 포함하는, 유체 모니터링 장치.

청구항 7

청구항 1에 있어서, 상기 주어진 SUT는 혈액 샘플을 포함하고,

상기 컴퓨팅 디바이스는 상기 혈액 샘플에 대한 혈소판 기능의 표시를 결정하기 위해 상기 차이를 분석하는, 유

체 모니터링 장치.

청구항 8

청구항 1에 있어서, 상기 컴퓨팅 디바이스는 상기 시간 간격의 적어도 일부에 대한 유전율 값을 분석하여 상기 시간 간격의 대응 부분에 대한 유전율 값을 나타내는 곡선 부분의 기울기(slope)에 대응하는 유전율 값의 변화율을 결정하는, 유체 모니터링 장치.

청구항 9

청구항 1에 있어서, 상기 주어진 SUT는 혈액 샘플을 포함하고, 상기 컴퓨팅 디바이스는 상기 혈액 샘플의 적어도 하나의 특성의 표시를 제공하기 위해 상기 적어도 하나의 유전율 파라미터를 분석하는, 유체 모니터링 장치.

청구항 10

청구항 1에 있어서, 상기 정전용량성 센싱 구조는:

상기 마이크로유체 채널의 표면에 배치된 플로팅 전극(floating electrode);

상기 마이크로유체 채널 내에 정전용량성 센싱 영역을 제공하기 위해 상기 플로팅 전극에 대항하는 상기 마이크로유체 채널의 다른 표면 상에 배치된 한 쌍의 센싱 전극들로서, 상기 입력 RF 신호는 상기 센싱 전극들 중 하나에 제공되고, 상기 출력 RF 신호는 상기 센싱 전극들 중 다른 것으로부터 수신되는, 상기 한 쌍의 센싱 전극을 포함하는, 유체 모니터링 장치.

청구항 11

청구항 1에 있어서,

상기 송신기, 상기 수신기 및 상기 컴퓨팅 디바이스를 수용하는 하우징;

상기 입력 RF 신호 및 상기 출력 RF 신호를 전달하기 위해 상기 유전체 마이크로센서에 연결하도록 구성된 센서 인터페이스; 및

상기 적어도 하나의 유전율 파라미터에 기초하여 시각적 표현을 제공하는 디스플레이를 더 포함하는, 유체 모니터링 장치.

청구항 12

방법에 있어서,

송신기에 의해, 유전체 마이크로센서에 입력 라디오 주파수 (RF) 신호를 제공하는 단계;

수신기에 의해, 상기 입력 RF 신호에 응답하여, 상기 유전체 마이크로센서로부터 출력 RF 신호를 수신하는 단계로서, 상기 출력 RF 신호는 상기 유전체 마이크로센서 내에 배치된 주어진 SUT (sample under test)의 임피던스 측정치를 나타내는, 상기 수신하는 단계;

컴퓨팅 디바이스에 의해, 상기 출력 RF 신호에 기초하여 측정 시간 간격에 걸쳐 변하는 상기 주어진 SUT의 유전율 값을 계산하는 단계; 및

상기 컴퓨팅 디바이스에 의해, 상기 주어진 SUT에 대한 적어도 하나의 유전율 파라미터를 결정하기 위해 상기 측정 시간 간격의 적어도 일부에 걸쳐 상기 주어진 SUT의 유전율 값을 분석하는 단계를 포함하고, 상기 유전율 값을 분석하는 단계는 상기 주어진 SUT에 대한 플레토(plateau) 유전율 값과 피크 유전율 값 사이의 차이에 기초하는 유전율 파라미터를 결정하는 단계를 더 포함하는, 방법.

청구항 13

청구항 12에 있어서, 상기 유전율 값들을 분석하는 단계는 상기 주어진 SUT에 대한 상기 피크 유전율 값에 도달하는 시간을 결정하는 단계를 더 포함하는, 방법.

청구항 14

청구항 13에 있어서, 상기 주어진 SUT는 혈액 샘플을 포함하고,

상기 유전율 값을 분석하는 단계는 상기 피크 유전율 값에 도달하는 시간에 기초하여 상기 혈액 샘플의 항응고 특성의 표시를 결정하는 단계를 더 포함하는, 방법.

청구항 15

삭제

청구항 16

삭제

청구항 17

삭제

청구항 18

삭제

청구항 19

삭제

청구항 20

삭제

청구항 21

삭제

청구항 22

삭제

청구항 23

삭제

청구항 24

삭제

청구항 25

삭제

청구항 26

삭제

청구항 27

삭제

청구항 28

삭제

발명의 설명

기술 분야

- [0001] 관련 출원에 대한 교차-참조
- [0002] 본 출원은 센서, 장치, 시스템들 및 이들을 만드는 방법들이라는 제목으로 2016년 1월 15일에 출원된 U.S. 특허 출원 번호. 62/279467의 이익을 주장하고, 이는 그 전체가 참조로서 본원에 통합된다.
- [0003] 기술 분야
- [0004] 본 발명은 샘플의 특성들을 결정하기 위한 유전체 센싱(dielectric sensing)에 관한 것이다.

배경 기술

- [0005] 재료 대 주파수(예를 들어, 유전체 분광기 또는 DS로서 알려진)의 복소 유전율(dielectric permittivity)을 정량적으로 측정하는 것은 광범위한 범위의 애플리케이션들에서 강력한 모니터링 기술이 될 수 있다. 예를 들어, DS는 석유 산업의 석유 화학 분석, 보안 또는 방위 목적의 물질 분석, 농업의 토양 수분 모니터링, 주류 생산 중 발효 모니터링, 식품 품질/안전 모니터링 및 제약 산업에서 신약 개발에 활용 될 수 있다. DS는 최소 샘플 준비로 생물학적/ 생화학적 샘플들과 RF/마이크로파 필드들의 상호 작용을 연구하기 위해 라벨없는(label-free), 비파괴 및 실시간 방법으로 생물 의학 분야의 분석 도구로 사용될 수도 있다. 인간의 혈액, 척수액, 유방 조직 및 피부와 같은 생체 재료의 주요 분자 특성들은 질병 탐지 및 임상 진단에 응용하기 위해 DS를 사용하여 연구되어왔다. 전형적인 DS 시스템들은 크기가 크고 비싸기 때문에 비용이 많이 드는 경우가 있다.

선행기술문헌

특허문헌

(특허문헌 0001) 특허문헌 1 : 미국 공개특허 US 2015-0346131 (2015.12.03)

발명의 내용

과제의 해결 수단

- [0006] 본 발명은 센서 시스템, 센서를 만드는 방법들 및 센서를 이용하는 방법들에 관한 것이다.
- [0007] 일 예로서, 유체 모니터링 장치는 마이크로유체 채널에 통합된 정전용량성 센싱 구조(capacitive sensing structure)를 포함하는 유전체 마이크로센서를 포함한다. 상기 마이크로유체 채널은 SUT (sample under test)의 샘플 체적을 수신하기 위한 유체 입력을 포함한다. 송신기는 상기 마이크로센서의 RF 입력에 입력 라디오 주파수 (RF) 신호를 제공한다. 수신기는 상기 마이크로센서로부터 출력 RF 신호를 수신한다. 컴퓨팅 디바이스는 상기 출력 RF 신호에 기초하여 시간 간격에 걸쳐 변화하는 상기 SUT의 유전율 값들을 계산한다. 상기 컴퓨팅 디바이스는 상기 시간 간격의 적어도 일부에 걸쳐 상기 계산된 유전율 값들에 기초하여 적어도 하나의 유전율 파라미터를 결정할 수 있다.
- [0008] 다른 예로서, 시스템은 센싱 장치의 입력에 전기적으로 연결되도록 구성된 출력 및 상기 센싱 장치의 출력에 전기적으로 연결되도록 구성된 입력을 포함하는 센서 인터페이스를 포함한다. 상기 센서 인터페이스는 상기 출력에 입력 라디오 주파수 (RF) 신호를 제공하는 송신기 및 상기 센싱 장치 내의 SUT(sample under test)의 유전율 측정치를 제공하는 상기 입력으로부터 출력 RF 신호를 수신하는 수신기를 포함한다. 컴퓨팅 디바이스는 상기 출력 RF 신호에 기초하여 시간 간격에 걸쳐 변화하는 상기 SUT의 유전율 값들을 계산한다. 상기 컴퓨팅 디바이스는 상기 시간 간격의 적어도 일부에 걸쳐 상기 계산된 유전율 값들에 기초하여 적어도 하나의 유전율 파라미터를 결정할 수 있다.
- [0009] 다른 예로서, 방법은 유전체 마이크로센서에 입력 라디오 주파수 (RF) 신호를 제공하는 단계를 포함한다. 상기 방법은 또한 상기 입력 RF 신호에 응답하여 상기 유전체 마이크로센서로부터 출력 RF 신호를 수신하는 단계를 포함한다. 상기 RF 출력 신호는 유전체 마이크로센서에 배치된 SUT(sample under test)의 임피던스 측정치를 나타낸다. 상기 방법은 또한 상기 출력 RF 신호에 기초하여 측정 시간 간격에 걸쳐 변하는 상기 SUT의 유전율 값을 계산하는 단계를 포함한다. 상기 방법은 또한 상기 SUT에 대한 적어도 하나의 유전율 파라미터를 결정하기 위해 상기 측정 시간 간격의 적어도 일부에 걸쳐 상기 SUT의 유전율 값들을 분석하는 단계를 포함한다.

도면의 간단한 설명

- [0010] 도 1은 샘플 모니터링 장치의 예제를 도시한다.
- 도 2는 유전체 마이크로센서에 의한 예제의 평면도(top elevation)를 도시한다.
- 도 3은 3-3의 라인들을 따라서 취해진 도 2의 유전체 마이크로센서의 예제를 도시한다.
- 도 4는 도 2의 예제 센서의 조립도이다.
- 도 5는 다른 유전체 마이크로센서의 예제를 도시한다.
- 도 6은 유전율 파라미터들의 예들을 예증하는 시간 함수로서 정규화된 유전율의 예제를 도시한다.
- 도 7은 복수의 상이한 샘플들에 대한 시간의 함수로서 유전율의 플랏(plot)이다.
- 도 8은 상이한 응고(coagulation) 특성들을 나타내는 복수의 샘플들에 대한 유전율의 예제를 도시한다.
- 도 9는 혈액 샘플들간에 비교를 보여주는 시간의 함수로서 유전율의 다른 예제를 도시한다.
- 도 10은 복수의 샘플들에 대한 상이한 혈소판 기능 특성들을 예증하는 시간의 함수로서 유전율의 예제를 도시한다.
- 도 11a 및 11b는 회전 ROTEM(thromboelastometry)에 대하여 상호연관된 유전율 파라미터들의 예들을 입증한다.
- 도 12는 휴대용 샘플 모니터링 장치의 예제를 도시한다.
- 도 13은 테스트 중인 샘플의 특성들을 결정하기 위한 유전율 방법의 일례를 도시하는 흐름도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0011] 본 발명은 샘플의 특성들을 결정하기 위한 유전체 센싱(dielectric sensing)에 관한 것이다. 예를 들어, 유전체 마이크로센서, 관련된 인터페이스 전자 기기들 및 컴퓨팅 디바이스는 휴대용 장치 (예를 들어, 핸드헬드 또는 데스크탑 유닛)에 통합될 수 있다. 마이크로센서는 채널내 SUT (sample under test) (예를 들어, 액체 (예를 들어, 용액) 또는 가스)의 임피던스 특성들을 측정하기 위해 마이크로유체 채널내에 배치될 수 있다. 측정된 임피던스는 측정 간격 동안 시간에 걸쳐 SUT에 대하여 대응하는 유전율 값을 계산하는데 사용될 수 있다. 시간 기반 (time-based) 유전율 값은 SUT의 하나 이상의 특성들에 상호연관되는 유전율 파라미터를 결정하기 위해 분석된다. 주어진 SUT에 대한 유전율 파라미터의 예제들은 시간 대 피크 유전율, 피크와 플레토(plateau) 유전율 값들 사이의 차이, 시간 간격의 일부와 관련된 유전율 값의 변화율 (예를 들어, 기울기) 뿐만 아니라 유전율 값들의 다른 기능성 특성 분석을 포함한다. 일부 예에서, 일회용 유전체 마이크로센서가 제거 가능하게 연결될 수 있어서, 동일한 모니터링 장치가 다수의 상이한 SUT들에 대한 측정을 위해 재사용 될 수 있다.
- [0012] 혈액이 SUT로 사용되는 예로서, 유전율 값은 혈액 SUT의 항 응고 특성을 표시를 제공하도록 분석될 수 있다. 추가적으로 또는 대안적으로, 유전율 값들은 혈액 SUT에 대한 혈소판 기능의 표시를 제공하도록 분석 될 수 있다. 따라서, 이들 및 다른 특성은 하나 이상의 약제들과 같은 치료제의 효능을 결정하기 위해 평가 될 수 있다. 일 예로서, 치료제가 항응고제 (예를 들어, 인자 Xa 억제제 또는 직접 트롬빈 억제제와 같은 표적-특정 경구 항응고제(target-specific oral anticoagulant))인 경우, 본 출원에 개시된 센서들, 모니터링 장치, 시스템 및 방법들은 현재의 도즈량(dosage)의 효능을 결정하고 원하는 치료 결과들을 달성하기 위한 적정(titration)을 가능하게 하는데 사용될 수 있다. 결과적으로, 본 출원에 개시된 접근법은 치료 시점에서 활용 될 수 있는 혈소판 및 응고 결함들의 신속하고 포괄적인 진단을 가능하게 하는 빠른, 고-스루풋, 저비용 DS 측정을 가능하게 한다.
- [0013] 도 1은 샘플의 유전율 측정치에 기초하여 테스트 대상 샘플 (SUT : sample under test)의 특성을 결정하는 시스템 (10)의 예를 나타낸다. 시스템 (10)은 센싱 장치 (12) 및 센서 인터페이스 시스템 (14)를 포함할 수 있다. 센서 인터페이스 시스템 (14)은 RF 입력 신호 (RF_{IN})로 유전체 센서 (16)를 구동시킬 수 있다. 예를 들어, 유전체 센서 (16)는 마이크로센서의 임피던스를 측정하기 위해 유체 채널 (18)에 존재하는 회로부 (예를 들어, 전극들의 배열)를 포함하는 유전체 분광기 (DS : dielectric spectroscopy) 마이크로센서이다. 유전체 센서 (16)는 그 측정된 임피던스에 대응하고 유체 채널 (18) 내에 배치된 SUT에 의존하는 유전율을 갖도록 구성된다. 예를 들어, 유체 SUT는 하나 이상의 유체 포트들(20)을 통해 유체 채널 (18) 내로 제공 될 수 있다 (예를 들어, 마이크로 피펫과 같은 유체 소스로부터). 일부 예들에서, 유체 SUT는 채널 (18) 내에 실질적으로 여전히 존재할 수

있거나, 다른 예들에서는 측정동안에 채널을 통해 흐를 수 있다. 유체 채널 (18)은 예를 들어 약 10 μ L 미만의 체적을 갖는 마이크로유체 채널 일 수 있다.

[0014] 일 예로서, 유전체 센서 (16)는 이격 전극들의 대향 표면들 사이에 정전용량성 센싱 영역을 제공하기 위해 대향되며 이격된 관계에서 채널 (18)에 분포된 전극들을 포함 할 수 있다. 예를 들어, 플로팅 전극(floating electrode)은 채널의 다른 표면에 대해 고정된 한 쌍의 센싱 전극으로부터 이격된 대향 관계에 유체 채널의 주어진 표면에 대해 고정 될 수 있다. 따라서 한 쌍의 센싱 전극들은 플로팅 전극의 표면에 대향하고 평행한 유체 채널 (18)의 주어진 표면을 따라서 실질적으로 동일 평면(coplanar) 상일 수 있다. 센싱 전극들 중 하나는 센서 인터페이스 시스템 (14)로부터 여기 신호로서 RF 입력 신호 (RF_{IN})를 수신하도록 구성될 수 있고 다른 센싱 전극들은 대응하는 RF 출력 신호 (RF_{OUT})를 센서 인터페이스 시스템에 제공할 수 있다.

[0015] 센서 인터페이스 시스템 (14)은 송신기 (22) 및 수신기 (24) (예를 들어, 트랜시버에 통합 될 수 있다)를 포함한다. 송신기 (22)는 희망하는 여기 주파수에서 RF 입력 신호를 제공하도록 구성될 수 있다. 여기 주파수 (excitation frequency)는, 예를 들어, 마이크로파 범위에 있을 수 있다. 예를 들어, 송신기 (22)는 약 1KHz 내지 약 100GHz (예를 들어, 약 1KHz 내지 약 100MHz)와 같은 주파수 범위를 스위프 (sweep)하는 RF 입력 신호를 제공 할 수 있다. 주파수 범위는 여기가 스위프되는 연속 범위 일 수 있다. 다른 예들에서, 송신기 (22)는 SUT 및 애플리케이션 요건들에 따라 설정 될 수 있는 복수의 상이한 이산 여기 주파수들에서 RF_{IN} 를 제공 할 수 있다. 일 예로서, 혈액 SUT를 모니터링하기 위해, 송신기 (22)는 적어도 1MHz 및 또한 대략 100MHz의 주파수를 포함하는 RF_{IN} 을 제공할 수 있다. 여기 주파수(들)는 센서의 감도를 최대화하기 위해 애플리케이션 요건들에 따라 주파수를 조정하는 것과 같이 프로그램 입력 신호(예를 들어, 장치의 유저 인터페이스 (54)를 통해 또는 원격 시스템 (56)으로부터 발송되는)에 응답하여 설정 될 수 있다. 여기 신호에 대한 주파수 범위는 범위에 걸쳐 연속적 일 수 있거나 유저가 프로그램 할 수 있는 (예를 들어, 유저 입력에 응답하여) 두개 이상의 개별 주파수 대역들에서 제공 될 수 있다.

[0016] 수신기 (24)는 센싱 장치 (12)에 구현 된 유전체 센서 (16)로부터의 RF 출력 신호에 기초하여 측정된 센서 전달 특성(transmission characteristics)을 나타내는 출력 신호 (OUT)를 제공하도록 구성된다. 출력 신호는 아날로그 신호일 수 있거나 또는 디지털 신호 (예를 들어, 아날로그-디지털 컨버터를 통하여)로 변환될 수 있다. 수신기 (24)는 RF_{OUT} 의 복소 신호 성분을 확인하기 위해 RF 출력 신호를 증폭 (예를 들어, 가변 이득) 및 필터링하는 것과 같이 RF 출력 신호를 프로세스하도록 구성된 회로부를 포함 할 수 있고, 여기서 필터링은 여기 신호 RF_{IN} 의 주파수 또는 주파수 범위에 따라 구성될 수 있다. RF 출력 신호는 그것의 출력 노드에서 보여진 복소 임피던스 또는 어드미턴스(admittance)의 함수로서 (본 출원에 다양한 도면들에서 RF_{OUT} 으로 도시된) 변화하는 유전체 센서 (16)를 통한 전압 전달 측정치에 대응하는 복소 신호일 수 있다. 즉, RF_{OUT} 은 채널 (18) 내의 SUT에 의해 야기되는 유전율의 변화에 대해 미리 결정된 관계를 가질 수 있다.

[0017] 송신기 (22) 및 수신기 (24)는 집적 회로 칩 (예를 들어, 시스템 온 칩)으로 구현 될 수 있거나 또는 그것들은 본 출원에 개시된 기능들을 수행하도록 구성된 개별 컴포넌트들로서 구현 될 수 있다. 송신기 (22) 및 수신기 (24)가 인터페이스 시스템 (14) (예를 들어, 단일 IC 칩)에 함께 존재하는 것으로 도 1에 도시되었지만, 다른 예들에서, 송신기 및 수신기는 독립적인 별개의 회로로서 구현 될 수 있다.

[0018] 도 1의 예제에서, 센서 시스템 (10)은 또한 컴퓨팅 디바이스 (26)를 포함한다. 컴퓨팅 디바이스 (26)는 프로세서 (예를 들어, 하나 이상의 프로세서 코어들을 갖는) (32) 및 메모리 (34)를 포함할 수 있다. 메모리 (34)는 지시들 및 데이터를 저장할 수 있고, 프로세서 (32)는 본 출원에 개시된 기능들 및 방법들을 수행하기 위해 저장된 데이터에 기초하여 지시들을 실행하도록 메모리를 액세스할 수 있다.

[0019] 예를 들어, 메모리 (34)는 프로세서 (28)에 의해 시행될 때 센서 인터페이스 시스템 (14)의 동작을 제어하는 제어 기능들 (36)을 저장한다. 예를 들어, DS 제어 기능 (32)은 각각의 개별 DS 센서 (16)로 송신기 (22)에 의해 인가되는 RF 출력 신호의 주파수들의 범위 (예를 들어, 주파수 대역들)를 선택적으로 제어할 수 있다. 제어기능 (36)은 또한 수신기로부터의 출력에 기초하여 측정 기능 (38)을 수행하기 위해 프로세서 (32)에 의해 실행 가능한 지시들을 포함한다.

[0020] 일 예로서, 측정 기능 (36)은 출력 신호 RF_{OUT} 에 제공되는 진폭 및 위상에 기초하여 복소 임피던스를 측정하도록 구성된다. 예를 들어, 측정 기능 (38)은 센서 인터페이스 시스템 (14)과 협력하여 임피던스 분석기로서 동작한

다. 이런 방식으로, 측정 기능 (38)은 입력 여기 신호 RF_{IN} 에 응답하여 유체 채널 (18) 내에 배치된 SUT에 기초하여 유전체 센서 (16)의 정전 용량에 대응하는 복소 임피던스(complex impedance)를 측정한다. 언급된 바와 같이, 송신기 (22)는 하나 이상의 이산 주파수들에서 또는 하나 이상의 미리 정의된 주파수 대역들에 걸쳐 스윙하는 여기 신호로서 RF_{IN} 를 제공 할 수 있다. 따라서, 측정 기능(38)은 센서 (16)로부터의 RF 출력 신호에 기초하여 메모리 (34) 내의 시간 기반 임피던스 데이터로서 임피던스 (예를 들어, 정전 용량(capacitance)) 측정 값들 및 연관된 타임 스탬프 (예를 들어, 시간 인덱스)를 저장한다. SUT와 연관된 입력 신호 주파수, 온도 및/또는 다른 파라미터를 특정하기 위한 것과 같은 추가 정보 (예를 들어, 메타 데이터)가 임피던스 데이터에 저장될 수도 있다.

[0021] 추가 예로서, 테스트 단계의 제 1 부분 동안, 제어기능 (36)은 제 1 범위의 주파수 (예를 들어, 저 주파수 범위) 내에서 RF 출력 신호를 제공하도록 송신기 (22)를 제어 할 수 있다. 센싱 프로세스의 하나 이상의 후속 또는 다른 상이한 단계 동안에, 제어기능 (36)은 유체 채널 (18)에 배치된 센서 및 관련 SUT를 여기시키기 위한 하나 이상의 상이한 주파수 범위에 RF 입력 신호를 제공하도록 송신기 (22)를 제어 할 수 있다. 예를 들어, 상이한 주파수들은 SUT의 상이한 특성들을 추출하는데 사용될 수 있다. 수신기 (24)는 따라서 센싱 프로세스의 각각의 단계와 관련된 대응하는 출력 신호들을 수신 및 제공할 수 있다. 제어기능 (36)은 또한 RF 출력 데이터를 I-모드의 DC 출력 전압 및 Q-모드의 다른 DC 출력 전압으로 제공하도록 수신기 (24)를 제어 할 수 있다. 제어 및 측정 기능들 (36 및 38)이 컴퓨팅 디바이스 (26)의 일부로서 설명되었지만, 다른 예들에서, 측정 및 제어 기능들은 센서 인터페이스 시스템 (14)과 컴퓨팅 디바이스 사이에 분배 될 수 있거나 또는 컴퓨팅 디바이스로부터 분리하여 구현될 수 있다 (예를 들어, 센서 인터페이스의 일부 또는 별도의 제어 시스템으로).

[0022] 컴퓨팅 디바이스 (26)는 주어진 측정 간격 동안 측정 기능 (38)에 의해 제공된 출력 데이터에 기초하여 유전율을 계산하기 위한 데이터 프로세싱 방법들 및/또는 기능 (36, 44 및 46)을 더 포함 할 수 있다. 따라서, 컴퓨팅 디바이스 (26)는 또한 주어진 센서 (또는 다수의 센서들)로부터의 수신된 입력 신호를 프로세싱 할 수 있고, 임피던스 측정 뿐만 아니라 유전율 데이터 및 복소 유전율을 나타내기 위해 측정으로부터 도출된 다른 정보, 측정 RF 출력 신호에 대응하는 미가공 데이터 뿐만 아니라 그로부터 도출된 다른 정보를 포함하는 출력 데이터를 제공할 수 있다.

[0023] 추가 예로서, 컴퓨팅 디바이스 (26)는 주어진 센서 (16)에 대한 캘리브레이션 유전율(calibration permittivity)을 결정하도록 프로그래밍된 캘리브레이션 기능 (40)을 포함한다. 예를 들어, 제어 기능 (36)은 두개 이상의 실질적으로 상이한 SUT가 유전율에 거의 또는 전혀 차이가 없는 것으로 알려진 미리 결정된 여기 주파수 (또는 주파수 대역)에 있는 RF_{IN} 을 제공하도록 송신기를 제어 할 수 있다. 따라서, 상이한 유형의 샘플은 샘플들에 의존하여 테스트뿐만 아니라 캘리브레이션을 위해 상이한 여기 주파수를 이용할 수 있다. 혈액 SUT의 예제에 대하여, 캘리브레이션 입력 주파수는 약 100 MHz일 수 있다. 이런 방식으로, 측정된 임피던스 (예를 들어, 정전 용량)는 물의 정전 용량에 대응하며, 캘리브레이션 주파수에서 RF_{IN} 에 응답하여 RF_{OUT} 의 결과로부터 도출된 결과 유전율 (예를 들어, 유전율 계산기 (44))은 센서 (16)에 대한 물 유전율의 측정을 제공한다. 즉, 캘리브레이션 정전 용량 및 유전율은 알려진 유전율 값 (예를 들어, 물은 100 MHz에서 대략 80의 알려진 유전율 값을 갖는 채널 (18)에 SUT를 갖는 센서 (16)의 정전용량 및 유전율을 나타낸다. 상기에서 설명된 것과 같이 여기가 적절한 캘리브레이션 주파수에서 제공되는 한 SUT가 유체 채널 (18) 내에 있는 동안 이 임피던스의 캘리브레이션 측정 (예컨대, 측정 기능 (38)에 의한) 및 캘리브레이션 유전율의 결정 (예를 들어, 유전율 계산기 (44)에 의한)은 정상 센싱 프로세스의 일부로서 구현 될 수 있다.

[0024] 추가 예로서, 센서 장치 (12)가 100MHz에서 혈액의 유전율을 측정하는데 사용되는 경우, 혈액의 유전율은 물의 유전율에 가깝다 (예를 들어, $\epsilon_{r, 혈액}(@100MHz) \cong \epsilon_{r, 물}(@100MHz) \cong 80$). 이 관계 및 캘리브레이션 주파수는 따라서 혈액외에 물-기반(water-based) 물질들에 대해 사용될 수 있다. 특별히, 이 관계는 혈액 SUT가 센싱 장치내에 있는 동안 구현될 수 있는 혈액에 대한 간략화된 캘리브레이션 절차를 구현하기 위해 사용될 수 있다. 다른 관계 및 상이한 캘리브레이션 주파수들이 결정될 수 있고 다른 유형들의 SUT들에 대해 같은 절차로 사용될 수 있다.

[0025] 1 MHz에서 혈액의 유전율을 결정하기 위해서, 이하의 절차가 사용될 수 있다. 센싱 장치가 시스템 (10)에 부착된 후에, 혈액이 센서내로 삽입될 수 있다 (예를 들어, 마이크로피펫을 이용하여). 혈액에 대한 어드미턴스(admittance) (즉, $Y_{s, 혈액}$)가 본 출원에 개시된 바와 같이 다수의 주파수들 (예를 들어, 스윙 1 kHz 내지 100 MHz, 또는 1 MHz 및 100 MHz에서)에 걸쳐 측정된다.

[0026] SUT의 부존재시에 센서에 대한 공칭의 정전 용량 (즉, 공극 정전 용량 또는 C_0)이 아래와 같이 계산된다:

$$C_0 = \frac{Y_{s, \text{공극}} (@100\text{MHz})}{j \times \omega \times \epsilon_{r, \text{공극}} (@100\text{MHz})}$$

[0027]

[0028] 여기서 $\epsilon_{r, \text{공극}} (@100\text{MHz})$ 는 $\epsilon_{r, \text{공극}} (@100\text{MHz}) \cong \epsilon_{r, \text{공}} (@100\text{MHz}) \cong 80$ 으로 취해진다.

[0029] 유전율 계산기 (44)는 그런 다음 아래와 같이 관심 주파수(즉, $\epsilon_{r, \text{공극}} (@1\text{MHz})$)에서 혈액의 유전율을 계산한다:

$$\epsilon_{r, \text{공극}} (@1\text{MHz}) = \frac{Y_{s, \text{공극}} (@1\text{MHz})}{j \times \omega \times C_0}$$

[0030]

[0031] 여기서, C_0 는 캘리브레이션 주파수 (예를 들어, 100 MHz)에서 혈액의 측정된 어드미턴스에 기초하여 위에서 계산되었다.

[0032] 대안으로, 캘리브레이션 측정은 임의의 SUT가 유체 채널 (18)에 위치되기 전에 각 SUT에 대한 별도의 프로세스로서 수행 될 수 있다. 캘리브레이션 기능 (42)은 메모리 (34)에 캘리브레이션 유전율 값 (예를 들어, 공극 유전율 또는 정전 용량에 대응)을 저장한다. T_{PEAK} 에 대해서와 같이, 일부 유형들의 센싱에서, 주어진 유형의 재료에 대한 시간 대 피크는 센서의 유전율을 캘리브레이션하거나 캘리브레이션하지 않아도 영향을 받지 않기 때문에, 캘리브레이션 기능 (40)은 생략 될 수 있다.

[0033] 유전율 계산기 (44)는 또한 프로세서 (32)에 의해 실행되어 SUT의 유전율을 결정한다. 이것은 상기에서 언급 한 캘리브레이션 유전율을 결정하기 위한 때 뿐만 아니라 더 일반적으로 센싱하는 동안을 포함 할 수 있다. 따라서, 유전율 계산기 (44)는 대응하는 측정 시간 간격에 걸쳐 유전체 센서 (16) 및 SUT에 대한 유전율을 결정한다. 이 간격은, 제어 (40)가 센서 인터페이스 (14)를 활성화하여 RF 입력 신호를 제공하는 시간부터 센싱이 완료된 때 제어 (42)가 센서 인터페이스 (14)를 비활성화시키는 후속 시간까지의 범위 일 수 있다. 측정 간격은 고정된 시간일 수 있거나 또는 그것은 측정된 정전 용량 또는 결정된 유전율 모니터링에 기초하여 제어되고 종료될 수 있다.

[0034] 일 예로서, 유전율 계산기 (44)는 하나 이상의 측정 주파수 (예를 들어, 하나 이상의 주파수 대역)에서 측정된 임피던스 및 캘리브레이션 유전율 (예를 들어, 캘리브레이션 기능 (42)에 의해 결정된) 에 기초하여 SUT의 비유전율(relative permittivity)을 결정할 수 있다. 예를 들어, 유전율 계산기 (44)는 측정된 임피던스 값 (예를 들어, 정전용량)을 캘리브레이션 정전 용량 값 (예를 들어, 공극 정전 용량)으로 나눔으로써 주어진 시간 인덱스 및 입력 주파수에서의 유전율을 계산하여, 주어진 시간 인덱스에서 SUT에 대한 비유전율 값을 제공할 수 있다. 추가적으로, 일부 예들에서, 측정 간격에 걸친 유전율 값은 제 1 측정 지점에서의 유전율, 피크 유전율 또는 다른 값에 대해 정규화 될 수 있다. 정규화된, 비유전율 값은 측정 시간 간격을 정의하는 시간 인덱스의 범위에 걸쳐 복수의 측정 데이터 지점들 각각에 대해 계산 될 수 있다. 각각의 유전율 값은 추가 프로세싱 및 분석을 위해 메모리 (34)에 유전율 데이터로서 저장될 수 있다. 언급 된 바와 같이, 일부 측정들 (예를 들어, 시간 대 피크)에서, 캘리브레이션은 생략 될 수 있고, 유전율 계산기 (44)는 캘리브레이션 유전율의 부재 및 경우에 따라서는 정규화없이 SUT의 유전율을 결정할 수 있다.

[0035] 프로세서 (32)는 또한 유전율 계산기 (44)에 의해 계산된 유전율 값에 기초하여 하나 이상의 유전율 파라미터들을 결정하도록 프로그램된 유전율 분석기 (46)를 실행할 수 있다. 유전율 분석기 (46)는 전체 간격까지 포함하여 측정 시간 간격의 하나 이상의 상이한 부분들에 대한 파라미터를 결정할 수 있다. 일 예로서, 유전율 분석기 (46)는 측정 시간 간격의 일부에 걸쳐 저장된 유전율 값을 분석하여, 피크 유전율 값 (T_{PEAK})에 도달하는 데 걸리는 시간을 결정한다. 예를 들어, 유전율 분석기 (46)는 피크 유전율 값을 확인하기 위해 피크 검출기 기능을 사용하고, 피크 유전율에 도달하는 시간 간격 (예를 들어, 경과 시간)은 따라서 SUT에 대한 T_{PEAK} 로서 메모리에 저장 될 수 있다. 이 시간 값 T_{PEAK} 는 관련된 임피던스 측정이 수행되었을 때와 연관된 시간 인덱스 일 수 있거나

또는, 시작 시간과 T_{PEAK} 를 제공하기 위해 측정이 발생한 시간 간의 차이로 결정될 수 있다. SUT가 혈액 SUT 인 경우, T_{PEAK} 값은 혈액 샘플의 항 응고 특성의 표시를 제공할 수 있다. T_{PEAK} 값은 메모리 (34)에 저장될 수 있다.

[0036] 다른 예로서, 유전율 분석기 (46)는 저장된 유전율 값을 분석하여 피크 유전율 값 (T_{PEAK})과 플레토 유전율 값 사이의 차이를 결정하도록 프로그램 될 수 있다. 플레토 유전율 값(plateau permittivity value)은 측정 시간 간격의 말단 부분과 같이 시간에 대해 실질적으로 일정하게 유지되는 유전율 값을 나타낼 수 있다. 본 출원에서 사용되는, 실질적으로 일정하다는 용어는 시간 경과에 따른 주어진 값 으로부터 충분히 작은 변화율(예를 들어, 약 $\pm 5\%$ 이하)을 지칭하도록 의도된다. 유전율 분석기 (46)는 예를 들어 유전율 값의 시간 도함수(time derivative)가 미리 결정된 값 미만으로 유지되거나 일정 기간 동안 제로라고 결정함으로써 플레토 유전율 값을 결정할 수 있다. 피크 유전율과 플레토 유전율 값 사이의 차이는 SUT와 관련된 추가 특성들의 표시를 제공하는 데 사용될 수 있다. 혈액 SUT의 예에 대하여, 피크 유전율과 플레토 유전율 값의 차이는 혈소판 기능의 지표를 제공할 수 있다.

[0037] 또 다른 예에서, 유전율 분석기 (46)는 시간 간격의 일부에 걸쳐 SUT에 대한 유전율 값을 평가하여 유전율 값을 나타내는 커브진 부분의 기울기에 대응하는 것과 같은 유전율 값의 변화율을 결정할 수 있다. 예를 들어, 유전율 분석기 (46)는 측정 간격의 시작과 피크 유전체 값 사이의 상승에지 경사도(rising edge slope)를 결정할 수 있다. 유전율 분석기 (46)는 또한 T_{PEAK} 값과 플레토 유전율 값 사이에서와 같이 하강 에지 경사도를 계산할 수 있다. 추가 분석이 SUT와 다른 특성들의 표시를 제공하기 위해 피크와 플레토 유전체 값들 사이의 말단 부분에 대하여 이루어질 수 있다.

[0038] 일부 예들에서, 출력 제너레이터 (48)는 장치 (10)의 대응하는 디스플레이 (50)상에 관련된 정보를 제시하기 위해 계산된 유전율 파라미터 T_{PEAK} 값을 사용할 수 있다. 출력 제너레이터는 하나 이상의 유전율 파라미터의 그래픽 및/또는 텍스트 표현과 같은 디스플레이 (50) 상의 프리젠테이션을 포함하는 출력을 제공할 수 있다. 오디오 출력이 하나 이상의 유전율 파라미터들에 기초하여 또한 제공될 수 있다. 예를 들어, 출력 제너레이터 (48)는 측정 간격 또는 그 일부에 걸쳐 유전율 값을 나타내는 곡선의 그래픽 출력 및/또는 시간 대 피크 값, T_{PEAK} 를 디스플레이할 수 있다. 다른 예로서, 출력 제너레이터 (48)는 유전율 차 또는 그 스케일링된 버전을 계산할 수 있는 것과 같이 피크와 플레토 유전율 값 사이의 차이의 표시를 디스플레이 (50)에 제공할 수 있다. 출력 제너레이터 (48)는 또한 유전율 분석기 (46)에 의해 결정된 SUT의 다른 상응하는 특성과 관련된 유전율 커브의 경사도의 표시를 디스플레이 (50)에 제공하도록 프로그래밍 될 수 있다.

[0039] 일부 경우들에서, 디스플레이 (50)는 또한 비교 결과들 제공할 수 있되, 이는 알려진 표준에 대한 현재 결과를 비교하거나 동일한 환자 또는 환자 모집단에 대한 하나 이상의 이전 결과와 비교하여 유전율 분석기 (46)에 의해 결정된다. 예를 들어, 환자 또는 현장 진단(point-of-care) 장치로서 사용하기 위해, 지시들의 세트가 또한 생성되고 디스플레이 (50)에 대한 출력으로서 제공 될 수 있다. 예를 들어, T_{PEAK} 값이 예상된 파라미터들의 외측에 있으면, 출력 제너레이터 (48)는 또한 디스플레이 (50)에 정보를 발송하여 유저에게 의학적 도움을 구하고 및/또는 처방된 약물을 조정할 것을 통지할 수 있다. 추가적으로 또는 대안으로, T_{PEAK} 에서의 유전율 값과 플레토 유전율 간의 차이가 예상된 파라미터 밖에 있는 경우, 출력 제너레이터 (48)는 디스플레이에 경고를 제공할 수 있다. 미가공 데이터 및/또는 다른 계산된 유전율 정보 및 분석 결과를 포함하는 대응하는 결과들이 디스플레이 (50)에 제공 될 수 있다.

[0040] 언급된 바와 같이, 장치는 시스템 (10)과 상호 작용하기 위한 유저 인터페이스 (54)를 포함한다. 유저 인터페이스 (54)는 터치 스크린 인터페이스, 키패드, 키보드, 마우스, 음성 인터페이스 및/또는 이들의 조합을 포함할 수 있다. 일 예로서, 유저는 유저 인터페이스 (54)를 사용하여 주어진 SUT에 대한 측정 간격 전, 그 동안에 및 그 후에 디스플레이 상에 제시되는 정보를 확인응답(acknowledge)할 수 있다. 추가적으로 또는 대안으로, 유저는 유저 (예를 들어, 건강 및/또는 인구통계학적 정보) 및/또는 환경 상태에 관한 정보를 입력하기 위해 유저 인터페이스 (54)를 사용할 수 있다. 유저 인터페이스 (54)는 본 출원에 개시된 것과 같은 센싱 프로세스의 하나 이상의 부분에 대해 장치 (10)를 프로그래밍/구성하는데 이용 될 수 있다. 예를 들어, 유저 인터페이스 (54)는 하나 이상의 주파수 대역을 포함하는 하나 이상의 주파수 범위를 설정하는데 활용될 수 있어서, SUT의 테스트 동안 여기 신호에 활용할 수 있다. 예를 들어, 유저 인터페이스 (54)를 통해 입력된 지시들에 응답하여, 컴퓨팅 디바이스 (26)는 송신기 (22)가 그에 따라 동작하도록 지시하기 위해 제어 (40)를 사용할 수 있다. 지시들은 테스트 프로세스 동안 인가되는 여기 신호의 주파수 및 그 지속 시간을 제어하기 위해 송신기 (22)의 메모리 (34) 또는 다른 메모리 (예를 들어, 프로그램 레지스터)에 저장 될 수 있다. 추가적으로 또는 대안으로, 유저

인터페이스 (54)는 디스플레이 (38)에 제공되는 정보를 제어 할뿐만 아니라 다른 후처리 기능 (예를 들어, 보고 기능, 질문에 대한 유저 응답을 기록하는 것) 및 데이터 분석을 수행하는 데에 또한 이용 될 수 있다.

[0041] 일부 예들에서, 컴퓨팅 디바이스 (26)는 통신 인터페이스 (52)를 사용하여 통신 링크 (58)를 통하여 원격 시스템(56)과 통신한다. 통신 링크 (58)는 하나 이상의 물리적 연결들 (예를 들어, 전기 전도성 접속 또는 광섬유), 하나 이상의 무선 링크들 (예를 들어, 802.11x 표준 또는 다른 단거리 무선 통신에 따라 구현) 또는 하나 이상의 물리적 및/또는 무선 통신 링크를 포함하는 네트워크 인프라스트럭처를 포함하도록 구현될 수 있다.

[0042] 원격 시스템 (56)은 서버, 범용 컴퓨팅 디바이스 (예를 들어, 노트북 컴퓨터, 랩탑, 데스크탑 컴퓨터, 워크스테이션, 스마트폰 또는 유사한 것)를 포함할 수 있고 및/또는 그것은 링크 (58)를 통하여 하나 이상의 장치들 (10)과 상호 작용하도록 구성된 특수 목적 시스템일 수 있다. 예를 들어, 컴퓨팅 디바이스 (26)는 소정의 SUT에 대한 측정 결과들에 기초하여 유전을 관련 정보를 원격 시스템 (56)에 발송하기 위해 통신 인터페이스 (52)를 사용한다. 다른 예로서, 원격 시스템 (56)은 그것의 동작 프로그램 지시들을 구성 및/또는 업데이트하기 위해 장치에 프로그램 지시들을 발송할 수 있다. 원격 시스템이 건강 관리 제공자의 백 오피스 시스템(back office system)을 포함하는 예에서, 컴퓨팅 디바이스 (26)는 링크 (58) (예를 들어, HIPPA 준수 통신)상에서 보안 통신을 이용하여 유전을 분석기 (46)에 의해 결정된 결과들 및/또는 미가공 측정 데이터의 복사본을 발송할 수 있다. 이런 예에서, 원격 시스템 (56)은 복수의 장치들과 통신할 수 있다.

[0043] 언급된 바와 같이, 이러한 통신은 하나 이상의 SUT 특성이 예상된 파라미터의 범위 밖에 있다고 결정하는 분석기 (46)에 응답하여 발행되는 경보를 포함 할 수 있다. 다른 예들에서, 원격 시스템은 이러한 분석을 수행하고 링크를 통해 장치에 경고를 리턴 할 수 있다. 이에 응답하여, 경보는 디스플레이 상에서 유저 (예를 들어, 환자 또는 간병 제공자)에게 제시 될 수 있다. 경보가 발원하는 장소 (예를 들어, 장치 또는 원격 시스템 (56)에 의해 생성)에 관계없이, 이러한 경보는 한명 이상의 개인 (예를 들어, 헬스 케어 전문가)에게 경고하기 위해 발송되는 대응하는 통지를 트리거 할 수 있다. 대응하는 통지는 이메일, SMS 문자 메시지, 페이지, 전화 호출 또는 유사한 것과 같은 통신 프로토콜을 통해 각각의 이런 수신자에게 전달 될 수 있다.

[0044] 도면들 2, 3 및 4는 3 차원 유전체 마이크로센서 (60) (예를 들어, 센싱 장치 (12)에 대응)의 예를 예증한다. 마이크로센서 (60)는 예컨대, 전기 컨택들을 통해 센서 인터페이스 시스템 (예를 들어, 인터페이스 (14))에 전기적으로 결합 될 수 있다. 다른 유형들의 연결들 (예를 들어, 전기적으로 전도성 또는 무선)이 DS 센싱 장치 (60)에 대해 양방향 통신을 허용하기 위해 또한 이용 될 수 있다.

[0045] 도면들 2, 3 및 4의 예에서, 인터페이스 시스템 (예를 들어, 송신기 (22))는 마이크로센서 (60)의 입력 (78)으로 RF 입력 신호를 제공한다. 마이크로센서 (60)는 본 출원에 개시된 바와 같이, 유체 채널 (70) 내의 SUT의 유전율의 함수로서 변화하는 복소 어드미턴스 (예를 들어, 정전 용량)를 갖는 회로부(circuitry)를 포함한다. 마이크로센서 (60)는 출력 연결 (예를 들어, 핀 또는 다른 유형의 전기 연결들)을 통해 인터페이스 시스템 (예를 들어, 인터페이스 (14))에 RF 출력 신호를 제공하는 출력 (80)을 포함하며, RF 출력 신호는 SUT의 유전율 및 입력 주파수에 기초하여 시간의 함수로 변화한다.

[0046] 도면들 2, 3 및 4의 예에서, 마이크로센서 (60)는 SUT (예를 들어, 액체 또는 가스)의 체적이 포트 (72) (예를 들어 입구 및 출구 개구)를 통해 도입 될 수 있는 유체 채널 (70)을 포함한다. 명확성의 목적들을 위하여, 이하의 논의는 SUT가 혈액과 같은 유체인 것으로 가정한다. 물론, 다른 유형들의 SUT들이 다른 예들에 사용될 수 있다.

[0047] 마이크로센서 (60)는 유체 채널 (70)내에 배치된 정전용량성 센서 (74)를 포함한다. 예를 들어, 정전용량성 센서 (74)는 유체 채널 (70)내 센서 전극들 (78 및 80)에 대향하고 이격된 플로팅 전극 (76)을 포함하여 체적 측정 센싱 영역(volumetric sensing area)를 제공한다 (예를 들어, 플로팅 전극과 관련된 센서 전극들 사이의 중첩하는 영역에 대응하는). 센서 (74)의 정전 용량은 전극들 (76, 78과 80) 사이의 재료의 유전율 (또는 부존재)에 기초한다. 정전용량성 센서 (74)내 센서 전극들 (78 및80)은 서로로부터 전기적으로 격리될 수 있다. RF 입력 신호는 정전용량성 센서 (74)의 여기를 위해 입력 센서 전극 (76)에 결합되고 다른 센서 전극 (80)은 RF_{OUT}를 제공하도록 결합된다.

[0048] 도 3의 단면도에 입증된 바와 같이, 센서 (74)는 중첩 전극 영역과 마이크로유체 채널 높이에 의해 정의되는 공칭 공극 정전 용량 C₀를 갖는 정전용량성 센싱 영역을 형성하기 위해 마이크로유체 채널 (70)을 통해 플로팅 전

극으로부터 분리된 평면 센서 전극들을 포함한다. 예를 들어, 채널이 $\epsilon_r = \epsilon'_r - j\epsilon''_r$ 의 복소 유전율을 갖는

SUT로 로딩된 때 여기 주파수 ω 에서, 정전용량성 센싱 영역 어드미턴스는 $Y_S = \omega C_0 \epsilon_r'' + j\omega C_0 \epsilon_r'$ 이다. 도면들 2-4의 예에서, 센싱 구조는 센서가 입력 신호 RF/마이크로파 신호 (V_{RF})에 의해 구동되고 유체 채널 (70)이 $\Delta\epsilon_r$ 를 갖는 SUT로 로딩된 때 $V_{OUT} \propto V_{RF} \omega C_0 (\Delta\epsilon_r'' + j\Delta\epsilon_r')$ 와 같은 출력 신호 RF_{OUT} 를 제공하기 위해 출력 노드에 전기적으로 연결된다.

[0049] 또한 도 3의 단면도 (및 도 4의 조립 도면)에 예증된 바와 같이, 마이크로센서 (60)는 그 결과로 생긴 센서 구조를 제공하기 위해 함께 부착된 다수의 부품들로 제조될 수 있다. 도 4에 도시된 바와 같이, 예를 들어, 마이크로센서 (60)는 상부 부분 (84) 및 중간 채널 층(88)에 의해 상부 부분으로부터 이격된 바닥 부분 (86)을 포함한다. 바닥 부분 (86)은 기관 층의 표면에 제조된 플로팅 전극 (76)을 포함한다. 전극들 (78 및 80)은 그것의 기관 층의 대응하는 표면에 배치된다. 이 예에서, 센싱 전극들 (78 및 80) 각각은 마이크로센서 (60)의 중심 종축을 넘어 기관의 반대측 에지들로부터 연장되어 기관의 중심 부분 근처에 개별 단부들에서 종료된다. 중간 부분 (88)은 그 내부에 형성된 채널(70)의 체적을 결정하는 두께를 가진다. 상부 부분 (84)은 채널 (70)에 의해 정의된 체적을 액세스하기 위한 유체 연통을 제공하는 입구/출구 포트 (72)를 포함할 수 있다. 예를 들어, 부분 (88)의 채널 (70) 및 관련 포트들 (72)은 마이크로기계 가공 (예를 들어, 레이저 마이크로기계 가공)에 의해 또는 다른 유형의 기계 가공 또는 에칭 기술에 의해 제조 될 수 있다. 일부 예에서, 채널 (70)의 표면은 추가로 폴리머(polymer) 또는 다른 재료 (예를 들어, 폴리 (에틸렌 글리콜)과 같은 전기 절연 필름)으로 코팅되어 단백질 용액과 접촉하는 표면으로의 단백질 흡착을 방지하는데 도움을 줄 수 있다. 폴리머는 예를 들어 물리 흡착 (physisorption) 또는 화학 흡착(chemisorption)을 통해 도포 될 수 있다.

[0050] 추가 예로서, 도 4는 도 2의 센싱 장치 (60) 및 도 5의 센서 (100)를 제조하는데 사용될 수 있는 센서 제조 및 조립의 예를 예시한다. 명확성의 목적들을 위하여, 도 4의 논의는 도면들 2 및 3에서와 같은 도면 번호들을 사용한다.

[0051] 일 예로서, 상부 및 바닥 부분 (84, 86)을 위한 기관 층들은 폴리 (메틸 메타크릴레이트) (PMMA)를 사용하여 제조 될 수 있다. 중간 채널 기관 층 (88)은 전극 함유 기관 층 (84 및 86)보다 훨씬 작은 두께를 갖는 양면 접착제 (DSA : double-sided-adhesive) 재료의 박막층으로 형성 될 수 있다. 일 예로서, 각각의 층들 (84 및 86)은 약 1.5 mm 두께일 수 있지만, 반면에 층 (88)은 약 250 μ m 두께이다. 다른 상대적 두께들이 애플리케이션 요건들에 따라 활용될 수 있다.

[0052] 플로팅 전극 (76) 및 센서 전극들 (78 및 80)의 각각은 기관 층들 (86 및 88)의 개별 대향하는 표면들상에 희망하는 위치 (예를 들어, 채널 (70)내에 그리고 센싱 전극들에 정렬된)에 증착된 전기 전도성 재료의 증착에 의해 형성될 수 있다. 예를 들어, 플로팅 전극 (106)은 새도우 마스크 및 리프트-오프(lift-off) 프로세스를 이용하는 스퍼터링 증착에 의해 캡(cap)의 안쪽 상부 표면에 증착된 전기적 전도성 재료 (예를 들어, 금, 구리 또는 알루미늄)일 수 있다. 일 예로서, 100-Å/1,000-Å Cr/Au 층은 개별 센서 전극들 (78 및 80)를 형성하기 위해 기관의 채널 표면에 기화된다. 유사하게, 플로팅 전극 (76)은 리프트-오프로 패터닝 및 1,000-Å Au 층을 기화시킴으로써 층(86)의 표면에 증착될 수 있다.

[0053] 도 4에 도시된 바와 같이, 센싱 장치 (100)의 구성을 용이하게 하기 위해, 층들 (84, 86 및 88)의 각각은 복수의 정렬 홀들(90)을 포함할 수 있다. 층들의 각각은 함께 연결될 수 있고 홀들 (90)내에 삽입될 수 있는 대응하는 정렬 핀들 (92)을 삽입함으로써 제 위치에 유지될 수 있다. 일부 예들에서, 장벽 재료의 박막 코팅이 층들 (84, 86 및 88)의 표면들상에 증착되어 SUT와 직접 접촉으로부터 금속 및 플라스틱 표면들을 보호할 수 있다. 혈액 SUT에 대한 것과 같은 다른 예들에서, 감도 증가를 돕기 위한 어떠한 코팅도 사용될 수 없다.

[0054] 일부 예들에서, 층 (84)내 마이크로유체 입구/출구 홀들(70)은 표준 마이크로피펫 팁에 맞는 직경으로 구성될 수 있다. 일 예로서, 마이크로유체 채널 (70)은 플로팅 전극 (76) 위 센싱 영역에 약 1 μ L (예를 들어, 약 0.8 μ L 또는 그 미만)보다 작은 체적 및 약 10 μ L (예를 들어, 약 5-9 μ L) 보다 작은 총 샘플 체적을 갖는다. 채널 및 센싱 영역을 위한 다른 체적들이 애플리케이션 요건들에 따라 구현될 수 있다. 마이크로센서 (60)는 그 사이에 삽입된 DSA 필름 층 (88)을 이용하여 기관 층들 (84 및 86)을 함께 부착함으로써 조립될 수 있다. 언급된 바와 같이, 정렬 홀들 (90) 및 핀들 (92)이 마이크로유체 채널내 센싱 전극들 위에 플로팅 전극을 정렬시키는데 사용될 수 있다.

[0055] 도 4의 예제에 도시된 바와 같이, 센싱 전극들 (78 및 80)에 전기적 연결들은 기관 층 (86)의 대향되는 측면 에지들에 접촉 개구들(94)를 통하여 이루어질 수 있고, 이는 센서 인터페이스 시스템 (예를 들어, 인터페이스

(14)의 송신기 (22) 및 수신기 (24)에 전기적으로 연결될 수 있다. 따라서 커넥터 인터페이스 (예를 들어, 센싱 장치 (12)의)의 관련 회로로부터의 커넥터들 (예를 들어, 핀들)은 마이크로센서 (60)가 예를 들어 모니터링 장치에 연결될 때 개별 전극들 (78 및 80)에 접촉하기 위해 개구들 (94)로 연장될 수 있다.

[0056] 도면들 2-4의 예제에서, 센서 (60)는 인쇄-회로 기판 (PCB)상에 전자 기기들에 인터페이스하기 위해 전기적으로 연결될 수 있는 그것들의 단자들과 함께 예증된다. 일부 예들에서, 마이크로센서 (60)와 인터페이스 시스템 (14) 사이의 연결은 센서 컨택 패드들과 PCB 입력/출력 패드들 사이의 플러그-앤-플레이-유형 모듈식 연결(예를 들어, 전기적 연결을 제공하는 스프링-로딩된 컨택 핀들을 이용하여)로 구성될 수 있다. 전체 도구 오염 없이 주어진 SUT에 대하여 측정이 이루어진 후에 저비용 센서가 교체될 수 있기 때문에 연결 방법은 잠재적인 위험 또는 오염된 용액으로 DS 측정을 가능하게 한다. 즉, 일부 예들에서, 마이크로센서 (60)는 각각의 사용 후에 폐기되고 교체 될 수 있는 단일 사용이 의도되지만, 반면 인터페이스 시스템 (14) 및 관련 전자 기기는 반복적으로 재사용 될 수 있다. 다른 예들에서, 주어진 센서는 동일하거나 상이한 SUT들로 복수의 측정에 대하여 반복적으로 재사용될 수 있다.

[0057] 도 5는 시스템 (10)에서 이용 될 수 있는 유전체 마이크로센서 (100) (예를 들어, 장치 (12)에 대응)의 다른 예를 예증한다. 장치 (100)는 3 차원, 평행-플레이트, 정전용량성 센싱 구조 (102)를 포함한다. 정전용량성 센싱 구조 (102)는 마이크로유체 채널 내에 배치된 3D 정전용량성 센싱 영역을 형성하기 위해 마이크로유체 채널 (108)의 높이에 따라 플로팅 전극 (106)으로부터 이격되어 떨어져 있는 두 개의 평면 센싱 전극 (103 및 104)을 포함한다. 정전용량성 센싱 구조 (102)는 기판 재료 (110)내에 배치된다. 센싱 장치 (100)는 일정량의 유체 (예를 들어, 액체 또는 가스)가 도입될 수 있는 포트 (112) (예를 들어 입구 및 출구 홀들)를 포함한다.

[0058] 센싱 장치 (100)의 단면도는 도 3의 예에 도시 된 것과 동일 할 것이고, 상이한 부분들이 어떻게 생성되어 함께 센싱 장치에 부착되는지를 이해하기 위해 도 3 및 그 설명을 다시 참조 할 수 있다. 도 5의 예에서, 센싱 전극들은 대응하는 기판 층의 공통 측부 예지 (도 2의 예에서 대향 측부 예지 대신에)로부터 연장되는 평행 전극들로 형성된다. 본 출원에서 참고로 통합된 U.S. 특허 공개 번호 2015/0346131 호에 개시된 예시적인 실시예와 같은 센싱 장치 (12)에 다른 구성들이 사용될 수 있다.

[0059] 시스템 (10)의 맥락에서 센싱 장치 (100)를 적용하면, 센싱 회로를 여기시키기 위해 입력 전극 (103)에 입력 RF 신호 (예를 들어, 하나 이상의 주파수 대역에 걸쳐 스위프(sweeping))가 인가될 수 있다. 결과 RF 출력 신호는 다른 센싱 전극 (104) (예를 들어, 수신기 (24)에 의해)에서 측정될 수 있다. 측정된 신호는 채널 (108) 내에 존재하는 SUT에 대한 유전율을 계산하기 위해 필터링되고 증폭되고 (예를 들어, 수신기 (24)의 아날로그 및/또는 디지털 회로부에 의해) 그리고 프로세스(예를 들어, 컴퓨팅 디바이스 (26)에 의해 실행되는 방법/기능에 의해) 될 수 있다. 본 출원에 개시된 바와 같이, 데이터 프로세싱은 하나 이상의 미리 결정된 주파수 또는 주파수 대역들에 대한 복소 비유전율(complex relative permittivity)의 실수 및/또는 허수 부분을 정확하게 측정하도록 구현 될 수 있다.

[0060] 도 6은 측정 시간 간격에 걸친 유전율 값들에 기초하여 주어진 SUT에 대해 (예를 들어, 유전율 분석기 (46)에 의해) 결정될 수 있는 유전율 파라미터의 예를 예증하는 시간의 함수로서 정규화된 유전율의 예시 그래프 (150)를 도시한다. 예시된 예제에서, 측정 데이터 및 유전율 값은 (154)에 도시된 시간 T_{PEAK} 에서 발생하는 피크 유전율 값 (152)으로 정규화된다. 예시 그래프 (150)에서, 이하의 유전율 파라미터가 도시되어 있다 : (154)에 피크 유전율의 시간 (T_{PEAK}), (160)에 초기 기울기 (S1), (162)에 T_{PEAK} 후의 유전율 감소의 기울기 (S2), (158)에

T_{PEAK} ($\Delta\epsilon_{r,max}$) 후의 유전율 변화의 크기. 다른 예들에서, 다른 유전율 파라미터는 측정 간격의 단부에서 유전율 값들의 테일 부분(tail portion)과 관련되는 유전율 값 (예를 들어, 유전율 분석기 (46)에 의해 수행되는)의 분석으로부터 결정될 수 있다. 따라서, 유전율 값 (150)으로부터 결정된 유전율 파라미터들의 각각은 DS 측정치에 기초하여 주어진 SUT의 특성들을 정량화하는 표시를 제공 할 수 있다. 혈액 SUT의 예를 들어, 일부 특성들은 혈액 SUT의 세포 특성들 (예를 들어, $\Delta\epsilon_{r,max}$ (158)에 기초한 혈소판 기능) 및/또는 분자 특성들 (예를 들어, T_{PEAK} 에 기초한 응고 인자)을 포함 할 수 있다.

[0061] 도 7은 (166)에서 도시된 복수의 상이한 혈액 SUT들에 대한 시간의 함수로서 유전율의 플랏(165)을 도시한다. 도 7의 예에서, 개별 측정 간격들의 플랏된 유전율 값들은 (168)에 예증된 시간-대-피크 (T_{PEAK}) 파라미터와 관련하여 본 출원에 개시된 접근법이 재현 가능한 결과를 산출함을 입증한다. 이 예에서, 유전율이 1 MHz에서 취

해지기 때문에 플랏은 제 1 측정 지점에 대해 정규화된다.

- [0062] 도 8은 상이한 응고 특성들을 나타내는 복수의 상이한 혈액 SUT들에 대한 유전율의 예시 플랏 (170)을 나타낸다. 예시 플랏(170)에서, 유전율 값은 응고 장애(coagulopathy)를 가진 환자들로부터의 혈액 SUT를 나타내고, 상이한 샘플들은 피크 (T_{PEAK})에 도달하는데 상이한 시간들을 나타낸다. 이 예제 플랏(170)에서, 유전율이 1 MHz에서 취해지기 때문에 플랏은 제 1 측정 지점에 대해 정규화된다.
- [0063] 도면들 7 및 8은 본 출원에 개시된 시스템 및 방법에 따른 센서 장치 및 그것의 사용이 혈소판 활성화 및 부착, 응고 인자 조립 및 트롬빈 생성 및 섬유소 형성을 포함하는 지혈 프로세스와 관련된 다양한 특성을 포착 할 수 있음을 보여준다. 비교를 위해, 도면들 7 및 8의 플랏에서 피크 (T_{PEAK})에 도달하는 시간은, 도 8의 응고 장애 SUT에 비해 도 7의 정상 혈액 SUT 사이에 통계적으로 상당한 차이를 나타냈다. 본 출원에 개시된 접근법은 활성화된 부분 트롬보플라스틴 시간 (aPTT) 및 프로트롬빈 시간 (PT)을 포함하는 것과 같은 통상의 스크리닝 응고 분석(screening coagulation assay)들과 비교하여 향상된 감도를 나타내는 것으로 여겨진다.
- [0064] 도 9는 혈액 샘플 들간의 비교를 나타내는 시간의 함수로서 유전율의 다른 예를 보여주는 그래프 (180)를 도시한다. 도 9에서, 유전율이 1 MHz에서 취해지기 때문에 플랏은 제 1 측정 지점에 대해 정규화된다. 도 9의 예시 플랏 (180)은 본 출원에 개시된 센싱 장치 및 관련 시스템들 및 방법이 표적-특정 경구 항응고제 (anticoagulant)(TSOAC)의 효능에 대한 정량적 표시를 제공 할 수 있음을 예증한다. 예를 들어, 도 9의 플랏에 대한 유전율 값은 TSOAC상의 환자가 리바록사반(rivaroxaban) SUT에 대해 연장된 T_{PEAK} 를 나타내는 것을 보여준다. 도 9에 도시 된 오차 막대(error bar)는 중복 측정을 나타내며 평균 \pm 평균 표준 오차(SEM : standard error of mean)로서 제시된다.
- [0065] 도 10은 복수의 샘플들에 대한 상이한 혈소판 기능 특성들을 예증하는 시간의 함수로서 유전율의 예제를 보여주는 다른 플랏(190)을 도시한다. 예를 들어, 사이토카라신(cytochalasin) D (CyD)로 처리된 SUT는 혈소판 억제작용에 대한 감도를 나타내는 194, 196 및 198에서 예증된 피크 유전율과 플레토 유전율 값들(즉, $\Delta\epsilon_{r,max}$ 파라미터) 간의 차이에 축소를 나타냈다. 그래프 (190)의 오차 막대는 중복 측정을 나타내며 평균 \pm SEM으로 나타낸다. 도 10의 예에서, 각각의 CyD 처리된 SUT에 대해 도시된 유전율 값은 약 1MHz에서의 여기 주파수에 대해 (192)에서 예증된 T_{PEAK} 에서의 유전율로 정규화된다.
- [0066] 도 11a 및 11b는 회전 ROTEM(thromboelastometry) 파라미터에 상관된 본 출원에 개시된 센싱 장치 및 관련 시스템 및 방법으로 결정된 유전율 파라미터를 도시하는 플랏들 (200 및 210)의 예들을 도시한다. 도 11a의 플랏 (200)에 나타난 상관 정보는 샘플들의 ROTEM 응고 시간 (CT) 파라미터를 조절하기 위해 트롬빈 및 항 트롬빈의 다양한 농도에서 혼합된 건강한 공여자(donor)로부터의 전혈 샘플들로부터 도출되었다. 응고의 최종 공통 경로 (즉, 피브린 생성/가교), 연장 및 촉진, ROTEM 측정의 응고 시간에 각각 항-트롬빈은 억제 효과를 가지며, 트롬빈은 촉진 효과를 가진다. 도 11a에서, 본 출원에 개시된 접근법에 따라 결정된 T_{PEAK} 파라미터는 ROTEM CT 파라미터와 매우 강한 상관 관계를 보였다.
- [0067] 도 11b의 예시 플랏 (210)에서, 전혈 샘플들은 CyD의 다양한 농도로 혼합하여 혈소판 활성을 조절하였고, 이는 차례로 ROTEM 측정에서의 최대 응고 수축도 (MCF : maximum clot firmness) 파라미터에 영향을 미친다. 도 11b에서, 본 출원에 개시된 접근법에 따른 DS 측정치로부터 결정된 $\Delta\epsilon_{r,max}$ 파라미터는 ROTEM MCF 파라미터와 강한 상관 관계를 나타낸다. 도면들 11a 및 11b의 오차 막대는 중복 측정을 나타내며 평균 \pm SEM으로 나타낸다.
- [0068] 본 출원에 개시된 센싱 장치 및 모니터링 시스템은 응고의 세포 (즉, 혈소판) 뿐만 아니라 분자 (즉, 응고 인자) 성분으로부터 발생하는 광범위한 지혈 결손에 민감하며 ROTEM의 임상적으로 관련된 진단 파라미터들과 비교되었을 때 유망한 상관 감도를 갖는다.
- [0069] 추가 예로서, 도 12는 플러그 앤 플레이 센서들 (예를 들어, 센서 (16, 60 또는 100))을 이용할 수 있는 통합된 핸드 헬드 시스템 (예를 들어, 시스템 (10))으로서 구현 될 수 있는 DS 마이크로 시스템 (300)의 다른 예를 도시한다. 센서 시스템 (300)의 컴포넌트들은 바이오 마이크로유체 디바이스들에 일반적으로 사용되는 금, 유리 및 PMMA를 포함하는 생체 적합 재료로 구성 될 수 있다.
- [0070] 도 12의 이하의 설명에서, 명확성을 위하여, 시스템 (300)의 컴포넌트들은 유사한 도면 번호를 사용하여 나타내며, 도 1과 관련하여 앞에서 도입된 컴포넌트들을 나타낸다. 시스템 (300)은 센싱 장치 (12) 및 관련 인터페이

스 전자 기기들(14)을 포함할 수 있다. 도 14의 예에서, 센싱 장치 (12)는 유전체 센서 (16) (예를 들어, 예시 센서 (60) 또는 (100)에 대응하는)를 포함한다. 따라서, 센서 (16) 및 인터페이스 전자 기기 (14)는 여기 신호에 응답하여 센서 (16)의 마이크로유체 센서 채널에 배치된 SUT의 복소 유전율에 의존하는 (예를 들어 복소 유전율의 수학적 함수로서 변화하는) 복소 출력을 생성하도록 구성 될 수 있다.

[0071] 일 예로서, 마이크로피켓 (또는 다른 디바이스) (302)은 센서 (16)의 마이크로유체 채널에 SUT를 주입하는데 사용될 수 있다. 센서 인터페이스 전자 기기들 (14)은 SUT의 체적을 함유하는 주어진 센서의 입력에 여기 신호 (예를 들어, 단일 주파수 또는 하나 이상의 대역의 주파수 범위에서)를 제공하는 송신기 회로부 (22)를 포함한다. 센서 (16)의 출력은 수신기 (예를 들어 수신기 (24))의 프론트-엔드(front-end) RF 모듈 (304) (FE에서 시연됨)에 결합된다. 각각의 프론트-엔드 RF 모듈 (304)은 여기 신호에 응답하여 수신된 각각의 송신된 신호를 전처리 (예를 들어, 다운 컨버전(down-conversion), 필터링 및 증폭을 수행)하고 대응하는 IF 신호를 제공하도록 구성된다. 프론트-엔드 RF 모듈 (304) 중 주어진 하나로부터의 IF 신호는 신호의 디지털 버전으로의 변환을 포함하는 것과 같은 추가 프로세싱을 위해 다른 수신기 회로 (306)에 제공되고, 컴퓨팅 모듈 (26)에 선택적으로 제공 될 수 있다. 컴퓨팅 모듈 (26)은 시스템 출력 신호에 기초하여 SUT에 대한 유전율을 계산하여 유전율 데이터로서 메모리 (34)에 저장된 대응하는 출력 유전율 값을 제공 할 수 있다. 유전율 데이터는 센서 (16)에 제공된 상이한 서브 범위를 포함하여, 여기 주파수의 총 범위에 걸쳐 계산된 복소 유전율 값들 (예를 들어, 실수 및 허수 유전율)을 포함 할 수 있다. 유전율 데이터는 또한 원 신호(raw signal) 측정치 및 입력 여기 주파수들을 포함할 수 있다. 컴퓨팅 모듈 (26)은 또한 SUT의 특성 표시를 제공하는데 사용될 수 있는 본 출원에 개시된 것과 같은 SUT의 유전율 파라미터를 결정하기 위해 유전율 데이터를 분석 할 수 있다. SUT의 하나 이상의 유전율 파라미터 및/또는 특성들이 디스플레이 (310) 상에 제공될 수 있다. 시스템 (300)은 결과를 검토하고, 시스템을 리셋하거나 다른 인간-기계 상호 작용을 수행하는 것과 같이, 시스템 (300)과의 유저 상호 작용을 가능하게 하는 인간-기계 인터페이스를 제공하는 유저 인터페이스 (UI) (312)를 포함 할 수 있다.

[0072] 컴퓨팅 모듈 (26)은 유전율 데이터 및 그것의 분석을 통신 모듈 (28)에 추가로 제공 할 수 있다. 통신 모듈 (28)은 출력 데이터 및 미가공 측정 데이터를 원격 시스템에 전송할 수 있다. 예를 들어, 통신 모듈 (28)은 데이터를 분석하고 결과들 및 미가공 데이터를 데이터베이스에 저장하도록 프로그래밍 될 수 있는 백 오피스 시스템(back office system) (예를 들어, 서버)에 출력 데이터를 송신할 수 있다. 또한, 원격 시스템은 명령 정보를 시스템 (300)에 전달하여 본 출원에 개시된 것과 같이 유저에게 명령을 제공하고 및/또는 그 동작을 제어하기 위해 하나 이상의 시스템 파라미터 (예를 들어, 신호 이득 및/또는 주파수 범위)를 프로그램할 수 있다. 도 12의 시스템 (300)은 센서 인터페이스 전자 기기 (14), 컴퓨팅 모듈 (26) 및 통신 모듈 (28)을 포함하는 하우징을 포함하여 휴대용 핸드헬드 디바이스를 제공 할 수 있다. 또한, 시스템 (300)은 내부 배터리 및/또는 외부 전원 에 연결하기 위한 파워 인터페이스와 같은 파워 서플라이 (314)를 포함 할 수 있다.

[0073] 도 12의 예시적인 시스템은 핸드 헬드 디바이스의 상황하에 있지만, 다른 예들에서, 시스템 (300)은 벤치 탑 시스템(bench top system)으로 구현 될 수 있다. 이 예에서, 시스템 (300)은 각각이 개별 SUT를 갖는 복수의 유전체 센서 (16)의 유전율을 측정하도록 구성 될 수 있다. 각각의 센서는 각각의 개별 SUT에 대한 유전율 값을 계산하기 위해 컴퓨팅 모듈 (26)에 개별 측정 데이터를 제공하는 대응하는 인터페이스를 포함하거나 공유 할 수 있다. 이러한 방식으로 실험실 또는 다른 제공자는 복수의 샘플을 동시에 모니터링 할 수 있다.

[0074] 도 13은 유전율을 측정하고 SUT의 특성들을 결정하기 위한 방법 (400)의 예를 도시하는 흐름도이다. 방법은 유전체 마이크로센서 (예를 들어, 센서 (16))를 인터페이스 시스템 (예를 들어, 인터페이스 (14))에 부착함으로써 단계 (402)에서 시작한다. 예를 들어, 유전체 마이크로센서는 SUT의 샘플 체적을 수신하기 위한 유체 입력을 포함하는 마이크로유체 채널 (예를 들어, 채널 (18))에 통합된 정전용량성 센싱 구조를 포함한다. 따라서, (402)에서의 부착은 인터페이스 시스템의 송신기 및 수신기를 유전체 마이크로센서의 개별 입력 및 출력과 연결할 수 있다.

[0075] (404)에서, SUT는 유전체 마이크로센서의 마이크로유체 채널 내에 배치된다. 일단 SUT가 유전체 마이크로센서 내에 있으면, 본 방법은 단계 (406)로 진행하여, 입력 라디오 주파수 (RF) 신호가 유전체 마이크로센서에 제공된다. 예를 들어, 인터페이스 시스템의 송신기 (예를 들어, 송신기 (22))는 RF 입력 신호를 마이크로센서의 입력에 제공한다. RF 입력 신호는 본 출원에 개시된 바와 같이 공극의 유전율에 대응하는 유전체 마이크로센서에 대한 캘리브레이션 유전율을 결정하기 위해 사용되는 (예를 들어, 유전율 계산기 (44)에 의해) 캘리브레이션 주파수를 포함하는 하나 이상의 주파수들을 포함 할 수 있다.

[0076] (408)에서, 입력 RF 신호에 응답하여 출력 RF 신호가 유전체 마이크로센서로부터 수신된다. RF 출력 신호는 유

전체 마이크로센서에 배치된 SUT의 임피던스 (예를 들어, 정전용량)의 측정치를 나타낸다. 입력 및 출력 신호들은 측정 시간 간격, 예를 들어 고정된 시간 또는 측정에 의존하는 시간에 걸쳐 유전체 마이크로센서와 인터페이스 시스템 사이에서 전달 될 수 있다.

[0077] (410)에서, SUT의 유전율 값은 출력 RF 신호에 기초하여 측정 시간 간격에 걸쳐 계산된다. 본 출원에 개시된 바와 같이, 유전율은 비유전율(relative permittivity)로 계산 될 수 있고 선택된 유전율 값 (예를 들어, 피크 유전율)으로 정규화 될 수 있다. 예를 들어, 캘리브레이션 유전율은 유전율 값 (예를 들어, 캘리브레이션 유전율 값으로 측정된 유전율 값을 나눈 것)에 적용하여 SUT의 비유전율 값을 제공 할 수 있다. 유전율 값들은 메모리 (예를 들어, 메모리 (34))에 저장될 수 있다.

[0078] (412)에서, SUT의 유전율 값은 측정 시간 간격의 적어도 일부에 걸쳐 분석되어 SUT에 대한 하나 이상의 유전율 파라미터를 결정한다. 예를 들어, (412)에서의 분석은 피크 유전율 값에 도달하는 시간을 결정하는 것을 포함한다. 예를 들어, SUT가 혈액 샘플을 포함하는 경우, 분석은 피크 유전율 값에 도달하는 시간에 기초하여 혈액 샘플의 항응고 특성의 표시를 결정하는 것을 포함 할 수 있다. 항응고 특성의 표시는 표적 특정 경구 항응고제 (target-specific oral anticoagulant)와 같은 항응고 요법의 치료 효과를 나타낼 수 있다.

[0079] 추가적으로 또는 대안으로, (412)에서의 분석은 본 출원에 개시된 바와 같이, 피크 유전율 값과 플레토 유전율 값 사이의 차이를 결정하는 것을 포함 할 수 있다. 차이는 예를 들어, 혈액 샘플에 대한 혈소판 기능의 표시를 결정하는데 이용 될 수 있다. 유전율 값들은 본 출원에 개시된 바와 같이 SUT의 세포 및/또는 분자 특성을 나타낼 수 있는 다른 파라미터를 결정하기 위해 분석 될 수 있다. 측정 시간 간격이 완료된 후에, 방법은 (414)로 진행하고 유전체 마이크로센서는 인터페이스 시스템으로부터 제거 될 수 있다. 다른 유전체 마이크로센서가 부착 될 수 있고 방법 (400)은 다른 SUT의 특성을 분석하기 위해 반복된다. 일부 예에서, 방법 (400)에서 사용되는 유전체 마이크로센서는 SUT의 특성을 센싱하기 위해 부착 될 수 있는 일회용, 단일 사용 디바이스들이며, 테스트가 완료된 후에, 적절한 처분 절차에 따라 제거되고 폐기 될 수 있다.

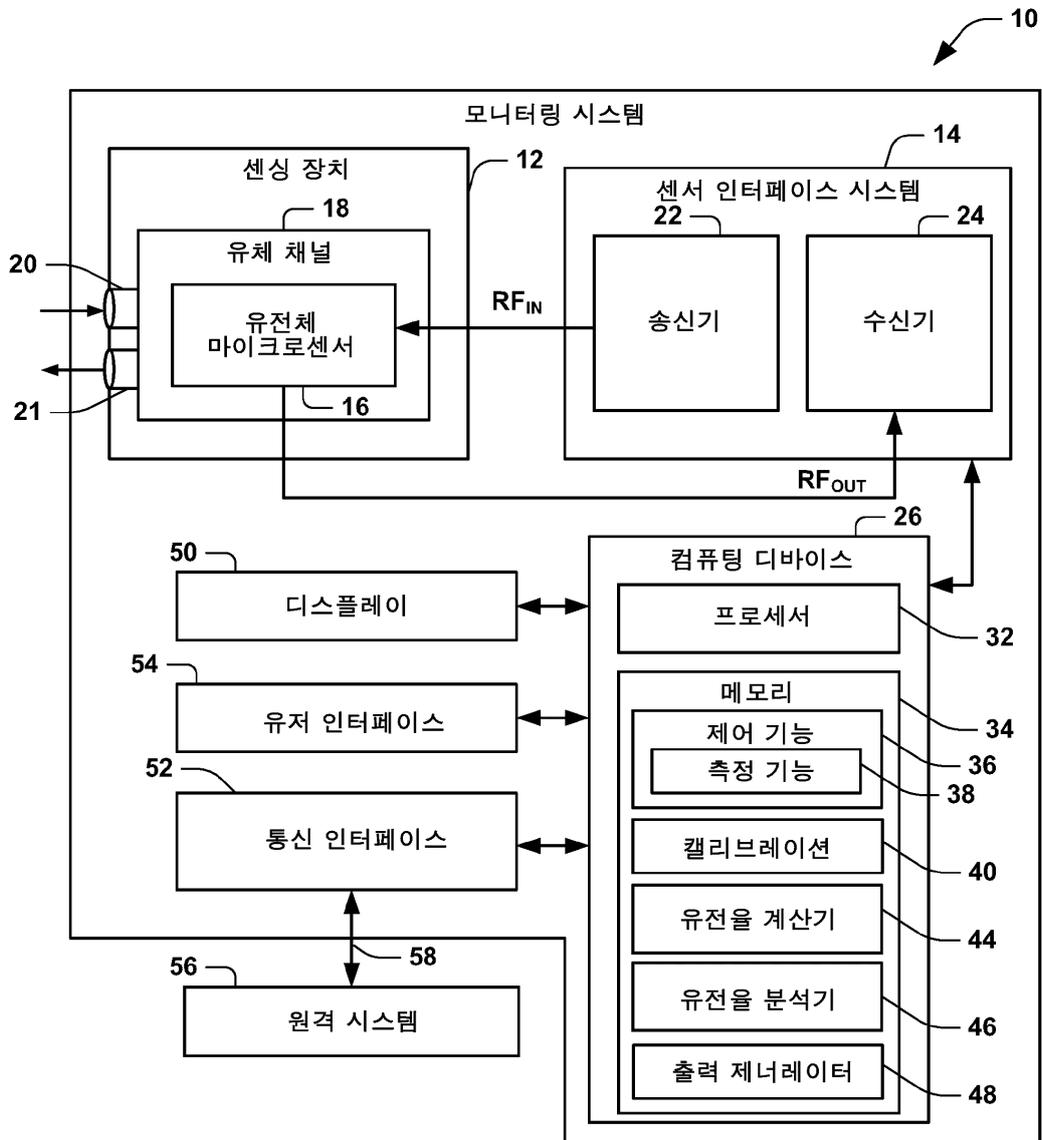
[0080] 상기의 견지에서, 본 출원에 개시된 DS 마이크로 시스템은 따라서 μL -샘플 체적을 이용하여 넓은 주파수 범위에서 생물학적 또는 다른 샘플 용액의 분자 및/또는 세포 특성들을 특성화하는 주요 정보를 신속하게 추출하기 위한 저전력, 저비용 및 휴대용 도구를 제공 할 수 있다. 센서 수준에서 제안된 측정 기술은 유전율 측정에서 높은 분해능을 달성하기 위해 활용 될 수 있다.

[0081] 상기에서 설명된 것은 예제이다. 물론 구조들, 컴포넌트들 또는 방법의 모든 가능한 조합을 기술하는 것은 가능하지 않지만, 관련 기술 분야에서의 통상의 기술자는 많은 다른 조합 및 교체가 가능하다는 것을 인식 할 것이다. 따라서, 본 발명은 첨부된 청구항들을 포함하여, 본 출원의 범위 내에 있는 이러한 모든 변경예들, 수정예들 및 변형들을 포함하도록 의도된다.

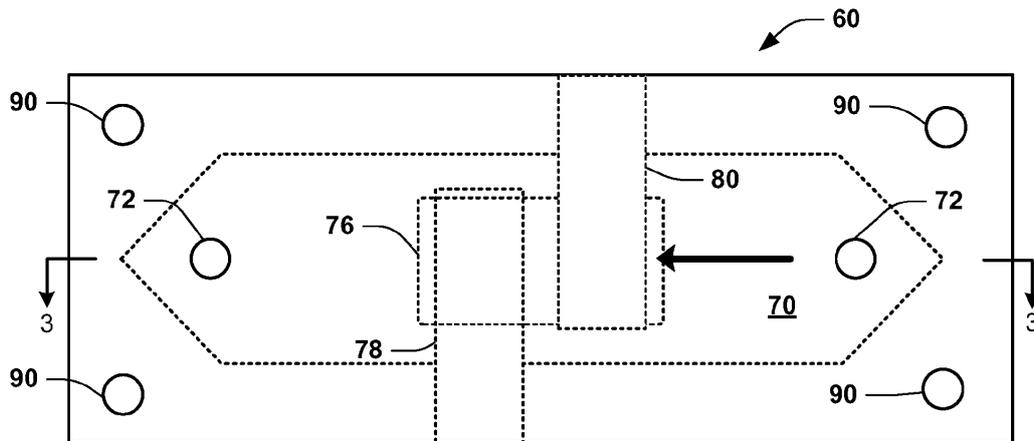
[0082] 개시 또는 청구항은 "a", "an", "제 1" 또는 "다른" 엘리먼트 또는 그 등가물을 암시하는 경우, 두 개 이상의 그러한 엘리먼트들을 요구하지 않거나 배제하지 않는 하나 이상의 그러한 엘리먼트를 포함하도록 해석되어야 한다. 본 출원에서 사용되는, "포함한다"이란 용어는 포함하는 것을 의미하지만 이에 한정되지 않고, "포함하는"이란 용어는 포함하는 것을 의미하지만 이에 한정되지는 않는다. "기초하는(based on)"는 용어는 적어도 부분적으로 기초를 두고 있음을 의미한다.

도면

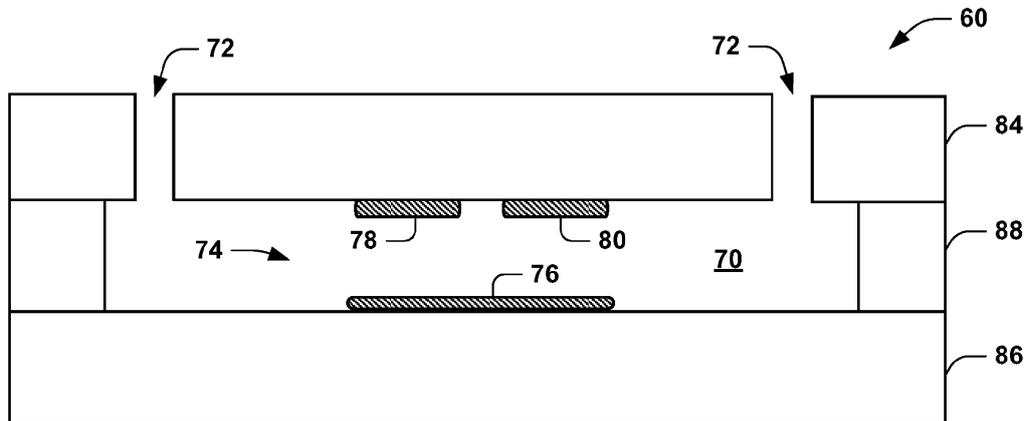
도면1



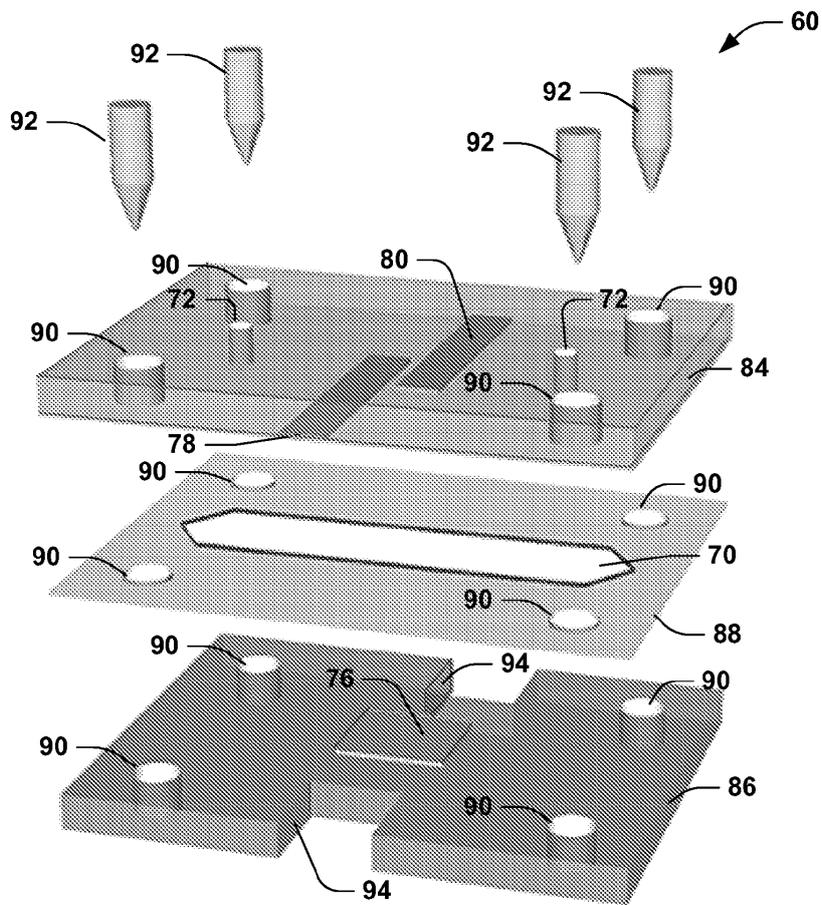
도면2



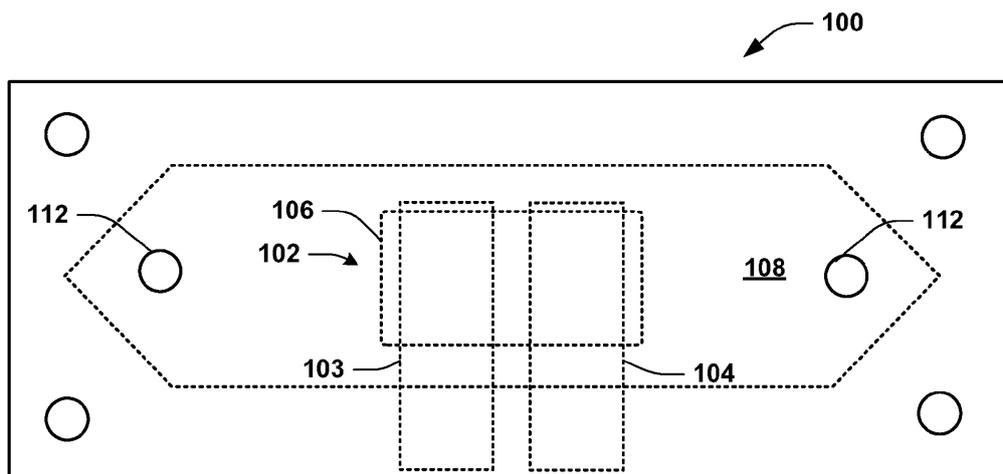
도면3



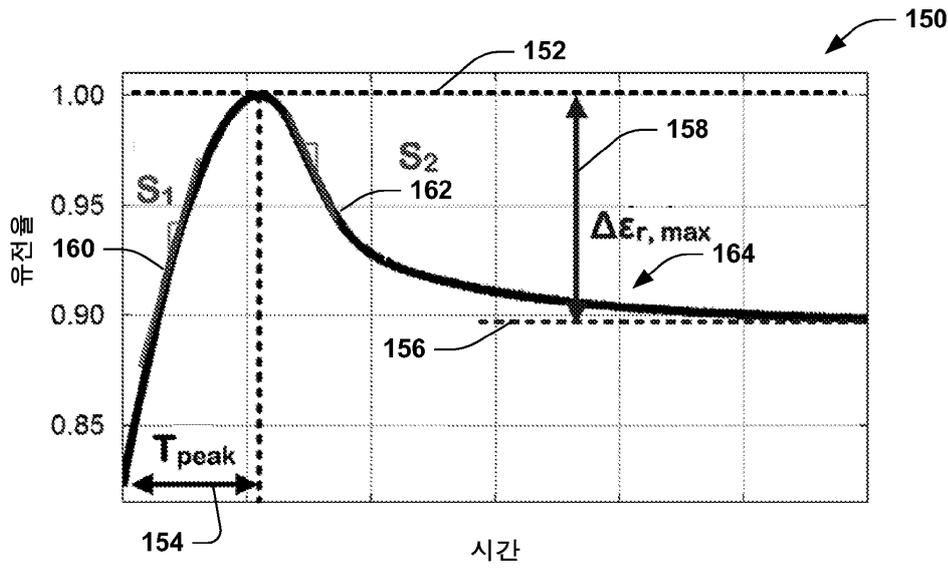
도면4



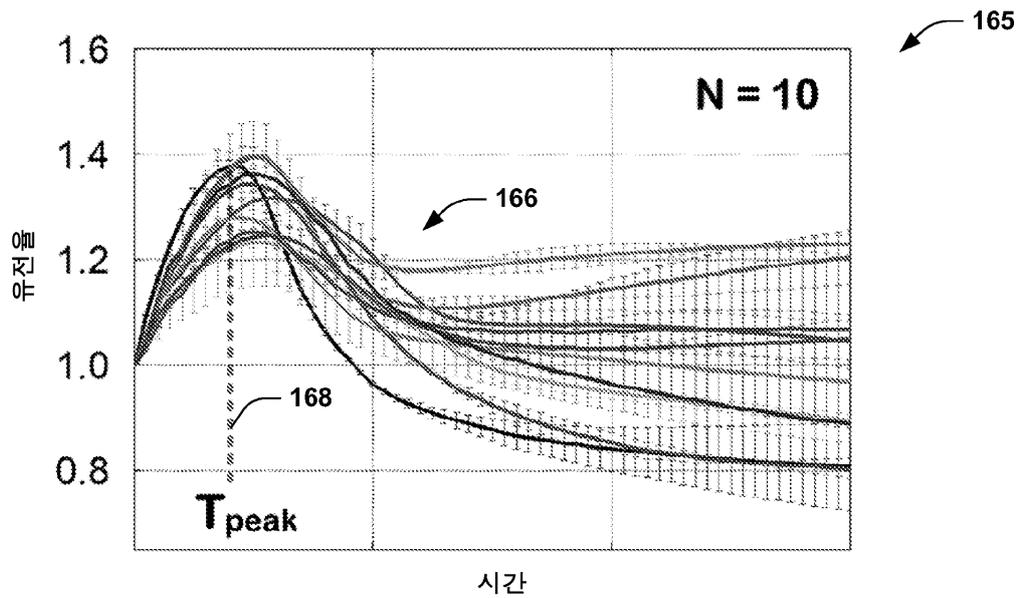
도면5



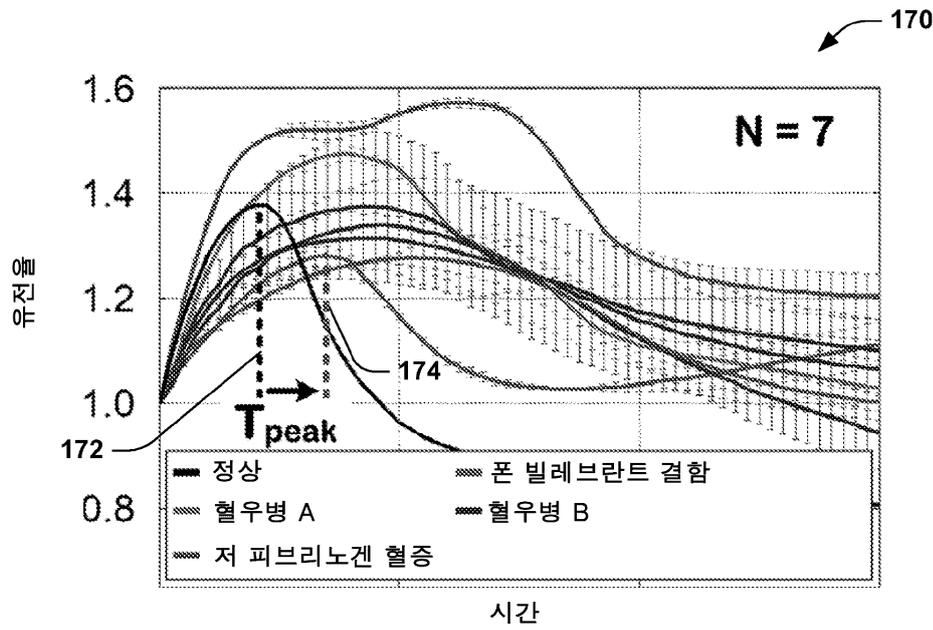
도면6



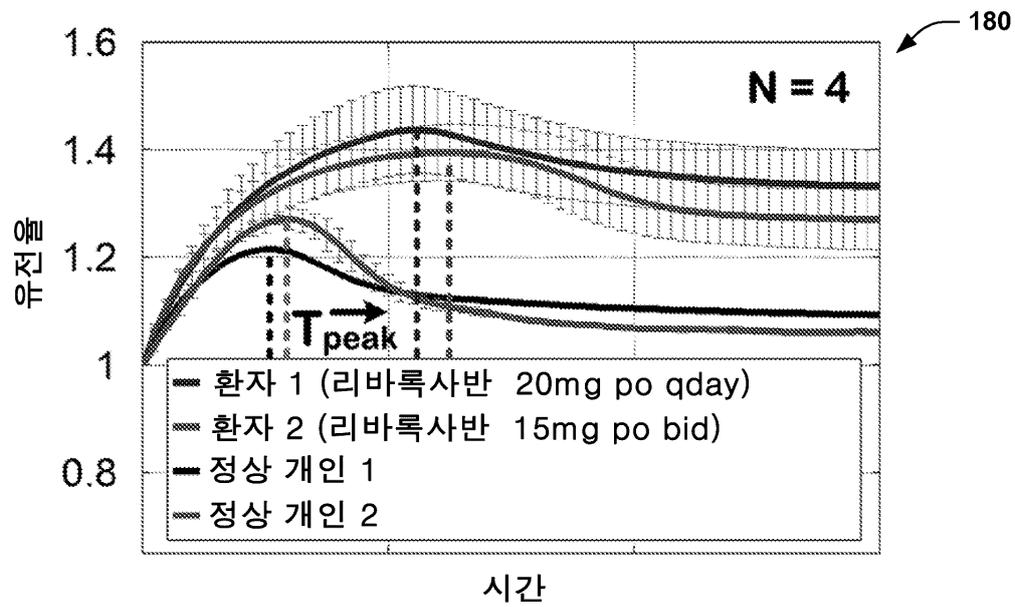
도면7



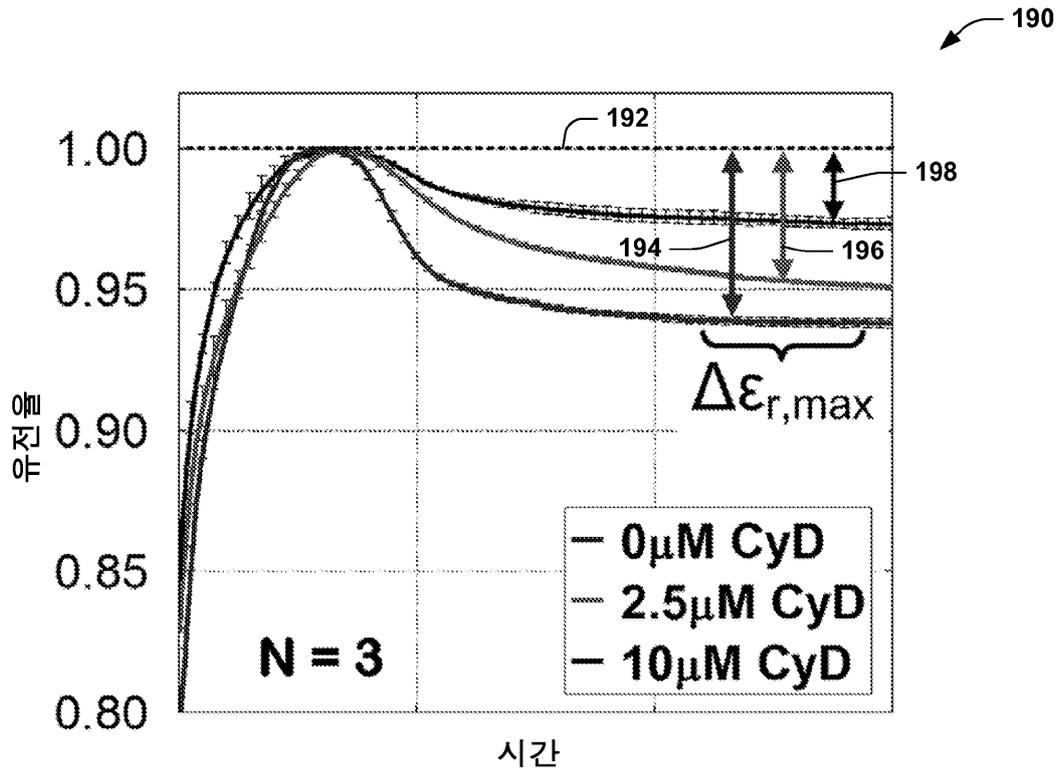
도면8



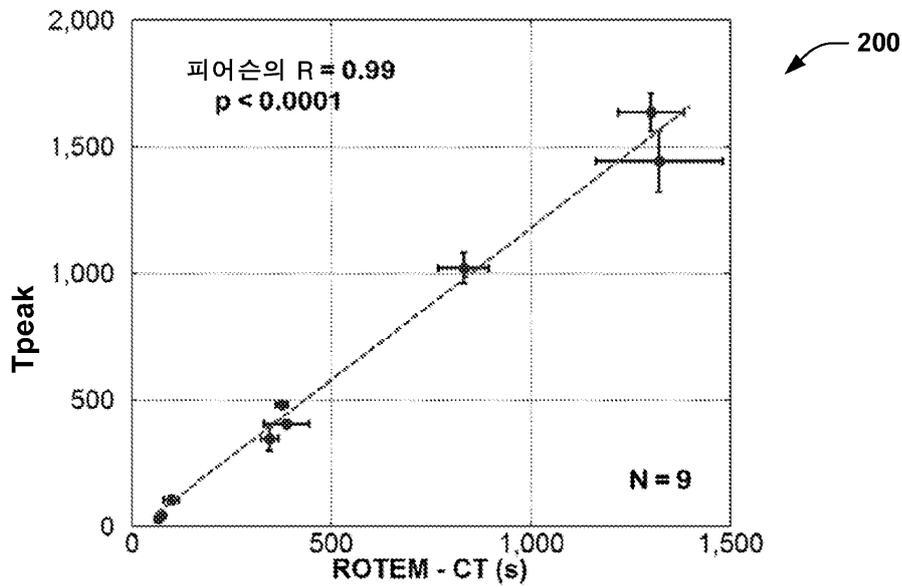
도면9



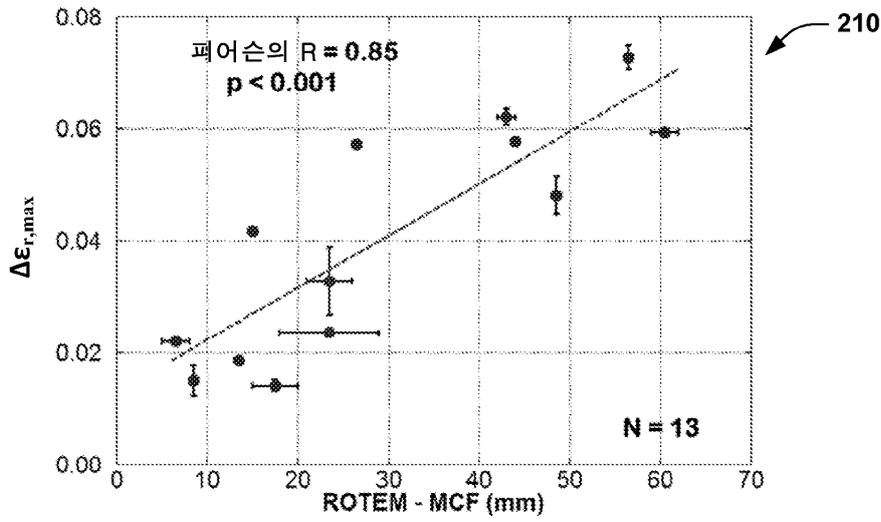
도면10



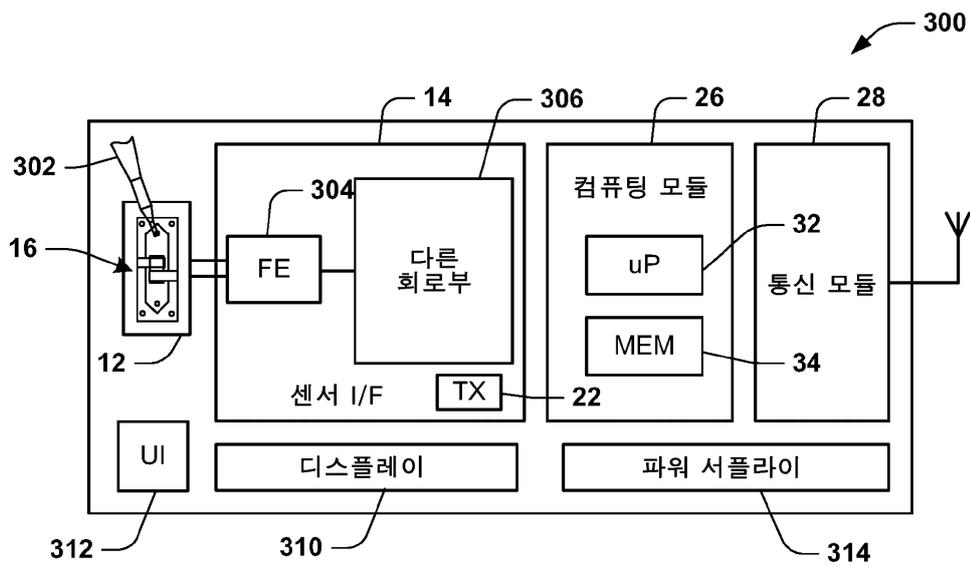
도면11a



도면11b



도면12



도면13

