



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 116601477 A

(43) 申请公布日 2023. 08. 15

(21) 申请号 202180080209.1

(22) 申请日 2021.11.30

(30) 优先权数据

2018831.4 2020.11.30 GB

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2023.05.29

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/GB2021/053122 2021.11.30

(87) PCT国际申请的公布数据

W02022/112803 EN 2022.06.02

(71) 申请人 微生物传感器有限公司

地址 英国曼彻斯特

(72) 发明人 迈克尔·戈登·巴克

柯蒂斯·多布森

尼沙尔·戈文吉·巴特

戴伦·柯尔 邓肯·亨德森

克里斯多夫·克莱特

尼古拉斯·哥达德 马丁·史密斯

(74) 专利代理机构 华进联合专利商标代理有限公司 44224

专利代理师 陈习 郑元博

(51) Int.Cl.

G01N 15/02 (2006.01)

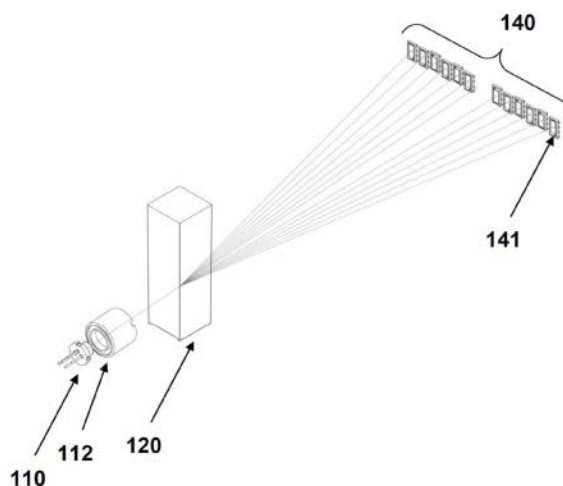
权利要求书1页 说明书8页 附图6页

(54) 发明名称

细胞计数器和诊断设备

(57) 摘要

公开了一种用于确定流体样品中给定大小细胞的浓度的设备，样品包括多个细胞，设备包括：光源，设置成沿着中心轴发射光以照射流体样品中的多个细胞；检测器，设置成接收相对于中心轴的多个位移处的光并且产生多个信号，光已经穿过流体样品中的多个细胞，每个信号与多个位移中相应一个位移处接收的光的强度相关并且指示多个位移中相应一个位移处接收的光的强度；以及处理器，设置成基于来自检测器的多个信号确定给定大小细胞的浓度，其中处理器设置成将来自检测器的多个信号与指示特定浓度的一个或多个预先存储的阈值或轮廓进行比较。



1. 一种用于确定流体样品中给定大小细胞的浓度的设备,所述样品包括多个细胞,所述设备包括:

光源,设置成沿着中心轴发射光以照射所述流体样品中的所述多个细胞;

检测器,设置成接收相对于所述中心轴的多个位移处的光并且产生多个信号,所述光已经穿过所述流体样品中的所述多个细胞,每个信号与所述多个位移的相应一个位移处接收的光的强度相关联并且指示所述多个位移的相应一个位移处接收的光的强度;以及

处理器,设置成基于来自所述检测器的所述多个信号确定给定大小细胞的浓度,其中所述处理器设置成将来自所述检测器的所述多个信号与指示特定浓度的一个或多个预先存储的阈值或轮廓进行比较。

2. 根据权利要求1所述的设备,其中,所述处理器设置成:

测量相对于所述中心轴的第一位移处的第一光强度读数和测量相对于所述中心轴的第二位移处的第二光强度读数,并且使用第一方法基于所述第一光强度读数和所述第二光强度读数以及它们之间的差值来确定细胞浓度。

3. 根据权利要求2所述的方法,其中,如果所述第一光强度和所述第二光强度之间的差值小于预定义的阈值,则所述处理器设置成使用第二方法来确定细胞浓度。

4. 根据权利要求2或3所述的设备,其中,在靠近所述中心轴的位移处获得所述第一光强度读数和所述第二光强度读数。

5. 根据前述权利要求中任一项所述的设备,其中,所述多个位移是在相对于所述中心轴测量的基本上 1° 至 15° 的范围内。

6. 根据前述权利要求中任一项所述的设备,其中,所述检测器包括多个光检测器,每个光检测器与所述多个位移中的一个位移相关联。

7. 根据权利要求6所述的设备,其中,所述多个光检测器设置在所述中心轴的两侧,使得所述多个位移的第一子集位于所述中心轴的第一侧,而所述多个位移的非重叠的第二子集位于所述中心轴的第二侧。

8. 根据前述权利要求中任一项所述的设备,其中,所述第一方法使用曲线下面积(AUC)方法,并且所述第二方法使用广义加权比(GWR)方法。

9. 根据前述权利要求中任一项所述的设备,其中,所述样品容纳在容器内,其中所述容器包含静态样品或动态流动样品。

10. 根据权利要求9所述的设备,其中,所述容器设置成使得来自所述光源的光以足以减少光反射回到所述光源的角度入射所述容器。

11. 根据前述权利要求中任一项所述的设备,其中,所述设备设置成以数值浓度值或浓度值超过预定义阈值的警告的一种或多种的形式提供用户反馈。

12. 根据权利要求11所述的设备,其中,所述用户反馈还包括以下中的一种或多种:给用户的可听信号;给用户的可视信号;以及与远程设备通信以将细胞浓度传输到远程设备。

细胞计数器和诊断设备

[0001] 本发明涉及能够用于需要确定悬浮在培养基或生理液体或溶液中的细胞浓度的各种情况的细胞计数器和诊断设备,这些情况包括伴随的治疗,例如腹膜透析和实验室工作。

[0002] 腹膜透析是用于患者的肾脏不再能够充分发挥作用的人类患者的治疗。这种治疗有助于从患者血液过滤不需要的废物。腹膜透析用作血液透析的替代方案。在一些情况下,腹膜透析是优选的,因为它可以在没有医疗监督的情况下在患者家中进行。它也可用于协助腹水患者自发性细菌性腹膜炎的诊断。

[0003] 图1显示了典型腹膜透析设备的示意图。透析溶液10经由入口被引入到患者的腹膜腔40中,由此患者的腹膜内膜30起到过滤患者血液的作用。收集废弃流出物流体20进行处理。

[0004] 这种安排的问题是,腹膜腔内的微生物有可能引起腹膜炎,从而对患者产生威胁生命的后果。目前不容易监测腹膜腔中微生物(例如细菌或真菌)的水平,本发明的实施方式的目的是解决这个问题和这里未概述的其它问题。

[0005] 在实验室工作的情况下,有多种技术可用于测定样品中的细胞浓度。然而,这些技术中的许多是复杂的并且需要相对昂贵的装置(例如细胞仪)。本发明的实施方式的目的是解决这些现有技术解决方案的缺点并且提供替代设备。

[0006] 根据本发明,提供了如所附权利要求中所述的设备和方法。本发明的其它特征将从从属权利要求和以下描述中变得显而易见。

[0007] 根据本发明的第一方面,提供了一种用于确定流体样品中给定大小细胞的浓度的设备,所述样品包括多个细胞,所述设备包括:光源,设置成沿着中心轴发射光以照射所述流体样品中的所述多个细胞;检测器,设置成接收相对于所述中心轴的多个位移处的光并且产生多个信号,所述光已经穿过所述流体样品中的所述多个细胞,每个信号与所述多个位移的相应一个位移处接收的光的强度相关联并且指示所述多个位移的相应一个位移处接收的光的强度;以及处理器,设置成基于来自所述检测器的所述多个信号确定给定大小细胞的浓度,其中所述处理器设置成将来自所述检测器的所述多个信号与指示特定浓度的一个或多个预先存储的阈值或轮廓(profile)进行比较。

[0008] 在实施方式中,处理器设置成:测量相对于中心轴的第一位移处的第一光强度读数和测量相对于中心轴的第二位移处的第二光强度读数,并且使用第一方法基于第一光强度读数和第二光强度读数以及它们之间的差值来确定细胞浓度。

[0009] 在实施方式中,如果第一光强度和第二光强度之间的差值小于预定义的阈值,则处理器设置成使用第二方法来确定细胞浓度。

[0010] 在实施方式中,在靠近中心轴的位移处获得第一光强度读数和第二光强度读数。

[0011] 在实施方式中,多个位移是在相对于中心轴测量的基本上 1° 至 15° 的范围内。

[0012] 在实施方式中,检测器包括多个光检测器,每个光检测器与多个位移中的一个位移相关联。

[0013] 在实施方式中,多个光检测器设置在中心轴的两侧,使得多个位移的第一子集位

于中心轴的第一侧,而多个位移的非重叠的第二子集位于中心轴的第二侧。

[0014] 在实施方式中,第一方法使用曲线下面积(AUC)方法,并且第二方法使用广义加权比(GWR)方法。

[0015] 在实施方式中,样品容纳在容器内,其中容器包含静态样品或动态流动样品。

[0016] 在实施方式中,容器设置成使得来自光源的光以足以减少光反射回到光源的角度入射容器。

[0017] 在实施方式中,该设备设置成以数值浓度值或浓度值超过预定义阈值的警告的一种或多种的形式提供用户反馈。

[0018] 在实施方式中,用户反馈还包括以下中的一种或多种:给用户的可听信号;给用户的可视信号;以及与远程设备通信以将细胞浓度传输到远程设备。

[0019] 根据本发明的第二方面,提供了与第一方面的设备一起使用的容器,该容器包括入口和出口,该入口和出口限定流动路径的相应端部,由此在入口和出口附近设置有弯曲部分,该弯曲部分设置成最大程度地减少进入容器的光传输。

[0020] 在实施方式中,比色皿(cuvette)在第一端部处具有公连接件并且在第二端部处具有母连接件,以连接到流出物管线。

[0021] 根据本发明的第三方面,提供了与第一方面的设备一起使用的容器,其中提供允许光进入和离开容器的一对窗口,由此该对窗口从外表面凹进,从而防止或抑制来自用户手指的接触。

[0022] 在实施方式中,除了该对窗口之外,容器表面的外部是不透明的。

[0023] 在实施方式中,对容器进行锁定,使得容器只能以一个方向插入到第一方面的设备中。

[0024] 尽管已经显示和描述了本发明的一些优选实施方式,但是本领域的技术人员将理解,在不脱离如所附权利要求书中所定义的本发明的范围的情况下,可以进行各种改变和修改。

[0025] 为了更好地理解本发明,并且为了显示如何使相同实施方式生效,现在将以举例方式参考示意性附图,其中:

[0026] 图1显示了现有技术中已知的腹膜透析设备;

[0027] 图2显示了本发明实施方式的示意图;

[0028] 图3显示了以本发明实施方式为基础的光散射的示意;

[0029] 图4a-c显示了根据本发明实施方式的比色皿或容器、光源和检测器的设置细节;

[0030] 图5a显示了根据本发明实施方式的比色皿;

[0031] 图5b显示了根据本发明实施方式的另一比色皿;

[0032] 图6显示了说明根据样品中不同浓度白血球的响应的图;和

[0033] 图7显示了根据本发明实施方式的设备的某些功能部件的示意图。

[0034] 本发明的实施方式操作以在腹膜透析过程中检测流出物流体20中细胞的存在。讨论的细胞典型地是白血球。白血球亚群包括中性粒细胞。高于一定浓度的中性粒细胞指示患者正与感染斗争。如果不加以控制,这种感染可能会发展成严重的、可能危及生命的腹膜炎发生。通过间接检测一定浓度的中性粒细胞,早期发现感染可以挽救生命。至少,它可以为患者提供早期治疗的机会,从而避免可能的住院以及相关的费用和并发症的风险。如果

检测到细菌感染,则可以安排通过合适的抗生素迅速治疗。

[0035] 图2显示了本发明第一实施方式的操作模式的示意。这并不是为了表示设备的实际结构,而只是为了说明操作模式。设备100设置成连接到废弃流出物管21,使得来自腹膜透析过程的流出物流过设备100。流出物在131处流入并在132处流出进入流出物储存器20。

[0036] 在入口131和出口132之间插入接收样品的流出物储存器、容器或比色皿120,其暂时性存放用于分析的流出物流体的样品。在另一个实施方式中,不存在流出物的流动,而是分析静态样品。所有其他操作细节都相同。

[0037] 在第一(动态)实施方式中,流出物(或其它流体)的流动样品在流入流出物储存器20或其它贮藏器的同时进行分析。在这种情况下,流体在流经分析设备的途中流到储存器20,因此用户不需要在分析后处理任何样品。

[0038] 相比之下,在第二(静态)实施方式中,可以通过注射器或类似物将样品引入比色皿或其它合适的贮藏器中,由此将样品从流出物储存器20中抽出或中途送入流出物储存器20。在这种情况下,可以分析样品,然后处理。第二实施方式可以基本上类似于第一实施方式,只是不存在流出物131、132的连续流动。可替代地,可以采用不同形式的贮藏器。

[0039] 本发明实施方式的一个优点是在第一和第二实施方式中,用于分析的样品不需要进行任何预备处理,因此本发明的实施方式非常适合在家和/或由非技术人员使用。

[0040] 通过激光器110照射比色皿120中的样品,无论样品是静态的还是动态的。在一个实施方式中,所述激光器是波长在650nm至700nm区域内的5mW红色激光器。在优选实施方式中,激光器以激光二极管的形式提供。然而,不同的实施方式可以根据需要使用不同的功率和/或波长。为了达到期望的效果,还可能需准直系统,例如透镜。

[0041] 来自激光器或LED 110的光穿过包含样品的比色皿120,并且由位于比色皿120相对侧的检测器140检测。检测器140包括一个或多个光电二极管,所述光电二极管对激光器或LED 110发射的波长或其附近的光敏感。检测器产生指示接收的光的强度的电信号。电信号还提供指示相对于中心轴111的角度位移的位置/角度信息。这样,可以分析在一个或多个位移处的光的强度。

[0042] 检测器设置成暴露于通过样品散射的光。实现这一点的一种方法是提供光电二极管阵列形式的检测器,其中光电二极管的数量给出一定的检测分辨率。替代性技术采用CMOS阵列。

[0043] 可替代地,检测器可以设置成沿着限定的轨道行进,从而测量不同点处的光强度。

[0044] 在沿检测器140的特定位置记录的信号给出了来自源110的光所经历的散射度的量度。散射度指示流出物中颗粒的大小和浓度。特别地,较大的颗粒倾向于导致相对于轴111的较大位移,并且特定角度的光强度指示特定大小的颗粒的数量。在腹膜透析的情况下,感兴趣的颗粒是具有特定大小的白血球。通过在一个或多个给定角度位移处测量的光强度而确定的这种颗粒数目可以与限定的阈值进行比较,以指示所讨论的用户的潜在问题。

[0045] 已经发现,流出物中白血球的存在导致激光束从远离轴111的源110散射。图3进一步说明了所涉及的原理,其中来自源110的光照射包含流出物的样品比色皿120。在第一实施方式中,样品是连续流动的形式,在第二实施方式中,样品是静态的。两个实施方式的操作模式是相同的。光由于样品中白血球的存在而散射,并且导致光如图所示被散射。散射度

由检测器140记录。如前所述,散射度和散射强度与样品中白血球的浓度相关。

[0046] 发现在实践中,与特定颗粒大小相关联的角度取决于许多因素,包括光强度、光源和检测器之间的距离、通过比色皿的路径长度等。因此,与特定颗粒大小相关联的位移角度可以根据所采用的精确配置而变化。

[0047] 已经发现,在实践中,角度位移倾向于落在相对于中心轴111的 0° 至 15° 的范围内。特别地,发现 0° 至 12° 的范围提供了最佳范围,因为大于该范围的位移处的读数往往太小而无法区分。

[0048] 图4a到4c显示了根据本发明实施方式的设备的某些部分的配置的细节。

[0049] 在图4a中,显示了光源110。光源通过透镜112向比色皿120发射光并穿过比色皿120。由此产生的光由于样品中白血球的存在而散射,因此离开比色皿的光在一定程度上散射。该散射光在检测器140处被接收。单个光检测器是光电二极管141,其中多个光电二极管形成整个检测器140。由于每个光检测器141占据有限的空间,因此很难在可用的空间中定位许多这样的光检测器141。由于样品引起的散射基本上是围绕中心轴对称的,因此在轴的一侧,提供多个与奇数散射角(1° 、 3° 、 5° 、 7° 、 9° 、 11°)相关联的光检测器,而在轴的另一侧,提供多个与偶数散射角(2° 、 4° 、 6° 、 8° 、 10° 、 12°)相关联的光检测器。这样,可以在给定空间中提供更多的检测器,从而在结果中提供更大的颗粒度。

[0050] 图4b和4c分别显示了对图4a的设置俯视的俯视图和观察同一设置的侧视图。提供这些图是为了说明来自源110的光以 2° 区域内的微小角度入射比色皿,这足以确保很少或没有反射回到源120中,因为这可能损坏源和/或对结果产生不利影响。

[0051] 腹膜炎的临床诊断与 10^5 个细胞/ml的浓度相关联。本发明的实施方式能够检测 10^4 个细胞/ml区域内的细胞浓度。虽然这样的浓度可以存在于健康用户中,但是检测 10^4 至 10^5 个细胞/ml范围内的变化的能力赋予了提供感染预警的机会。

[0052] 图5a显示了在第一(动态)实施方式中使用的比色皿200的特定形式,该比色皿200可用于代替先前显示的比色皿120。比色皿200的一端连接到公连接件220,并且在另一端连接到母连接件230。在流出物或其它样品流体在其中流动的比色皿内限定流动路径201。公连接件和母连接件中的每一个被连接到流出物管线上,使得流出物流过比色皿200并进入储存器20。

[0053] 比色皿200由不透明塑料材料形成,使得只有来自激光器或LED 110的光穿过窗口210进入比色皿。为了防止或尽可能减少不必要的光沿着流动路径进入比色皿200,在比色皿中流动路径201的每一端附近设置第一和第二弯曲或曲折202。这些具有阻止来自流出物管线21的杂散光进入比色皿200并且可能干扰分析的效果。

[0054] 弯曲202还具有抑制在流动路径中产生气泡的效果,否则气泡可能会干扰分析。

[0055] 比色皿200的一个表面是透明的或接近透明的,并且该表面设置有不透明的粘贴物或密封件240,该粘贴物或密封件240设置有窗口或孔241以有助于来自激光器或LED 110的光穿过。

[0056] 比色皿200旨在是一次性的并且仅使用一次。

[0057] 图5b显示了用于静态系统的比色皿250,其中没有流出物流过比色皿。这里,通过位于比色皿顶部的盖256将流出物样品引入到比色皿中。这样可以确保引入样品并且关闭盖之后样品不能溢出。比色皿250采取盒的形式,用于插入到诊断设备中。比色皿的大部分

由不透明塑料材料形成,以抑制任何杂散光进入比色皿内部并且尽可能减少任何内部反射。然而,在不透明塑料中存在成对的窗口,该成对的窗口暴露出比色皿的基本透明的内部容器。第一对窗口254朝向比色皿的顶部定位,并且被提供以允许简单的目视检查以确保样品存在并且达到适当的水平。除此之外,它们没有任何操作性作用。

[0058] 第二对窗口252朝向比色皿的底部定位,并且设置在中心光轴上,由此来自源110的光穿过前后窗口252,然后朝向检测器。在图5b中,只能看到这对窗口中的一个窗口,但是在比色皿250的相对面上有一个对应的窗口。这对窗口252设置在比色皿中稍微凹进的位置。凹部的大小旨在防止用户无意中触摸窗口,因为用户手指上的油脂或其他物质可能会对装备的操作产生不利影响。

[0059] 比色皿250提供有相对扩大的前表面260,由此该表面的外径大于相对表面的外径。这允许对比色皿进行“锁定”,使其只能以单个方向插入诊断设备。这是因为包含样品的比色皿的内部容器不一定具有对称的光学特性,应该仅以单个方向使用,因此采用“锁定”设置。

[0060] 在比色皿的前表面上还设置有标签258,标签258可以包括诸如条形码或QR码的标识符号。

[0061] 图6显示了在具有不同浓度的白血球的情况下,来自光源110的光通过样品散射的影响的图。X轴是相对于轴111的位移的量度(即散射角,以度为单位)。在图6中,该运行是从 0° 至 12° 。Y轴记录由检测器140提供的信号的强度,因此是在特定位移处光强度的量度。

[0062] 在该具体示例中,使用波长在650nm至700nm区域内的5mW激光器。不同的波长和功率给出不同的结果,给出的示例只是几个选项中的一个。本领域技术人员将认识到,不同的功率将导致不同的光强度读数,不同的波长将导致不同的响应。发现650nm至700nm范围内的波长在检测和确定白血球浓度方面产生良好的结果。

[0063] 所示曲线代表五种不同浓度的白血球:5000个细胞/ml (300);10000个细胞/ml (301);25000个细胞/ml (302);45000个细胞/ml (303);和10000000个细胞/ml (310)。

[0064] 可以看出,相应曲线的轮廓遵循从低浓度(300)到更高浓度(303)的规则轨迹。然而,当浓度趋于更高,接近 10^7 个细胞/ml (310)时,轨迹突然改变,并且所得的轮廓不再与对应于较低浓度的轮廓相似。本质上,存在这样一个点,在此处该曲线不是以衰减曲线(301-303)的形式出现,而是具有在测量范围内梯度基本恒定的更加线性的轮廓。

[0065] 如果只考虑 1° 位移处的第一个值,就很容易认为这个值本身就指示了白血球的浓度。该分析在一定程度上是正确的,但如曲线310所示,该分析在某些情况下,当曲线显著改变形状和轮廓时,则会失效。曲线310的第一个值似乎指示的浓度远低于实际情况的浓度。因此,需要更复杂的方法。这种方法需要分析不止一个结果。

[0066] 通常,分析的位移值越多,响应就越准确。至少需要分析两个点。考虑最靠近中心轴的两个点(即 1° 和 2°)是方便的。应当注意,这里采用的颗粒度是 1° ,但是不同的实施方式可以使用较小或较大的增量,并且需要相应地调整结果。但是,基本原理保持不变,考虑此处列出的 1° 增量是有指导意义的。

[0067] 通过检查曲线300的前两个值,可以看出 1° 下的光强度读数略高于2,而 2° 下的读数约为1。由此可见,从 1° 到 2° ,强度下降了约50%。通过检查曲线301到303,观察到幅度的类似变化。

[0068] 然而,通过检查曲线310的前两个值,可以看到从1°下的读数到2°下的读数只有轻微的下降。因此,这里显然有一种不同的机制在起作用,需要不同的方法来计算相关的白血球浓度。在这种情况下,使用GWR技术,而不是前面提到的AUC技术。

[0069] 在与曲线303相关联的浓度(45000个细胞/ml)和与曲线310相关联的浓度(10000000个细胞/ml)之间,曲线轮廓发生改变。为了应用正确的技术,确定阈值,该阈值决定使用两种技术中的哪种技术。已经发现,一旦第二个值(在2°下测量)比第一个值(在1°下测量)小的差值小于25%,则应该使用GWR方法。如果差值大于25%,则应该使用AUC方法。

[0070] 在实践中,阈值的绝对值可以根据设备的特定设置而不同,并且10%和40%之间的阈值可以是合适的,而25%只是在特定情况下的优选值。

[0071] 为了考虑到不同的实际设置,以每位移一度的百分比下降来规定阈值是有指导意义的。因此,在本示例中,阈值可以被认为是每位移一度的25%。在另一个实施方式中,其中强度读数以不同于1°的间隔进行,则可以相应地调整计算。

[0072] 还要注意,在中心轴111附近获得最佳结果。

[0073] 替代方案以及在某些方面的补充技术检查每条曲线上两个位置处的梯度,并且通过它们之间的比较,选择正确的技术。

[0074] 在这里,本发明的实施方式被设置成检查范围的一个端点处的梯度,并且将其与范围的另一个端点处的梯度进行比较。在所示的示例中,可以通过检查在以1°和2°设置的光检测器的读数,确定这两个结果的梯度,然后以11°和12°设置的光检测器的读数重复该过程来确定该范围的第一端点处的梯度。在这种情况下,梯度被定义为两个读数之间的差值除以这两个读数之间的角度位移。强度单位与此计算无关,因为只需要比较数值。

[0075] 可以看出,对于曲线300至303,第一梯度是相对陡峭的,因此指示相对较低的浓度,而第二梯度是相对平坦的,这起到确认该第一近似值的作用。然而,对于与高得多的浓度相关联的曲线310,第一梯度是相对平坦的,正如第二梯度那样,因此它们之间的相似性指示这种高得多的浓度。

[0076] 根据第一梯度和第二梯度之间的比较结果,如上所述,设备被设置成使用两种不同技术之一来计算细胞浓度。如果第一梯度与第二梯度的差值大于限定的阈值,则使用“曲线下面积”(AUC)技术,而如果第一梯度和第二梯度在进一步定义的范围基本相同,则使用“广义加权比”(GWR)技术。

[0077] 散射角与光强度关系图的AUC的计算可以使用任何方便的方法,例如梯形规则或其他积分方法来实现。在适当的细胞浓度范围内,细胞浓度与AUC成比例,并且可以通过使用已知标准进行适当的校准获得。

[0078] GWR方法使用在4个或更多个散射角度/位移处记录的光强度,并且计算加权平均强度。根据已知标准的测量,可以通过许多经验和计算方法(例如回归分析)找到给予每个角度的权重。然后可以使用光强度的加权平均值来计算在适用浓度范围内的未知样品的细胞浓度。

[0079] 根据经验,已经发现,这两种技术在对应于所分析样品中白血球浓度不同的不同情况下提供了更好的结果。如果浓度相对较高,则GWR方法产生更好的结果。然而,如果浓度相对较低,则AUC方法产生更好的结果。

[0080] 上文提到的确定要使用哪种方法的梯度比较涉及切换点或阈值。例如,如果第一

梯度和第二梯度相差不超过25%，则为了确定浓度的目的，这被确定为实质上相同，并且因此使用GWR方法。然而，如果第一梯度和第二梯度的相差大于该同一百分比，则这被确定为实质上不同，并且因此使用AUC方法。

[0081] 从上文可以看出，在相对小的位移处的单个读数可能无法充分区分不同的浓度，因此有必要检查在多个点处记录的值，例如通过研究第一梯度和第二梯度。

[0082] 在增强的实施方式中，将所有光检测器上的轮廓与一个或多个预先存储的轮廓进行比较，以将观察到的结果与预先计算或预先建模的浓度值更好地匹配。通过这种方式的模式匹配的形式，基于分析多个点的现有技术被隐含地分析，并且结果仍然受到测量轮廓的这些特性的影响。

[0083] 值得注意的是，所观察到并在图6中显示的散射是由于与白血球大小相对应的特定大小的细胞引起的。大小显著不同的颗粒不会影响结果。具体地，明显较小并且可以以相对高浓度存在于患者的样品中的细菌不会不利地影响根据本发明实施方式的设备确定上述白血球浓度的能力。

[0084] 设备100可以设有显示器，以向用户指示关于正在进行的分析的信息。在简单的情况中，这可以是细胞水平是否高于预定义的阈值的警报的形式。更复杂的显示器可以返回详细的结果，尽管这些结果可能不是在所有情况下都适合或必需。

[0085] 在另一个实施方式中，设备100可以设置有通信接口形式，由此用户的结果被上传到远程计算机系统，该远程计算机系统可以包括用户的个人记录和/或远程监测站，由此医生可以审查有问题的结果，医生如果对患者的健康感到担忧，则可以联系患者。

[0086] 通信接口可以包括到PC的本地无线连接（例如蓝牙），然后PC通过因特网进一步连接到远程计算机系统。可替代地，例如，设备100能够通过集成的蜂窝技术与远程计算机系统直接通信。

[0087] 与现有技术解决方案相比，本发明的实施方式提供了许多优点。例如，使用该设备不需要用户方面的专业知识，用户能够将其作为透析设置的一个组成部分来使用。

[0088] 该方法不涉及化学反应，这意味着不需要维持指示剂、试剂等的储备。

[0089] 测试完全在现场进行，作为其监控过程的一部分。这意味着不需要将样品送到实验室进行后续分析。

[0090] 透析过程中出现的任何问题都会立即向用户和/或医生（根据需要）进行标记。

[0091] 在前面的描述中，已经在腹膜透析的上下文中描述了实施方式。然而，也可以分析其它流体。这些流体可以包括腹水、尿液、痰、胸膜液和脑脊液。

[0092] 前述实施方式集中于本发明的实施方式，其主要用于诊断环境中，可能在诊所或患者家中使用。然而，可以在实验室环境中使用根据完全相同原理操作的其它实施方式。通常需要确定样品中的细胞浓度，上述实施方式可以以这种方式使用。

[0093] 在实验室环境中，用户可用的选项可能与提供给患者的选项略有不同，因为实验室工作人员通常在使用装置方面具有较高的技能水平，并且可能需要不同级别的患者细节。在上述实施方式中，该设备设置成测量特定白血球的浓度。然而，在实验室环境中，用户可能对分析其它细胞类型感兴趣。这些可以包括例如HL60和Jurkat细胞。测量这些细胞类型的浓度可能需要调整设备的操作，因此不同的结果概况将需要与应用于白血球的处理不同的处理。为了便于这样做，可以提供附加的菜单选项，使得用户能够选择应用于正在分析

的特定样品的最合适的处理。

[0094] 为了完整起见,图7显示了根据本发明实施方式的设备100的某些功能部分的示意图。设备100由处理器400控制。处理器400是任何合适的微处理器或微控制器,其被编程为执行上述功能所需的操作。使处理器400操作的程序存储在存储器420中。同一存储器420可以提供工作存储以及数据,例如在样本分析中使用的预先存储的轮廓和阈值。

[0095] 通过电源420操作设备100。根据需要,这可以包括内部电池供电或外部市电供电。

[0096] 如上所述,处理器400被设置成驱动光源110并且接收来自光检测器140的信号。

[0097] 分析的结果显示在显示器410上。同一显示器可以被配置成向用户提供操作信息,例如电源状态,以及其它警告或信息性消息。

[0098] 这里描述的至少一些示例性实施方式可以部分或全部使用专用的特殊用途硬件来构造。本文使用的诸如“部件”、“模块”或“单元”的术语可以包括但不限于硬件设备,诸如呈离散或集成部件形式的电路、现场可编程门阵列(FPGA)或专用集成电路(ASIC),其执行某些任务或提供相关联的功能。在一些实施方式中,所述元件可以被配置为驻留在有形的、持久的、可寻址的存储介质上,并且可以被配置为在一个或多个处理器上执行。在一些实施方式中,这些功能要素可以包括例如部件(诸如软件部件、面向对象的软件部件、类部件和任务部件)、过程、函数、属性、程序、子程序、程序代码片段、驱动程序、固件、微代码、电路、数据、数据库、数据结构、表、数组和变量。尽管已经参考在此讨论的部件、模块和单元描述了示例性实施方式,但是这些功能元件可以被组合成更少的元件或者被分成额外的元件。这里已经描述了可选特征的各种组合,并且应当理解,所描述的特征可以以任何合适的组合结合。特别地,任何一个示例性实施方式的特征可以与任何其它实施方式的特征适当地组合,除非这些组合是相互排斥的。在整个说明书中,术语“包含”或“包括”是指包括指定的部件,但不排除其它部件的存在。

[0099] 注意与本说明书同时或在其之前提交的与本申请相关的所有论文和文献,以及与本说明书一起公开以供公众查阅的所有论文和文献的内容,所有论文和文献的内容在此通过引用并入本文。

[0100] 在本说明书中公开的所有特征(包括任何随附的权利要求、摘要和附图)和/或如此公开的任何方法或过程的所有步骤可以以任何组合进行组合,除了至少一些这样的特征和/或步骤是互相排斥的组合以外。

[0101] 本说明书中公开的每个特征(包括任何随附的权利要求、摘要和附图)可以被用于相同、等同或类似目的的替代特征代替,除非另有明确说明。因此,除非另有明确说明,否则所公开的每个特征仅是一般系列等同或相似特征的一个示例。

[0102] 本发明不限于前述实施方式的细节。本发明扩展到本说明书(包括任何随附的权利要求、摘要和附图)中公开的特征中的任一新颖特征或任何新颖特征组合,或者扩展到如此公开的任何方法或过程的任一新颖步骤或任何新颖步骤组合。

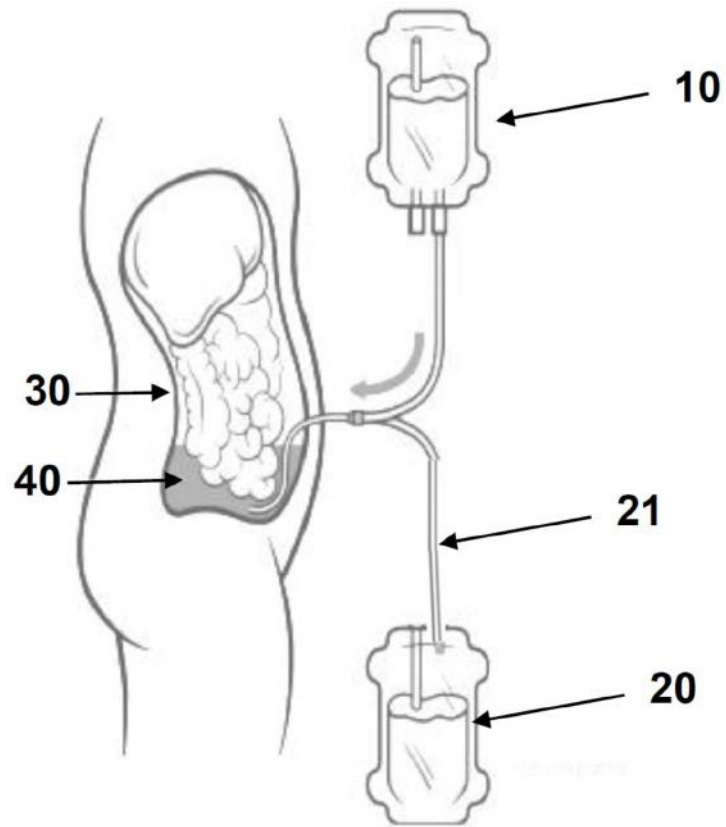


图1

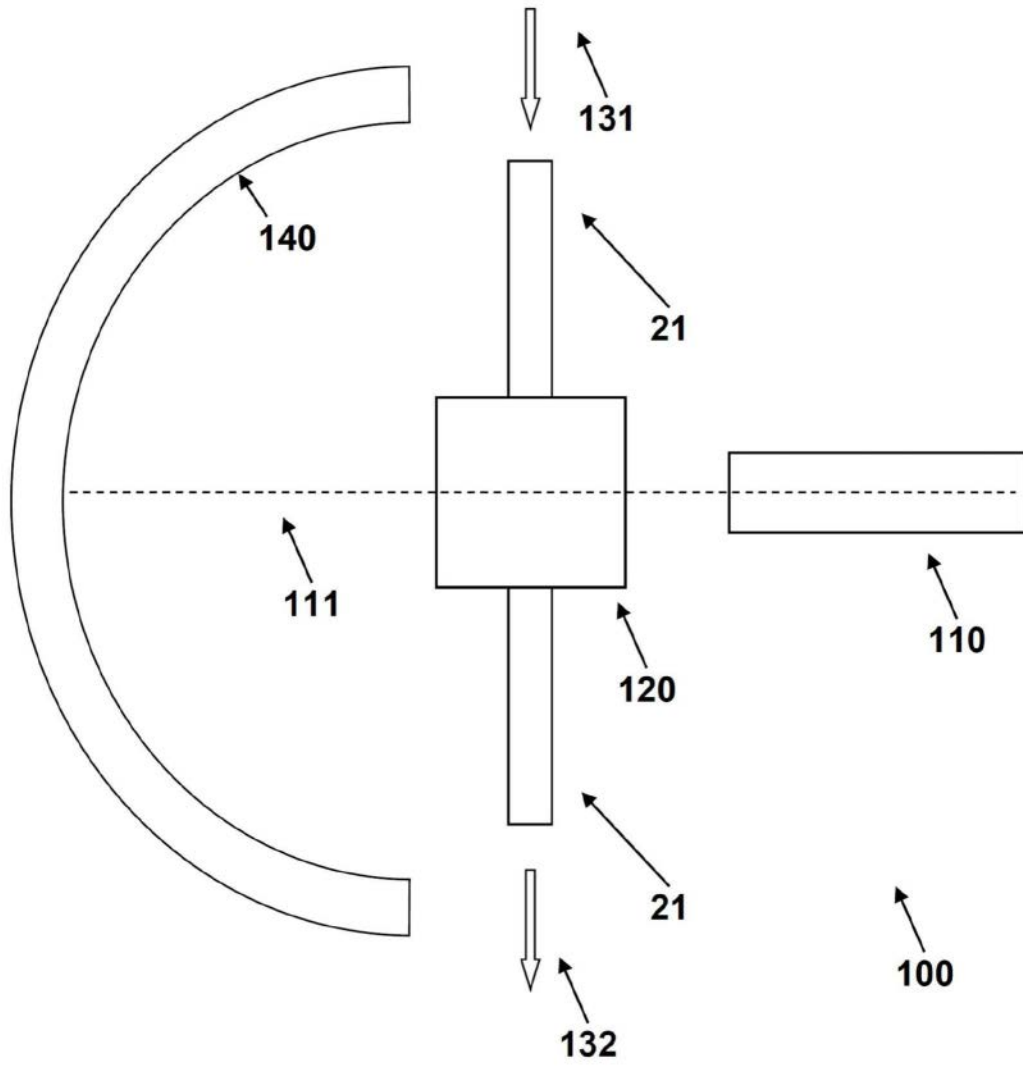


图2

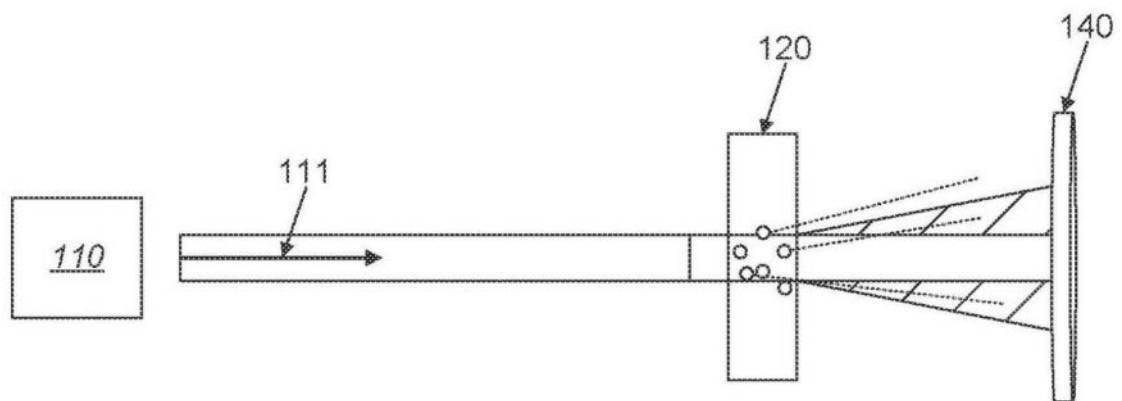


图3

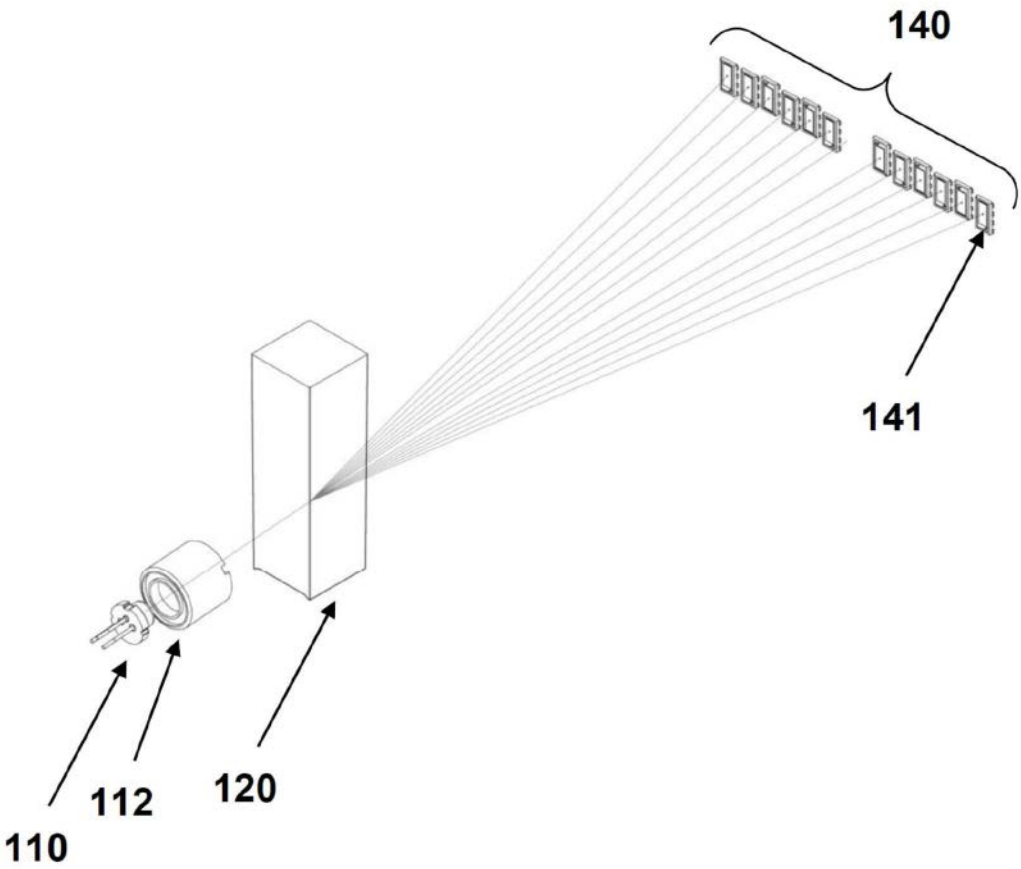


图4a

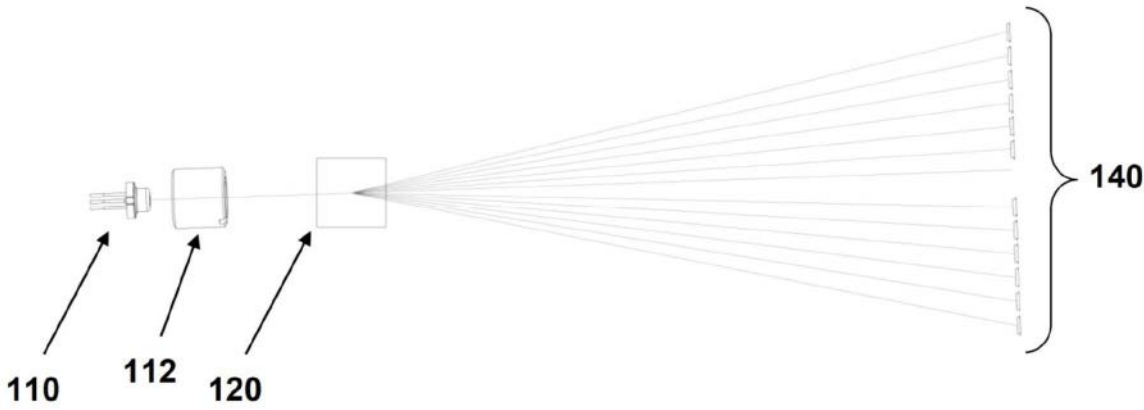


图4b

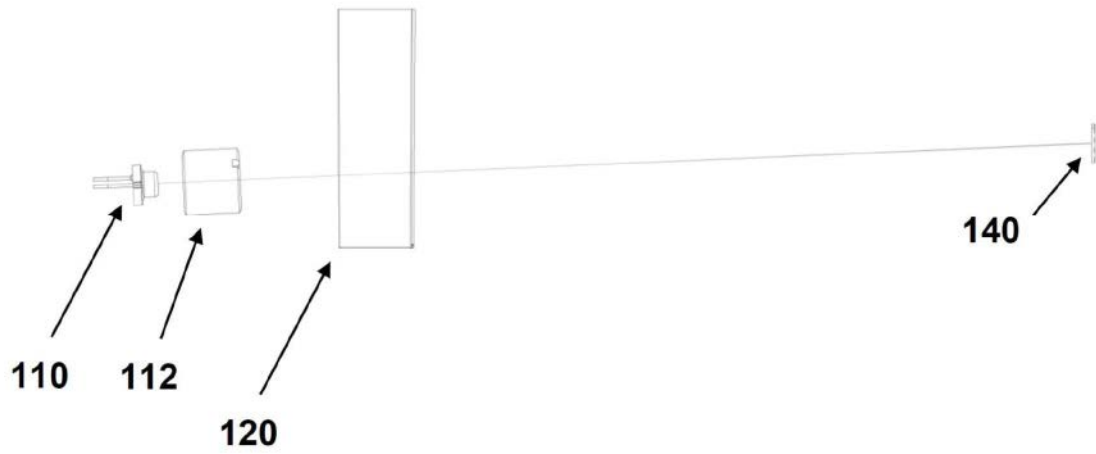


图4c

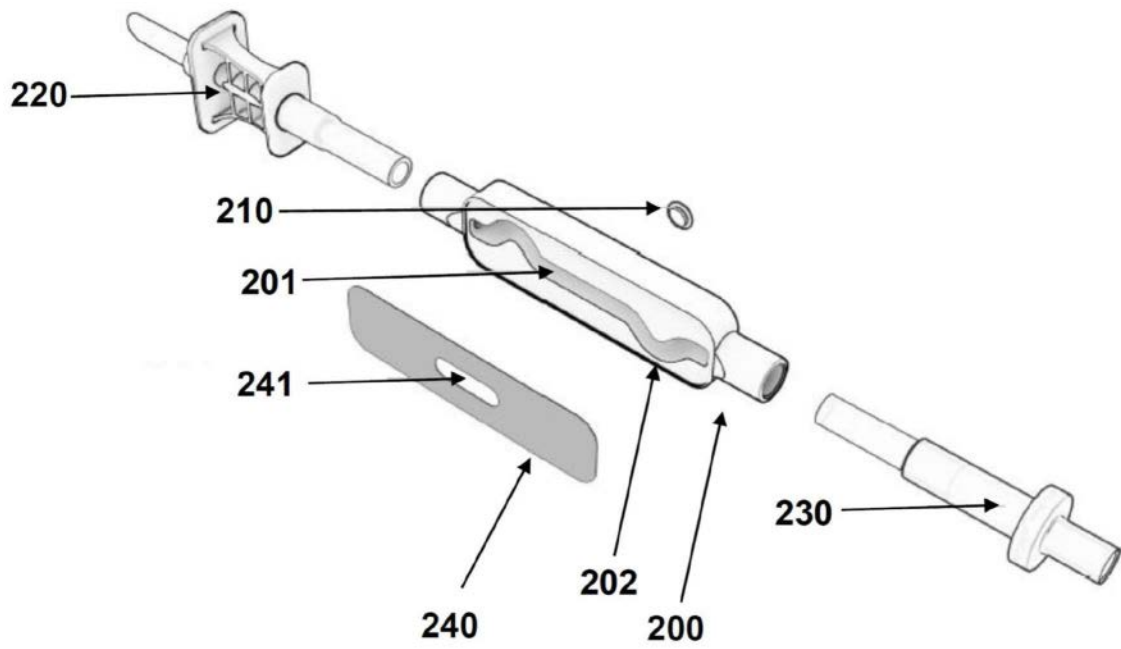


图5a

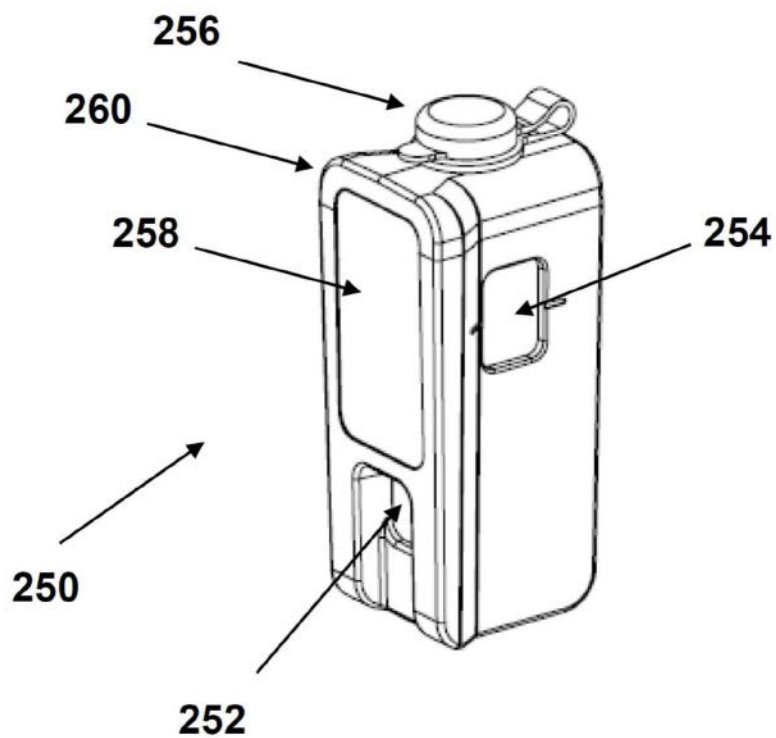


图5b

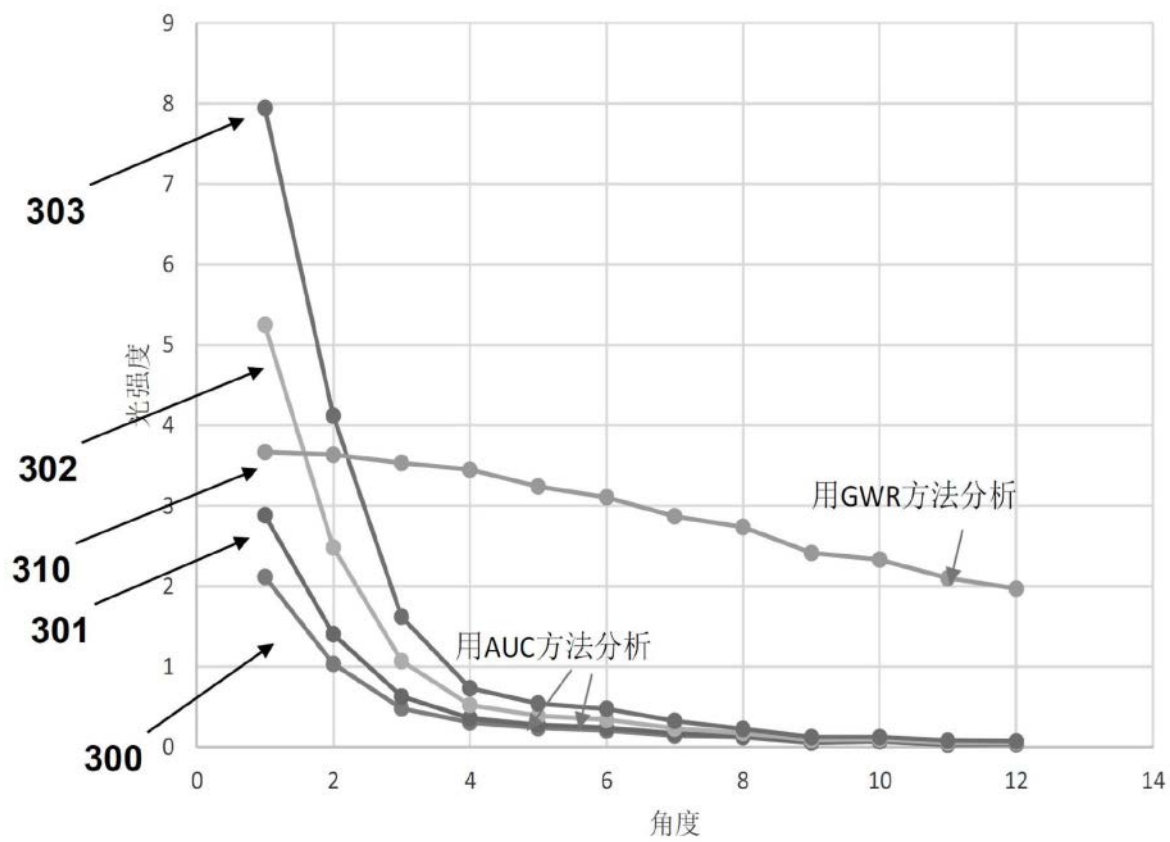


图6

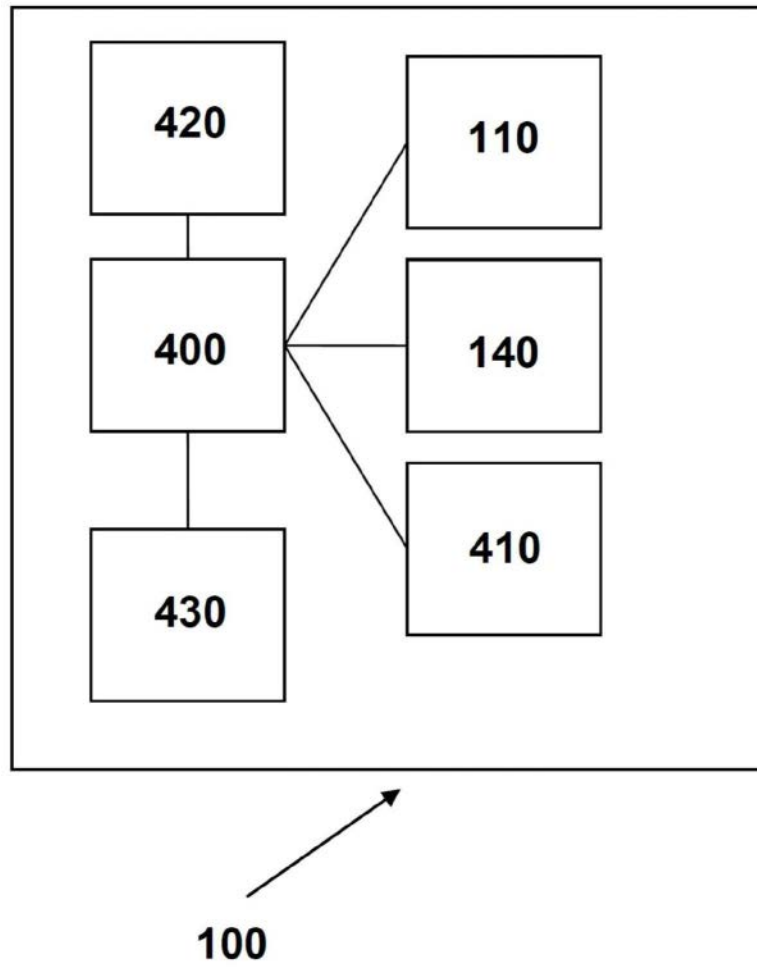


图7