



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104769418 B

(45)授权公告日 2018.04.03

(21)申请号 201380043374.5

(22)申请日 2013.06.19

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 104769418 A

(43)申请公布日 2015.07.08

(30)优先权数据

61/661,573 2012.06.19 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2015.02.15

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/NZ2013/000107 2013.06.19

(87)PCT国际申请的公布数据

W02013/191566 EN 2013.12.27

(73)专利权人 克莱因医学有限公司

地址 新西兰奥克兰

(72)发明人 R·A·辛普金 D·P·克劳塞

B·J·史密斯

(74)专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专

利商标事务所 11038

代理人 马景辉

(51)Int.Cl.

G01N 21/62(2006.01)

G01N 21/17(2006.01)

(56)对比文件

US 2003/0204330 A1, 2003.10.30,

US 5355880 A, 1994.10.18,

US 2006/0106293 A1, 2006.05.18,

US 2012/0138236 A1, 2012.06.07,

US 2010/0159609 A1, 2010.06.24,

审查员 翁永超

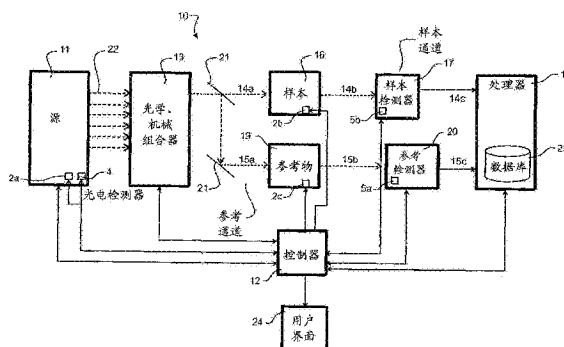
权利要求书7页 说明书46页 附图21页

(54)发明名称

光谱分析

(57)摘要

一种用于识别或验证或以其它方式表征样本的方法和分析仪,所述方法和分析仪包括:使用或具有在样本发射至少一个光束中的电磁辐射的电磁辐射源,所述电磁辐射包括至少两个不同的波长;使用或具有检测因受所述样本影响的发射的电磁辐射导致的受影响电磁辐射并且提供代表检测的受影响辐射的输出的样本检测器;使用或具有用所述输出确定样本系数,并且使用所述样本系数和从训练样本确定的训练系数来识别或验证或以其它方式表征所述样本,其中所述系数降低了对样本保持器变化的敏感度和/或与浓度无关。



1. 一种用于识别或验证样本的分析仪,所述样本包括以一定浓度位于稀释剂中的物质,所述分析仪包括:

电磁辐射源,用于向样本发射至少一束电磁辐射,所述电磁辐射包括至少两个不同波长,

样本检测器,检测所发射的电磁辐射因受所述样本影响而得到的受影响电磁辐射,并且提供代表或关于在所述至少两个不同波长下检测到的受影响辐射的强度的样本检测器输出,以及

处理器,用于:

确定每个波长下的浓度无关的样本系数,每个波长下的浓度无关的样本系数基于以下各项确定:

a) 代表或关于在该波长下检测到的样本的受影响辐射的强度的样本检测器输出,以及

b) 代表或关于从训练数据集合得到的稀释剂的检测到的受影响辐射的强度的输出,

所述代表或关于在该波长下检测到的样本的受影响辐射的强度的样本检测器输出以及所述代表或关于从训练数据集合得到的稀释剂的检测到的受影响辐射的强度的输出被在所有波长下测量得到的样本和稀释剂的强度的数据归一化,并且

使用浓度无关的样本系数和从训练样本确定的比较数据来识别或验证所述样本。

2. 根据权利要求1所述的分析仪,其中确定浓度无关的样本系数还包括确定和使用在每个波长下的分数光谱强度。

3. 根据权利要求1所述的分析仪,其中比较数据与所述浓度无关。

4. 根据权利要求1或3所述的分析仪,其中所述电磁辐射源还用于在参考通道中发射电磁辐射,所述分析仪还包括参考检测器,所述参考检测器:

检测从参考通道中所发射的电磁辐射得到的受影响电磁辐射,并且提供代表或关于在所述至少两个不同波长下从参考通道检测到的受影响辐射的强度的参考检测器输出,

其中,每个波长下的浓度无关的样本系数还根据代表或关于在所述至少两个不同波长下从参考通道检测到的受影响辐射的强度的参考检测器输出而确定。

5. 根据权利要求4所述的分析仪,其中根据样本检测器输出和参考检测器输出确定浓度无关的样本系数时的浓度无关的样本系数是根据如下两个输出之比而确定的:

代表或关于在所述至少两个不同波长下检测到的受影响辐射的强度的样本检测器输出,以及

代表或关于在所述至少两个不同波长下从参考通道检测到的受影响辐射的强度的参考检测器输出。

6. 根据权利要求1所述的分析仪,其中比较数据是之前在每个波长下根据训练样本确定的训练系数,每个波长下的训练系数根据代表或关于在该波长下检测到的训练样本的受影响辐射的强度的输出、以及代表或关于从训练数据集合得到的稀释剂的检测到的受影响辐射的强度的输出而确定。

7. 根据权利要求2所述的分析仪,还包括用于在所述至少两个波长下检测参考电磁辐射的参考检测器,所述参考检测器提供代表在所述至少两个波长下检测到的强度的输出,在每个波长下的分数光谱强度是使用来自所述参考检测器的输出被归一化的分数光谱强度。

8. 根据权利要求2所述的分析仪,其中在多个训练样本上使用所述分析仪,以从所述样本检测器得到代表所述检测器在所述至少两个波长下检测到的强度的多个训练样本的训练输出,其中所述处理器被构造成通过确定和使用在所述训练输出的每个波长下的分数光谱强度来确定所述训练系数。

9. 根据权利要求8所述的分析仪,其中所述分数光谱强度是使用来自参考检测器的输出被归一化的分数光谱强度。

10. 根据权利要求2所述的分析仪,其中所述分数光谱强度被定义为在一个波长下测得的检测到的受影响辐射的透射光占所有所述至少两个波长上的强度之和的比例。

11. 根据权利要求2所述的分析仪,其中在所述处理器中使用下式确定在每个波长下的归一化分数光谱强度:

$$g_m = \frac{f_m}{\sum f_m}$$

其中: f_m 是在第 m 个波长下检测到的电磁辐射强度或经处理或未经处理的与它相关的某个参数,并且 $\sum f_m$ 是所有所述至少两个波长上的强度之和,并且 m 是波长。

12. 根据权利要求11所述的分析仪,其中强度 f_m 适当地是样本强度与参考强度之比或训练强度与参考强度之比。

13. 根据权利要求11所述的分析仪,其中强度 f_m 基于样本强度、训练强度或参考强度中的一个或多个的平均值。

14. 根据权利要求1所述的分析仪,其中通过下式确定每个浓度无关的样本系数:

$$y_m^B = \frac{S_m^B}{\sqrt{\sum_m (S_m^B)^2}} \equiv \frac{g_m^B(x) - \overline{g_m^0}}{\sqrt{\sum_m (g_m^B(x) - \overline{g_m^0})^2}}$$

其中, $g_m^B(x) - \overline{g_m^0} = s_m^B x$,

x 是稀释剂中所述物质的浓度,

B 代表盲检测试样本,

$g_m^B(x)$ 是具有未知浓度的样本的分数光谱强度,并且 $\overline{g_m^0}$ 是稀释剂的分数光谱强度,以及 m 是波长。

15. 根据权利要求14所述的分析仪,其中 $g_m^B(x) - \overline{g_m^0} = s_m^B x$ 是未稀释物质和稀释剂之间的斜率或差。

16. 根据权利要求1所述的分析仪,其中训练样本包括以一定浓度位于稀释剂中的物质,并且训练系数与该浓度无关,其中通过下式确定每个训练系数:

$$y_m = \frac{S_m}{\sqrt{\sum_m S_m^2}}$$

其中, $s_m = \overline{g_m} - \overline{g_m^0}$,

$\overline{g_m}$ 是未稀释样本的分数光谱强度,所述未稀释样本是所述未稀释物质,

$\overline{g_m^0}$ 是稀释剂的分数光谱强度,以及

m 是波长。

17. 根据权利要求16所述的分析仪,其中 $s_m = \overline{g_m} - \overline{g_m^0}$ 是未稀释物质和稀释剂之间的斜

率或差。

18. 根据权利要求2所述的分析仪,还包括调制器,使得在样本处发射的电磁辐射是经调制的电磁辐射,并且在确定所述样本系数之前,所述处理器从所述至少两个波长中的每一个波长下的强度中提取期望光谱分量,以消除暗电流。

19. 根据权利要求8所述的分析仪,其中在确定所述训练系数之前,所述处理器从所述至少两个波长中的每一个波长下的强度中提取期望光谱分量,以消除暗电流。

20. 根据权利要求18或19所述的分析仪,其中所述处理器通过以下方式来提取期望光谱分量:将代表检测到的受影响的经调制的电磁辐射的输出乘以具有与经调制的电磁辐射的角频率相同的角频率的正弦和余弦函数;以及在调制振荡的时段内求积分以去除暗电流分量。

21. 根据权利要求18或19所述的分析仪,其中所述处理器通过对代表检测的经调制的受影响的辐射的输出进行傅立叶变换并且从经变换的输出中去除暗电流分量来提取期望光谱分量。

22. 根据权利要求1所述的分析仪,还包括用于测量样本的温度并且将温度输出提供到处理器的温度传感器,其中所述处理器将所述至少两个波长下的训练系数的期望光谱分量校正成样本的温度。

23. 根据权利要求22所述的分析仪,其中根据下式校正所述温度:

$$I(T_t) = I(T_b) + \frac{dI}{dT} \Delta T \quad (1)$$

该式可被重排为 $I(T_b) = I(T_t) - (dI/dT) \Delta T$

其中,

I 是检测器针对样本在特定波长下检测到的受影响的电磁辐射的强度,

T_t 是当在所述波长下检测受影响的电磁辐射时训练样本的温度,

T_b 是当在所述波长下检测受影响的电磁辐射时未知样本的温度,

$\Delta T = T_t - T_b$ 是训练样本温度和未知样本温度之间的样本温度差,

$I(T_b)$ 是经温度校正的强度,以及

$\frac{dI}{dT}$ 是给定波长下样本的测量强度和温度之间的线性关系的斜率。

24. 根据权利要求1所述的分析仪,其中为了使用所述系数和从训练样本确定的训练系数来识别或验证样本,所述处理器:

基于每个训练样本的每个训练系数的权重的组合,确定或得到每个训练样本的训练值,

基于每个样本系数的权重的组合,确定或得到样本的样本值,

基于所述训练值和样本值之间的关系,识别或验证样本。

25. 根据权利要求1所述的分析仪,还包括:所述处理器确定样本的浓度。

26. 根据权利要求25所述的分析仪,其中为了确定样本的浓度,所述处理器使用:

$$x = \frac{g_m^B(x) - \overline{g_m^0}}{S_m}$$

其中, x 是浓度,

$$g_m^B(x) - \overline{g_m^0} = s_m^B x$$

x是稀释剂中物质的浓度，

B代表盲检测试样本，

$g_m^B(x)$ 是具有未知浓度的样本的分数光谱强度， $\overline{g_m^0}$ 是稀释剂的分数光谱强度，

$$s_m = \overline{g_m} - \overline{g_m^0}$$

$\overline{g_m}$ 是未稀释样本的分数光谱强度，未稀释样本是未稀释物质，

$\overline{g_m^0}$ 是稀释剂的分数光谱强度，以及

m是波长。

27. 根据权利要求1所述的分析仪，其中每个波长或至少两个波长在1300nm和2000nm之间，每个波长或至少两个波长在1300nm和2000nm之间的稀释剂光谱中的光谱特性的一个或多个波长附近或跨过所述光谱特性的区域内。

28. 根据权利要求1所述的分析仪，其中所述电磁辐射包括多个电磁辐射光束，各个光束具有不同的波长。

29. 根据权利要求7所述的分析仪，其中所述电磁辐射源是包括光电检测器的激光器，其中所述光电检测器是参考检测器。

30. 根据权利要求1所述的分析仪，其中所述稀释剂是水，存在六个电磁辐射光束并且波长是1350nm、1450nm、1550nm、1650nm、1750nm和1850nm。

31. 根据权利要求30所述的分析仪，其中1450nm是锚定波长。

32. 根据权利要求1所述的分析仪，其中样本在容器内。

33. 根据权利要求32所述的分析仪，其中所述容器是静脉注射传递装置、IV灌注套盒或注射器、测试单元、试管或流动单元。

34. 一种用于识别或验证样本的方法，所述样本包括以一定浓度位于稀释剂中的物质，所述方法包括：

向样本发射至少一束电磁辐射，所述电磁辐射包括至少两个不同波长，

检测所发射的电磁辐射因受所述样本影响而得到的受影响电磁辐射，并且提供代表或关于在所述至少两个不同波长下检测到的受影响辐射的强度的样本输出，

确定每个波长下的浓度无关的样本系数，每个波长下的浓度无关的样本系数基于以下各项确定：

a) 代表或关于在该波长下检测到的样本的受影响辐射的强度的样本输出，以及

b) 代表或关于从训练数据集合得到的稀释剂的检测到的受影响辐射的强度的输出，

所述代表或关于在该波长下检测到的样本的受影响辐射的强度的样本检测器输出以及所述代表或关于从训练数据集合得到的稀释剂的检测到的受影响辐射的强度的输出被在所有波长下测量得到的样本和稀释剂的强度的数据归一化，并且

使用浓度无关的样本系数和从训练样本确定的比较数据来识别或验证所述样本。

35. 根据权利要求34所述的方法，其中确定浓度无关的样本系数包括确定和使用在每个波长下的分数光谱强度。

36. 根据权利要求35所述的方法，还包括在所述至少两个波长下检测参考电磁辐射，提供代表在所述至少两个波长下检测到的强度的输出，在每个波长下的分数光谱强度是使用来自参考检测器的输出被归一化的分数光谱强度。

37. 根据权利要求35或36所述的方法,还包括:

针对多个训练样本,向每个训练样本发射至少一束电磁辐射,所述电磁辐射包括至少两个不同波长,

针对每个训练样本,检测所发射的电磁辐射因受样本影响而得到的受影响的电磁辐射,并且提供代表检测到的受影响的辐射的检测输出,

针对每个样本,通过确定和使用所述训练输出的每个波长下的分数光谱强度,根据所述输出确定所述训练系数。

38. 根据权利要求37所述的方法,其中所述分数光谱强度是使用来自参考检测器的输出被归一化的分数光谱强度。

39. 根据权利要求35所述的方法,其中所述分数光谱强度被定义为在一个波长下测得的透射光占所有所述至少两个波长上的强度之和的比例。

40. 根据权利要求38所述的方法,其中使用下式确定在每个波长下的归一化光谱强度:

$$g_m = \frac{f_m}{\sum f_m}$$

其中: f_m 是在第 m 个波长下检测到的电磁辐射强度或经处理或未经处理的与它相关的某个参数,并且 $\sum f_m$ 是所有所述至少两个波长上的强度之和。

41. 根据权利要求40所述的方法,其中强度 f_m 适当地是样本强度与参考强度之比或训练强度与参考强度之比。

42. 根据权利要求40所述的方法,其中强度 f_m 基于样本强度、训练强度或参考强度中的一个或多个的平均值。

43. 根据权利要求35所述的方法,其中所述样本系数和/或比较数据与所述浓度无关。

44. 根据权利要求34所述的方法,其中比较数据是之前在每个波长下根据训练样本确定的训练系数,每个波长下的训练系数根据代表或关于在该波长下检测到的训练样本的受影响辐射的强度的输出、以及代表或关于从训练数据集合得到的稀释剂的检测到的受影响辐射的强度的输出而确定。

45. 根据权利要求43所述的方法,其中通过下式确定每个样本系数:

$$y_m^B = \frac{s_m^B}{\sqrt{\sum_m (s_m^B)^2}} \equiv \frac{g_m^B(x) - \overline{g_m^0}}{\sqrt{\sum_m (g_m^B(x) - \overline{g_m^0})^2}}$$

其中, $g_m^B(x) - \overline{g_m^0} = s_m^B x$,

x 是稀释剂中所述物质的浓度,

B 代表盲检测试样本,

$g_m^B(x)$ 是具有未知浓度的样本的分数光谱强度, $\overline{g_m^0}$ 是稀释剂的分数光谱强度,以及 m 是波长。

46. 根据权利要求45所述的方法,其中 $g_m^B(x) - \overline{g_m^0} = s_m^B x$ 是未稀释物质和稀释剂之间的斜率或差。

47. 根据权利要求45或46所述的方法,其中通过下式确定每个训练系数:

$$y_m = \frac{S_m}{\sqrt{\sum_m S_m^2}}$$

其中, $s_m = \overline{g_m} - \overline{g_m^0}$,

$\overline{g_m}$ 是未稀释样本的分数光谱强度,所述未稀释样本是所述未稀释物质,

$\overline{g_m^0}$ 是稀释剂的分数光谱强度。

48. 根据权利要求47所述的方法,其中 $s_m = \overline{g_m} - \overline{g_m^0}$ 是未稀释物质和稀释剂之间的斜率或差。

49. 根据权利要求35所述的方法,其中在样本处发射的电磁辐射是经调制的电磁辐射,并且在确定所述样本系数之前,从所述至少两个波长中的每一个波长下的强度中提取期望光谱分量,以消除暗电流。

50. 根据权利要求37所述的方法,其中在确定所述训练系数之前,从所述至少两个波长中的每一个波长下的强度中提取期望光谱分量,以消除暗电流。

51. 根据权利要求49或50所述的方法,其中通过以下方式来提取期望光谱分量:将代表检测到的受影响的经调制的电磁辐射的输出乘以具有与经调制的电磁辐射的角频率相同的角频率的正弦和余弦函数;以及在调制振荡的时段内求积分以去除暗电流分量。

52. 根据权利要求51所述的方法,其中通过对代表检测到的经调制的受影响的辐射的输出进行傅立叶变换并且从经变换的输出中去除暗电流分量来提取期望光谱分量。

53. 根据权利要求34所述的方法,还包括测量样本的温度并且将温度输出提供到处理器,将所述至少两个波长下的训练系数的期望光谱分量校正成样本的温度。

54. 根据权利要求53所述的方法,其中根据下式校正所述温度:

$$I(T_t) = I(T_b) + \frac{dI}{dT} \Delta T \quad (1)$$

该式可被重排为 $I(T_b) = I(T_t) - (dI/dT) \Delta T$

其中,

I 是检测器针对样本在特定波长下检测到的受影响的电磁辐射的强度,

T_t 是当在所述波长下检测受影响的电磁辐射时训练样本的温度,

T_b 是当在所述波长下检测受影响的电磁辐射时未知样本的温度,

$\Delta T = T_t - T_b$ 是训练样本温度和未知样本温度之间的样本温度差,

$I(T_b)$ 是经温度校正的强度,以及

$\frac{dI}{dT}$ 是给定波长下样本的测量强度和温度之间的线性关系的斜率。

55. 根据权利要求34所述的方法,其中为了使用所述系数和从训练样本确定的训练系数来识别或验证样本,进行以下处理:

基于每个训练样本的每个训练系数的权重的组合,确定或得到每个训练样本的训练值,

基于每个样本系数的权重的组合,确定或得到样本的样本值,

基于所述训练值和样本值之间的关系,识别或验证样本。

56. 根据权利要求34所述的方法,还包括确定样本的浓度。

57. 根据权利要求56所述的方法,其中使用下式确定样本的浓度:

$$x = \frac{g_m^B(x) - \overline{g_m^0}}{s_m} \quad (7)$$

其中, x 是浓度,

$$g_m^B(x) - \overline{g_m^0} = s_m^B x$$

x 是稀释剂中物质的浓度,

B 代表盲检测试样本,

$g_m^B(x)$ 是具有未知浓度的样本的分数光谱强度, $\overline{g_m^0}$ 是稀释剂的分数光谱强度,

$$s_m = \overline{g_m} - \overline{g_m^0}$$

$\overline{g_m}$ 是未稀释样本的分数光谱强度, 未稀释样本是未稀释物质, 以及

$\overline{g_m^0}$ 是稀释剂的分数光谱强度。

58. 根据权利要求34所述的方法, 其中每个波长或至少两个波长在1300nm和2000nm之间, 每个波长或至少两个波长在1300nm和2000nm之间的稀释剂光谱中的光谱特性的一个或多个波长附近或跨过所述光谱特性的区域内。

59. 根据权利要求34所述的方法, 其中所述电磁辐射包括多个电磁辐射光束, 各个光束具有不同的波长。

60. 根据权利要求34所述的方法, 其中所述稀释剂是水, 存在六个电磁辐射光束并且波长是1350nm、1450nm、1550nm、1650nm、1750nm和1850nm。

61. 根据权利要求60所述的方法, 其中1450nm是锚定波长。

62. 根据权利要求34所述的方法, 其中样本在容器内。

63. 根据权利要求62所述的方法, 其中所述容器是静脉注射传递装置、IV灌注套盒或注射器、测试单元、试管或流动单元。

光谱分析

技术领域

[0001] 本发明涉及用于验证和/或识别或以其它方式分析药品、血液或其它物质的光谱分析仪(诸如,分光光度计)。

背景技术

[0002] 例如,通过使用诸如分光光度计的光谱分析仪的光谱学可用于分析物质。例如,通过将入射辐射向着样品引导并且分析受影响辐射的光谱性质,可以获得关于样品性质的指示。

[0003] 然而,这种分析仪提供的分析经常不准确。可能难以准确地区分不同物质。

发明内容

[0004] 本发明的目的是提供用于使用光谱学来验证或识别或以其它方式表征药品或其它物质的分析仪和/或方法。

[0005] 本说明书中描述的实施例涉及药品表征,但本发明不仅仅限于表征药品。本领域的技术人员将理解,本文中的公开也可应用于其它物质的表征。

[0006] 在一个方面,本发明可据称存在于一种用于识别或验证或以其它方式表征样本的分析仪中,所述分析仪包括:电磁辐射源,其用于在样本发射至少一个光束中的电磁辐射,所述电磁辐射包括至少两个不同的波长;样本检测器,其检测因受所述样本影响的发射的电磁辐射导致的受影响电磁辐射并且提供代表检测的受影响辐射的输出;处理器,其用于用所述输出确定样本系数,并且使用所述样本系数和从训练样本确定的训练系数来识别或验证或以其它方式表征所述样本。

[0007] 优选地,所述样本检测器输出代表所述检测器在至少两个波长下检测的强度,其中确定所述样本系数包括确定和使用各波长下的分数光谱强度。

[0008] 优选地,所述分析仪还包括用于检测所述至少两个波长下的参考电磁辐射的参考检测器,所述参考检测器提供代表在所述至少两个波长下检测的强度的输出,各波长下的分数光谱强度是使用来自所述参考检测器的输出被归一化的分数光谱强度。

[0009] 优选地,所述分析仪用于多个训练样本,以从所述样本检测器得到代表所述检测器在所述至少两个波长下检测的强度的多个训练样本的训练输出,其中所述处理器被构造造成通过确定和使用所述训练输出的各波长下的分数光谱强度来确定所述训练系数。

[0010] 优选地,所述分数光谱强度是使用来自参考检测器的输出被归一化的分数光谱强度。

[0011] 优选地,所述分数强度被定义为在一定波长下测得的被透射光占所有所述至少两个波长内的强度之和的比例。

[0012] 优选地,在所述处理器中使用下式确定各波长下的归一化光谱强度:

[0013]
$$g_m = \frac{f_m}{\sum f_m}$$

[0014] 其中： f_m 是第 m 个波长下检测到的电磁辐射强度(或与它相关的某个参数-经处理或未经处理的)，优选地，强度 f_m 酌情是样本强度(可选地，平均值)与参考强度(可选地，平均值)之比或训练强度(可选地，平均值)与参考强度(可选地，平均值)之比， Σf_m 是所有所述至少两个波长内的强度之和。

[0015] 优选地，所述样本和/或训练样本包括一定浓度的稀释剂中的物质并且所述样本系数和/或训练系数与所述浓度无关。

[0016] 优选地，通过下式确定各样本系数：

$$[0017] \quad x_m^S = \frac{s_m^S}{\sqrt{\sum_m (s_m^S)^2}} = \frac{g_m^S(x) - \overline{g_m^S}}{\sum_m (g_m^S(x) - \overline{g_m^S})^2}$$

[0018] 其中， $g_m^S(x) - \overline{g_m^S} = s_m^S x$ (优选地是未稀释物质和稀释剂之间的斜率或差异)

[0019] x 是稀释剂中物质的浓度

[0020] B 代表盲检测试样本

[0021] $g_m^S(x)$ 是具有未知浓度的样本的分数光谱强度， $\overline{g_m^S}$ 是稀释剂的分数光谱强度。

[0022] 优选地，通过下式确定各训练系数：

$$[0023] \quad x_m = \frac{s_m}{\sqrt{\sum_m s_m^2}}$$

[0024] 其中， $s_m = \overline{g_m} - \overline{g_m^S}$ (优选地是未稀释物质和稀释剂之间的斜率或差异)

[0025] $\overline{g_m}$ 是未稀释样本(所述未稀释物质)的分数光谱强度，

[0026] $\overline{g_m^S}$ 是稀释剂的分数光谱强度。

[0027] 优选地，所述分析仪还包括调制器，使得在样本发射的电磁辐射是经调制的电磁辐射并且在确定所述样本系数之前，所述处理器从所述至少两个波长中的每个下的强度提取期望光谱分量，以消除所述暗电流。

[0028] 优选地，在确定所述训练系数之前，所述处理器从所述至少两个波长中的每个下的强度提取期望光谱分量，以消除所述暗电流。

[0029] 优选地，所述处理器通过将代表检测的受影响经调制电磁辐射的输出乘以正弦和余弦函数并且在调制振荡的时段内求积分来提取期望光谱分量，以去除暗电流分量。

[0030] 优选地，所述处理器通过对代表检测的经调制受影响辐射的输出进行傅立叶变换并且从经变换的输出中去除暗电流分量来提取期望光谱分量。

[0031] 优选地，所述分析仪还包括用于测量样本的温度并且将温度输出提供到处理器的温度传感器，其中所述处理器将所述至少两个波长下的训练系数的期望光谱分量校正成样本的温度。

[0032] 优选地，根据下式校正温度：

$$[0033] \quad I(T_t) = I(T_0) + \frac{dI}{dT} \Delta T \quad (1)$$

[0034] 其中，

[0035] I 是针对样本在特定波长下检测器检测的受影响电磁辐射的强度，

[0036] T_t 是当在所述波长下检测受影响电磁辐射时训练样本的温度，

[0037] T_b 是当在所述波长下检测受影响电磁辐射时未知样本的温度，

[0038] $\Delta T = T_t - T_b$ 是训练样本温度和未知样本温度之间的样本温度差，

[0039] $\frac{dI}{dT}$ 是给定波长下样本的测量强度和温度之间的线性关系的斜率。

[0040] 优选地，为了使用所述系数和从训练样本确定的训练系数识别或验证或以其它方式表征样本，所述处理器：基于各训练样本的各训练系数的权重的组合，确定或得到各训练样本的训练值；基于各样本系数的权重的组合，确定或得到样本的样本值；基于所述训练值和样本值之间的关系，识别或验证或以其它方式表征样本。

[0041] 优选地，还包括所述处理器确定样本的浓度。

[0042] 优选地，为了确定样本的浓度，所述处理器使用：

$$[0043] \quad x = \frac{g_m^s(x) - \overline{g_m^s}}{s_m}$$

[0044] 其中， x 是浓度，

$$[0045] \quad g_m^s(x) - \overline{g_m^s} = s_m^s x$$

[0046] x 是稀释剂中物质的浓度

[0047] B 代表盲检测试样本

[0048] $g_m^s(x)$ 是具有未知浓度的样本的分数光谱强度， $\overline{g_m^s}$ 是稀释剂的分数光谱强度

$$[0049] \quad s_m = \overline{g_m} - \overline{g_m^s}$$

[0050] $\overline{g_m}$ 是未稀释样本(所述未稀释物质)的分数光谱强度，

[0051] $\overline{g_m^s}$ 是稀释剂的分数光谱强度。

[0052] 优选地，每个波长或至少两个波长在基本上1300nm和2000nm之间，每个波长或至少两个波长在基本上1300nm和2000nm之间的液体光谱中的光谱特性的波长附近(或跨过所述光谱特性的区域内)。

[0053] 优选地，所述电磁辐射包括多个电磁辐射光束，各光束具有不同的波长。

[0054] 优选地，所述源是包括光电检测器的激光器，其中所述光电检测器是参考检测器。

[0055] 优选地，所述液体是水，存在六个电磁辐射光束并且波长是基本上1350nm、1450nm、1550nm、1650nm、1750nm和1850nm，可选地，其中1450nm是锚定波长(anchor wavelength)。

[0056] 优选地，样本在诸如IV灌注套盒或注射器的静脉注射传递装置或诸如测试单元、试管、流动单元等其它容器内。

[0057] 在另一个方面，本发明可据称存在于一种用于识别或验证或以其它方式表征样本的方法中，所述方法包括：在样本发射至少一个光束中的电磁辐射，所述电磁辐射包括至少两个不同的波长；检测因受所述样本影响的发射的电磁辐射导致的受影响电磁辐射并且提供代表检测的受影响辐射的输出；用所述输出确定样本系数，并且使用所述样本系数和从训练样本确定的训练系数来识别或验证或以其它方式表征所述样本。

[0058] 优选地，检测的输出代表在至少两个波长下检测的强度，其中确定所述样本系数包括确定和使用各波长下的分数光谱强度。

[0059] 优选地,所述方法还包括检测所述至少两个波长下的参考电磁辐射并且提供代表在所述至少两个波长下检测的强度的输出,各波长下的分数光谱强度是使用来自所述参考检测器的输出被归一化的分数光谱强度。

[0060] 优选地,所述的方法还包括:针对多个训练样本,在各训练样本发射至少一个光束中的电磁辐射,所述电磁辐射包括至少两个不同波长,针对各训练样本,检测因受样本影响的发射的电磁辐射导致的受影响电磁辐射并且提供代表检测的受影响辐射的检测输出,针对各样本,通过确定和使用所述训练输出的各波长下的分数光谱强度,用所述输出确定所述训练系数。

[0061] 优选地,所述分数光谱强度是使用来自参考检测器的输出被归一化的分数光谱强度。

[0062] 优选地,所述分数强度被定义为在一定波长下测得的被透射光占有所有所述至少两个波长内的强度之和的比例。

[0063] 优选地,通过下式确定各波长下的归一化光谱强度:

$$[0064] \quad y_m = \frac{f_m}{\sum f_m}$$

[0065] 其中: f_m 是第 m 个波长下检测到的电磁辐射强度(或与它相关的某个参数-经处理或未经处理的),优选地,强度 f_m 酌情是样本强度(可选地,平均值)与参考强度(可选地,平均值)之比或训练强度(可选地,平均值)与参考强度(可选地,平均值)之比, $\sum f_m$ 是所有所述至少两个波长内的强度之和。

[0066] 优选地,所述样本和/或训练样本包括一定浓度的稀释剂中的物质并且所述样本系数和/或训练系数与所述浓度无关。

[0067] 优选地,通过下式确定各样本系数:

$$[0068] \quad y_m^s = \frac{s_m^s}{\sqrt{\sum_m (s_m^s)^2}} = \frac{g_m^s(x) - \overline{g_m^s}}{\sum_m (g_m^s(x) - \overline{g_m^s})^2}$$

[0069] 其中, $g_m^s(x) - \overline{g_m^s} = s_m^s x$ (优选地是未稀释物质和稀释剂之间的斜率或差异)

[0070] x 是稀释剂中物质的浓度

[0071] B 代表盲检测试样本

[0072] $g_m^s(x)$ 是具有未知浓度的样本的分数光谱强度,

[0073] $\overline{g_m^s}$ 是稀释剂的分数光谱强度。

[0074] 优选地,通过下式确定各训练系数:

$$[0075] \quad y_m = \frac{s_m}{\sqrt{\sum_m s_m^2}}$$

[0076] 其中, $s_m = \overline{g_m} - \overline{g_m^s}$ (优选地是未稀释物质和稀释剂之间的斜率或差异)

[0077] $\overline{g_m}$ 是未稀释样本(所述未稀释物质)的分数光谱强度,

[0078] $\overline{g_m^s}$ 是稀释剂的分数光谱强度。

[0079] 优选地,在样本发射的电磁辐射是经调制的电磁辐射并且在确定所述样本系数之前,从所述至少两个波长中的每个下的强度提取期望光谱分量,以消除所述暗电流。

[0080] 优选地,在确定所述训练系数之前,从所述至少两个波长中的每个下的强度提取期望光谱分量,以消除所述暗电流。

[0081] 优选地,通过将代表检测的受影响经调制电磁辐射的输出乘以正弦和余弦函数并且在调制振荡的时段内求积分来提取期望光谱分量,以去除暗电流分量。

[0082] 优选地,通过对代表检测的经调制受影响辐射的输出进行傅立叶变换并且从经变换的输出中去除暗电流分量来提取期望光谱分量。

[0083] 优选地,所述方法还包括测量样本的温度并且将温度输出提供到处理器,将所述至少两个波长下的训练系数的期望光谱分量校正成样本的温度。

[0084] 优选地,根据下式校正温度:

$$[0085] \quad I(T_t) = I(T_b) + \frac{dI}{dT} \Delta T \quad (1)$$

[0086] 其中,

[0087] I是针对样本在特定波长下检测器检测的受影响电磁辐射的强度,

[0088] T_t 是当在所述波长下检测受影响电磁辐射时训练样本的温度,

[0089] T_b 是当在所述波长下检测受影响电磁辐射时未知样本的温度,

[0090] $\Delta T = T_t - T_b$ 是训练样本温度和未知样本温度之间的样本温度差,

[0091] $\frac{dI}{dT}$ 是给定波长下样本的测量强度和温度之间的线性关系的斜率。

[0092] 优选地,为了使用所述系数和从训练样本确定的训练系数识别或验证或以其它方式表征样本,包括:基于各训练样本的各训练系数的权重的组合,确定或得到各训练样本的训练值;基于各样本系数的权重的组合,确定或得到样本的样本值;基于所述训练值和样本值之间的关系,识别或验证或以其它方式表征样本。

[0093] 优选地,所述方法还包括确定样本的浓度。

[0094] 优选地,为了确定样本的浓度,所述处理器使用:

$$[0095] \quad x = \frac{\overline{g_m^B(x)} - \overline{g_m^B}}{s_m} \quad (7)$$

[0096] 其中,x是浓度,

[0097] 其中, $\overline{g_m^B(x)} - \overline{g_m^B} = s_m x$

[0098] x是稀释剂中物质的浓度

[0099] B代表盲检测试样本

[0100] $\overline{g_m^B(x)}$ 是具有未知浓度的样本的分数光谱强度,

[0101] $\overline{g_m^B}$ 是稀释剂的分数光谱强度

[0102] $s_m = \overline{g_m} - \overline{g_m^B}$

[0103] $\overline{g_m}$ 是未稀释样本(所述未稀释物质)的分数光谱强度,

[0104] $\overline{g_m^B}$ 是稀释剂的分数光谱强度。

[0105] 优选地,每个波长或至少两个波长在基本上1300nm和2000nm之间,每个波长或至少两个波长在基本上1300nm和2000nm之间的液体光谱中的光谱特性的波长附近(或跨过所述光谱特性的区域内)。

[0106] 优选地,所述电磁辐射包括多个电磁辐射光束,各光束具有不同的波长。

[0107] 优选地,所述液体是水,存在六个电磁辐射光束并且波长是基本上1350nm、1450nm、1550nm、1650nm、1750nm和1850nm,可选地,其中1450nm是锚定波长。

[0108] 优选地,样本在诸如IV灌注套盒或注射器的静脉注射传递装置或诸如测试单元、试管、流动单元等其它容器内。

[0109] 在另一个方面,本发明可据称构成一种用于识别或验证或以其它方式表征样本的方法,所述方法包括:向样本发射至少一束电磁辐射,所述电磁辐射包括至少两个不同的波长;检测各波长下发射的电磁辐射并且提供检测到的代表发射的电磁辐射的输出,所述输出是各波长下检测到的参考强度;检测因受所述样本影响的发射的电磁辐射导致的受影响电磁辐射并且提供代表检测到的受影响辐射的输出,所述输出是各波长下检测到的输出强度;测量样本的温度;根据所述输出确定样本系数;使用所述样本系数和从训练样本确定的训练系数来识别或验证或以其它方式表征所述样本,其中,确定所述样本系数包括:从参考和输出强度的输出中消除暗电流,根据所述参考和输出强度确定分数光谱强度,根据分数光谱强度确定浓度无关系数,其中,用被校正成样本温度的数据温度确定所述训练系数。

[0110] 在另一个方面,本发明可据称构成一种用于识别或验证或以其它方式表征样本的分析仪,所述分析仪包括:电磁辐射源,用于向样本发射至少一束电磁辐射,所述电磁辐射包括至少两个不同的波长;样本检测器,其检测发射的电磁辐射因受所述样本影响而得到的受影响的电磁辐射并且提供代表检测到的受影响辐射的输出;以及处理器,其用于根据所述输出确定样本系数,并且使用所述样本系数和从训练样本确定的训练系数来识别或验证或以其它方式表征所述样本,其中,所述样本系数是相对于所有波长上取得的归一化光谱强度的平方和的根斜率/差的归一化的特定波长下的归一化光谱强度的斜率/差中得到,归一化光谱强度的各斜率/差得自特定波长下的未稀释形式的样本和稀释剂的检测器输出,各归一化光谱强度是从相对样本的所有波长下检测到的强度之和的特定波长下检测到的强度得到的。

[0111] 所述波长与测试波长相关。

[0112] 在另一个方面,本发明可据称构成一种用于识别或验证基于液体的药品样本的分析仪,所述分析仪包括:电磁辐射源,其用于向样本发射至少一束电磁辐射,所述电磁辐射包括至少两个不同的波长;样本检测器,其检测发射的电磁辐射因受所述样本影响而导致的受影响电磁辐射并且提供代表检测到的受影响辐射的输出;处理器,其用于根据检测器输出识别或验证样本,所述检测器输出代表检测到的受影响电磁辐射,其中,每个波长或至少两个波长在基本上1300nm和2000nm之间,每个波长或至少两个波长在基本上1300nm和2000nm之间的液体光谱中的光谱特性的波长附近(或跨过所述光谱特性的区域内)。

[0113] 优选地,所述电磁辐射包括多个电磁辐射光束,各光束具有不同的波长。

[0114] 优选地,验证或识别药品样本是比对n种药品的集合中的一种的比较数据,其中,所述电磁辐射包括一个或多个光束中的至少 $\log_2 n$ 个不同波长。

[0115] 优选地,不同的波长跨过或获得1300nm和2000nm之间的液体光谱中的至少一些光

谱特性中的多个。

[0116] 优选地,所述液体光谱包括两个或更多个光谱特性,其中:各光谱特性落入或跨过所述液体光谱的区域,各波长落入所述区域中的一个内。

[0117] 优选地,通过波长范围定义各区域。

[0118] 优选地,光谱特性包括液体光谱的峰、谷、拐点、稳定点或区域平稳部分、弯曲和/或斜坡。

[0119] 优选地,所述液体是水并且包括落入水光谱的以下区域内的光谱特性:1300nm和1400nm之间的第一区域、1400nm和1500nm之间的第二区域、1500nm和1600nm之间的第三区域、1600nm和1700nm之间的第四区域、1700nm和1800nm之间的第五区域、1800nm和2000nm之间的第六区域。

[0120] 优选地,所述电磁辐射具有在液体光谱的稳定区域的波长附近(或跨过该稳定区域的区域内)的锚定波长。

[0121] 优选地,各波长还对应于能容易/成本低地得到的源产生的波长。

[0122] 优选地,所述源是多个激光器,各激光器被构造成在固定或可调谐波长下发射电磁辐射光束。

[0123] 优选地,包括调制器,所述调制器用于调制向样本发射的电磁辐射光束,从而导致经调制的样本检测器检测的经检测受影响辐射,其中,作为用来自检测器的输出识别或验证样本的部分,所述处理器从代表检测到的受影响的经调制的电磁辐射的输出中去除暗电流分量。

[0124] 可选地,所述处理器通过将代表检测的受影响的经调制的电磁辐射的输出乘以正弦和余弦函数并且在调制振荡的时段内求积分来去除暗电流分类,从而去除暗电流分量。

[0125] 可选地,所述处理器通过对代表检测的经调制的受影响辐射的输出进行傅立叶变换并且从经变换的输出中去除暗电流分量来去除暗电流分量。

[0126] 优选地,所述处理器使用参考信息识别或验证药品样本。优选地,包括锚定波长的电磁发射光束下的受影响电磁辐射提供所述参考信息。

[0127] 优选地,所述分析仪还包括:光学装置,其用于将多个电磁辐射光束导向参考样本;参考检测器,其检测受参考样本影响的受影响电磁辐射光束以得到参考信息并且将参考信息传递到处理器。

[0128] 优选地,优选使用闭环系统中的热敏电阻器和珀尔帖装置对所述检测器和/或源进行温度补偿,以提供温度稳定性。

[0129] 优选地,各电磁辐射光束是高强度窄带光束。

[0130] 优选地,所述检测器是宽带光电二极管,其被偏置以具有与受影响辐射的波长对应的响应。

[0131] 优选地,从多个激光器发射的电磁辐射光束被以下中的一个或多个导向样本路径:转盘或承载装置,用于将激光束定位在样本路径中;或棱镜、衍射光栅、分束器或其它光学装置,用于将辐射光束沿着样本路径重新引导。

[0132] 优选地,所述处理器接收:代表提供药品样本信息的来自药品样本的受影响电磁辐射并且可选地代表各波长的参考信息的输出,所述处理器:使用该信息和可选地各波长的参考信息来确定药品样本信息的代表值。

- [0133] 优选地,样本信息和参考信息将各电磁辐射光束的强度和波长相关联。
- [0134] 优选地,代表值对应于样本信息和可选地参考信息之间的最佳拟合。
- [0135] 优选地,将各波长的电磁辐射光束的代表值与存储的值进行比较,以验证或识别药品样本。
- [0136] 优选地,所述液体是水,存在六个电磁辐射光束并且波长是基本上1350nm、1450nm、1550nm、1650nm、1750nm和1850nm,可选地,其中1450nm是锚定波长。
- [0137] 优选地,样本在诸如IV灌注套盒或注射器的静脉注射传递装置或诸如测试单元、试管、流动单元等其它容器内。
- [0138] 优选地,所述源是包括光电检测器的激光器,其中,光电检测器检测来自激光器的电磁辐射并且输出参考信息。
- [0139] 在另一个方面,本发明可据称构成一种用于识别或验证或以其它方式表征基于液体的药品样本的方法,所述方法包括:向样本发射至少一束电磁辐射,所述电磁辐射包括至少两个不同的波长;检测发射的电磁辐射因受所述样本影响而导致的受影响电磁辐射并且提供代表检测到的受影响辐射的输出;根据输出识别或验证样本,所述输出代表检测到的受影响电磁辐射,其中,每个波长或至少两个波长在基本上1300nm和2000nm之间,每个波长或至少两个波长在基本上1300nm和2000nm之间的液体光谱中的光谱特性的波长附近(或跨过所述光谱特性的区域内)。
- [0140] 优选地,所述电磁辐射包括多个电磁辐射光束,各光束具有不同的波长。
- [0141] 优选地,验证或识别药品样本是比对n种药品的集合中的一种的比较数据,其中,所述电磁辐射包括一个或多个光束中的至少 $\log_2 n$ 个不同波长。
- [0142] 优选地,不同的波长跨过或获得1300nm和2000nm之间的液体光谱中的至少一些光谱特性中的多个。
- [0143] 优选地,所述液体光谱包括两个或更多个光谱特性,其中:各光谱特性落入或跨过所述液体光谱的区域,各波长落入所述区域中的一个内。
- [0144] 优选地,通过波长范围定义各区域。
- [0145] 优选地,光谱特性包括液体光谱的峰、谷、拐点、稳定点或区域、平稳部分、弯曲和/或斜坡。
- [0146] 优选地,所述液体是水并且包括落入水光谱的以下区域内的光谱特性:1300nm和1400nm之间的第一区域、1400nm和1500nm之间的第二区域、1500nm和1600nm之间的第三区域、1600nm和1700nm之间的第四区域、1700nm和1800nm之间的第五区域、1800nm和2000nm之间的第六区域。
- [0147] 优选地,所述电磁辐射具有在液体光谱的稳定区域的波长附近(或跨过该稳定区域的区域内)的锚定波长。
- [0148] 优选地,各波长还对应于能容易/成本低地得到的源产生的波长。
- [0149] 优选地,使用包括多个激光器的源产生电磁辐射,各激光器被构造成在固定或可调谐波长下发射电磁辐射光束。
- [0150] 优选地,其中,所述调制器用于调制在样本发射的电磁辐射光束,从而导致经调制的样本检测器检测的经检测受影响辐射,其中,用输出识别或验证样本包括从代表检测的受影响经调制电磁辐射的输出中去除暗电流分量。

[0151] 可选地,去除暗电流分量包括将代表检测的受影响经调制电磁辐射的输出乘以正弦和余弦函数并且在调制振荡的时段内求积分,以去除暗电流分量。

[0152] 可选地,去除暗电流分量包括对代表经调制受影响辐射的输出进行傅立叶变换并且从经变换的输出中去除暗电流分量。

[0153] 可选地,识别或验证是使用参考信息识别或验证药品样本的处理器执行的。

[0154] 优选地,包括锚定波长的电磁发射光束下的受影响电磁辐射提供所述参考信息。

[0155] 优选地,所述方法还包括:使用光学装置将多个电磁辐射光束导向参考样本;使用参考检测器来检测受参考样本影响的受影响电磁辐射光束以得到参考信息并且将参考信息传递到处理器。

[0156] 优选地,所述方法还包括:使用闭环系统中的热敏电阻器和珀尔帖装置对所述检测器和/或源进行温度补偿,以提供温度稳定性。

[0157] 优选地,各电磁辐射光束是高强度窄带光束。

[0158] 优选地,所述检测器是宽带光电二极管,其被偏置以具有与受影响辐射的波长对应的响应。

[0159] 优选地,从多个激光器发射的电磁辐射光束被以下中的一个或多个导向样本路径:转盘或承载装置,用于将激光束定位在样本路径中;或棱镜、衍射光栅、分束器或其它光学装置,用于将辐射光束沿着样本路径重新引导。

[0160] 优选地,所述处理器接收:提供药品样本信息的来自药品样本的受影响电磁辐射和可选地各波长的参考信息,所述处理器:确定药品样本信息和可选地各波长的参考信息的代表值。

[0161] 优选地,样本信息和参考信息将各电磁辐射光束的强度和波长相关联。

[0162] 优选地,代表值对应于样本信息和可选地参考信息之间的最佳拟合。

[0163] 优选地,将各波长的电磁辐射光束的代表值与存储的值进行比较,以验证或识别药品样本。

[0164] 优选地,所述液体是水,存在六个电磁辐射光束并且波长是基本上1350nm、1450nm、1550nm、1650nm、1750nm和1850nm,可选地,其中1450nm是锚定波长。

[0165] 优选地,样本在诸如IV灌注套盒或注射器的静脉注射传递装置或诸如测试单元、试管、流动单元等其它容器内。

[0166] 优选地,各激光器包括光电检测器,其中,光电检测器检测来自激光器的电磁辐射并且输出参考信息。

[0167] 在另一个方面,本发明可据称构成一种用于识别或验证或以其它方式表征液体载体中的药品样本(或其它物质)的分析仪,所述分析仪包括:电磁辐射源,其用于向样本发射至少一束电磁辐射,所述电磁辐射包括至少两个不同的所选择波长;样本检测器,其检测发射的电磁辐射因受所述样本影响而导致的受影响电磁辐射;处理器,其用于根据检测的受影响电磁辐射识别或验证样本,其中,各波长被选择为在所述液体载体的光谱中的光谱特性的波长附近(或跨过所述光谱特性的区域内),各波长落入适于所述液体载体的分析范围内。

[0168] 在另一个方面,本发明可据称构成一种用于识别或验证或以其它方式表征液体载体中的药品样本(或其它物质)的方法,所述方法包括:向样本发射至少一束电磁辐射,所述

电磁辐射包括至少两个不同的所选择波长;检测发射的电磁辐射因受所述样本影响而导致的受影响电磁辐射;根据检测到的受影响电磁辐射识别或验证样本,其中,各波长被选择为在所述液体载体的光谱中的光谱特性的波长附近(或跨过所述光谱特性的区域内),各波长落入适于所述液体载体的分析范围内。

[0169] 在另一个方面,本发明可据称构成一种用于识别或验证或以其它方式表征液体载体中的药品样本(或其它物质)的分析仪,所述分析仪包括:电磁辐射源,其用于向样本发射至少一束电磁辐射,所述电磁辐射包括至少两个不同的波长;样本检测器,其检测发射的电磁辐射因受所述样本影响而导致的受影响电磁辐射;处理器,其用于根据检测到的受影响电磁辐射识别或验证样本,其中,各波长被选择为在改善所述液体载体中药品的识别/验证的分析范围内,各波长在该分析范围内的液体光谱中的光谱特性的波长附近(或跨过所述光谱特性的区域内)。

[0170] 在另一个方面,本发明可据称构成一种用于识别或验证或以其它方式表征基于液体的药品样本(或其它物质)的方法,所述方法包括:向样本发射至少一束电磁辐射,所述电磁辐射包括至少两个不同的波长;检测发射的电磁辐射因受所述样本影响而导致的受影响电磁辐射;根据检测到的受影响电磁辐射识别或验证样本,其中,各波长落入改善所述液体载体中药品的识别/验证的分析范围内,各波长在该分析范围内的液体光谱中的光谱特性的波长附近(或跨过所述光谱特性的区域内)。

[0171] 在另一个方面,本发明可据称构成一种用于识别或验证或以其它方式表征基于液体的药品样本的分析仪,所述分析仪包括:电磁辐射源,其用于向样本发射至少一束经调制的电磁辐射,所述电磁辐射包括至少两个不同的波长;样本检测器,其检测发射的电磁辐射因受所述样本影响而导致的受影响的经调制电磁辐射并且提供代表检测到的受影响经调制辐射的输出;处理器,其用于根据代表检测到的受影响经调制电磁辐射的输出来识别或验证样本,包括从所述输出中去除暗电流,其中,每个波长或至少两个波长在基本上1300nm和2000nm之间。

[0172] 在另一个方面,本发明可据称构成一种用于识别或验证或以其它方式表征基于液体的药品样本的方法,所述方法包括:向样本发射至少一束经调制的电磁辐射,所述电磁辐射包括至少两个不同的波长;检测发射的电磁辐射因受所述样本影响而导致的受影响的经调制电磁辐射并且提供代表检测到的受影响辐射的输出;用代表检测到的受影响经调制电磁辐射的输出来识别或验证样本,包括从所述输出中去除暗电流,其中,每个波长或至少两个波长在基本上1300nm和2000nm之间。

[0173] 在另一个方面,本发明可据称构成一种用于识别或验证或以其它方式表征基于液体的药品样本的分析仪,所述分析仪包括:电磁辐射源,其用于向样本发射至少一束电磁辐射,所述电磁辐射包括至少两个不同的波长并且用于测量发射的电磁辐射的功率;样本检测器,其检测发射的电磁辐射因受所述样本影响而导致的受影响电磁辐射并且提供代表检测到的受影响辐射的输出;处理器,其用于根据代表检测到的受影响电磁辐射的输出来识别或验证样本,包括使用测得的发射的电磁辐射的功率,其中,每个波长或至少两个波长在基本上1300nm和2000nm之间,每个波长或至少两个波长在基本上1300nm和2000nm之间的液体光谱中的光谱特性的波长附近(或跨过所述光谱特性的区域内)。

[0174] 在另一个方面,本发明可据称构成一种用于识别或验证或以其它方式表征基于液

体的药品样本的方法,所述方法包括:向样本发射至少一束电磁辐射,所述电磁辐射包括至少两个不同的波长并且测量发射的电磁辐射的功率;检测发射的电磁辐射因受所述样本影响而导致的受影响电磁辐射并且提供代表检测的受影响辐射的输出;用代表检测的受影响电磁辐射的输出来识别或验证样本,包括使用测得的发射的电磁辐射的功率,其中,每个波长或至少两个波长在基本上1300nm和2000nm之间。

[0175] 在另一个方面,本发明可据称构成一种用于识别或验证或以其它方式表征样本的分析仪,所述分析仪包括:电磁辐射源,其用于向样本发射至少一束电磁辐射,所述电磁辐射包括至少两个不同的波长;样本检测器,其检测发射的电磁辐射因受所述样本影响而导致的受影响电磁辐射;处理器,其用于用检测的受影响电磁辐射来识别或验证样本,其中,每个波长或至少两个波长在基本上1300nm和2000nm之间。

[0176] 优选地,所述源是单个封装中的多个激光器,各激光器被构造成以固定或可调谐波长发射电磁辐射光束。

[0177] 引用本文中公开的一定范围的数字(例如,1至10)旨在还包含引用该范围内的所有有理数(例如,1、1.1、2、3、3.9、4、5、6、6.5、7、8、9和10)并且还包含该范围内的任何范围的有理数(例如,2至8、1.5至5.5和3.1至4.7)。

[0178] 本说明书中使用的术语“包括”意指“至少部分由…组成”。诸如“包括”和“包含”的相关术语将以相同方式进行解释。

[0179] 本发明还可广义据称存在于单独地或共同地参考本申请的说明书或本申请的说明书中指示的部件、元件和特征,和任何两个或更多个所述部件、元件或特征的任何或全部组合中,其中,本文中提到的具体整数具有本发明所属领域的已知等同物,这种已知的等同物被视为被包含在本文中,如同被单独阐明一样。

附图说明

[0180] 将参照下面的附图描述本发明的优选实施例,其中:

[0181] 图1以示意图形式示出根据本发明的光谱分析仪,

[0182] 图2以示意图形式示出假想液体基体/载体的假想光谱,

[0183] 图3是示出光谱分析仪中使用的误差与波长数量的关系的曲线图,

[0184] 图4是示出光谱分析仪的操作的流程图,

[0185] 图5示出覆盖在基于液体(水)的光谱上的药品(4%的安乐施琥珀酸明胶溶液)的光谱,

[0186] 图6示出1300nm和2000nm之间水的光谱特性,

[0187] 图7示出其中源是旋转转盘上的激光器的光谱分析仪的第二实施例的示意图,

[0188] 图8示出处理来自检测器的输出的方法,包括预处理和验证/识别阶段,

[0189] 图9示出处理来自检测器的输出的方法,包括预处理和比较数据产生阶段,

[0190] 图10示出通过从来自样品和参考检测器的输出得到的数据点的最佳拟合线,

[0191] 图11示出训练样本和比较样本的预处理数据点之间的分隔线,

[0192] 图12示出其中源包括被使用衍射光栅沿着样本路径14a引导的六个激光器的第三实施例,

[0193] 图13示出第四实施例,第四实施例包括其输出被使用分束器沿着样本路径引导的

六个激光器的源，

[0194] 图14以示意图形式示出源包括其输出被使用棱镜会聚到样本路径上的六个激光器的源的第五实施例，

[0195] 图15示出指示一组样本药品的验证的矩阵，

[0196] 图16示出使用源调制来消除参考通道的分析仪，

[0197] 图17示出其中源被调制的激光器输出功率，

[0198] 图18示出具有调制器的分析仪的示意图，

[0199] 图19示出用于提取暗电流的流程图，

[0200] 图20以示意图形式示出源包括其输出被使用平面光波导(planar lightwave circuit)会聚到样本路径上的六个激光器的第六实施例，

[0201] 图21以示意图形式示出源包括单个封装源和准直透镜的第七实施例，

[0202] 图22示出其中源是单个封装中的激光器的光谱分析仪的第一实施例的示意图，

[0203] 图23是示出根据第一实施例的光谱分析仪的操作的流程图，

[0204] 图24和图25是更详细示出验证/识别过程的流程图。

具体实施方式

[0205] 概述

[0206] 图1示出用于验证或识别(也就是说,分析/表征)药品或其它样本(例如,血液、生物样本等)的根据本发明的光谱分析仪10(例如,分光光度计)的概述。术语“药品”应该被宽泛地解释为涵盖任何药物或用于治疗患者的其它药剂或物质,受医师控制9(例如,通过医院、处方或药房)或可自由得到。分析仪可被用于盲检测试,其中,分析未知样本,以进行验证/识别或以其它方式进行表征。分析仪还可用于在训练过程期间从测试样本得到训练数据,以有助于随后在盲检测试中分析未知样本。

[0207] 分析仪(设备)10包括控制器12,控制器12控制操作的物理控制和处理两个方面。分析仪10包括电磁辐射源11,电磁辐射源11用于用/以一定波长范围内的多个波长产生和发射电磁辐射22。辐射源还具有出于控制目的的光电检测器4或类似器件。电磁辐射可采取不同波长的多个电磁辐射束或包括多个波长分量的单个电磁辐射束的形式。

[0208] 用于电磁辐射输出的术语“波长”是指特定波长,诸如,1300nm。如将理解的,实际上,源将不提供具有仅仅单个波长的电磁辐射输出一输出可包含中心波长/峰任一侧的分量。在这种情况下,术语“波长”是指电磁辐射输出的中心波长/峰,其中,辐射输出还可具有中心波长任一侧的波长分量,例如,任一侧的 $\pm 30\text{nm}$ 、或 $\pm 12\text{nm}$ 或甚至仅仅几个nm(例如,对于激光器而言,2nm)。每个这种波长可被称为“离散”波长,因为出于实际目的,它是离散的,即使存在其它分量。

[0209] 例如,电磁辐射光束22可以从一个或多个激光器发射的可见光束。在一个示例中,电磁辐射源(“源”)11可以是单个装置,该装置可被构造成顺序或同时产生并且发射具有不同波长的多个电磁辐射束,或者发射具有多个波长分量的单个电磁辐射光束。在另一个示例中,源11可以是一组单独的源,每个源被构造成以期望波长产生和发射电磁辐射光束22。术语“源”可以指构成源的单个源或多个源。在各种情况下,源11可产生固定波长的一个或多个电磁辐射束,或者它可以是可调的从而以一定范围波长内的一个波长发射一个或

多个电磁辐射束。源电磁辐射可任选地如后所述地进行调制。本领域的技术人员还可设想到其它示例。源可具有内置或单独的温度传感器2a(可形成光电二极管4的一部分的形式),诸如,用于检测工作温度的热敏电阻器。输出可被传递到处理器18。

[0210] 优选地,源11被构造成,使得具有对应波长的各电磁辐射束22可顺序地独立发射。这可通过使用单个源来实现,调节单个源以发射扫过一定范围波长的电磁辐射束。另选地,在源包括均可依次操作的多个电磁辐射源的情况下,它可通过各个源变成“启用”源—诸如包括多个激光器的单个封装来实现。使得,启用源的电磁辐射束被沿着期望的样本路径14a引导,从源输出的各电磁辐射束可被布置成碰到光栅、反射镜、棱镜或其它光学设备13,光学设备13将来自该源的光束沿着期望的样本路径14a重新引导。在这种布置下,各电磁辐射束可在它被产生/启用时沿着期望路径顺序地引导。另选地,多个电磁辐射束可被沿着光束路径14a同时引导,从而导致单个电磁辐射束包括多个波长分量。另选地,源可布置在转盘或线性底座(也用13表示)上,可用机械方式控制转盘或线性底座以物理地定位各个源,使其沿着路径14a发射辐射束。这些替代形式将在随后进一步描述。还可设想到将来自源11的多个电磁辐射束沿着期望路径14a重新引导的其它布置。沿着路径14a引导的电磁辐射束可被称为样本电磁辐射束。

[0211] 设备10包括用于将样本保持在样本电磁辐射束的路径14a中的样本/样本保持器16。非接触式红外或其它温度传感器71被装配到样本保持器16中或设置在样本保持器16附近,以能够测量受试样本和保持器的温度。这可以与保持器温度传感器2b、2c相同或不同。

[0212] 样本保持器16可以是试管/试管保持器、其它类型的测试单元、输注泵/IV套盒的一部分、流动单元、注射器或用于保持它们中的任一个或者用于以任何方式保持样本/物质的任何其它类型的装置。样本可另选地被简单放入路径14a中。任何样本保持器允许将电磁辐射22发送到样本和穿过样本。样本优选地(尽管不限于)是基于液体的药品。基于液体的样本可以是例如基于水的药品,但它也可以是水或其它液体载体中的另一种类型的样本/物质。以下实施例中使用“药品”只是出于例证性目的,将理解,实施方式可用于其它类型的样本。术语“样本”通常用于指示待分析(例如,验证/识别)的物质并且不一定限于更大量物质的小部分/测试样本。例如,样本可以是待施用的实际药品—不仅仅是待使用药品的(样本)部分。设备10可用于临床或其它环境,以在施用之前验证/识别药品。在这种情况下,放入设备10中的样品将是正在施用的实际药品。该样本可以是训练样本,或受试未知样本。样本通道和参考通道中的保持器可具有内置或单独的温度传感器(诸如,热敏电阻器),用于检测保持器温度2a、2c和/或样本。输出可被传递到处理器18。

[0213] 沿着路径14a发射的电磁辐射束在置于路径中(例如,样本保持器中)的样本(物质)16上提供入射电磁辐射。到达样本16的任何入射电磁辐射束14a受样本影响(例如,透过样本和/或被样本反射)。从样本16出射的受影响(样本)电磁辐射14b是受影响电磁辐射并且包含关于该样本的光谱信息。光谱信息宽泛地意指受影响电磁辐射中包含的任何信息。例如,受影响电磁辐射14b包括关于入射辐射的一个波长下受影响电磁辐射的强度的信息。

[0214] 将样本检测器17放入受影响电磁辐射路径14b中,使得可检测从样本出射的受影响电磁辐射14b。检测器17可包括例如一个或多个光电检测器。检测器17输出数据/信号形式的信息14c,信息14c代表或指示样本16的光谱信息—也就是说,输出代表被检测的受影

响电磁辐射。检测器输出14c可例如代表或提供关于入射到检测器上的受影响电磁辐射的电磁强度的指示—通常是与强度成比例的电压形式。将理解,虽然输出可能实际上不是电磁辐射强度,但它将与其有一定关系,诸如是电压与实际强度成比例的信号。在整个说明书中当提及检测器输出时使用的术语“强度”将被理解为不是限制,可涉及与强度相关的任何参数。检测器17输出14c被传递到处理器18,处理器18执行验证/识别算法,以验证或识别或以其它方式分析保持器中的样本。可任选地进行预处理,尽管这不是必要的;例如,如果使用诸如激光器的稳定源。处理器18可形成控制器12的部分,或者可与之分开。处理器18包括具有参考/训练/比较数据的数据库23或者有权访问该数据库23,所述数据用于验证或识别或以其它方式分析样本。数据库23是数据仓并且可采取任何合适形式并且使用任何合适硬件(诸如,处理器中的存储器或外部硬件或甚至远程硬件)。它不一定是处理器18的部分,但是出于简便起见如图示出的。发射并且影响辐射的路径14a、14b和/或样本/样本保持器16可被称为“样本通道”。样本检测器16和处理器18(可选地,处理器本身)的输入还可形成样本通道的一部分。

[0215] 可选地,可能还存在参考通道,在参考通道中,入射到样本16上的发射的电磁辐射束14a被分束21或者以其它方式沿着参考路径15a向着包含参考样本/物质(或简称为“参考物”)19的另一个保持器19重新引导。可使用分束器21来实现这个。例如,参考物可以是盐水。参考样本保持器19可以是相对于样本通道提到的那些保持器16中的任一个。可供选择地,参考物可没有容器和/或样本并且是出于测量不中断电磁辐射的目的。参考通道在被示出为单独通道时事实上可与样本通道相同,但被重构成去除样本和/或保持器并且将合适的参考样本(如果有的话)放入电磁辐射路径中。沿着参考路径15a的参考电磁辐射束入射到参考样本19(如果有的话)上并且受参考样本19影响,以产生受影响(参考)电磁辐射15b,电磁辐射15b入射到参考检测器20上并且由参考检测器20进行检测。参考检测器20可以是与样本通道的检测器相同或不同的检测器。在图1中,参考检测器20被以举例方式示出为独立的检测器。

[0216] 参考检测器20输出代表或指示参考物的光谱信息15c的数据信号的形式的信息15c—也就是说,输出代表检测到的受影响电磁辐射。检测器输出15c可例如代表诸如之前针对样本通道描述的受影响电磁辐射的电磁强度。检测器输出15c被传递至处理器18,处理器18执行验证/识别算法,以验证或识别保持器中的样本16。可执行预处理,尽管如果使用稳定源(诸如,激光器),则这不是必要的。来自参考通道的检测器输出15c提供被用于归一化和/或校正样本通道数据14c的数据。参考通道还可包括在样本之前的中性密度滤波器。这样以归一化检测到的受影响电磁辐射的方式衰减入射电磁辐射,或以其它方式修改它,使得检测器的输出处于能够处理/比较样本通道上检测器的输出的合适水平。

[0217] 作为参考通道的替代形式,可选地,可使用源上的监控器二极管4的输出来提供用于归一化和/或校正样本通道数据14c的参考数据/输出/信号/信息。该输出可被提供到控制器12和/或处理器18。监控器二极管可以是源上预先存在的检测器,该检测器测量输出电磁辐射的功率。在这种情况下,监控器二极管可被视为“参考检测器”并且实际上提供参考通道。

[0218] 各电磁辐射束22具有落入分析范围(“分析区”)内的波长(或具有多个波长分量),该波长范围优选地是1300–2000纳米(nm)。这个区域可名义上被称为“近红外”或“NIR”。该

区域提供用于验证或识别药品的有用的光谱信息。优选地,基于落入分析范围内的药品样本的基体液体的光谱特性(特征)选择各电磁辐射束22的波长(或构成电磁束的多个波长)。这种特性可以是例如该基体液体光谱的峰、谷、拐点、稳定点或区域、平稳部分、弯曲和/或斜坡。所选择的各波长在这种光谱特性附近(或在跨过这种光谱特性的区域内)。可通过标称波长(例如,特性的中心波长)或限定跨过特性的区域的波长范围限定光谱特性的位置。

[0219] 可参照如图2中所示的假想基体液体的光谱证实各波长的选择。假想光谱包括分析范围内的以下光谱特性A-E。

[0220] ●1300nm和1400nm之间的峰(实际峰的1350nm的中心波长)(A)。

[0221] ●1400nm和1500nm之间的谷(实际谷的1450nm的中心波长)(A)。

[0222] ●1500nm和1600nm之间的拐点(实际拐点的1550nm的中心波长)(C)。

[0223] ●1600nm和1800nm之间的斜坡(D)。

[0224] ●1800nm和2000nm之间的平稳部分(E)。

[0225] ●在特性D和E之间的1800nm周围还示出弯曲。

[0226] 为了分析以该假想液体为基体的药品,可选择在以上光谱特征A-E中的一个或多个的波长范围(或中心波长)附近内或落入跨过(限定/定界)以上光谱特征A-E中的一个或多个的波长范围的区域内的波长。光谱特性“附近”的波长还可意指光谱特性中心波长下的波长。例如,可如下选择三个不同的波长。

[0227] ●波长#1 1310nm—对于特征A,在1300-1400nm的区域内。

[0228] ●波长#2 1450nm,大致在特征B的中心波长下或在其附近范围内。

[0229] ●波长#3 1800nm,在特征E的边缘/弯曲处(即,在该区域内)。

[0230] 所选择的与液体光谱的光谱特性相关的离散波长可被称为“所选择波长”或“所选定波长”。概括地讲,所选择或选定的波长“对应于”或“记录”光谱特性。

[0231] 应该理解,图2只示出光谱特性(特征)的一些假想示例—对于光谱而言可能有更多。另外,光谱特性的波长范围可重叠或甚至重合。另外,不需要针对分析范围内的各光谱特性选择分开的波长—可只选择对与选择光谱特性相关的波长进行选择。通过波长范围限定光谱特性可能不可行,或者任何这种范围可根据理解而变化。可替代地选择光谱特性附近的波长。例如,这可以是光谱特性的中心点波长的一定公差(例如,+/-30nm)附近或在该公差内的波长。

[0232] 另外,所选择的波长会受可容易得到或者可被构造成在跨过这种光谱特性的区域附近或落入该区域内的波长的源11影响。为所发射的辐射选择合适的波长将为处理器进行准确验证或识别提供更好的信息。

[0233] 另外,优选地,可独立于正被测试的药品来选择所选择波长。

[0234] 应该理解,可以任何其它合适方式(诸如,通过随机或均匀地将波长在该区域内分隔开,或者使用某个其它选择标准)来选择波长。

[0235] 可使用任何合适数量的波长。可选地,尽管不是必要的,但构成源11提供的电磁辐射(一个或多个光束22中)的不同波长的数量是至少 $\log_2 n$,其中,n是被测试样本的数量。使用的波长越多,准确度越好,但这是针对成本和便利度优化的。如在图3中看到的,随着电磁辐射束/波长的数量增加,检测误差减小。选择两个波长为一组30个药品提供0.14的误差,而五个波长提供的误差仅0.02。

[0236] 可以可选地选择电磁辐射波长22中的一个,使其在定位点(anchor point)具有可被使用的波长,从而消除参考通道的必要性。定位点被选择成具有在下面基体液体的光谱的稳定部分或其它合适部分中的波长。随后,进一步描述定位波长(anchor wavelength)。

[0237] 在从样本检测器17和(可选地)参考检测器20接收输出(或可供选择地从测量输出电磁辐射的功率的监控器二极管接收输出)时,处理器18执行访问包括训练/比较数据的数据库23(可能是查询表的形式)的算法,并且基于从样本16检测到的受影响电磁辐射14b,使用该输出来验证或识别(“表征”)样本16,并且可选择地使用 训练/比较数据:

[0238] a) 在使用参考通道的情况下,来自该参考样本的被检测到的受影响辐射15b的输出,或

[0239] b) 在使用源监控器二极管的情况下,输出源电磁辐射的测得功率。

[0240] 可在之前使用分析仪分析训练样本的过程中得到训练/比较数据。作为一个选择,处理得自检测器的原始训练/比较数据,以得到可用于表征盲检测测试中的实际未知样本的训练/比较系数。

[0241] 处理器18可与控制器12一起操作或者独立于控制器12进行操作。随后,将进一步描述处理。

[0242] 除了验证/识别过程之外或者作为验证/识别过程的部分,可进行以下步骤中的一个或多个。

[0243] ●测量样本(在适当情况下包括保持器)温度并且基于样本温度校正训练/比较数据。

[0244] ●确定独立于样本浓度的代表样本或训练数据/样本的参数(系数),可针对代表比较数据/比较样本的参数参考所述参数,以进行识别/验证。

[0245] ●确定样本浓度。

[0246] ●处理原始训练/比较数据和实际样本数据,以减小因包括样本保持器(例如,试管/试管保持器、其它类型的测试单元、灌注泵/IV套盒的一部分、流动单元、注射器或用于保持它们中的任一个或者用于以任何方式保持样本/物质的任何其它类型的装置)的系统中的尺寸公差而造成的不准确性。

[0247] ●使用涉及被调制源的技术或利用调制盘(chopper wheel)布置测得的暗电流,确定和/或消除光电检测器的暗电流。

[0248] 用户界面24允许用户操作设备10,包括设置参数,输入预期药品(例如,用于验证)或其它样本识别并且(借助屏幕、显示器、音频警报、指示符或类似物)接收分析的结果。结果可指示药品是否像预期一样(验证/确认),或者可告知有药品(识别)和/或可指示待 盲检测测试的样本的浓度。

[0249] 控制器12和/或处理器18还可控制外部装置(诸如,灌注泵),以基于测试结果允许或阻止传递药品。

[0250] 优选地,设备10还包括反馈系统,以稳定电磁辐射源11和/或检测器17、20的温度。在一个示例中,热敏电阻器检测电磁辐射源和/或检测器和/或(可选地)样本保持器2a、2b、2c、5a、5b的温度。可操作珀尔帖(peltier)制冷装置来冷却和稳定源11和检测器17、20的温度。热敏电阻器的输出被发送到控制器12,控制器12控制珀尔帖制冷装置来冷却源和/或检测器。优选地,热敏电阻器是内置的光电检测器/源热敏电阻器2a、2b、2c、5a、5b并且珀尔帖

热电制冷器内置于光电检测器/源2a、2b、2c、5a、5b。

[0251] 设备10大体参照图4中的流程图如下地工作。控制器12用于操作源11来向着样本16以所选择的一个或多个波长发射一个或多个电磁辐射束22(优选地-尽管不是必要地-独立地并且顺序地),步骤40。入射到样本16上的电磁辐射14a透过样本或者通过样本被反射,变成由检测器17进行检测的受影响电磁辐射14b,步骤41。可选地,所发射的辐射还可被分束器21转向到被相同或不同检测器20检测的参考样本(自由空间路径),步骤42。来自样本检测器17和(可选地)参考检测器20的输出14c、15c被传递到处理器18,步骤42。这里,发生预处理,如果需要的话,归一化和/或校正检测器输出14c、15c,步骤42。然后,在步骤43,执行识别/验证算法,包括查询参考药品的数据库23、利用数据库23的信息(例如,训练/比较数据),根据归一化的检测器输出识别或验证样本。通过用户界面24传达样本的验证或识别的结果,步骤44。

[0252] 当提供对本发明的更详细描述时,其它选择将变得清楚。

[0253] 第一实施例

[0254] 现在,将以举例方式详细地描述本发明的一个实施例。这不应该被视为是限制,而是例证。实施例是针对提供对基于水或其它液体的 药品(得自下表中阐述的15种药品的集合)的验证或识别的设备来描述的。虽然在这个实施例中样本被称为药品,但更通常地,实施例可应用于任何其它的样本类型。

[0255] 针对这个示例,选择六个波长的电磁辐射,6大于30的 $\log_{10}2n$ 。这些波长是在分析范围内选择的并且是基于落入该范围内的水(基体液体)的光谱特性。基于水的药品(或基于其它液体的药品或水溶液)的光谱将在很大程度上占据基体液体光谱的主导地位。例如,参看图5,药品W(4%的安乐施琥珀酸明胶(gelofusine succinated gelatine)溶液)的光谱(虚线)与水的光谱(实线)非常近似。这是因为水的光谱占主导地位。然而,可测量不同的基于水的药品之间的透射系数差异。重点放在水光谱的光谱特性的区域/波长,通过使用这些波长下的电磁辐射束,可利用这些波长下水光谱和基于水的药品的光谱之间的差异来提供为了识别或验证药品进行的药品辨别。

[0256] 图6示出具有在所识别的分析范围内的一些可能光谱特性(特征)的水的光谱,并且以下进行进一步说明。

[0257] ●光谱特性A(斜坡)—在1300nm和1400nm之间的第一区域内。

[0258] ●光谱特性B(平稳部分/谷)—在1400nm和1500nm之间的第二区域内。

[0259] ●光谱特性C(斜坡)—在1500nm和1600nm之间的第三区域内。

[0260] ●光谱特性D(峰)—在1600nm和1700nm之间的第四区域内。

[0261] ●光谱特性E(拐点)—在1700nm和1800nm之间的第五区域内。

[0262] ●光谱特性F(弯曲)—在1800nm和2000nm之间的第六区域内。

[0263] 这并不是可能的光谱特征的详尽清单。

[0264] 对电磁辐射束的波长选择并没有严格固定,不一定仅仅是基于基体液体的光谱特性。它受药品样本的基体水的光谱中光谱特性的波长影响,但除此之外,所选择的波长也可以是基于其它因素。例如,为了成本效率和可常规得到的供应链,可能优选的是,使用或选择接近光谱特性但不完全一样的替代波长,如果该替代波长是通过现成的激光器或其它光学组件容易得到的话。

[0265] 例如,可以使用1310nm和1550nm作为所选择的用于基于水的药品的波长,因为存在被构造用于这些波长的许多装置,这些装置在通信行业内广泛使用。激光二极管标称地具有在1650纳米、1750纳米和1850纳米的中心波长,尽管这些波长可变化达正或负30纳米。所以,还可选择这些范围内的波长。因此,通过考虑这些组件的可用性和基体液体的光谱特性,可确定适于所发射辐射的波长。

[0266] 因此,基于以上说明,六个波长中的每个可被选择在跨过各光谱特征中的一个的区域的附近或该区域内,但也受硬件可用性的影响。因此,用于水的六个波长可以是(举例来说):对应于特征A的1350纳米、对应于特征B的1450纳米、对应于特征C的1550纳米、对应于特征D的1650纳米、对应于特征E的1750纳米和对应于特征F的1850纳米,所有这些均落入1300-2000纳米内。如可明白的,1350nm至1850nm波长选择没有精确匹配水光谱中的峰和谷和其它光谱特性,尽管是接近的。这些选择还涉及可用硬件的工作波长。这些当然是标称波长并且实际波长实际上可由于源11的特性而变化。还应该注意,可选择整个该区域内的任意波长,而不是在特定光谱特征下进行选择。

[0267] 图22以示意图形式示出如图1中大体描述的设备10的一种可能形式。光谱分析仪10具有控制器12和包含六个激光器模块51a-51f的单个激光器封装(更通常地,“激光器”),这六个激光器模块51a-51f一起形成源11,从而以光的形式以多个波长输出电磁辐射22。单个封装211包括形成源11的六个激光器,这些激光器被布置成将它们的电磁辐射束22(可以是波长201a至201f中的任一个)向着集成的准直透镜210发射。该封装可操作用于将六个波长201a至201f中的每个波长下的经调谐或可调谐波长向着透镜210发射。该封装包括一个或多个激光二极管,从而提供受控制器12电控制的稳定的、高强度、窄带准直电磁辐射输出。控制器可具有供用户输入和输出的用户界面24。源可具有内置或单独的温度传感器2a,诸如,用于检测工作温度的热敏电阻器。输出可被传递到处理器18。

[0268] 控制器12启动激光器封装,以顺序地或以其它方式将单个波长的光束201a-201f向着样本发射。可供选择地,多个光束201a-201f可一起操作,使得包括多个波长分量(例如,201a-201f或其子集)的电磁辐射22可经由透镜210向着14a样本16发射。

[0269] 该设备包括调制器70,调制器70可以是与激光器封装211耦接或者装配在控制器12中的单独装置,或者它可被装配在激光器封装本身中。调制器70控制激光器封装211来调制输出电磁辐射22。如以下将描述的,调制电磁辐射允许处理考虑到暗电流。

[0270] 封装211包括用于检测输出电磁辐射22(例如,用于测量电磁辐射的输出功率)以对该辐射进行反馈控制的一个或多个监控器光电二极管4a。封装211可与温度传感器2a组合。该输出直接地或经由控制器12提供到处理器18。激光器具有比其它源更少的发热问题,从而减少了温度对测量的不利作用。为了具有平衡的设备,各激光器的输出功率优选地是标称一样的(通常是2-3mW,尽管可以更大)。优选地,这还使公共二极管驱动器电路能够用于激光二极管。

[0271] 还存在用于测量受试的样本16及其保持器的温度传感器71(例如,非接触式红外传感器)。也可能存在用于测量保持器温度的组合的或单独的温度传感器。输出直接地或经由控制器12提供到处理器18。

[0272] 一旦启动,激光器211就经由透镜210沿着路径14a向着样本发射(优选地,经调制的)电磁辐射22。从源到检测器的路径14a是自由空间与光纤组件的组合。这样减少了光学

衰减和硬件。该设备还包括与光束路径14a对准的样本保持器16a。从启动的激光器51a-51f发射的电磁辐射入射到样本保持器中的样本16上并且透过样本16或反射通过样本16。

[0273] 将检测器17放入离开样本16的受影响辐射路径14b中。优选地,检测器17是单个光电检测器(诸如,光电二极管),该光电检测器偏置以具有合适的响应来检测将处于受影响辐射中的波长的电磁辐射。单个检测器减少由于多个组件引入的变动而导致的误差—它消除了多个光电检测器之间的相对差异,从而能够更稳定地响应所发射的电磁辐射的输出,因此增强了灵敏度。例如,可使用InGaAs光电二极管。检测器17检测受影响辐射14b并且检测器17的输出14c被传递到处理器18,处理器18使用之前在数据库23中得到的训练/比较数据验证或识别或以其它方式表征如本文所述的样本的特性。除了该处理之外或者作为该处理的一部分,处理器18还进行以下步骤。

[0274] ●测量样本(在适当情况下包括保持器)温度并且基于样本温度校正训练/比较数据。

[0275] ●确定独立于样本浓度的代表样本或训练数据/样本的参数(系数),可参考代表比较数据/比较样本的参数以进行识别/验证。

[0276] ●确定样本浓度。

[0277] ●处理原始训练/比较数据和实际样本数据,以减小因包括样本保持器(例如,试管/试管保持器、其它类型的测试单元、灌注泵/IV套盒的一部分、流动单元、注射器或用于保持它们中的任一个或者用于以任何方式保持样本/物质的任何其它类型的装置)的系统中的尺寸公差而造成的不准确性。

[0278] ●使用涉及被调制源的技术或利用调制盘布置测得的暗电流,确定和/或消除光电检测器的暗电流。

[0279] 优选地,设备还包括反馈系统,以稳定电磁辐射源11和检测器的温度。在一个示例中,热敏电阻器2a、71、5a检测电磁辐射源和/或检测器和/或保持器的温度。可操作珀尔帖制冷装置来冷却和稳定源和检测器的温度。热敏电阻器的输出被发送到控制器,控制器控制珀尔帖制冷装置来冷却源和/或检测器。优选地,热敏电阻器是内置的光电检测器/源热敏电阻器2a、71、5b并且珀尔帖热电制冷器内置于光电检测器/源2a、5a。

[0280] 设备/分析仪10用于从训练样本得到原始训练/比较数据,这是在训练过程/测试期间执行的。还在盲检测测试期间得到受试的实际未知样本的原始数据。这样可处理受试样本的原始训练/比较数据和/或原始数据,以得到在表征盲检测测试中的未知样本的过程中可利用的系数(比较数据)。

[0281] 参照图23(基于图,但提供比图更多的细节),现在将针对盲检测测试描述设备10的操作。盲检测测试是测试用于待进行验证或识别或其它表征的实际未知样本的情况。受试的未知样本16被放入保持器中或以其它方式放入或引入分析仪10。控制器12操作激光器211将所选择波长201a-201f中的一个波长下的电磁辐射束22向样本16发射,步骤230。作为其一部分,优选地,调制器70/控制器12以下面针对处理器18描述的方式操作激光器211来调制电磁源辐射束20,步骤230。以此方式,可从激光器211顺序地发射具有不同所选择波长的六个经调制电磁源辐射束201a-201f(步骤230),各光束被调谐成不同的所选择波长。在该过程中,例如,在发射辐射的同时,在任何合适时间在每次测试时测量和记录样本温度,步骤230。

[0282] 各电磁光束22经由一体准直透镜210沿着路径14a向着样本16发射。针对向着样本16发射14a的各电磁辐射束,由光电探测器17检测源自样本的受影响辐射,步骤231。

[0283] 可选地,激光器211中的监控器二极管4a测量输出电磁辐射束22的功率,以得到参考信息。可供选择地,可使用诸如图1或图18中示出的参考通道,得到参考信息。

[0284] 为了识别/验证受试样本16,来自样本检测器17和(可选地)源激光器211中的监控器二极管4的输出(电磁辐射强度测量值)被传递到将其作为数据存储的处理器18和/或数据库23,步骤232。温度测量值也被传递到处理器18和/或数据库23。处理器18从样本检测器17或从监控器二极管4接收的输出14c指示样本16处所发射的各电磁辐射束的受影响电磁辐射14b的强度。这可例如包括直接或间接指示检测器的光电流(诸如,与强度成正比的电压)和/或所检测的电磁辐射的强度的数据。在经调制源(如以下讨论的)的情况下,接收数字形式的经调制波形输出。优选地,针对各波长将步骤230-232重复数次,以得到多个强度测量值,可处理这些强度测量值以得到各波长的平均值或其它代表性强度,步骤233。例如,在各波长,分析仪检测在25个不同时间受样本影响的受影响电磁辐射并且将该输出传递到处理器18和/或数据库23,步骤230-233。一旦针对一个波长完成了该过程,针对剩下的波长重复该过程(步骤230-233),步骤234。还可在各次反复期间取得温度测量值并且酌情将其存储在处理器/数据库中,步骤230。处理器/数据库中的强度和温度数据可被称为“盲检测试原始数据”。

[0285] 一旦处理器18接收了所有强度、温度和其它任何其它测量值,则可发生验证或识别,步骤235。识别或验证样本是基于之前已经产生或以其它方式得到的训练数据(也被称为“比较数据”)。在这个实施例中,代表待盲检测试的样本的样本系数或其它数据是在识别/验证过程期间从盲检测试原始数据得到/确定的,并且把它们与在训练过程期间从测试样本获得的对应训练系数或其它比较数据进行比较。如果受试样本的系数或其它数据符合与测试样本的系数或其它数据的期望相似性,则可进行验证或识别。

[0286] 应该理解,通常,可原样使用原始训练数据和/或盲检测试原始数据或者以任何合适方式处理它们以进行受试未知样本的表征。本实施例中描述的系数证实了使用原始数据的一种方式。“训练数据”可以是指处于其未经处理形式的原始训练数据或经处理的原始训练数据。此外,“比较数据”可以是指经处理或未经处理的原始训练数据和/或经处理或未经处理的原始盲检测试数据。比较数据是指可用于表征待盲检测试的未知样本的任何数据。

[0287] 验证涉及确认样本药品是预期的药品。例如,医师可通过用户界面24指明他们认为药品是(例如,在n种药品的集合中的)哪一个(步骤85),然后使用设备确认保持器中的药品是否实际上是医师指明的药品。识别涉及确定药品实际上是什么,而没有来自医师的关于药品是什么的任何意见。为了进行验证/识别,处理盲检测试原始数据并且将其与数据库23中的经处理原始训练数据进行比较(步骤85),以识别药品,或者验证它是否是医师指明的预期药品。然后,将输出提供到用户界面,步骤87。

[0288] 现在,将更详细地描述验证/识别处理。然而,因为验证/识别处理利用了训练数据,所以首先将参照图23描述训练数据的获取和(可选地)处理。

[0289] 获取训练数据

[0290] 总的来说,在盲检测试中发生对实际未知样本进行验证/识别之前的某个点,在训练过程期间得到训练数据。训练数据可一次得到,或者被周期性更新。训练数据被存储在处

理器18和/或与处理器18形成一体或者可被处理器18访问的数据库23中,以供验证/识别期间使用。如以上提到的,术语“训练数据”和“比较数据”大体上可以指在训练过程期间得到的原始数据,或随后经过后续处理以用于识别/验证过程的原始数据。训练数据得自己知样本,将相对于这些已知样本分析盲检测试样本的数据。优选地,可在盲检测试中测试的任何未知样本类型(例如,特定药品)将具有之前得自同一样本类型(例如,药品)的对应训练数据。得到与可测试的那些样本对应的一组训练样本(例如,一组药品),在训练过程中进行分析,得到它们的原始训练数据并进行存储。使用例如图22中的设备或描述的其它实施例中的任一个,例如,如图23中所示,以与实际如本文所述得到盲检测试数据相同方式得到原始训练数据。

[0291] 作为示例,参照图23,得到一组测试(训练)样本(例如,不同的训练药品/稀释剂,诸如下表中的那些),步骤237。这些样本包括一系列已知浓度的未经稀释药品以及所关注的稀释剂(例如,0.9%的盐水、5%的葡萄糖),这些关注的稀释剂是为了进行实际盲检测试可将药品在其中稀释的稀释剂。使用例如图22的分析仪,依次分析各个样本。如之前针对实际盲检测试描述的,将训练药品放入保持器中,从保持器中的药品顺序地发射不同波长的(可选地经调制的)电磁辐射,步骤238。检测器检测来自药品的各波长下的受影响电磁辐射的强度(步骤239)并且将该强度传递到处理器18和/或数据库23,步骤240。优选地,各波长的电磁辐射可发射多次,步骤241,得自每次的检测器强度输出/测量值被求平均或者以其它方式在处理器中处理,以得到原始训练数据。一旦完成一个波长,就在下一个波长242测试样本。还可在不同保持器(例如,不同试管)中在各波长下测试各药品多次,以对各保持器中的变化求平均,步骤243。还可取得激光器、检测器和样本/保持器的各波长下进行的每次测量的温度并且将其传递到处理器/数据库,连同强度测量值一起存储,步骤238、240。针对各样本药品重复这个过程,步骤244。注意的是,虽然图23示出测试各波长多次,然后改变保持器,会出现替代次序—诸如,在改变波长之前,针对各波长改变保持器。各种次序是可能的并且描述和图8不应该被视为是限制。

[0292] 如果使用参考通道,则针对参考通道执行相同过程—也就是说,在路径中没有样本或保持器的情况下从检测器发射不同波长的(可选地调制的)电磁辐射,步骤238。各波长下接收的电磁辐射的强度由检测器进行检测(步骤239)并且被传递到处理器18和/或数据库23,步骤240。优选地,各波长的电磁辐射可发射多次(步骤241),并且针对各波长的检测器强度输出/测量值被求平均或者以其它方式在处理器中处理,以得到原始训练数据。一旦完成一个波长,就发射下一个波长,步骤242。还可取得针对激光器和检测器的各波长进行的每次测量时的温度并且将其传递到处理器/数据库,连同强度测量值一起存储。针对各样本药品重复这个过程,步骤244。

[0293] 可供选择地,如果使用监控器二极管4替代参考通道,则进行相同的过程。在路径中没有样本或保持器的情况下从检测器发射不同波长的可选地调制的电磁辐射,步骤238。各波长下接收的电磁辐射的强度由监控器二极管4进行检测(步骤239)并且被传递到处理器18和/或数据库23,步骤240。优选地,各波长的电磁辐射可发射多次(步骤241),并且针对各波长的监控器二极管强度输出/测量值被求平均或者以其它方式在处理器中处理,以得到原始训练数据。一旦完成一个波长,就发射下一个波长,步骤242。还可在不同保持器(例如,不同试管)中在各波长下测试各药品多次,以求出各保持器中的变化的平均值,步骤

243—针对各波长得到监控器二极管输出。还可取得针对激光器和检测器的各波长进行的每次测量时的温度并且将其传递到处理器/数据库,连同强度测量值一起存储。针对各样本药品重复这个过程,步骤244。

[0294] 结果是存储了针对各样本药品和针对各监控器二极管4或参考通道测量的各波长下进行每次测量时的(光谱)强度的原始训练数据和温度。数据包括针对各训练药品的所关注波长(例如,6个波长)下的光谱发送强度(以前述形式)连同对应温度读数。在使用监控器二极管的情况下,数据还包括各训练药品在所关注波长(例如,6个波长)下的光谱发送强度。在使用参考通道的情况下,数据还包括每次参考通道测量在所关注波长(例如,6个波长)下的光谱发送强度连同对应温度读数。原始训练数据将由使用不同保持器(例如,5个不同的试管保持器)在各波长下的多次扫描组成(通常,使用25次扫描,尽管可以是任何合适数量的扫描)。(光谱)强度可采取被处理器进行数字化处理的检测器输出的电压或类似形式。在经调制源(以下将进一步描述)的情况下,数字化强度可采取波形形式,或者波形形式的分量的幅值的形式。

[0295] 在测量温度下得到训练数据。为了随后进行温度补偿,得到特定波长下针对样本的强度与温度关系的斜率,步骤240。这是通过将受试样本(优选地,在同一保持器中)放入本领域中已知的实验室光谱仪中发生的。针对各波长在多个温度下测量针对各样本的强度,确定强度与温度关系的直线斜率 di/dt 并且将其传递到处理器18/数据库23,供后续使用。

[0296] 随后,在验证/识别过程期间处理原始训练数据,以得到可在实际盲检测试中验证/识别未知样本的比较(也被称为“训练”)系数(比较数据)。在优选实施例中,原始训练数据消除了暗电流并且被温度校正以匹配盲检样本测试温度。该数据被转换成一组系数,各系数降低了对保持器路径长度变化的敏感度并且与浓度无关并且补偿了保持器路径长度的变化。在优选实施例中,这个处理出现在执行盲检测试时或者在此后不久,但这不是必须的。该处理可以可供选择地在实际盲检测试之前或者在盲检测试之后执行。以下,进一步详细描述对原始训练数据的处理。

[0297] 获取盲检测试数据和验证/识别

[0298] 总的来说,如之前描述地获取未知样本药品的盲检测试数据,从而导致原始盲检测试数据包括在对实际药品进行盲检测试期间测得的各波长下的强度和样本温度(T_b),还包括(在使用的情况下)来自监控器二极管(或可供选择地,参考通道)在各种波长下的参考强度和温度。处理盲检测试原始数据以产生盲检测试(样本)系数。可基于之前确定的训练/比较数据和盲检测试系数,在训练系数之间执行数学分析,以识别/验证测试的未知样本。

[0299] 总之,初始代表来自检测器的调制输出的原始数据的各值(每个值是代表针对特定样本的特定波长下检测到的强度)出现以下情况。

[0300] ●第一,(例如,利用调制技术)去除/消除(盲检测试数据和训练数据的)输出的DC分量并且得到信号的幅值(参见标题—使用调制消除暗电流)。这个DC分量消除是在进行收集时或者在验证/识别过程期间针对原始训练数据进行的。

[0301] 这导致:

[0302] ○包括盲检测试数据的各波长下的数据点的一组暗电流消除数据(N_1 至 N_n)(针对测试的未知样本);

[0303] ○针对包括原始训练数据的各波长下的数据点的训练集合中的各药品的一组暗电流消除数据(N_1 至 N_n)。

[0304] ●第二,针对包括原始训练数据的各波长下的数据点的训练集合中的各药品的一组暗电流消除数据(N_1 至 N_n)的大小接着经受温度校正/调节(参见标题—温度校正)。这导致与盲检测试样本的温度匹配的针对训练集合中各药品的一组温度校正数据($I(T_b)_1$ 至 $I(T_b)_n$)。

[0305] ●第三,针对以下得到分数强度比(fractional intensity ratio)(分数光谱强度,fractional spectral intensity):

[0306] ○测试的未知样本的各暗电流消除数据点(N_1 至 N_n);

[0307] ○训练集合中各药品的各暗电流消除数据点(N_1 至 N_n)

[0308] 其中,分数强度比是在验证/识别物质的过程中降低保持器公差敏感度的参数(参见标题—保持器公差敏感度降低)。

[0309] 这导致:

[0310] ○包括盲检测试数据的各波长下的数据点的一组分数光谱强度数据(g_{m1} 至 g_{mn})(针对测试的未知样本);

[0311] ○针对包括原始训练数据的各波长下的数据点的训练集合中的各药品的一组分数光谱强度数据(g_{m1} 至 g_{mn})。

[0312] ●第四,使用与样本浓度无关的分数强度比导出系数(参见标题—浓度无关系数)。

[0313] 这导致:

[0314] ○包括盲检测试数据的各波长下的数据点的一组浓度无关数据(y_{m1} 至 y_{mn})(针对测试的未知样本);

[0315] ○针对包括原始训练数据的各波长下的数据点的训练集合中的各药品的一组浓度无关数据(y_{m1} 至 y_{mn})。

[0316] 然后,可将测试的未知样本的一组数据(y_{m1} 至 y_{mn})与针对训练集合中各药品的一组数据(y^B_{m1} 至 y^B_{mn})进行比较,以验证或识别测试的未知样本。

[0317] 现在,将参照图24更详细地描述验证/识别处理,图24更详细地示出图23的步骤235。

[0318] 使用调制来消除暗电流

[0319] 首先,补偿光电检测器17/4的暗电流,步骤235a。这是针对原始训练数据和盲检测试数据二者的参考和样本数据进行的。即使没有入射辐射,光电检测器也具有基线输出(称为“暗电流”)。在这个实施例,使用激光驱动器电流调制从而不需要暗电流读数,而不是使用传统调制盘布置来找出暗电流。参照图22中的分析仪,如之前描述地调制输出的激光,步骤230,图23。受影响的被检测辐射由样本和参考检测器17接收(对于训练过程和盲检测试都是这样)并且被传递到处理器18(步骤231、232),以如之前描述地进行处理。处理器接收到的输出包含与以下推导过程中证实的暗电流对应的DC分量。这个输出可通过处理器步骤235a进行处理,以去除接收到的输出(根据以下等式)的暗电流(DC)分量 A_{0S} 和 A_{0R} 和任何其它不希望的分量。得到期望分量 $\sin(\omega t)$ 和 $\cos(\omega t)$ 并且期望分量 $\sin(\omega t)$ 和 $\cos(\omega t)$ 代表在没有暗电流的情况下的强度测量值。这个处理可使用本领域的技术人员已知的任何

合适信号处理来进行。

[0320] 例如,作为一种可能性,可通过将输出分别乘以 $\sin(\omega t)$ 和 $\cos(\omega t)$ 并且在振荡时段内求积分,对输出电流执行傅立叶(Fourier)分析。在调制是单个频率(例如,单个频率下的正弦波调制)的情况下,可使用该分析。这个过程提供了求平均形式,这有益于减少测量噪声。

[0321] 可供选择地,快速傅立叶变换(FFT)算法可应用于数字化输出波形和提取的相关傅立叶分量。因此,我们从傅立叶系数中得到:

[0322] 针对样本通道的 $S.\Delta P = \sqrt{A_{1S}^2 + B_{1S}^2}$ 和针对参考通道的 $R.\Delta P = \sqrt{A_{1R}^2 + B_{1R}^2}$ 。

[0323] 通过取得这些傅立叶幅度之比,消除了对调制深度 ΔP 的依赖性,以给出通过下式表示的归一化(强度)输出N:

$$[0324] \quad N = \frac{S}{R}$$

[0325] 其中:

[0326] S是代表包括样本单元的光学路径中的衰减的常数。

[0327] R是代表传递到参考物的入射功率的部分的常数。

[0328] 针对所分析的液体/药品(是训练样本或进行盲检测试的未知样本)在所关注的各波长下确定N(经补偿强度分量)的值。药品的各波长下的值的集合形成一组暗电流消除数据(N_1 至 N_n)。例如,在使用8个波长进行测试的情况下,该集合将包括8个N值—每个波长一个N值。

[0329] 该过程导致训练过程/集合中样本/药品的暗电流消除训练数据(包括去除了暗电流的强度分量)和盲检测试的样本的暗电流补偿盲检测试数据(包括去除了暗电流的强度分量)。(训练集合中的以及进行实际盲检测试的)各药品消除了暗电流的强度分量(N_1 至 N_n)被存储在处理器18和/或数据库23中。

[0330] 使用调制得到暗电流消除

[0331] 离开样本16的调制的受影响辐射由光电检测器17进行检测,光电检测器17提供所得的输出电流。输出电流是两个分量—即使没有任何照射的情况下也存在的暗电流项和与入射到检测器上的光的强度成正比的项之和。因此,可如下地写出样本通道输出电流 I_S :

$$[0332] \quad I_S = I_S^{Dark} + S.P \quad \dots (1)$$

[0333] 其中,在(1)中,

[0334] I_S^{Dark} 是样本通道检测器的暗电流信号。

[0335] S是代表包括样本单元的光学路径中的衰减的常数。

[0336] P是照射样本单元的入射功率。

[0337] 可针对由激光二极管源的内置光电检测器产生的参考通道输出电流 I_R 写出类似的表达式,即:

$$[0338] \quad I_R = I_R^{Dark} + R.P \quad \dots (2)$$

[0339] 其中,在(2)中,

[0340] I_R^{Dark} 是激光二极管封装中的参考光电检测器的暗电流信号。

[0341] R是表示传递到参考物的入射功率的部分的常数。

[0342] 通过用已知波形调制驱动器电流来调制激光器211的输出。通常,使用具有角频率 ω 的正弦调制使电流在平均值附近变化。这样的效果是,以与图17中示出的类似正弦方式调制激光二极管源的输出功率:

[0343] 数学上,可如下地写出时间相关激光器输出功率P(t):

$$[0344] \quad P(t) = P_0 + \Delta P \cdot \sin(\omega t + \phi) \quad \dots (3)$$

[0345] 其中,在(3)中:

[0346] P_0 是来自激光器的平均输出功率。

[0347] ΔP 是输出功率波形中的调制幅度(调制深度)。

[0348] ϕ 是在时间 $t=0$ 时的调制波形的相位。

[0349] 通过使用(3)取代等式(1)和(2)中的入射功率,得到来自样本通道和参考通道的输出电流的以下表达式:

$$[0350] \quad I_S = I_S^{Dark} + S \cdot P_0 + S \cdot \Delta P \cdot \sin(\omega t + \phi)$$

$$[0351] \quad I_R = I_R^{Dark} + R \cdot P_0 + R \cdot \Delta P \cdot \sin(\omega t + \phi)$$

[0352] 相对于表征测试样本的所关注参数是常数S和R。这两个常数之比代表样本单元中液体的归一化系数特征。

[0353] 展开以上等式中的正弦项,得到:

$$[0354] \quad \sin(\omega t + \phi) = \sin(\omega t) \cos \phi + \cos(\omega t) \sin \phi$$

[0355] 得到下式:

$$[0356] \quad \begin{aligned} I_S &= I_S^{Dark} + S \cdot P_0 + S \cdot \Delta P \cdot \sin(\omega t) \cos \phi + S \cdot \Delta P \cdot \cos(\omega t) \sin \phi \\ &\equiv A_{0S} + A_{1S} \cos(\omega t) + B_{1S} \sin(\omega t) \end{aligned} \quad \dots (4)$$

$$[0357] \quad \begin{aligned} I_R &= I_R^{Dark} + R \cdot P_0 + R \cdot \Delta P \cdot \sin(\omega t) \cos \phi + R \cdot \Delta P \cdot \cos(\omega t) \sin \phi \\ &\equiv A_{0R} + A_{1R} \cos(\omega t) + B_{1R} \sin(\omega t) \end{aligned} \quad \dots (5)$$

[0358] 使得

$$[0359] \quad A_{0S} = I_S^{Dark} + S \cdot P_0$$

$$[0360] \quad A_{0R} = I_R^{Dark} + R \cdot P_0$$

$$[0361] \quad A_{1S} = S \cdot \Delta P \cdot \sin \phi$$

$$[0362] \quad B_{1S} = S \cdot \Delta P \cdot \cos \phi$$

$$[0363] \quad A_{1R} = R \cdot \Delta P \cdot \sin \phi$$

$$[0364] \quad B_{1R} = R \cdot \Delta P \cdot \cos \phi$$

[0365] 检查等式(4)和(5)发现,输出电流具有由常数DC项 A_{0S} 和 A_{0R} 组成的简单傅立叶级数加上以调制频率 ω 振荡并且幅度为 A_{1S} 、 A_{1R} 、 B_{1S} 和 B_{1R} 的正弦项和余弦项的形式。

[0366] 暗电流项只对(4)和(5)中的傅立叶级数的DC项有贡献。暗电流项被包含在等式(4)和(5)的DC分量内。因此,经调制输出波形的简单傅立叶分析提供了与暗电流无关的sin

(ωt) 和 $\cos(\omega t)$ 项的傅立叶系数。

[0367] 通过测量各输出电流的正弦变化分量,可在不需要测量各检测器二极管的暗电流的情况下确定常数S和R。可通过DC阻挡分量或者通过执行对输出电流的傅立叶分析并且丢弃除了正弦项之外的全部项,从测量值中消除后面这些项。

[0368] 在传统的光谱仪系统中,将通过使用旋转机械调制盘阻断对检测器二极管的照射来测量暗电流,旋转机械调制盘周期性阻挡然后重新恢复光学照射。通过使用上述的激光-电流调制,不需要诸如旋转调制盘的机械组件,这样因没有使用任何移动部件而简化了光谱仪设计、降低了成本并且提高了可靠性。还消除了来自用于驱动机械调制盘的电动机的电干扰。

[0369] 温度校正

[0370] 总的来说,可进行接下来的温度校正处理,以补偿由于图24的保持器/样本步骤235b的温度波动导致的来自检测器的强度测量值变化。

[0371] 可示出,温度相关性相对于样本温度成线性—参见以下进一步的说明。因此,对于各波长,强度值相对于温度的梯度提供了用于表征透射强度随温度变化而变化的信息。这个梯度数据如之前描述地得到 并且连同光谱训练数据一起被存储在药品/稀释剂数据库中。

[0372] 使用训练集合数据库中的温度相关性数据(强度相对于温度的梯度;对于各未稀释药品的每个波长而言,具有一个梯度),处理器针对所有未稀释药品和稀释剂,在与测量盲检测试样本时相同的温度(即, T_b)下产生新训练数据集合。对原始参考训练数据集合(如上已经消除了暗电流)中的所有保持器(例如,试管)的数据应用这种温度校正。这导致一组经温度校正的训练数据,温度校正是得到用于验证/识别测试未知样本的比较系数的下一个步骤。以此方式应用于训练数据集合的温度校正允许与为进行盲检测试获取的数据进行直接比较,因为所有数据现在被转换成盲检测试样本温度 T_b /在盲检测试样本温度 T_b 下有效。

[0373] 如之前描述的,当对未知药品样本执行盲检测试时,测量不同波长下的强度数据并且取得样本的温度并且还将其存储在数据库23中,在已知流体温度的情况下,对应于盲检测试中测得的未知药品的温度,针对数据库中的所有药品产生一组经温度校正的训练数据系数。因此,盲检测试浓度无关系数和训练数据集合的那些系数具有同样的温度。

[0374] 参照图24,步骤235b,如下地发生温度补偿。对于训练集合中的各药品,取得一组训练数据并且针对各波长下的各训练数据值(消除了暗电流) N_1 至 N_n ,然后,在处理器18中使用以下等式针对温度校正暗电流校正强度值:

$$[0375] \quad I(T_s) = I(T_b) + \frac{dI}{dT} \Delta T \quad (6)$$

[0376] 其中,在(6)中,

[0377] I 是针对样本(消除了暗电流,例如, N)在特定波长下检测器检测的受影响电磁辐射的强度,

[0378] T_t 是当在该波长下检测受影响电磁辐射时训练样本的温度,

[0379] T_b 是当在该波长下检测受影响电磁辐射时未知样本的温度,

[0380] $\Delta T = T_t - T_b$ 是训练样本温度和未知样本温度之间的样本温度差,以及

[0381] $\frac{dI}{dT}$ 是给定波长下样本的测量强度和温度之间的线性关系的斜率。

[0382] 根据训练数据和盲检测测试数据,得知所有参数。

[0383] 特别地,重排等式,以求解 $I(T_b)$: $I(T_b) = I(T_t) - (dI/dT) \Delta T$ 。得到各强度 $I(T_t)$ (是在训练期间得到的训练样本的强度) 连同 $\frac{dI}{dT}$ 和 ΔT 。对于得自训练数据的各强度 $I(T_t)$, 使用重排的等式 (6) 得到对应的经温度校正 $I(T_b)$ 并且将其存储-如果未知药品是训练药品, 则这与盲检测测试温度下未知药品的“预期”强度相关。 $I(T_b)$ 是经温度校正强度。这个经校正 $I(T_b)$ 被用于计算以下训练系数。

[0384] 如果参考数据来自监控器二极管4, 则不向参考数据应用温度校正。然而, 如果参考数据来自带有分量和/或样本的参考通道, 则不如上所述地发生温度校正。

[0385] 在这个步骤之后, 处理器18/数据库23即可具有针对训练集合中各药品的一组训练数据 ($I(T_b)_1$ 至 $I(T_b)_n$), 训练数据代表消除了暗电流的强度并且已经被温度校正以匹配受试未知样品温度。

[0386] 温度校正的推导

[0387] 当对未知药品样本执行盲检测测试时, 在不同波长下测量强度数据并且存储样本的温度。在已知流体温度的情况下, 对应于盲检测测试中测得的未知药品的温度, 针对数据库中的所有药品产生一组经温度校正的训练数据系数。因此, 盲检测测试浓度无关系数和训练数据集的那些系数具有同样的温度。

[0388] 温度校正通过利用如下阐述的特定波长下给定药品的测得强度和温度之间的实验观察到的线性关系来实现的。因此, 可用所关注的各波长下的单个系数来测量和表征给定药品的温度相关性, 该单个系数对应于测得强度相对于温度变化的斜率。

[0389] 对于训练数据集合中的给定药品, 在给定波长下, 可如下地将依据温度 T_0 下的强度来表达温度 $T_0 + \Delta T$ 下的强度:

$$[0390] \quad I(T_0 + \Delta T) = I(T_0) + \frac{dI}{dT} \Delta T \quad (A6)$$

[0391] 等式 (A6) 等价于等式 (6)

[0392] 在 (A6) 中, 斜率 $\frac{dI}{dT}$ 是数据库中各药品的已知的常数系数。这些系数是通过对所关注的各稀释剂和未稀释药品进行测量来确定的。对于各波长而言, 存在单独的系数。这些温度系数形成训练数据集的一部分。

[0393] (A6) 中的温度 T_0 被定义为执行初始训练数据测量的温度 (由流体测试单元保持器中的温度传感器确定)。对于数据库中的各条目, 这不需要是相同的, 对于各波长而言, 这可以是不同的。

[0394] 用 ΔT 表示与 T_0 的温度偏差。这是通过测量受试未知药品 (盲检测测试) 的流体温度并且减去已知值 T_0 来确定的。因此, 可使用线性校正公式 (A6) 在与盲检测测试测量相同的温度下产生经温度校正的浓度无关训练系数的集合。

[0395] 保持器公差敏感度降低

[0396] 样本保持器16可以是试管、单元、IV线、注射器或具有透明壁的任何其它合适保持器。由于样本保持器壁和路径长度和任何其它几何形状和/或材料参数的公差导致的不准确性

可被降低。例如,在盲检测试或训练测试期间,通过具有用通常由塑料制成的两个光学透明壁限定边界的固定腔体来控制流体(样本)厚度。在本发明中,这种塑料保持器被设计成是仅使用一次后被抛弃的耗材产品。尽管在制造过程期间受到很好的控制,但不可避免地,由于制造公差,导致对于不同的管而言,与预期标称流体厚度存在少许偏差。通常,对于例如几毫米的标称流体厚度,将存在 ± 15 微米的尺寸公差。对于不同管而言的这个尺寸不确定转变成在与标称厚度的保持器关联的平均值左右的给定流体的测得强度值。

[0397] 总的来说,为了降低强度数据对保持器(例如,试管)几何形状的变化(由于制造公差)的敏感性,已经发现下面的“保持器校正”算法能很好的工作,产生训练数据和盲检测试数据的归一化的强度值之比,步骤235c。在应用了暗电流和温度校正之后,将这个算法应用于训练数据和盲检测试数据二者。以下,阐述这个算法的推导细节。虽然校正不一定如此进行,但算法产生致使验证/识别过程对保持器公差/变化不太敏感的系数。

[0398] 现在,将参照图8更详细地描述该过程,步骤235c。然后,针对各保持器(在对多个保持器中的同一样本执行多次测试的情况下),由处理器评价(酌情来自经补偿的训练数据或盲检测试数据)各波长下的样本强度与参考强度的比率。其次,处理器针对各保持器相对于波长求和来归一化比率数据。数学上,以下对此进行描述。

[0399] 首先,对于训练集合中的各未稀释药品和稀释剂,对于各波长,在参考数据集合和训练数据集合都如之前描述地经过暗电流和温度校正处理的情况下,找到针对一组参考原始数据强度(然而,例如,通过监控器二极管或借助参考通道得到)和一组训练数据原始强度($I(T_b)_1$ 至 $I(T_b)_n$)的多次扫描的平均值。针对各容器,对于各波长找到这些平均值的比率 f_m (训练原始数据平均强度除以参考原始数据平均强度)。其次,相对于在波长上的求和,针对各管将比率数据归一化。数学上,以下对此进行描述。

[0400] 通过用 f_m 表示第 m 个波长的比率,如下通过参数 g_m 提供归一化比率:

$$[0401] \quad g_m = \frac{f_m}{\sum f_m} \quad (7)$$

[0402] 根据需要,针对样本数据执行相同的过程。也就是说,对于样本药品和稀释剂,对于各测试波长,找到对参考原始数据强度(然而,例如,通过监控器二极管或借助参考通道得到)和未知样本数据原始强度(都可经过暗电流和温度校正处理)的多次扫描的平均值。针对各(测试)波长,找到这些平均值的比率 f_m (未知样本原始数据平均强度除以参考原始数据平均强度)。其次,相对于在波长上的求和,针对各管将比率数据归一化。数学上,在以上等式(7)中对此进行描述。

[0403] g_m 值代表分数(光谱)强度(也被称为“分数比率”),其被定义为第 m 个波长下测得的透射光占针对给定保持器测得的所有测试波长上的强度之和的比例。 g_m 的值一直介于0和1之间,因为它们代表测得的所有测试波长上接收到的能量总量的分数。

[0404] 对于经温度校正且消除了暗电流的训练数据,根据等式(7)得到所使用的各容器的一组 g_m 值(g_{m1} 至 g_{mn})。相同的过程应用于经暗电流校正的盲检测试数据,以得到所使用容器的一组 g_m 值(g_{m1} 至 g_{mn})。

[0405] 这导致各药品的一组 g_m 系数(g_{m1} 至 g_{mn}),这组系数被存储在处理器18/数据库23中并且形成可计算(如以下进一步阐述的)的训练和盲检测试系数的基础,这些系数可在降低对容器几何形状的敏感度的情况下用于验证/识别目的。

[0406] 容器公差敏感度降低的推导

[0407] 使用包含流体样本的特制试管(小瓶)执行对受试流体的强度测量。通过具有通常由塑料制成的两个光学透明壁限定边界的固定腔体来控制流体厚度。在塑料壁具有相当大的总厚度的情况下,典型的流体厚度是几毫米。在本发明中,这种塑料试管被设计成是仅使用一次后被抛弃的耗材产品。

[0408] 尽管在制造过程期间受到很好的控制,但不可避免地,由于制造公差,导致对于不同管而言,与预期标称流体厚度存在少许偏差。通常,对于几毫米的标称流体厚度,注塑成型的组件将存在 ± 15 微米的尺寸公差。对于不同管而言的这个尺寸不确定转变成与标称厚度的管关联的平均值周围的给定流体的测得强度值的散布。可使用比尔-朗伯(Beer-Lambert)定律作为起始点,针对测量集合中的第 m 个波长,用数学方式表达这个误差,即:

$$[0409] \quad f_m = \left(\frac{I}{I_0} \right)_{\lambda_m} = T_m e^{-2\bar{\alpha}_m w} e^{-2\alpha_m d} \quad (B1)$$

[0410] 其中,在(B1)中:

[0411] I = 通过试管中的流体的测得透射强度(在这种情况下,经温度校正 $I(T_b)$)。

[0412] I_0 = 试管上的入射强度(与参考通道读数成正比)。

[0413] T_m = 考虑到材料界面处反射的涉及试管壁和流体的折射率的透射因子。

[0414] $\bar{\alpha}_m$ = 在第 m 个波长下总厚度为 w 的试管壁材料的衰减系数。

[0415] α_m = 在第 m 个波长下厚度为 d 的流体的衰减系数。

[0416] 举例来说,考虑到测得透射系数 f_m 相对于流体厚度 d 的变化的敏感度。在保持所有其它变量不变的同时把(B1)相对于 d 求微分,得到:

$$[0417] \quad \frac{\partial f_m}{\partial d} = -2\alpha_m f_m \quad (B2)$$

[0418] 将标称流体厚度定义为 d_0 并且将与该值的偏差定义为 Δd ,所得的对测得强度的作用可表达为:

$$[0419] \quad f_m(d_0 + \Delta d) = f_m(d_0) + \frac{\partial f_m}{\partial d} \Delta d \quad (B3)$$

[0420] 通过合并(B2)和(B3),将误差项 Δf_m 表示为:

$$[0421] \quad \Delta f_m = f_m(d_0 + \Delta d) - f_m(d_0) = -2\alpha_m f_m \Delta d \quad (B4)$$

[0422] 使用相同标称设计的多个试管对流体执行测量表明,(B4)中得到的形式的误差与和流体空间 d 关联的典型尺寸公差一致。还发现,这些不同管的差异可以是可比的或者其大小大于一些药品之间的平均强度值之间的差异。这样使得对某些药品进行药品区分非常困难或甚至是不可能的。

[0423] 为了弥补这个,考虑对与试管关联的尺寸公差不太敏感的替代测量参数。这个参数是用 g_m 表示的分数强度,该分数强度被定义为在第 m 个波长测得的透射光占针对给定试管测得的所有波长上的强度之和的比例。也就是说,定义:

$$[0424] \quad g_m = \frac{f_m}{\sum f_m} \quad (B5)$$

[0425] g_m 的值一直介于0和1之间,因为它们代表测得的所有测试波长上接收到的能量总

量的分数。为了估计 g_m 对流体厚度的尺寸公差敏感度,遵循与之前使用相对于流体厚度 d 的偏微分类似的过程。用 Σ 表示 Σf_m ,得到:

$$[0426] \quad \frac{\partial g_m}{\partial d} = \frac{1}{\Sigma} \frac{\partial f_m}{\partial d} - \frac{f_m}{\Sigma^2} \frac{\partial \Sigma}{\partial d} \quad (B6)$$

[0427] 使用(B6)并且注意到使用(B2) $\frac{\partial \Sigma}{\partial d} = -2 \Sigma \alpha_m f_m$,可将与 g_m 关联的误差项 Δg_m 按以下形式表达:

$$[0428] \quad \Delta g_m = g_m(d_0 + \Delta d) - g_m(d_0) = \frac{\Delta f_m}{\Sigma} - \frac{f_m}{\Sigma^2} \Sigma_m \Delta f_m \quad (B7)$$

[0429] 检查(B7)表明,当使用分数强度 g_m 替代透射系数 f_m 时,与试管中流体厚度的尺寸公差关联的值 Δg_m 的散布幅度减小。这是依据(B7)中的分母项,分母项涉及比单位1大的因子 Σ 和 Σ^2 。

[0430] 现在,考虑当流体衰减系数改变时标称流体厚度为 d_0 的试管的分数强度参数的情况,如当对不同药品执行测量时将出现的。如果流体衰减系数从 α_m 变成 $\alpha_m + \Delta \alpha_m$,则对分数强度的影响如下:

$$[0431] \quad g_m(\alpha_m + \Delta \alpha_m) = \frac{f_m(\alpha_m + \Delta \alpha_m)}{\Sigma f_m(\alpha_m + \Delta \alpha_m)} = \frac{f_m(\alpha_m)(1 - 2d_0 \Delta \alpha_m)}{\Sigma f_m(\alpha_m)(1 - 2d_0 \Delta \alpha_m)} \quad (B8)$$

[0432] 在(B8)中,分母中衰减系数的变化相比于分子中的变化而言将能忽略不计。因此,可将(B8)写为:

[0433]

$$g_m(\alpha_m + \Delta \alpha_m) \cong \frac{f_m(\alpha_m)(1 - 2d_0 \Delta \alpha_m)}{\Sigma f_m(\alpha_m)} = g_m(\alpha_m)(1 - 2d_0 \Delta \alpha_m) \quad (B9)$$

[0434] 因此,根据(B9),用下式给出参数 g_m 相对于流体衰减系数变化的分数变化:

$$[0435] \quad \frac{g_m(\alpha_m + \Delta \alpha_m) - g_m(\alpha_m)}{g_m(\alpha_m)} \cong -2d_0 \Delta \alpha_m \quad (B10)$$

[0436] 等式(B10)建立了分数强度参数 g_m 保持对流体衰减系数变化的敏感度,这样适用作药品区分参数。

[0437] 用使用包含同一流体的多个试管得到的测得数据,测试分数强度参数 g_m 的使用。发现,相比于只使用测得透射系数得到的值,不同管的值的所得散布大大减小,从而验证(B7)的理论结果。

[0438] 还发现,当使用验证了(B10)的结果的分数强度参数时,仍然保持不同药品的衰减系数的固有差异。

[0439] 对不同试管的流体厚度变化的灵敏度降低证实是在药品之间进行区分的关键因素,以前证实不能仅仅用透射系数数据区分开这些药品。

[0440] 浓度无关系数

[0441] 因为如上所述应用了暗电流、温度校正和路径长度校正,从而用训练数据和盲检测试数据得到 g_m 系数,下一个步骤是,根据该系数 针对训练样本药品和接受盲检测试的未知样本药品,对于给定药品-稀释剂组合在各波长下产生一组与浓度无关的光谱(比较)系

数,步骤235d。

[0442] 通过实验和理论表明,给定的药品-稀释剂组合的强度与浓度线性相关。因此,可以使用所得直线相对于用x表示的未稀释药品的体积分数的斜率来表征这个相关性。这里,x=0对应于纯稀释剂的情况,并且x=1对应于纯未稀释药品的情况。以下,阐述得到浓度无关系数的细节。

[0443] 参照图24,步骤235d,在处理器中计算浓度无关系数的过程中涉及的步骤如下:首先,选择稀释剂-例如,0.9%的盐水。接下来,如之前阐述地,经补偿的训练数据集合得到/评估对于所选择稀释剂和各未稀释药品的 g_m 值在各试管上的平均值。这将是各波长下各药品和所选择稀释剂的一个这样的平均值(下标m)。用 $\overline{g_m^0}$ 表示未稀释药品管平均值并且将稀释剂的平均值表示为 $\overline{g_m^0}$ 。对于盲检测试数据,(仅用到单个容器)还得到/评估用 $g_m^B(x)$ 表示的 g_m 值,其中,x是未知浓度(对于盲检测试,上标B)。接下来,对于各药品,从各未稀释药品管平均值中减去稀释剂管平均值,以得到各药品-稀释剂组合的强度与浓度曲线关系的斜率 s_m ,也就是说:

$$[0444] \quad s_m = \overline{g_m} - \overline{g_m^0} \quad (8)$$

[0445] 接下来,处理器针对各其它稀释剂执行相同的步骤。接下来,处理器如下地评估训练集合系数 y_m :

$$[0446] \quad y_m = \frac{s_m}{\sqrt{\sum_m s_m^2}} \quad (9)$$

[0447] 这些系数是相对于所有波长上取得的平方和的根归一化的等式(8)的斜率。这些系数与浓度x无关并且是针对给定未稀释药品及其所选择的稀释剂在给定波长下定义的。

[0448] 接下来,注意力转到药品身份和浓度都未知的盲检数据。对于具有未知浓度x的药品和所选择稀释剂的混合物的情况,可通过下式定义第m个波长下与光谱强度 $g_m^B(x)$ 的浓度的线性相关性:

$$[0449] \quad g_m^B(x) - \overline{g_m^0} = s_m^B x \quad (10)$$

[0450] 其中,在等式(10)中,用 s_m^B 表示盲检测试药品的浓度斜率, s_m^B 与x一样是未知的。

[0451] 使用等式(10)和(9)中提供的等式,处理器可如下地评估盲检测试药品的一组浓度无关系数 y_m^B :

$$[0452] \quad y_m^B = \frac{s_m^B}{\sqrt{\sum_m (s_m^B)^2}} \equiv \frac{g_m^B(x) - \overline{g_m^0}}{\sqrt{\sum_m (g_m^B(x) - \overline{g_m^0})^2}} \quad (11)$$

[0453] 等式(11)表明,可用得自训练数据集合的已知稀释剂值 $\overline{g_m^0}$ 和测得值 $g_m^B(x)$ 来确定以上系数 y_m^B 。

[0454] 因为将使用多种可能的稀释剂,所以如果稀释剂的身份是未知的或者存在疑问,则可针对各种不同稀释剂重复以上过程,从而导致针对训练数据和盲检测试数据二者的浓度无关系数的不同集合。 y_m 和 y_m^B 的整体集合因此将大体由所有所关注的稀释剂的系数组成。

[0455] 使用等式 (9) 和 (11), 处理器得到导致各药品的一组训练数据系数 (y_{m1} 至 y_{mn}) 的 y_m 和导致一组盲检测试数据系数 (y_{m1}^B 至 y_{mn}^B) (一起是“比较系数”) 的 y_m^B , y_m 和 y_m^B 被存储在处理器 18/数据库中并且可用于进行验证识别。

[0456] 浓度无系数的推导

[0457] 所关注的各流体的性质可用其复数折射率来表征。可依据受试流体的复数折射率 n 的实部 n' 和虚部 n'' 将复数折射率 n 写为:

$$[0458] \quad n = n' - jn'' \quad (C1)$$

[0459] 其中, 在 (C1) 中: $j = \sqrt{-1}$ 。

[0460] 物理上, 折射率的实部 n' 根据 $\lambda = \lambda_0/n'$ 确定流体中电磁辐射的波长, 其中, λ_0 是自由空间中的波长。更重要地, 对于通过水溶液的 NIR 透射, 折射率的虚部 n'' 如下地确定符合比尔-朗伯定律的入射电磁波的衰减 (经由吸收):

$$[0461] \quad \frac{I}{I_0} = e^{-2\alpha d} \quad (C2)$$

[0462] 在 (C2) 中, 用 I 表示通过流体的透射光强度, I_0 是入射到流体样本上的强度。用 d 表示流体的厚度并且 α 是通过下式提供的衰减系数:

$$[0463] \quad \alpha = \frac{2\pi}{\lambda_0} n'' \quad (C3)$$

[0464] 因此, 在给定自由空间波长下通过受试流体的测得衰减是通过流体的复数折射率的虚部确定的。

[0465] 在施用之前制备静脉注射药品时一般发生的是用诸如盐水或水的稀释剂来稀释药品。在这些情形下的药品验证由于需要在任何后续验证分析中考虑的药品浓度而变得额外复杂。应用以下过程来得到各未稀释药品的一组系数, 当稀释剂的身份已知时, 这组系数与药品浓度无关。

[0466] 将经稀释药品视为两种流体的混合物, 用下标 “1” 和 “2” 表示各流体, 复数相对介电常数分别是 ϵ_1 和 ϵ_2 。用 ϵ 表示受试流体的复数相对介电常数并且该介电常数按以下关系与流体的复数折射率 n 相关:

$$[0467] \quad \epsilon = n^2 \quad (C4)$$

[0468] 通过借助 Lichtenecker 混合物定律 [参考文献 1], 这个复数相对介电常数可依据个体组分的复数相对介电常数和各组分的体积分数来表达如下:

$$[0469] \quad \frac{\epsilon}{\epsilon_2} = \left(\frac{\epsilon_1}{\epsilon_2} \right)^x \quad (C5)$$

[0470] 在 (C5) 中, x 表示可定义为未稀释药品的组分 “2” 的体积分数, 其中, 组分 “1” 是稀释剂。因此, 当 $x=0$ 时, 混合物由 100% 稀释剂组成, 并且当 $x=1$ 时, 混合物是 100% 的未稀释药品。

[0471] 直到最近, 这个公式实际上被视为半经验的, 而没有任何牢固的物理基础。然而, 在 2010 年, Simpkin [参考文献 2] 使用 Maxwell 方程和电荷守恒用第一原理推导出该公式。等式 (C5) 可现在通过将 (C4) 代入 (C5) 并且在每边取平方根, 依据相关介质的复数折射率来表达。这样提供了混合物的复数折射率的自相同的公式, 即:

$$[0472] \quad \frac{n}{n_2} = \left(\frac{n_2}{n_1} \right)^x \quad (C6)$$

[0473] 其中, n_1 是稀释剂的复数折射率并且 n_2 是具有体积分数 x 的未稀释药品的复数折射率。

[0474] 现在, 依据相对于稀释剂的折射率的差异来表达未稀释药品的复数折射率, 也就是说:

$$[0475] \quad n_2 = n_1 + \Delta n \quad (C7)$$

[0476] 将 (C7) 代入 (C6), 得到:

$$[0477] \quad \frac{n}{n_2} = \left(1 + \frac{\Delta n}{n_1} \right)^x \quad (C8)$$

[0478] 对于静脉注射的药品情况, 复数折射率主要是水的性质占主导地位并且复数折射率与水的折射率的偏差的幅度是小的。因此, 在 (C8) 中, 分数 $\Delta n/n_1$ 比单位 1 小, 使得为了非常好的近似, 可以二项式级数展开右侧并且只使用头几项。因此, (C8) 变成:

$$[0479] \quad \begin{aligned} \frac{n}{n_1} &\cong 1 + x \frac{\Delta n}{n_1} \\ \Rightarrow n &\cong n_1 + x \Delta n = n_1 + x(n_2 - n_1) \end{aligned} \quad (C9)$$

[0480] 因此, 通过相对于未稀释药品的体积分数的线性关系来很好地近似这两个流体的混合物定律。取 (C9) 两侧的虚部, 然后得到:

$$[0481] \quad n'' = n_1'' + x(n_2'' - n_1'') \quad (C10)$$

[0482] 如果现在取等式 (C2) 的比尔-朗伯定律的自然对数并且使用 (C3) 取代衰减系数 α , 得到:

$$[0483] \quad -\ln\left(\frac{I}{I_0}\right) = 2\alpha d = \frac{4\pi d}{\lambda_0} n'' \quad (C11)$$

[0484] 如果 I 代表稀释药品的测得透射强度, 则可使用等式 (C10) 取代 n'' , 以得到以下的式子:

$$[0485] \quad -\ln\left(\frac{I}{I_0}\right) = \frac{4\pi d}{\lambda_0} \{n_1'' + x(n_2'' - n_1'')\}$$

[0486] 可如下地表达以上表达式:

$$[0487] \quad \ln\left(\frac{I}{I_0}\right) = (1-x)\ln\left(\frac{I}{I_0}\right) + x\ln\left(\frac{I}{I_0}\right) \quad (C12)$$

[0488] 其中, 在 (C12) 中:

$$[0489] \quad \ln\left(\frac{I}{I_0}\right) = -\frac{4\pi d}{\lambda_0} n_1'' \text{ 是可应用于测得强度为 } I_1 \text{ 的纯稀释剂的比尔-朗伯定律,}$$

$$[0490] \quad \ln\left(\frac{I}{I_0}\right) = -\frac{4\pi d}{\lambda_0} n_2'' \text{ 是可应用于测得强度为 } I_2 \text{ 的未稀释药品的比尔-朗伯定律。}$$

[0491] 以上可被进一步简化, 因为入射强度 I_0 在 (C12) 中抵消, 得到:

$$[0492] \quad \ln\left(\frac{I}{I_1}\right) = x \ln\left(\frac{I_2}{I_1}\right) \quad (C13)$$

[0493] 等式 (13) 表明,测得的强度遵从与Lichtenecker公式相同的对数混合定律。像 (C13) 中的表达式一样的表达式可针对测得的多个波长中的每个应用于给定药品-稀释剂混合物。

[0494] 在 (C13) 中,可通过观察到对于不同药品而言测得的光谱强度只略有不同来简化对数表达式。也就是说,比率 $\left(\frac{I}{I_1}\right)$ 和 $\left(\frac{I_2}{I_1}\right)$ 接近单位1。因此,可写出下面的近似:

$$[0495] \quad \ln\left(\frac{I}{I_1}\right) = \ln\left(1 + \frac{(I - I_1)}{I_1}\right) \cong \frac{(I - I_1)}{I_1}$$

[0496] 和

$$[0497] \quad \ln\left(\frac{I_2}{I_1}\right) = \ln\left(1 + \frac{(I_2 - I_1)}{I_1}\right) \cong \frac{(I_2 - I_1)}{I_1}$$

[0498] 这些近似是有效的,因为 $I - I_1$ 和 $I_2 - I_1$ 的大小相对于 I_1 是小的。使用 (C13) 中的这些近似导致下面的线性表达式:

$$[0499] \quad I(x) - I_1 = (I_2 - I_1)x \quad (C14)$$

[0500] 可针对各波长定义 (C14) 中给定形式的表达式。要注意的重要一点是,未稀释药品的体积分数 x 是药品浓度的度量,对于给定混合物而言在所有波长下是一样的。因此,通过在最少两个波长中进行测量,可以消除浓度 x 并且得到表征相对于给定稀释剂的特定未稀释药品的值。如下提出利用所有波长下测得的数据来消除浓度 x 的最佳方式。使用归一化过程,由此归一化因子是所有波长上的平方和的根。为了示出后一个方案,考虑 M 个波长,使得得到像 (C14) 中一样的一组 M 个等式,每个波长 λ_m 一个等式,其中, $m=1, 2, 3 \dots M$, 即:

$$[0501] \quad I(x, \lambda_m) - I_1(\lambda_m) = (I_2(\lambda_m) - I_1(\lambda_m))x \quad (C15)$$

[0502] 在 (C15) 中,现在将两边求平方,在所有波长(下标 m) 下求和并且取平方根,得到 x 的以下表达式:

$$[0503] \quad x = \sqrt{\frac{\sum_m (I(x, \lambda_m) - I_1(\lambda_m))^2}{\sum_m (I_2(\lambda_m) - I_1(\lambda_m))^2}} \quad (C16)$$

[0504] 使用 (C16) 替代 (C14) 中的 x , 然后为各波长提供如下定义的系数 y_m :

$$[0505] \quad y_m = \frac{I(x, \lambda_m) - I_1(\lambda_m)}{\sqrt{\sum_m (I(x, \lambda_m) - I_1(\lambda_m))^2}} = \frac{I_2(\lambda_m) - I_1(\lambda_m)}{\sqrt{\sum_m (I_2(\lambda_m) - I_1(\lambda_m))^2}} \quad (C17)$$

[0506] 依据 (C17) 的远右手侧,系数 y_m 与药品浓度无关并且表征未稀释药品及其稀释剂。

[0507] 当对未知药品执行盲检测试时,通过在 M 个波长下测量未知药品混合物的强度 $I(x, \lambda_m)$ 找到系数。对于各波长,接着,根据 (C17) 右手侧的第一表达式,相对于所有波长上的平方和的根来归一化这些测得的强度和稀释剂之间的差异。假设稀释剂的身份是已知的并且其强度 $I_1(\lambda_m)$ 将通常被包含在训练数据的集合内。通常,稀释剂是盐水、水或葡萄糖。如果稀释剂身份是未知的或者存在疑问,则可确定用于药品验证分析的稀释剂和未稀释药品的

所有可能组合的浓度无关系数。

[0508] (C17)的结果是,当产生一组训练数据时,只需要测量所关注稀释剂的强度((C17)中用 $I_1(\lambda_m)$ 表示)及未稀释形式下所关注药品的强度((C17)中用 $I_2(\lambda_m)$ 表示)。不一定针对稀释剂和药品的每种可能组合产生训练数据-仅仅所关注的各稀释剂和各未稀释药品的数据。接着,一系列药品和稀释剂的一组训练数据由(C17)的远右手侧提供的浓度无关系数来填充。

[0509] 一旦通过由此产生的盲检测试和训练集合系数验证了药品的身份,就可以通过使用(C15)进行回代来计算 x 的值,从而确定药品的浓度。

[0510] 药品验证/识别或其它表征

[0511] 现在,对于具有其所选择的稀释剂的训练数据集合中的各药品,存在一组浓度无关系数-它们是得自等式(9)的训练系数 y_m 。现在,还存在未知盲检测试药品的一组浓度无关系数-它们是得自等式(11)的样本系数 y_m^E 。

[0512] 现在,使用例如线性判别分析并且以 y_m 作为训练数据并且以 y_m^E 作为测试数据,由处理器验证/识别或以其它方式表征药品身份。概括地讲,在所选择的各波长下并且相对于相互的比较样本,针对样本找到代表性的样本/训练系数。比对训练系数来分析样本系数。可基于系数,针对各样本得到代表值。如果针对未知样本找到的代表值和训练样本(对应于同一样本)的代表值之间存在足够的近似度,则进行验证或识别。可使用任何合适的统计学或其它技术来确定足够的近似度。例如,当代表值中的一些或全部匹配验证矩阵中的值时,会出现足够的近似度。在另一个示例中,这会在样本落入各比较样本的阈值之下时出现。可借助用户界面进行报警或输出,以将验证/识别的结果通知用户。

[0513] 在验证时,比对医师识别/输入的药品的 y_m 值来分析未知样本的 y_m^E 值,看是否存在匹配。可在界面上输出诸如“是”或“否”的输出回答,以通知医师盲检测试样本是否匹配预期的输入药品,图23的步骤236。在识别时,比对所有训练样本的 y_m 值来分析未知样本的 y_m^E 值。处理器18可在用户界面上提供输出,例如通知医师样本药品是什么(图23的步骤236)并且还酌情控制外部设备。

[0514] 参照图25(更详细地示出图24的步骤235e)描述验证/识别方法的一个可能实施例-处理器18进行这些步骤。如之前描述的,各未知样本和训练样本具有一组系数,每个波长一个系数。总的来说,用6个权重(每个波长一个权重)为各样本的一组系数定义线性分值:分值= $w_1 \times$ 波长1下的归一化值+...+ $w_6 \times$ 波长6下的归一化值。另外,对于各分值,确定阈值 τ ,使得当分值(例如)超过 τ 时发出警报。

[0515] 首先,处理器18从数据库23得到样本系数,步骤240。然后,它与权重相乘或者以其它方式应用权重,步骤241。该权重被添加到该样本之前的权重,步骤242。这样提供变成该样本的代表性样本值的累积加权。如果已经处理了该样本的所有系数(步骤243),则方法移到下一个步骤。如果没有(步骤243),则针对该样本得到下一个系数(步骤240)并且被赋予权重(步骤241)并且与累积权重相加(步骤242)。

[0516] 接下来,对于训练样本系数,发生相同的过程-处理器18进行这些步骤。如果发生验证,则发生以下步骤。处理器18针对医师之前作为预测药品输入的样本/药品得到第一系

数,步骤244。然后,它与权重相乘或者以其它方式应用权重,步骤245。权重与该训练样本之前的权重相加,步骤246。这样提供变成该训练样本的代表性训练值的累积权重。如果已经处理了该样本的所有系数(步骤247),则方法移到下一个步骤。如果没有(步骤247),则针对该样本得到下一个系数(步骤244)并且为该训练样本赋予权重(步骤245)并且与累积权重相加(步骤246)。

[0517] 接下来,累积代表性训练值和累积代表性样本值被比较或者与阈值进行比较或者确定它们之间的某种其它关系,步骤248。例如,如果样本值在训练值的“X”内或者如果样本值高于或低于某种参考训练值的阈值,则确定“匹配”,未知样本被视为与训练值相同。否则,它被视为是不匹配的。接着,可发生指示结果的之前描述的输出,步骤236。处理过程停止。

[0518] 在发生识别的情况下,步骤244至248针对所有训练样本的所有训练样本系数循环进行,步骤249。也就是说,如果比较步骤248导致不匹配(步骤249),则处理器18用数据库23中的下一个训练样本的训练系数确定代表性的训练样本值,步骤244至247。比较训练代表值和样本代表值,确定是否出现匹配(步骤248)并且输出结果(步骤236)。如果不匹配(步骤249),则重复进行步骤244至248,直到分析了所有训练样本系数,或者出现匹配。

[0519] 应该理解,以上实施例只是概念性的,处理器进行的实际步骤及其次序可以不同。例如,可首先处理训练样本系数。可料想到许多替代形式。

[0520] 确定权重和阈值

[0521] 使用第一实施例中描述的设备和方法测试以下的药品。通过对线性程序求解来选择权重 $w_1, \dots, w_6$,线性程序提供分值中1个单位的分隔。如果“预期”药品很好地与剩余药品分隔开,则这是可能的。然而,即使当可以得到解时,也有“鲁棒性”的问题。大权重的问题是缺乏“鲁棒性”。为了得到关于盲检测性能的更好构思,需要将训练数据加上 $\pm 1\%$ 并且考虑所得的错误和漏警报率。阈值 τ 被选择为提供可接受的误差率(如果可能的话)。

[0522] 确定药品浓度

[0523] 在验证了药品身份后,处理器现在使用等式(8)找到浓度曲线 S_m 的斜率。然后,处理器可通过在设定 $S_m^E = S_m$ 的情况下回代入等式(10)中找到其所选择的稀释剂中药品的浓度。因此,通过下式提供浓度 x :

$$[0524] \quad x = \frac{S_m^E - S_m}{S_m} \quad (12)$$

[0525] 处理器可在用户界面上提供输出,通知医师,样本药品的浓度是多少。

[0526] 应该理解,在这个实施例中,并非所有的校正或处理是必须的。虽然原始数据被描述为被消除了暗电流、经过温度校正、找到分数强度并且找到浓度无关系数,但可使用这些步骤的子集。另外,它们被描述时出现的次序应该不被视为是限制性的。应该理解,虽然在盲检测之后找到温度校正、分数强度和浓度无关系数,但这不是必须的。可在训练测试之后找到这些中的一些或全部。数据库23(例如,查询表形式)可在训练获取时或在此之后产生,然后在盲检测之后被表征处理使用。可针对例如所有可能的温度提供训练样本系数,然后可在表征期间被处理器18使用。

[0527] 还应该理解,在发生验证的情况下,可能不一定处理和比较所有训练数据/系数。

相反,仅仅处理所识别药品的训练数据/系数并且将其与未知样本的训练数据/系数进行比较。在识别时,用于训练样本中的一些或全部的训练数据/系数可需要处理/与未知药品进行比较,直到找到匹配为止。

[0528] 第二实施例

[0529] 现在,将以举例方式详细地描述本发明的一个可能的实施例。这不应该被视为是限制,而是例证。该实施例是针对提供对来自例如30种药品的集合的基于水的药品的验证或识别的设备来描述的。

[0530] 针对这个示例,选择六个波长的电磁辐射,6大于30的 $\log_2 n$ 。这些波长是在分析范围内选择的并且是基于落入该范围内的水(作为基体液体)的光谱特性。基于水的药品(或其它基于液体的药品或水溶液)的光谱将在很大程度上占据基体液体光谱的主导地位。例如,参照图5,药品W(4%的安乐施琥珀酸明胶溶液)的光谱(虚线)与水的谱(实线)非常近似。这是因为水的光谱占主导地位。然而,可测量不同的基于水的药品之间的透射系数差异。重点放在水光谱的光谱特性的区域/波长,通过使用这些波长下的电磁辐射束,可利用这些波长下水光谱和基于水的药品的光谱之间的差异来提供为了识别或验证药品进行的药品辨别。

[0531] 图6示出具有在所识别的分析范围内的一些可能光谱特性(特征)的水的光谱,并且以下进行进一步说明。

[0532] ●光谱特性A(斜坡)一在1300nm和1400nm之间的第一区域内。

[0533] ●光谱特性B(平稳部分/谷)一在1400nm和1500nm之间的第二区域内。

[0534] ●光谱特性C(斜坡)一在1500nm和1600nm之间的第三区域内。

[0535] ●光谱特性D(峰)一在1600nm和1700nm之间的第四区域内。

[0536] ●光谱特性E(拐点)一在1700nm和1800nm之间的第五区域内。

[0537] ●光谱特性F(弯曲)一在1800nm和2000nm之间的第六区域内。

[0538] 这并不是可能的光谱特征的详尽清单。

[0539] 对电磁辐射束的波长选择并没有严格固定,不一定仅仅是基于基体液体的光谱特性。它受药品样本的基体水的光谱中光谱特性的波长影响,但除此之外,所选择的波长也可以是基于其它因素。例如,为了成本效率和可常规得到的供应链,可能优选的是,使用或选择接近光谱特性但不完全一样的替代波长,如果该替代波长是通过现成的激光器或其它光学组件容易得到的话。

[0540] 例如,可以使用1310nm和1550nm作为所选择的用于基于水的药品的波长,因为存在被构造用于这些波长的许多装置,这些装置在通信行业内广泛使用。激光二极管标称地具有在1650纳米、1750纳米和1850纳米的中心波长,尽管这些波长可变化达正或负30纳米。所以,还可选择这些范围内的波长。因此,通过考虑这些组件的可用性和基体液体的光谱特性,可确定适于所发射辐射的波长。

[0541] 因此,基于以上说明,六个波长中的每个可被选择在跨过各光谱特征中的一个的区域的附近或该区域内,但也受硬件可用性的影响。因此,用于水的六个波长可以是(举例来说):对应于特征A的1350纳米、对应于特征B的1450纳米、对应于特征C的1550纳米、对应于特征D的1650纳米、对应于特征E的1750纳米和对应于特征F的1850纳米,所有这些均落入1300-2000纳米内。如可明白的,1350nm至1850nm波长选择没有精确匹配水光谱中的峰和谷

和其它光谱特性,尽管是接近的。这些选择还涉及可用硬件的工作波长。这些当然是标称波长并且实际波长实际上可由于源11的特性而变化。

[0542] 图7以示意图形式示出如图1中大体描述的设备10的一种可能形式。光谱分析仪10具有控制器12和支持六个激光器51a-51f的转盘50,这六个激光器51a-51f一起形成源11,从而以光的形式以多个波长输出电磁辐射22。各激光器被调谐或可被调谐以在以上定义的六个波长中的一个下发射电磁辐射22。各激光器可包括激光二极管或由激光二极管形成,从而提供借助驱动器电路容易进行电控制的稳定的、高强度、窄带准直电磁辐射输出。各激光器包括可使用合适透镜将发射的电磁辐射14a准直成光束的透镜。各激光器51a-51f可具有用于检测输出电磁辐射以对该辐射进行反馈控制的一个或多个光电二极管4a-4f。激光器具有比其它源更少的发热问题,从而减少了热对测量的不利影响。为了具有平衡的设备,各激光器的输出功率优选地是标称一样的(通常是30mW)。优选地,这还使公共二极管驱动器电路能够用于激光二极管。

[0543] 控制器12可控制转盘50绕着轴旋转,以依次启动激光器51a-51f中的任一个并且对准启动的激光器(例如,图示的51f)以沿着样本路径/光束路径14a发射光束22。激光器51a-51f也可被完全关闭,以有助于测量暗电流信号(如果需要的话)。由此,可不需要使用机械启动的光学调制盘(尽管如果需要的话可包括一个)。一旦被启动,激光器就沿着路径14a向着样本发射电磁辐射22。从源到检测器的路径14a优选地主要经由自由空间,优选最小限度借助光纤组件(如果有任何的话)。这样减少了光学衰减和硬件。该设备还包括样本保持器16a,样本保持器16a与光束路径14a对准。从启动激光器51a-51f发射的电磁辐射入射到样本保持器中的样本16并且透过样本16或者通过样本16反射。

[0544] 检测器17布置在离开样本16a的受影响辐射路径14b中。优选地,检测器17是单个光电检测器/光电二极管,被偏置以具有合适的响应来检测将处于受影响辐射中的波长的电磁辐射。单个检测器减少由于组件引入的变动而导致的误差—它消除了多个光电检测器之间的相对差异,从而能够更稳定地响应所发射的电磁辐射的输出,因此增强了灵敏度。例如,可使用InGaAs光电二极管。检测器17检测受影响辐射14b并且检测器17的输出14c被传递到处理器18,处理器18验证或识别如上所述的样本。

[0545] 该设备还具有分束器21,以沿着参考路径15a将入射的电磁辐射束22/14a向着参考样本保持器重新引导,从而传递到参考检测器20。参考检测器20的输出也被传递到处理器18。例如,参考物可以是盐水。

[0546] 优选地,该设备还包括反馈系统,以稳定电磁辐射源11和/或检测器的温度。在一个示例中,热敏电阻器检测电磁辐射源和/或检测器的温度。可操作珀尔帖制冷装置来冷却和稳定源和检测器的温度。热敏电阻器的输出被发送到控制器,控制器控制珀尔帖制冷装置来冷却源和/或检测器。优选地,热敏电阻器是内置的光电检测器热敏电阻器5a、5b。并且,珀尔帖热电制冷器内置于光电检测器5a、5b。

[0547] 参照图4,现在将描述设备10的操作。控制器12操作转盘50以将各激光器51a-51f依次旋转至启动位置。当处于启动位置时,控制器12操作激光器51a-51f以向样本16(可选地,向参考样本19)发射所选择的一个波长下的电磁辐射束。以此方式,从六个激光器51a-51f中的每个顺序地发送具有不同的所选择波长的六个电磁辐射束(步骤40),各激光器被调谐成不同的所选择波长。各激光器51a-51f依次沿着路径14a将电磁辐射22向着样本发

送。针对向着样本16发射14a的各电磁辐射束,检测源自样本的受影响辐射,步骤41。电磁辐射束可在启动和关闭之间切换,以同样在关闭阶段期间由检测器获取读数/进行测量—这样可提供出于参考目的的暗信号/电流。所发射的电磁辐射还被沿着参考路径15a引导,使用分束器21通过参考样本19,并且由参考检测器20进行检测。来自样本检测器17和参考检测器20的输出被传递到处理器18,步骤42。处理器(可选地)对来自检测器的输出执行预处理,然后基于经预处理的输出验证或识别药品,步骤43。它借助用户界面24输出结果,步骤44。

[0548] 在一个可能的实施例中,处理器18包括或实现预处理方法,接着是如图8中所示的验证/识别方法。在这个实施例中,使用参考通道并且还使用暗电流读数。暗电流是在没有电磁辐射(例如,光)入射到检测器17、20上时检测器17、20提供的输出。出于校准目的,可从来自检测器的实际读数中减去来自检测器的这个暗电流读数。暗电流读数不是本发明必须的并且在这里被描述为一个可能的选项—对 处理方法的剩余描述也能在没有取得暗电流读数的情况下进行。

[0549] 在执行图8中的验证或识别之前,执行训练过程以产生比较数据,可用比较数据来验证/识别样本,如图9至图11中所示。在训练过程中,使用算法来产生比较数据,该算法使用不同药品之间的分隔最佳化的各样本数据来确定数据值的特定线性组合。然后,将所得的数学规则应用于为受试药品获取的数据,以验证受试药品是预期药品。在所描述的实施例中,使用暗电流读数。训练过程优选地包括预处理阶段和比较数据产生阶段。预处理不是必须的,但提高了性能。

[0550] 参照图9,对于训练过程,依次在分析器中测试多个训练样本。各训练样本涉及在实际使用分析仪期间将被测试的样本。对于各训练样本,在处理器接收来自样本和参考通道二者的输出,步骤90。如果正在使用暗电流,则从实际读数的输出中减去各检测器的针对暗电流读数的输出。处理器18从样本检测器17接收的输出14c指示样本16处所发射的各电磁辐射束的受影响电磁辐射14b的强度。这可例如包括直接或间接指示检测器的光电流和/或所检测的电磁辐射的强度的数据。同样地,处理器18从参考检测器20接收的输出15c指示参考样本处所发射的各电磁辐射束的受影响电磁辐射15b的强度。优选地,该设备针对各波长执行多次测量。例如,在各波长下,该设备在15个不同时间检测受样本影响的受影响电磁辐射并且将该输出传递到处理器,步骤94。类似地,在各波长下,该设备在15个不同时间检测受参考物影响的受影响电磁辐射并且将该输出传递到处理器,步骤94。

[0551] 接下来,对于各波长,处理器18用参考和样本检测器的输出产生该样本的一定范围的样本数据点,这些数据点与特定所选择波长下受样本影响的受影响电磁辐射14b的强度相关,步骤91。如例如图10中示出的,可绘制这些数据点100—尽管应该理解处理器实际上不一定绘制数据。x轴表示与样本检测器17的检测器输出对应的强度指示值,y轴表示与参考检测器20的检测器输出相关的强度指示值。这些值直接或间接指示检测的受影响电磁辐射的强度。在使用参考通道 的情况下,将参考检测器上的输出与同时取得的来自样本检测器的输出配对。在曲线图上绘制各样本/参考通道检测器输出值对。可针对各波长多次取得这种测量值。因此,图10中的图线示出指示入射14a到训练样本16上和参考物19上的电磁辐射的特定所选择波长(例如,标称1350nm)下多次(例如,15次)测量的强度103的值。

[0552] 对于各训练样本,接着重复该过程,以得到第二(比较)样本101和对照物(例如,盐

水) 12的类似数据点。还可在曲线图上绘制第二 (比较) 样本101和对照物样本102的样本/参考通道检测器输出值对,如图9中所示,步骤91。

[0553] 接着,针对以下中的每个,可使用合适的统计学技术计算最佳拟合直线 (步骤92) 并且找到x轴的截距值:

[0554] ● 训练样本集合,103

[0555] ● 第二 (比较) 样本101,以及

[0556] ● 对照样本102

[0557] 特定波长 (1350nm) 的数据点的集合,如图10中所示。

[0558] 据此,找到归一化的经预处理的值。例如,可分别找到训练样本103和对照物102的x轴截距值 (例如,842500和850500),然后可彼此相减,以得到归一化的经预处理的值 (例如,8000),步骤93。类似地,还可分别找到第二 (比较) 样本101和对照物102的x轴截距值 (例如,86000和850500),然后可彼此相减,以得到归一化的经预处理的值 (例如,95000),步骤93。可针对其它所选择波长 (例如,在这种情况下,五个其它波长) 中的每个执行该过程 (步骤94和步骤90-93),从而导致训练样本的一组六个归一化的经预处理的值 (每个波长一个值)。还可针对第二 (比较) 样本在其它所选择波长中的每个下执行该过程,从而导致各波长下第二 (比较) 药品的一组六个归一化的经预处理的值。各波长样本的训练样本和第二 (比较) 样本的归一化的经预处理的值的这些集合可在多维空间中相关/绘制,每个轴对应于一个波长,相对于该轴绘制该波长下的经预处理的值。

[0559] 实际上,接着,可针对各波长将这个过程 (步骤90-94) 执行多次,使得对于各训练样本和第二 (比较) 样本,存在多组六个归一化的经预处理的值。各组可被绘制/关联为多维 (在这种情况下,六维) 空间中的一个点。图11中示出此图线的示例。这里,为了简便起见,只示出二维空间,各轴与得自两个波长的结果相关—实际上,将需要是覆盖所有六个波长的六维曲线图。对于训练样本和第二 (比较) 样本中的每个的各集合,一对两个归一化的经预处理的值 (即,每个波长一个值) 被绘制为二维曲线 (例如,110) 上的单个点,从而导致训练样本111和第二 (比较) 样本112的归一化的经预处理的值的数据集合。

[0560] 上述的预处理阶段减少了系统中的系统误差以及测量数据中的漂移的不利作用。注意的是,参考通道/值是可选的。在替代方式中,只找到样本数据的x轴截距值。

[0561] 在替代实施例中,由于可通过使用高度稳定的激光二极管源和得自激光器自身监控器二极管输出来事实上消除系统漂移和系统误差,可省略之前描述的预处理步骤。这有助于使用具有单个光电检测器的单个通道,从而不需要使用单独的光学参考通道和/或对照样本。为此目的,通过使用多个试管在单个通道中顺序测量各药品的样本,以更直截了当的方式构建测得的一系列静脉注射药品的透射光谱的数据库。

[0562] 在针对训练样本和第二 (比较) 样本预处理了数据并且如图11中所示关联数据之后,可针对训练样本得到代表值。如果没有执行预处理,则过程前进至找到未经预处理的 (原始) 数据的代表值。首先,确定把训练样本数据集合11与第二 (比较) 样本数据集合112分开的线113,步骤95。然后,使用线的法向方向作为将训练样本与比较样本分开的分值权重。另外,确定阈值,训练样本落入该阈值之下,步骤96。阈值和权重分值提供比较数据的代表值,以有助于验证/识别该训练样本。代表值被作为比较数据存储于针对训练样本的数据库23中,步骤98。

[0563] 针对与第三(比较)样本相同的训练样本重复整个过程(步骤99和步骤90-98),以得到被作为比较数据存储在针对训练样本的数据库23中的第二代表值。然后,再针对第四以及后续比较样本重复该过程(步骤99和步骤90-98),以产生被作为针对训练样本的比较数据存储在第三以及后续代表值。这些一起形成比较数据库中用于识别/验证训练样本的代表值。

[0564] 对针对多个比较样本的各其它训练样本(在n种药品的集合中)重复整个过程(步骤100、步骤90-99),以同样得到各另外训练样本的代表值。

[0565] 应该理解,在描述训练过程步骤90-100的过程中,参考曲线图和技术。这些是出于例证目的描述的。执行训练过程以确定代表值的任何处理器可实际上不产生这种曲线图或者利用这种技术来得到最终结果,而是使用实现相同结果的其它处理技术。

[0566] 以上训练过程将针对各训练样本(n种药品的集合)产生比较数据,比较数据可被存储在数据库23中并且可用于识别或验证受试集合中的实际样本。比较数据库23也可在进行实际样本测试之前很好地产生,或者可在不久之前或者甚至实时地产生。比较数据可被视为基于从检测器获取的多维光谱数据的多维验证/识别矩阵。比较数据可用于验证或识别n种药品的集合中的任一种药品与任一种其它药品。

[0567] 回头参照图8,一旦产生比较数据并且将其存储在数据库23中,就如下地发生对实际样本的验证/识别。在处理器接收来自样本和参考通道二者的输出,步骤80。如果正在使用暗电流,则从实际读数的输出中减去作为暗电流读数的来自各检测器的输出。处理器18从样本检测器17接收的输出14c指示样本16处所发射的各电磁辐射束的受影响电磁辐射14b的强度。这可例如包括直接或间接指示检测器的光电流和/或所检测的电磁辐射的强度的数据。同样地,处理器18从参考检测器20接收的输出15c指示参考样本处所发射的各电磁辐射束的受影响电磁辐射15b的强度。优选地,该设备针对各波长执行多次测量。例如,在各波长下,该设备在15个不同时间检测受样本影响的受影响电磁辐射并且将该输出传递到处理器,步骤80。类似地,在各波长下,该设备在15个不同时间检测受参考物影响的受影响电磁辐射并且将该输出传递到处理器,步骤80。

[0568] 然后,优选地,以与以上针对训练过程描述相同的方式并且参照图9至图11,预处理该输出。该描述在这里不需要重复,但总之,产生数据点(步骤81),找到最佳拟合线(步骤82),得到提供归一化的经预处理的值的x轴值(步骤83)。对所有波长进行这个过程,步骤84。预处理不是必须的,但可提高性能。

[0569] 在针对各波长的受影响辐射执行了该预处理(步骤81至84)之后,接着可借助识别/验证算法,步骤85。验证涉及确认样本药品是预期的药品。例如,医师可通过用户界面24指明他们认为药品是(例如,在n种药品的集合中的)什么(例如,步骤80),然后使用该设备确认保持器中的药品是否实际上是医师指明的药品。识别涉及确定药品实际上是什么,而没有来自医师的关于药品是什么的任何意见。为了进行验证/识别,将光谱数据(也就是说,经预处理的值)与数据库23中的比较数据进行比较(步骤85),以识别药品,或者验证它是否是医师指明的预期药品。然后,将输出提供到用户界面,步骤86。

[0570] 在一个可能的识别/验证算法中,一旦得到并且预处理了样本数据,就以与参照图9至图11说明的训练过程期间找到代表值相同的方式,找到样本的代表值。在各个所选择的波长下并且相对于各其它比较样本,找到样本的代表值。将这些代表值与比较数据中的代

表值进行比较。如果找到的样本的代表值和与同一样本对应的比较数据中的代表值之间有足够的近似度,则进行验证或识别。可使用任何合适的统计学或其它技术来确定足够的近似度。例如,当代表值中的一些或全部匹配验证矩阵中的值时,会出现足够的近似度。在另一个示例中,这会在样本落入各比较样本的阈值之下时出现。可借助用户界面 进行报警或输出,以将验证/识别的结果通知用户。

[0571] 图15示出使用分析仪验证的一组30种药品的测试数据。在测试中,将各药品插入分析仪中,然后将分析仪系统地构造成检查药品是否是30种药品中的一种。如果发出警报,则这指示药品不是预期的药品,记下警报。将各药品相对于其它各药品测试15次。这样,例如,将阿拉明 (Metaraminol) 放入分析仪中,然后将分析器构造成检查阿拉明。在15次测试之后,分析仪没有发出过一次警报,从而指示分析仪没有将阿拉明检测为另一种药品。将阿拉明保持在样本保持器中,然后将分析仪构造成检查肝素。对于15个独立测试中的每个,分析仪发出警报,从而指示每次它检测到分析仪中的药品 (阿拉明) 不是它预期的药品 (肝素)。然后,针对其它药品中的每种重新构造分析仪,在阿拉明处于样本保持器内的同时,针对各药品进行15次测试。然后,针对被用作样本的每种其它药品,重复相同的过程,此时分析仪被系统地重新构造成检查每种其它药品。每当发出警报 (指示分析仪没有将保持器中的药品视为被检查形式) 时,记下警报。图15中的表格反映了针对各药品检测组合发出警报的次数。示出误差率。低误差率证实验证准确性的显著提高。

[0572] 第三实施例

[0573] 图12示出设备10的替代实施例。在这个实施例中,没有使用转盘50,布置形成源11的六个激光器51a-51f以向着反射型衍射光栅120发射它们的电磁辐射束22。各激光器51a-51f可操作用于将准直电磁光束22的经调谐或可调谐波长向着衍射光栅发射。选择各激光器51a-51f的光栅表面上的入射角X,使得第一级衍射光束以相同角度Y出现,从而产生各激光器公共的光学路径14a。控制器12顺序地启动各激光器51a-51f,以向着样本发射单个波长的光束。可供选择地,多个激光器51a-51f可同时操作,使得包括多个波长分量的电磁光束22可向着样本16发射。例如,可使用如图1中所示的单独的光栅或分束器21将光束向着参考通道样本19引导,如果存在参考通道样本的话。本实施例的所有其它方面可像图1、图2、图16和/或图18中示出和描述的一样。

[0574] 第四实施例

[0575] 图13示出设备10的另一个替代实施例。在这个实施例中,没有使用转盘50,布置形成源11的六个激光器51a-51f以向着各个分束器130a-130f发射它们的电磁辐射束14a,分束器130a-130f将发射的电磁辐射束22沿着样本路径14a重新引导。控制器12可依次控制各电磁辐射源11,以经由各个分束器130a-130f向着样本发射经调谐或可调谐波长的电磁辐射。可供选择地,激光器51a-51f中的两个或更多个可同时启动,以向着14a样本16提供具有多个波长分量的电磁束22。吸收器135设置在分束器阵列后面,以消除从分束器发送的能量。可例如使用如图1中所示的单独的光栅或分束器12将光束向着参考通道样本19引导,如果存在参考通道样本的话。本实施例的所有其它方面可像图1、图2、图16和/或图18中示出和描述的一样。

[0576] 第五实施例

[0577] 图14示出设备10的替代实施例。在这个实施例中,没有使用转盘50,布置形成源11

的六个激光器51a-51f以向着棱镜140发射它们的电磁辐射束22。各激光器51a-51f可操作用于将经调谐或可调谐波长的准直电磁束22向着棱镜发射。选择各激光器51a-51f在光栅表面上的入射角X,使得第一级衍射光束22以相同角度Y出现14a,从而产生各激光器51a-51f公共的光学路径14a。控制器12顺序地启动各激光器51a-51f,以向着样本发射单个波长的光束。可供选择地,多个激光器51a-51f可同时操作,使得包括多个波长分量的电磁束22可向着样本16发射14a。例如,可使用如图1中所示的单独的光栅或分束器21将光束向着参考通道样本19引导,如果存在参考通道样本的话。本实施例的所有其它方面可像图1、图2、图16和/或图18中示出和描述的一样。

[0578] 第六实施例

[0579] 图20示出设备10的替代实施例。在这个实施例中,没有使用转盘50,布置形成源11的六个激光器51a-51f以将它们的电磁辐射束22通过单独的光纤线缆201a-201f向着平面光波导(PLC)(光纤组合器)200发射。各激光器51a-51f可操作用于将经调谐或可调谐波长的准直电磁光束14a经由光纤线缆201a-201f向着PLC 200发射。控制器12顺序地启动各激光器51a-51f,以向着样本发射单个波长的光束。可供选择地,多个激光器51a-51f可同时操作,使得包括多个波长分量的电磁束22可向着样本16发射。例如,可使用如图1中所示的单独的光栅或分束器21将光束向着参考通道样本19引导,如果存在参考通道样本的话。本实施例的所有其它方面可像图1、图2、图16和/或图18中示出和描述的一样。

[0580] 第七实施例

[0581] 图21示出设备10的替代实施例。在这个实施例中,没有使用转盘50,布置包括形成源11的六个激光器的单个封装211以向着一体准直透镜210发射它们的电磁辐射束201a-201f。激光器可操作用于将6个波长中的每个波长下的经调谐或可调谐波长向着准直透镜210发射。控制器12启动激光器,以顺序地向着样本发射单个波长的光束212a-212f。可供选择地,多个光束51a-51f可同时操作,使得包括多个波长分量的电磁束22可经由透镜210向着样本16发射14a。例如,可使用如图1中所示的单独的光栅或分束器21将光束向着参考通道样本19引导,如果存在参考通道样本的话。本实施例的所有其它方面可像图1、图2、图16和/或图18中示出和描述的一样。

[0582] 替代实施例

[0583] 选择所选择波长的1300-2000nm的标称分析范围,因为它提供了改善药品验证或识别的优点。然而,应该理解,引用1300-2000nm不应该被视为是限制,可选择与略有不同的范围或完全其它范围内的光谱特性相关的波长。落入任何分析范围内的所选择的波长(进而光谱性质)提供改善的液体载体中药品的识别/验证。例如,分析范围可以是1300nm-2000nm的子集,诸如,1300nm-1900nm;1350nm-1950nm;1400nm-1900nm;1500nm-1800nm或某个其它子集。该范围还可以更大,诸如,1250nm-2050nm;1200nm-2100nm;或1150nm-2150nm等。分析范围甚至可偏离标称范围,诸如,1200nm-1900nm或1300nm-1900nm。这些是非限制示例。通常,分析范围可开始于例如1100nm-1500nm内的任何地方并且结束于1800nm-2150nm内的任何地方。即使这也是非限制性的并且范围可以是提供改善的验证/识别的完全不同的范围。另外,落到这些分析范围外并且与位于以上这些分析范围外的光谱特征对应的波长还可与落入提到的分析范围内的波长结合使用。通过使用与落入分析范围内的光谱特性对应的多个波长提供了改善的性能。优选地,在分析范围内选择任何和所有波长,但

并不排除也使用落入也会有用的其它范围内的波长。

[0584] 该范围可至少部分受组件选择的影响。例如,硅光电二极管对于低至至少1100nm有响应,所以如果使用硅光电二极管,则可使用这个波长作为该范围的底端。优选地,本发明只使用一个检测器,所以该范围可由单个检测器可覆盖的波长定义—例如,在InGaAs检测器的情况下,1300nm–2000nm。

[0585] 不同于水的其它液体可具有提供改善的识别/验证的其它分析范围。

[0586] 用于提取信息的其它方法可以是已知的并且被本领域的技术人员使用。

[0587] 在替代分析过程中,没有使用参考通道。而是,使用在锚定波长下获取的受影响电磁辐射(样本)的检测器输出14c,而不是来自参考通道中的参考物的受影响电磁辐射的检测器输出15c。在锚定波长下使用受影响电磁辐射的检测器输出来归一化/校正与其它波长相关被接收的受影响电磁辐射的所有其它检测器输出14c。锚定波长可以是已经被选择的波长之一,尽管优选地锚定波长将被选择成在跨过基体液体光谱中的合适光谱特征/点的区域的附近或该区域内。例如,锚定波长可在跨过基体液体光谱的稳定区域的区域附近或落入该区域内。因不需要参考通道/检测器输出,消除了样本和参考通道之间的差异,这样可掩盖样本差异,因此消除差异形成更敏感和稳定的设备。锚定波长下的输出可用于归一化、校准或以其它方式调节其它波长下的输出。可以与如之前描述的参考通道的输出相同的方式处理锚定波长下的输出,以验证/分析样本。也就是说,稳定输出可变成参考信息。

[0588] 作为一种可能性,在水是基体液体的情况下,选择1450纳米走位稳定点,因为在这个波长附近,水的光谱尤其稳定。由于存在OH键,因此这个波长对应于最大光学吸收水溶液。它是用于被测试样本药品的通用传输介质。在这个波长下获取的数据表现出最小的热敏感度,因此提供高度稳定和可预测的参考物。这只是基于水的药品的一个示例,只是表征性的,被应该被视为是关于可基于其它考虑而选择的波长和稳定点的限制。

[0589] 之前各实施例描述了可选地使用参考通道来得到用于处理数据的参考测量值。在替代形式中,没有使用参考通道。而是,可利用激光二极管11中的光电二极管4(参见图20)(用于对激光二极管进行功率监控和控制)来得到参考信息。尽管二极管经常配备有内置的光电检测器二极管4,光电检测器二极管4用于监控激光器的输出功率。通过允许借助包含一体光电二极管信号的反馈电路控制激光驱动器电流,进行这个过程来稳定激光器。

[0590] 用于得到参考信息的这个替代形式可被所描述的任何实施例的参考通道取代。可以与任何之前描述的实施例相同的方式利用使用替代形式得到的参考测量值。

[0591] 检测源电磁辐射的输出功率的激光二极管光电检测器4的输出被传递到处理器18并且用于替代参考检测器20得到的参考读数,以归一化和/或校正样本通道中的检测器17的输出。来自光电检测器4的这个输出信号执行与参考通道相同的功能,参考通道原本更传统地通过使用包含两个单独测量通道的分束器布置来形成。使用来自激光器的光电二极管输出作为参考信号由此不需要分束光学器件和另外的参考样本和检测器。

[0592] 在替代实施例中,电磁源11是具有不同波长下的多个滤波器13的宽带源,这些滤波器13可布置在宽带源和样本之间。来自各滤波器的输出提供具有所选择的一个波长的电磁光束22。宽带源可以是例如说宽带细丝黑体源和滤波器。源11可以可供选择地采用带有或不带有滤波器的一个或多个LED的形式。替代源中的任一个可被安装在转盘50上并且如针对第一实施例描述地操作,或者结合诸如第二实施例至第四实施例中描述的光学器件进

行操作。

[0593] 任一源可以是例如通过使用如之前描述的热敏电阻器和珀尔帖制冷装置被反馈系统稳定的温度。

[0594] 检测器可以是一个或多个InGaAs光电二极管或其它光传感器的形式。

[0595] 单独的光电二极管或类似物或其它检测器可用于参考和样本通道中的每个。可供选择地,单个光电二极管或类似物或其它检测器可用于样本和参考通道二者,从而利用光学装置发出这两个通道的受影响辐射束,或以其它方式将它们导向检测器。

[0596] 可通过对许多测量(例如,500次)的检测器读数求平均,减少测量时的随机误差。可使用暗测量值(关闭源)来校正测得的数据。

[0597] 至于暗电流读数,可以可选地使用调制盘来阻断/阻挡入射到样本16和参考物20上的电磁辐射22。调制盘可形成光学装置13的部分。至于各电磁读数,当调制盘阻挡电磁辐射22时,检测器17/20还取得“暗”读数。具有调制盘和暗读数不是本发明必须的并且这里被描述为一个可能的选项。

[0598] 在带1300nm至2000nm内,还可以使用基于进一步简化检测器系统的铟镓砷(InGaAs)技术的单个类型的光电二极管检测器。

[0599] 本发明优选地使用1300nm至2000nm的分析区域或其变形形式内的波长。由于在吸收光谱中出现的宽光谱峰和谷的感知缺点,导致这个区域之前在药品分析时是被忽略的。红外(IR)光谱之前已经采用了对于比2000nm长的波长而言存在的众多窄带光谱吸收特性。这个所谓的“指纹”区域表现出光谱线即受试材料中存在的某些化学键的特性并且提供了用于识别材料的高度敏感技术。本发明的发明人确定,1300nm-2000nm分析范围(或其一部分)提供了药品验证或识别或其它分析的优点。另外,本发明的发明人确立了这个分析区域内的显著光谱特征的光谱位置不太受温度变化影响。在超过2000nm的区域内出现的众多窄光谱带表现出大的温度敏感度。如果超过2000nm的这个区域用于验证或识别,则分析设备需要非常精确的波长分辨率。可只使用高成本复杂的光谱仪实现这个分辨率。

[0600] 更特别地,这种类型的IR光谱测量(超过2000nm)需要在宽光谱带内保持非常精细的波长分辨率(通常是几纳米),以分辨众多个体光谱特征。尤其需要精细的波长分辨率造成相对于温度变化的窄光谱线的任何移动。

[0601] 这种被高度辨别的光谱线的测量需要使用基于机械旋转的衍射光栅和单个检测器的配备有复杂单色仪的光谱仪、或带有检测器元件的线性阵列的固定光栅。在现有光谱仪中找到这两个选择并且实现这二者的成本高。

[0602] 作为有成本效益的替代形式,为了例如进行基于水的静脉注射药品验证/识别或其它分析,本发明的发明人已经确定,有利地在1300nm和2000nm之间的较短波长区域内进行测量。在这个波长区域中的光谱特性/特征的数量小得多并且光谱宽得多(与水的略有不同)时,本发明的发明人发现,保留了药品(或其它基于液体的样本)之间的足够光谱差异,以有助于进行验证/识别。还已经发现,在1300nm至2000nm的区域内,出现各药品的IR透射光谱的峰和谷(和其它光谱特性)的波长保持相对于所有基于水的药品(或其它样本)的温度是高度稳定的。

[0603] 重要的是,由于没有温度敏感的窄光谱吸收特征,导致确立不需要高度分辨的待测量光谱线,从而不需要昂贵的单色仪。在1300nm至2000nm的范围内的离散波长下进行的

少量测量(通常,5次或6次)足以表征各药品(或其它样本)。通常,针对基于激光的照射,在12nm的带宽(例如,由宽带源照射的带通滤波器确定的)内或几纳米内进行每次测量。

[0604] 概括地,以上描述多个实施例和变形形式。本领域的技术人员应该理解,可设想到各种实施例的特征组合并且所描述的实施例应该不被视为是限制的。

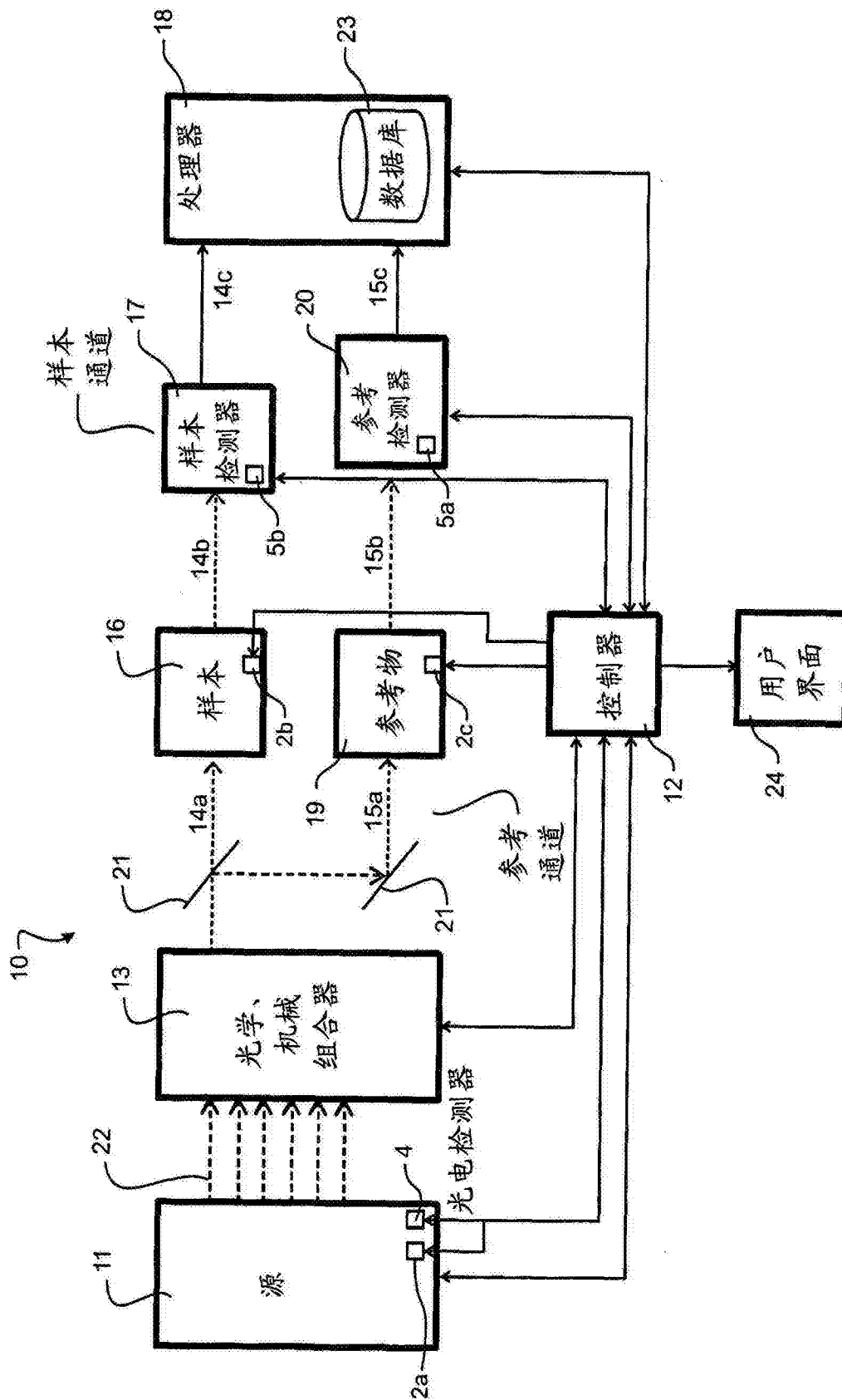


图1

假想液体的光谱

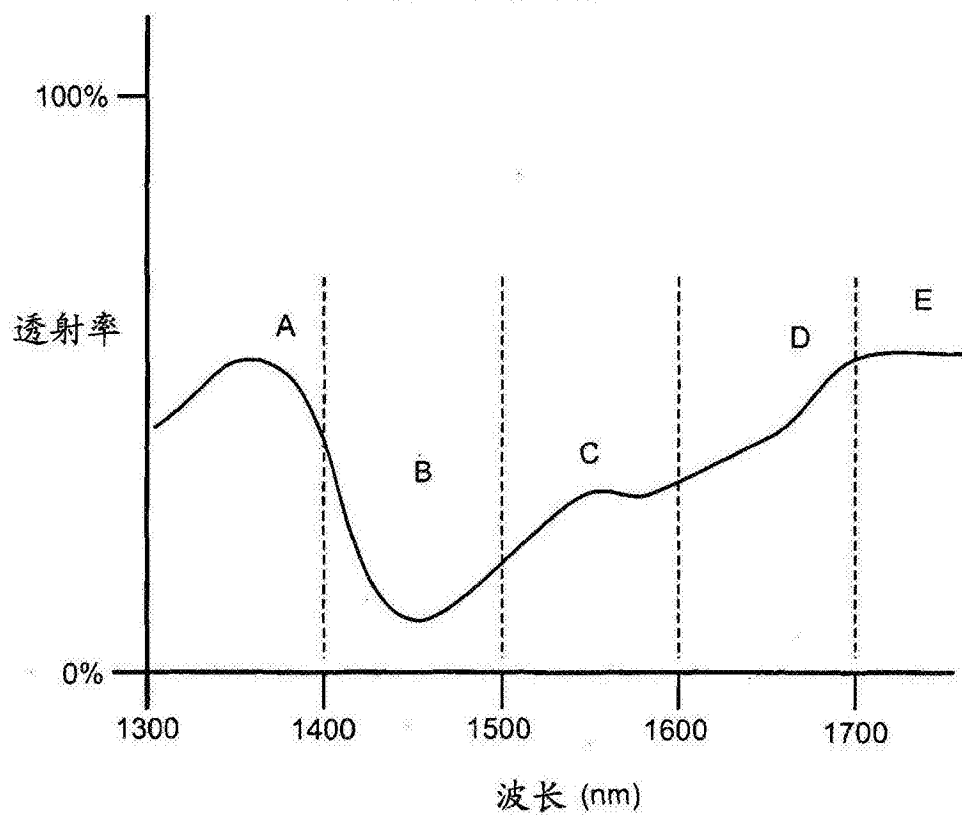


图2

误差与波长数量的关系

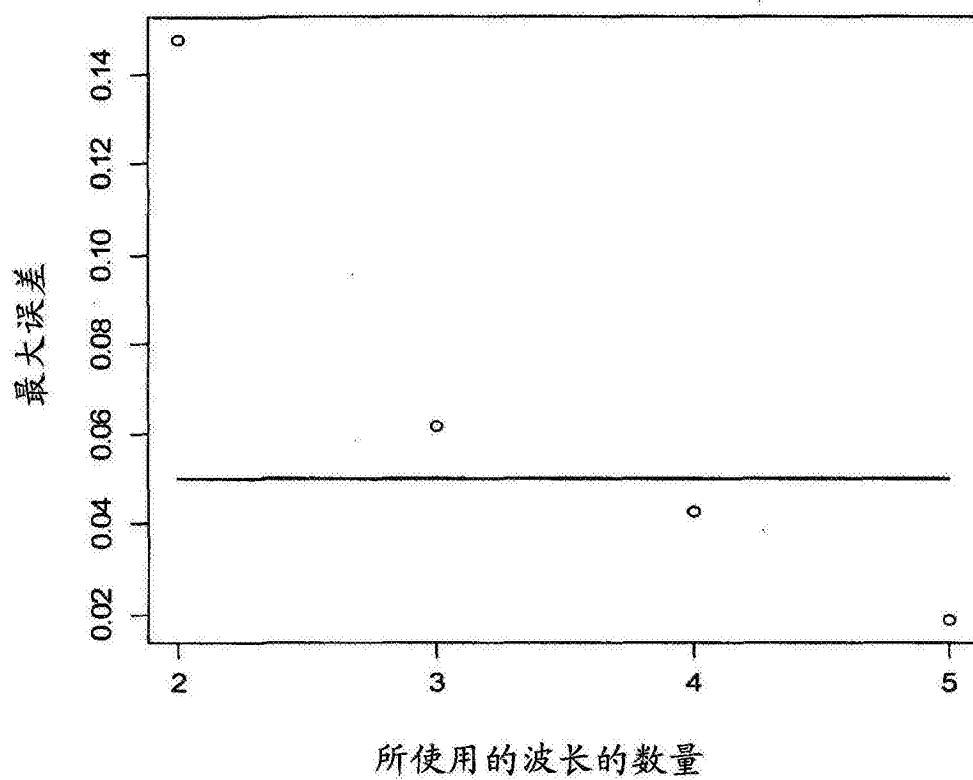


图3

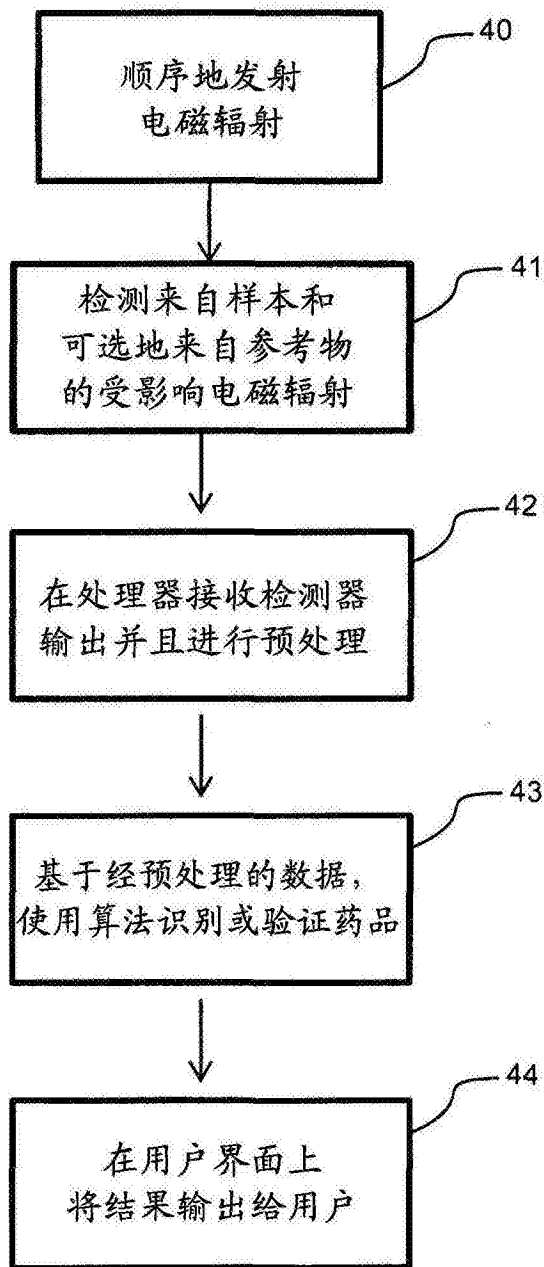


图4

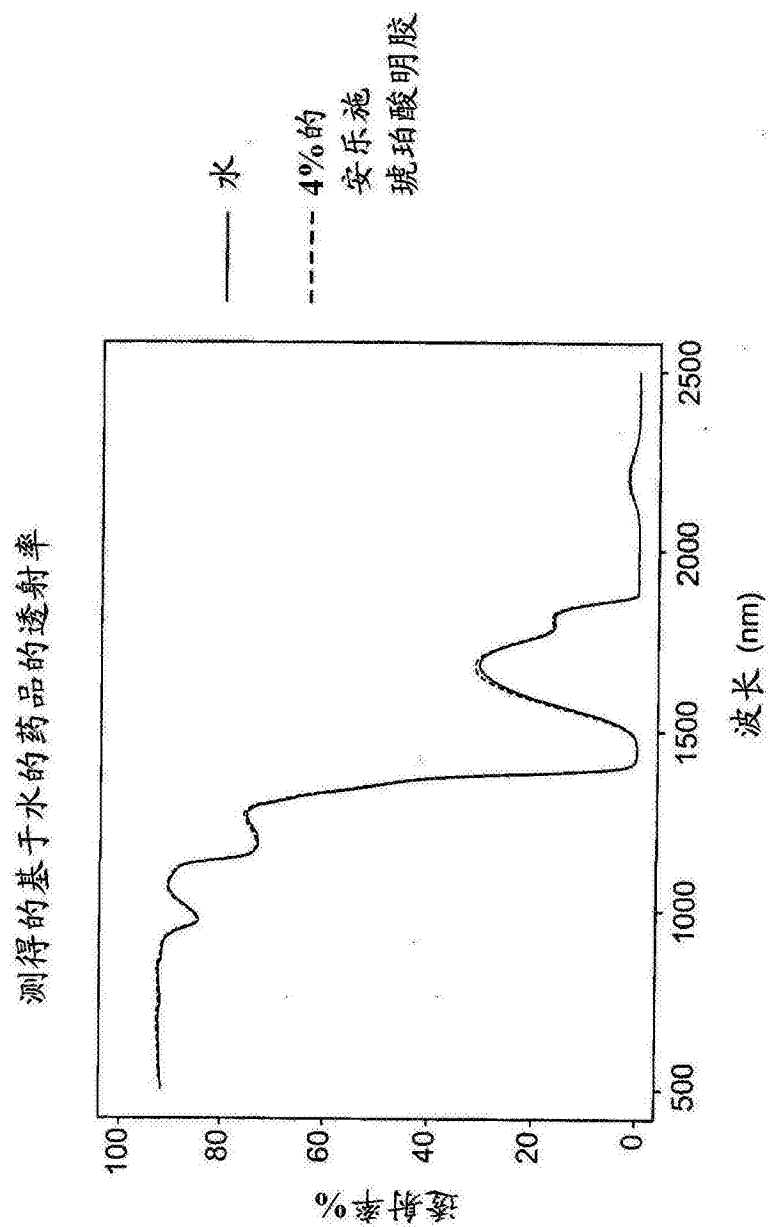


图5

所关注区域中测得的水的透射系数 (%)
与波长的关系

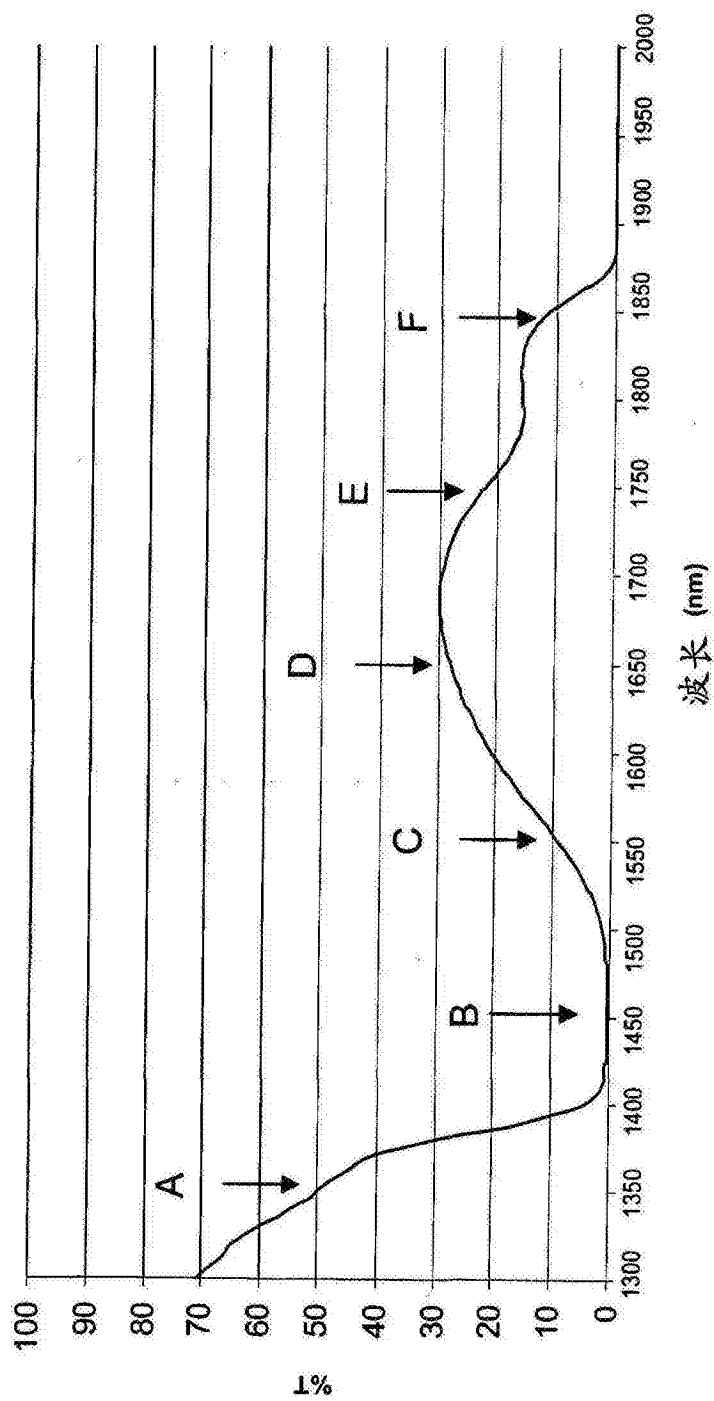


图6

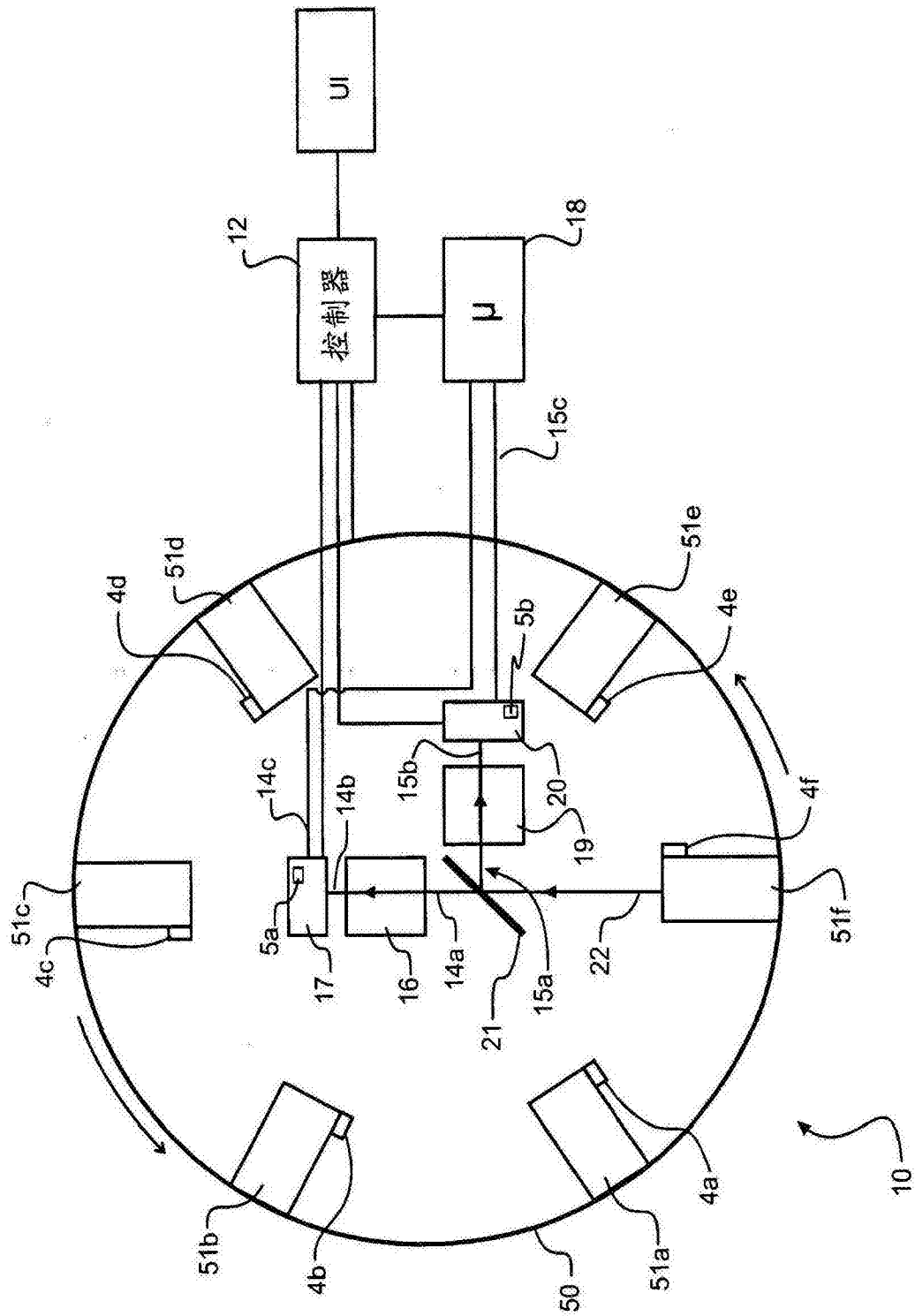
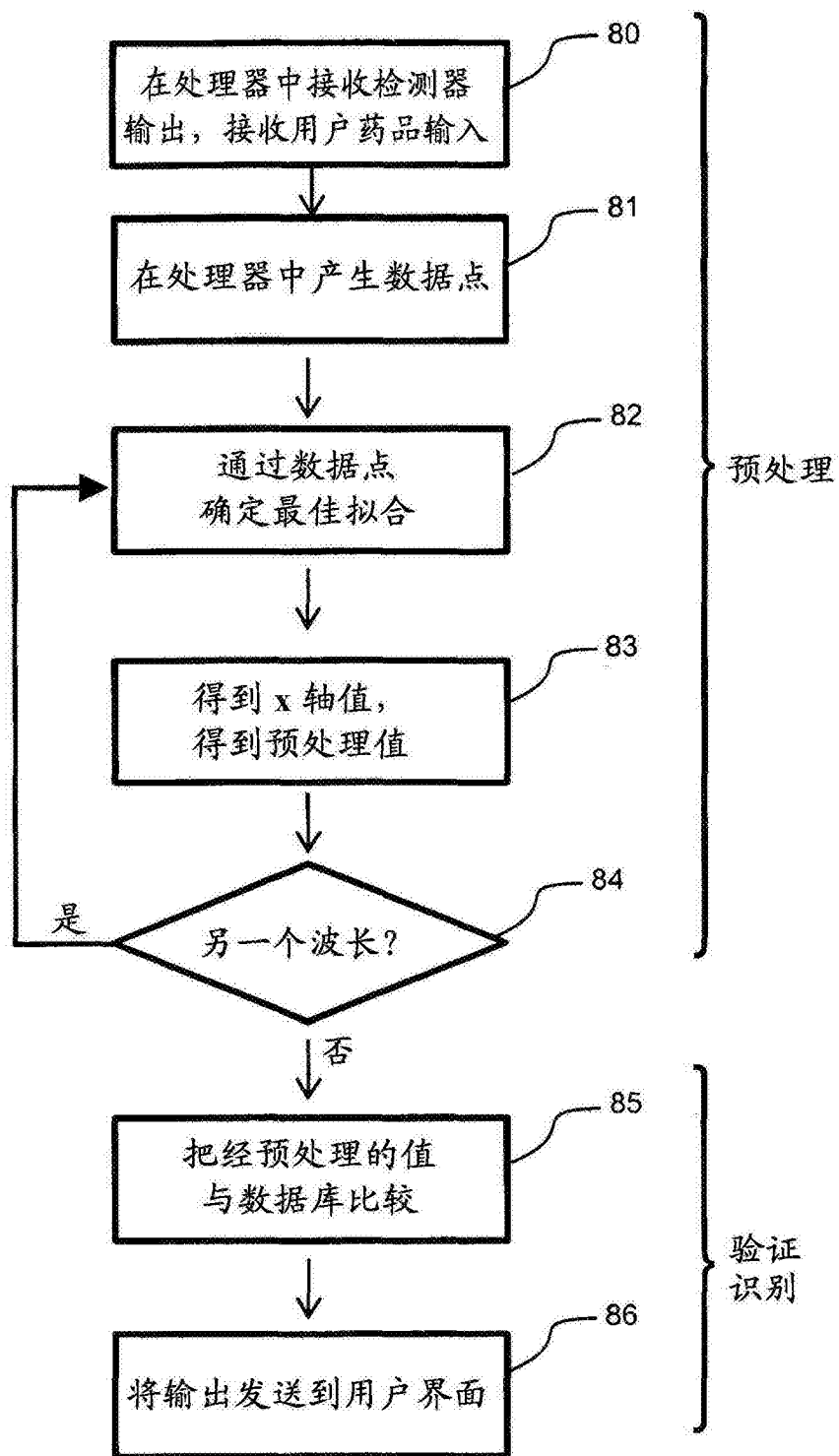


图7



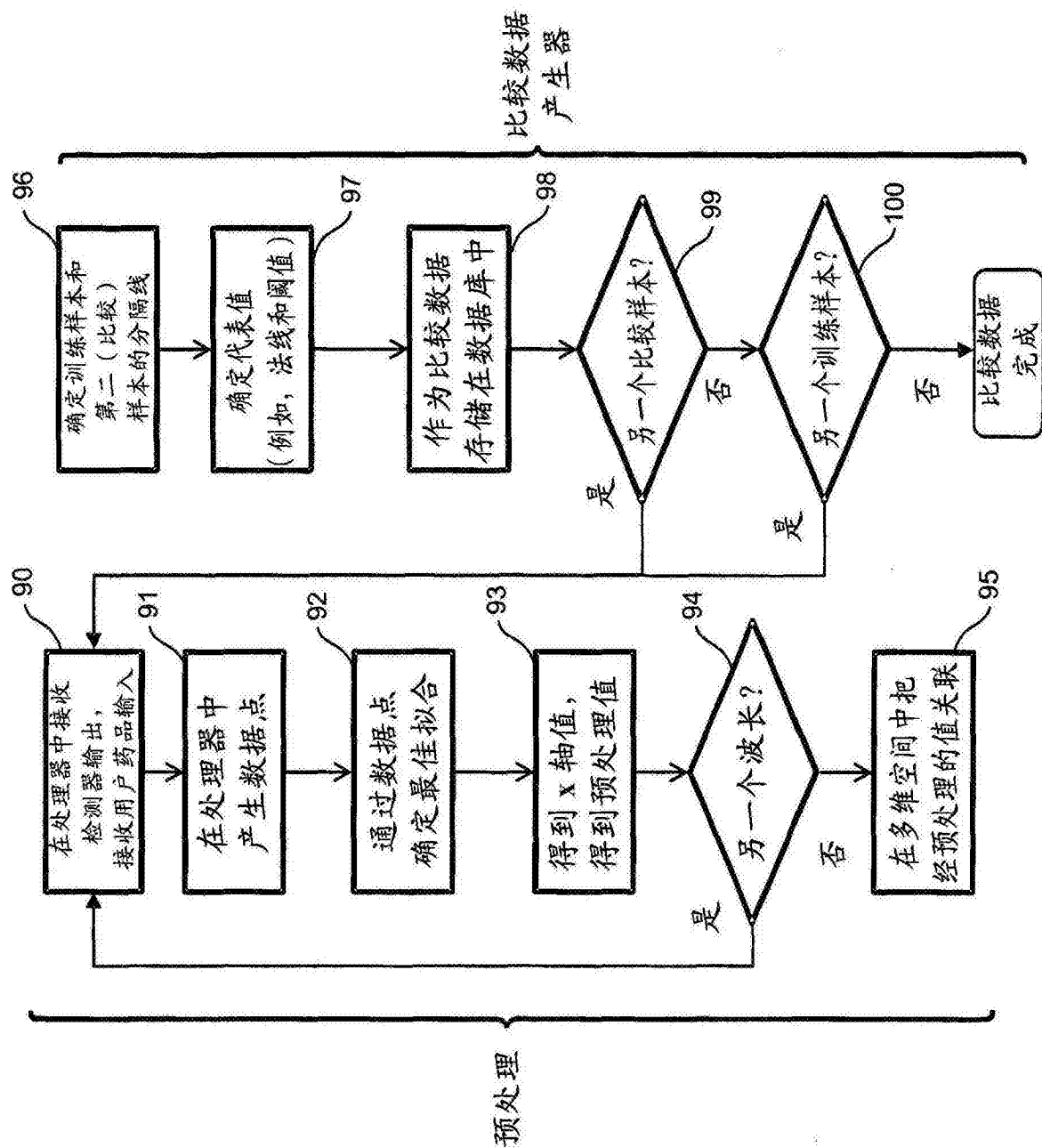


图9

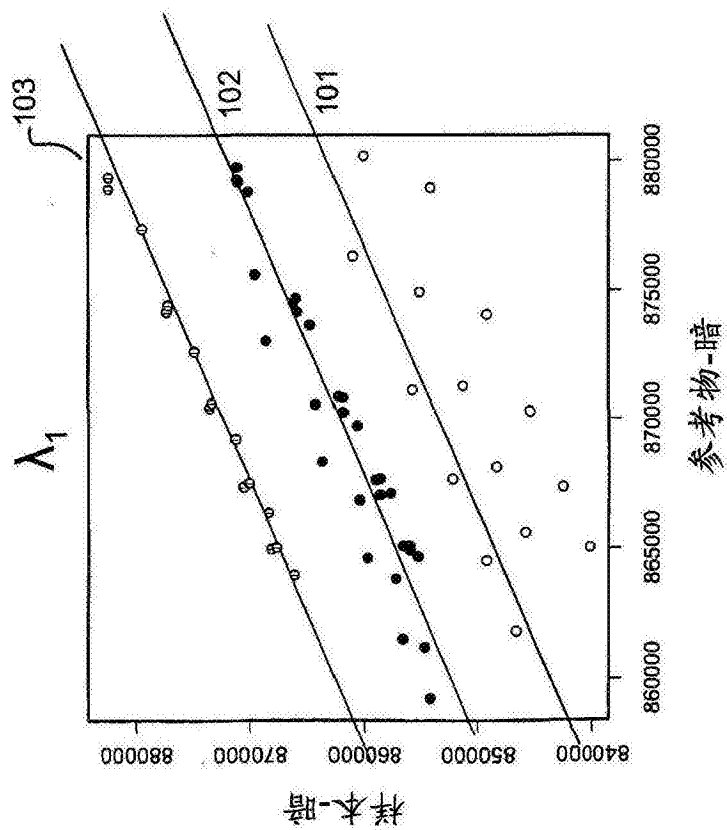


图10

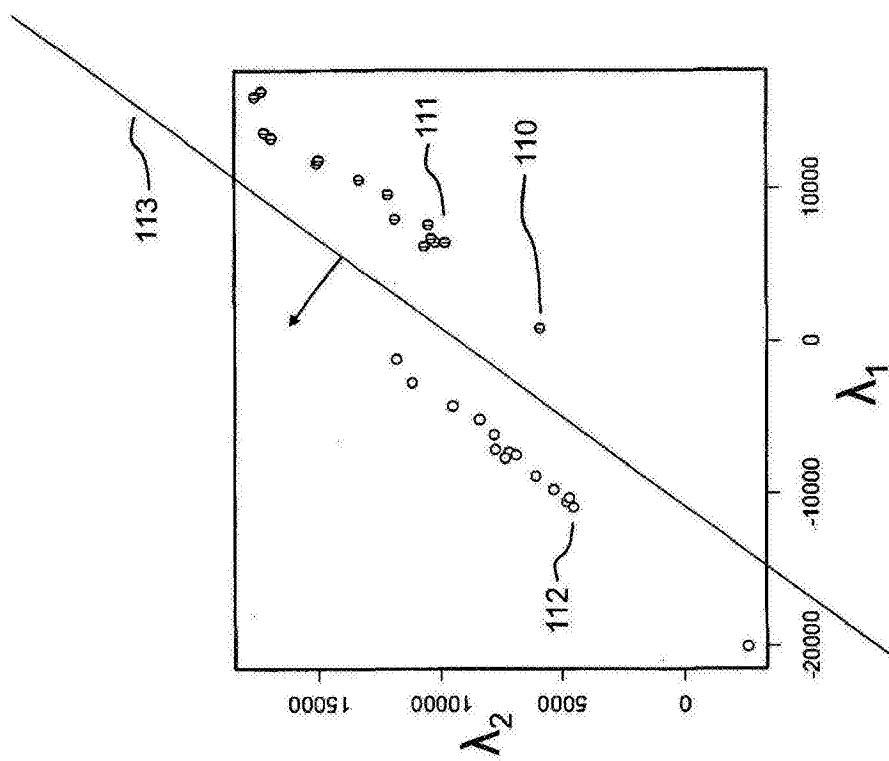


图11

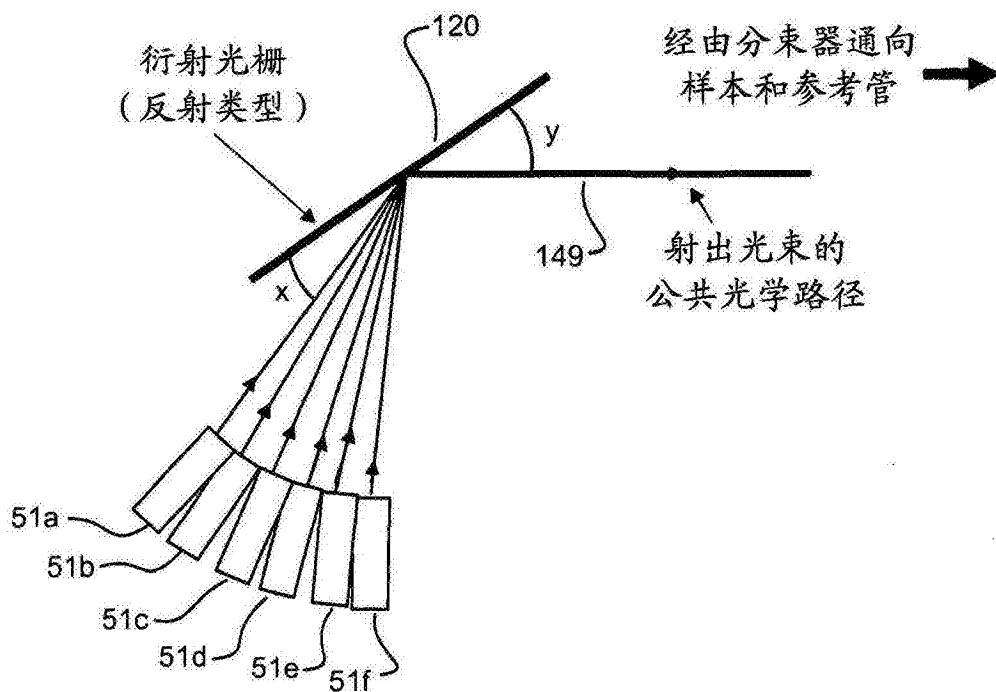


图12

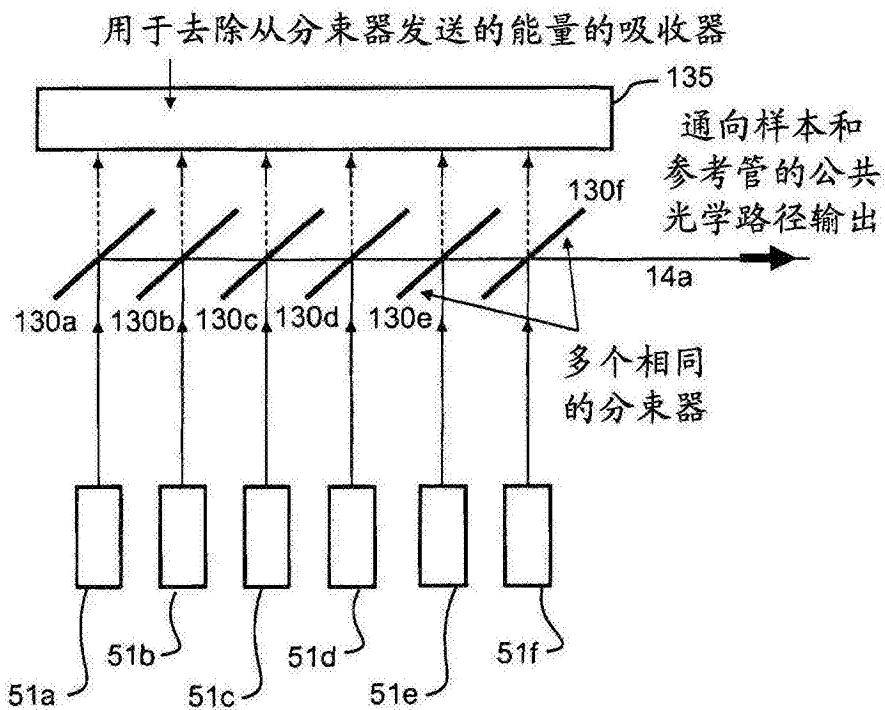


图13

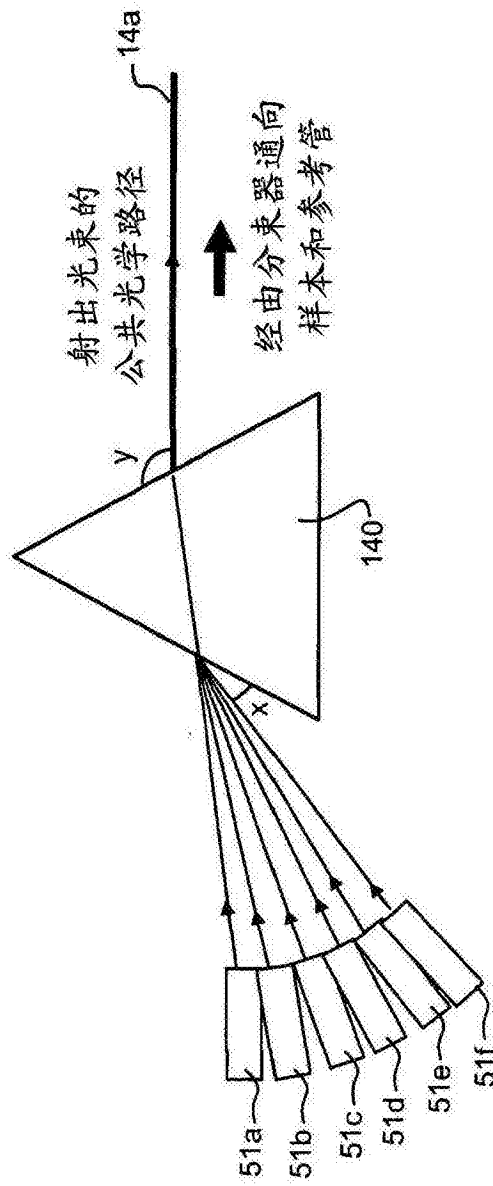


图14

30 个药品的测试结果

	Me	He	Ma	Ma	Do	Co	No	In	Po	Vo	Pl	Os	Zo	Gl	Ge	Be	At	De	Cl	Xy	Na	Ad	Ne	Va	Tr	Es	Pr	Mi	Te	误差	
Metar	0	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0.000	
Hepar	15	0	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0.000	
Marca	15	15	0	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	14	15	15	15	15	13	14	15	14	15	15	13	14	15	0.028
Magne	15	15	15	0	15	15	15	15	15	14	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0.002	
Dopam	15	15	15	15	0	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0.000	
Corda	15	15	15	15	15	0	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0.000	
Norad	15	15	15	15	15	15	0	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0.000	
Insul	15	15	15	15	15	15	15	3	15	15	15	15	15	15	15	15	15	5	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0.023	
Potas	15	15	15	15	15	15	15	15	0	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0.002	
Voluv	15	15	15	15	6	15	15	15	15	0	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0.021	
Plasm	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0.007	
Osmi	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0.000	
Zofra	15	15	2	15	15	15	15	15	15	15	14	15	1	15	15	9	8	15	15	15	15	11	7	15	14	15	15	6	15	0.113	
Gluco	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0.000	
Gelof	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0.000	
Betal	15	14	3	15	15	15	15	15	15	15	15	15	6	15	15	0	12	15	14	10	11	2	2	15	14	15	15	4	15	0.168	
Atrop	15	15	10	15	15	15	15	15	15	15	15	15	12	15	15	12	0	15	15	15	15	15	15	15	14	15	15	15	14	0.030	
Dexam	15	15	15	15	15	15	7	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0.018	
Citan	15	15	15	15	15	15	15	15	15	14	15	15	15	15	15	13	15	15	15	0	15	15	15	14	15	15	15	15	15	0.009	
Xyloc	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0	14	15	14	15	15	15	15	15	15	0.005	
Narop	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	14	15	15	15	0	15	15	15	15	15	15	15	15	0.002	
Adren	15	15	13	15	15	15	15	15	15	15	15	15	14	15	15	15	15	15	15	15	15	0	12	15	15	15	15	13	15	0.018	
Neost	15	14	14	15	15	15	15	15	15	15	15	15	9	15	15	15	14	15	15	15	13	15	6	0	15	15	15	15	9	15	0.060
Valoi	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0	15	15	15	15	15	0.000	
Trand	15	11	14	15	15	15	15	15	15	15	12	15	12	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0	14	15	13	14	15	0.041
Esmol	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0	15	15	0.000	
Propo	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0.000	
Midaz	15	8	4	15	15	15	15	15	15	13	15	15	5	15	2	5	13	15	8	10	14	6	1	15	15	10	15	0	15	0.221	
Mivac	15	12	15	15	15	15	15	15	15	15	2	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0.046	
Tenox	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	0.000	

图15

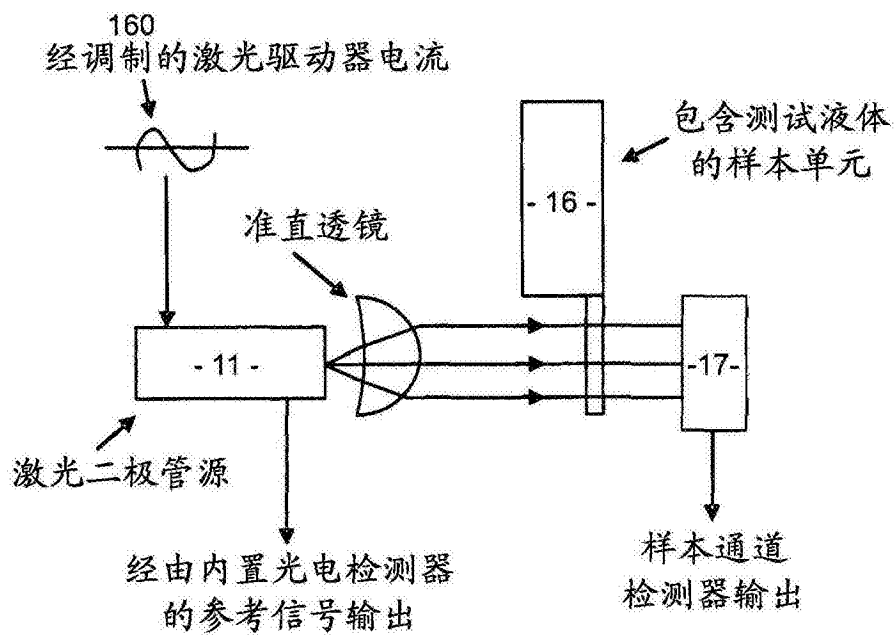


图16

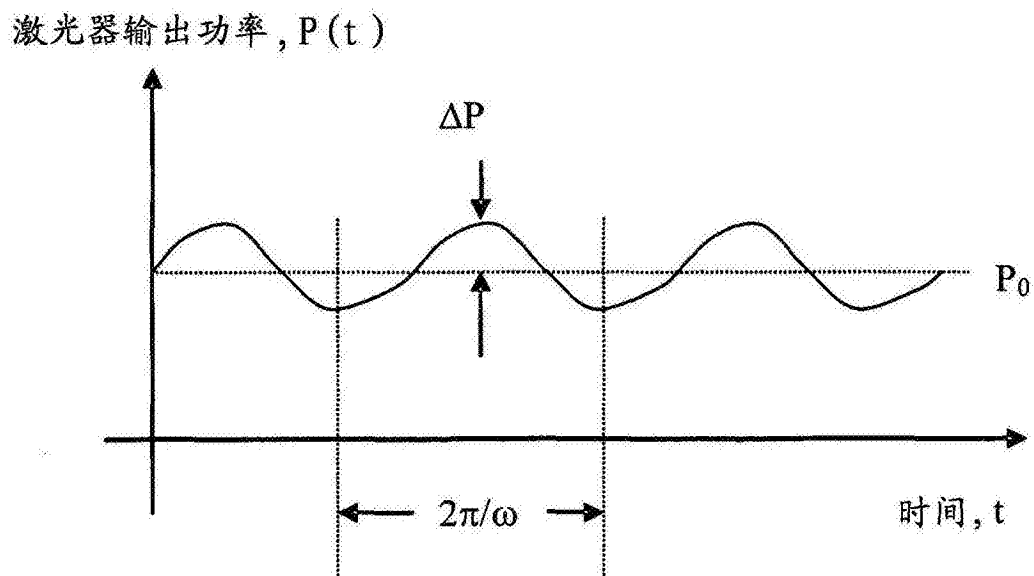


图17

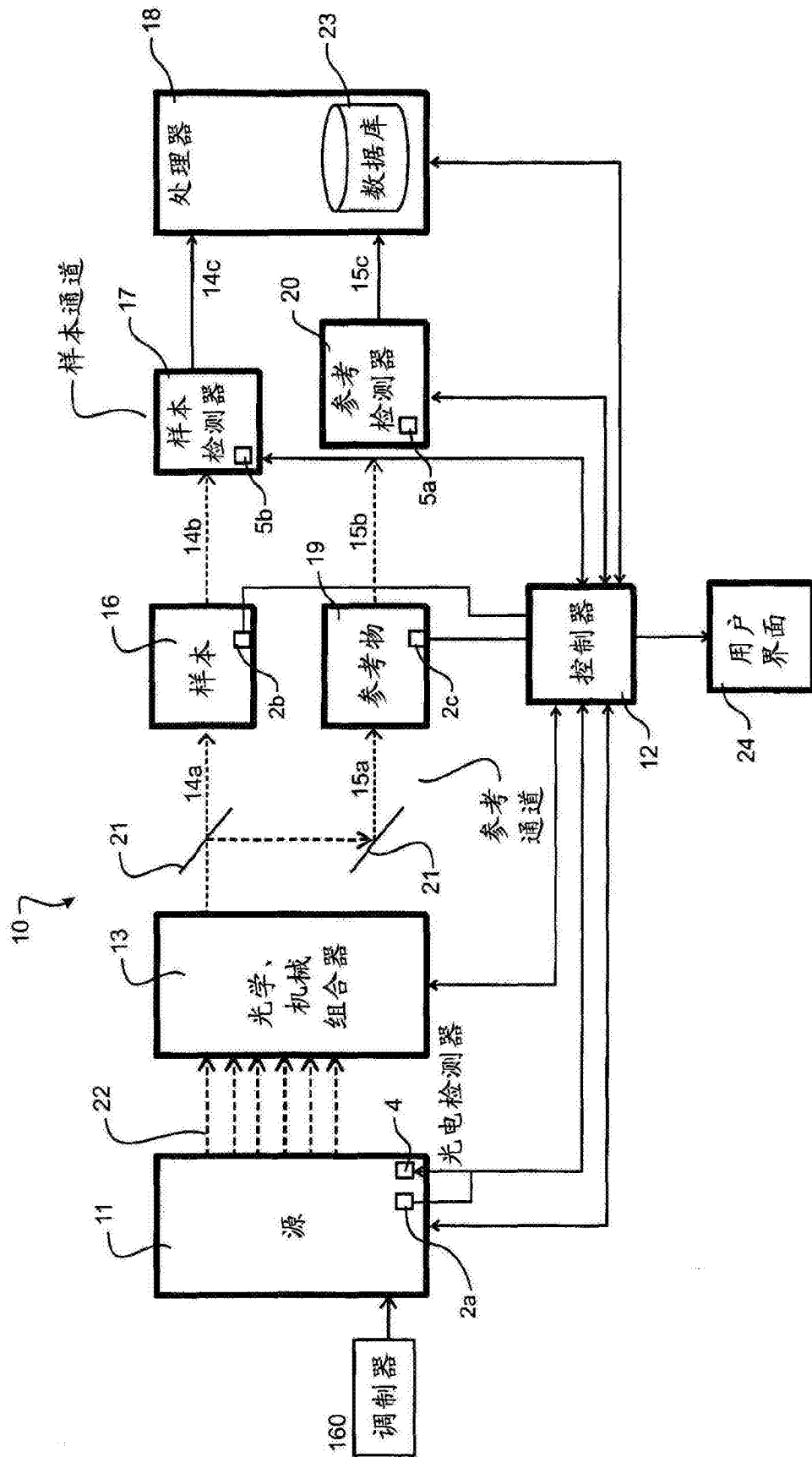


图18

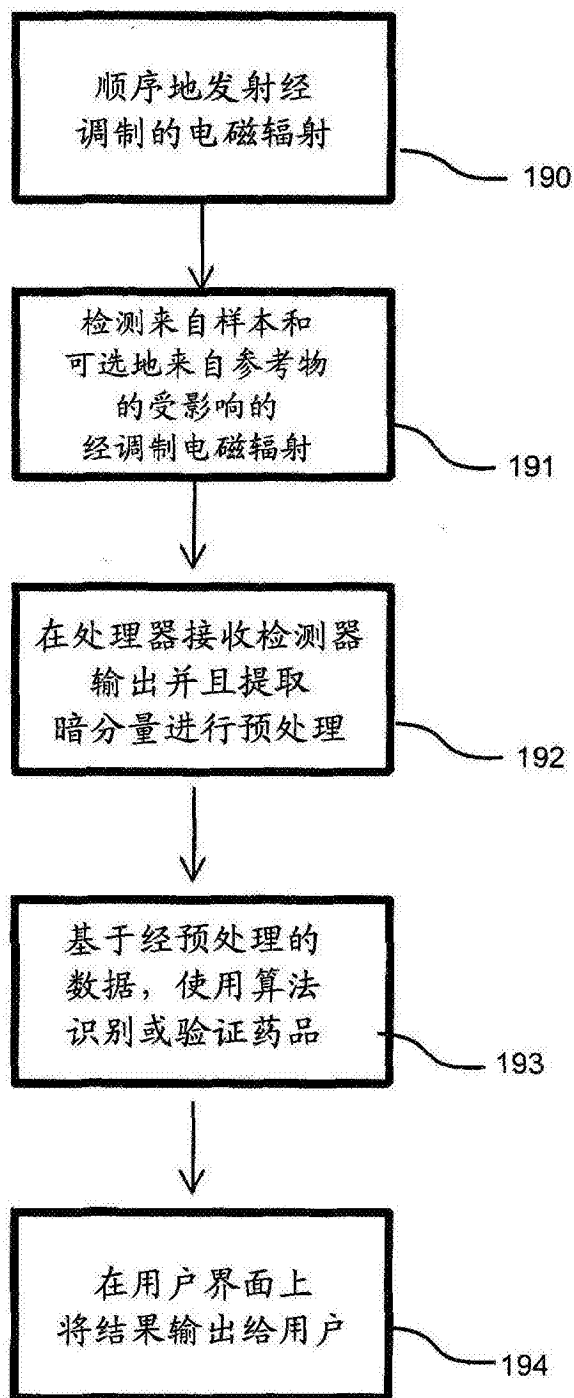


图19

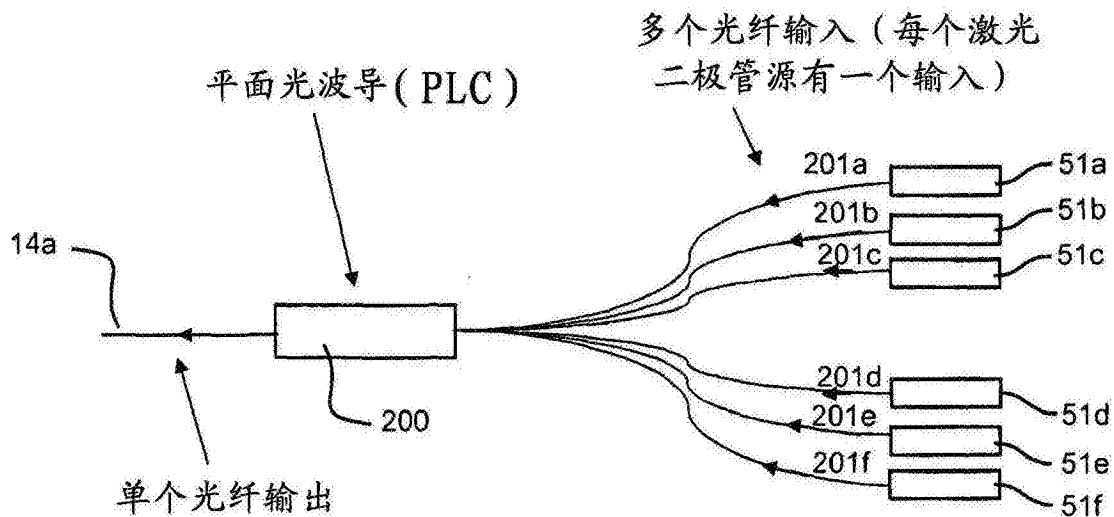


图20

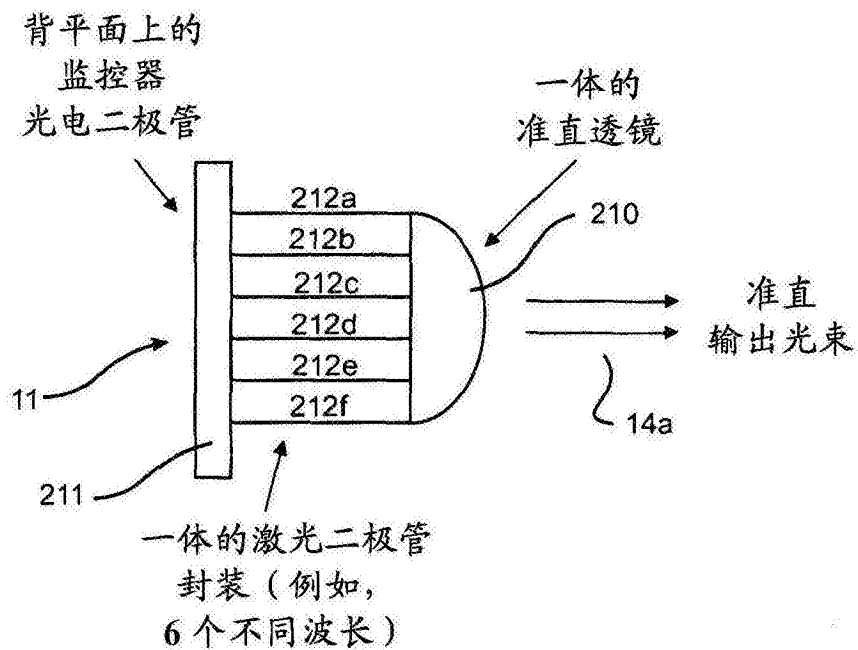


图21

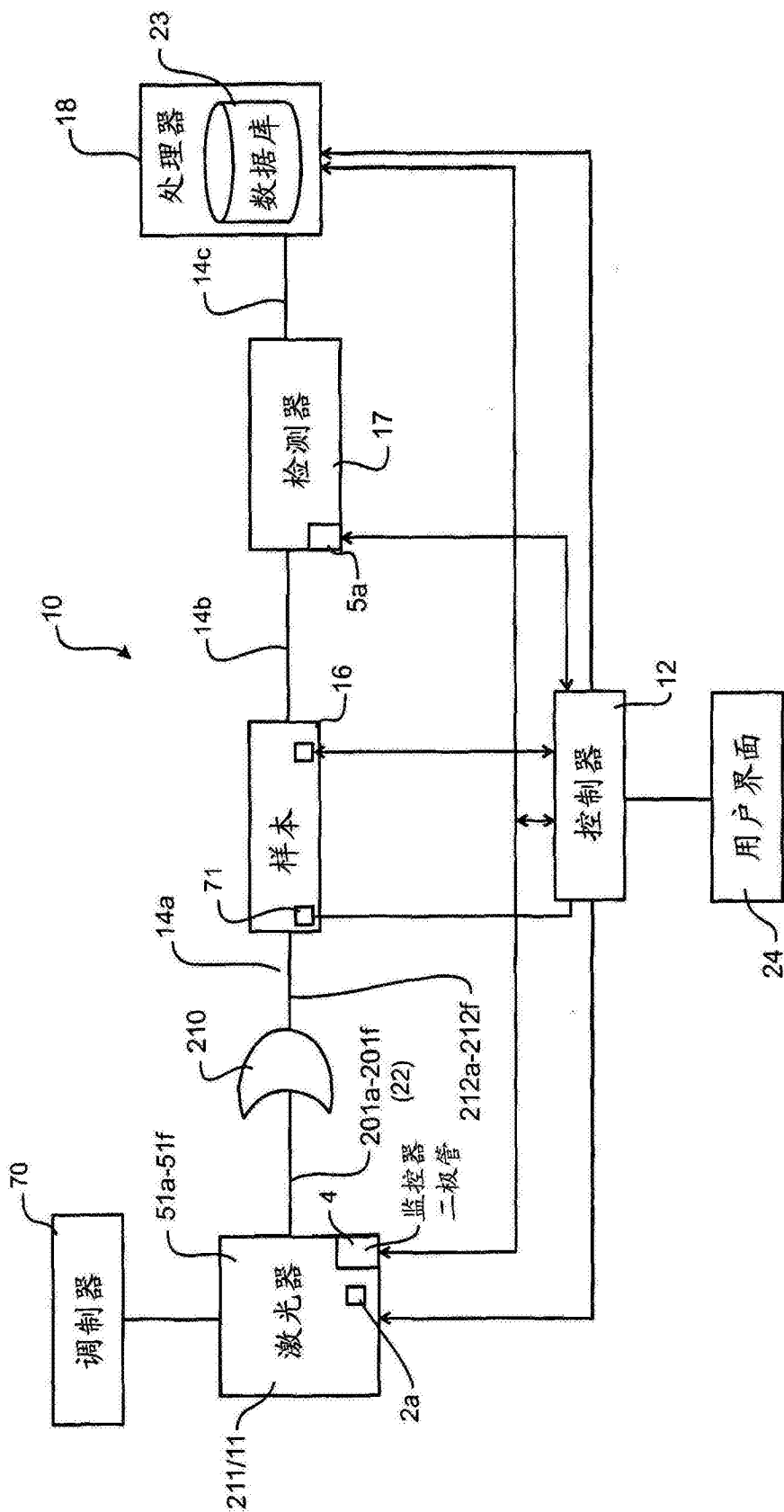


图22

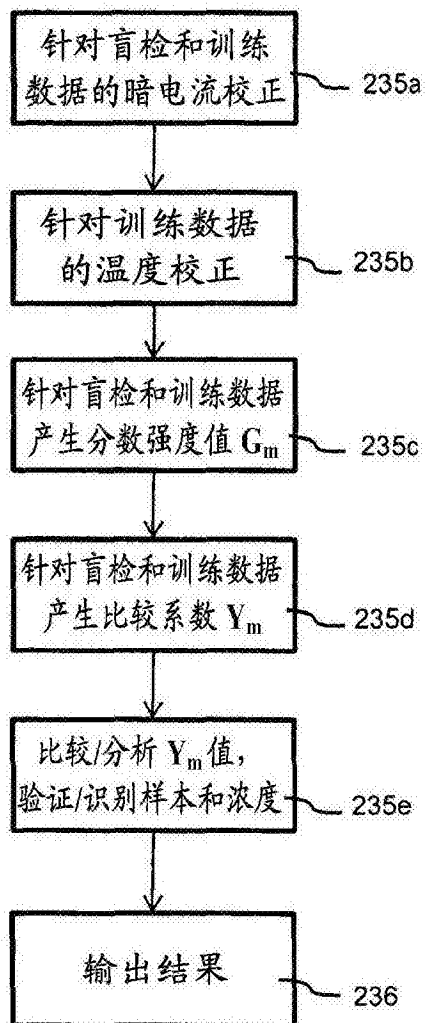


图24

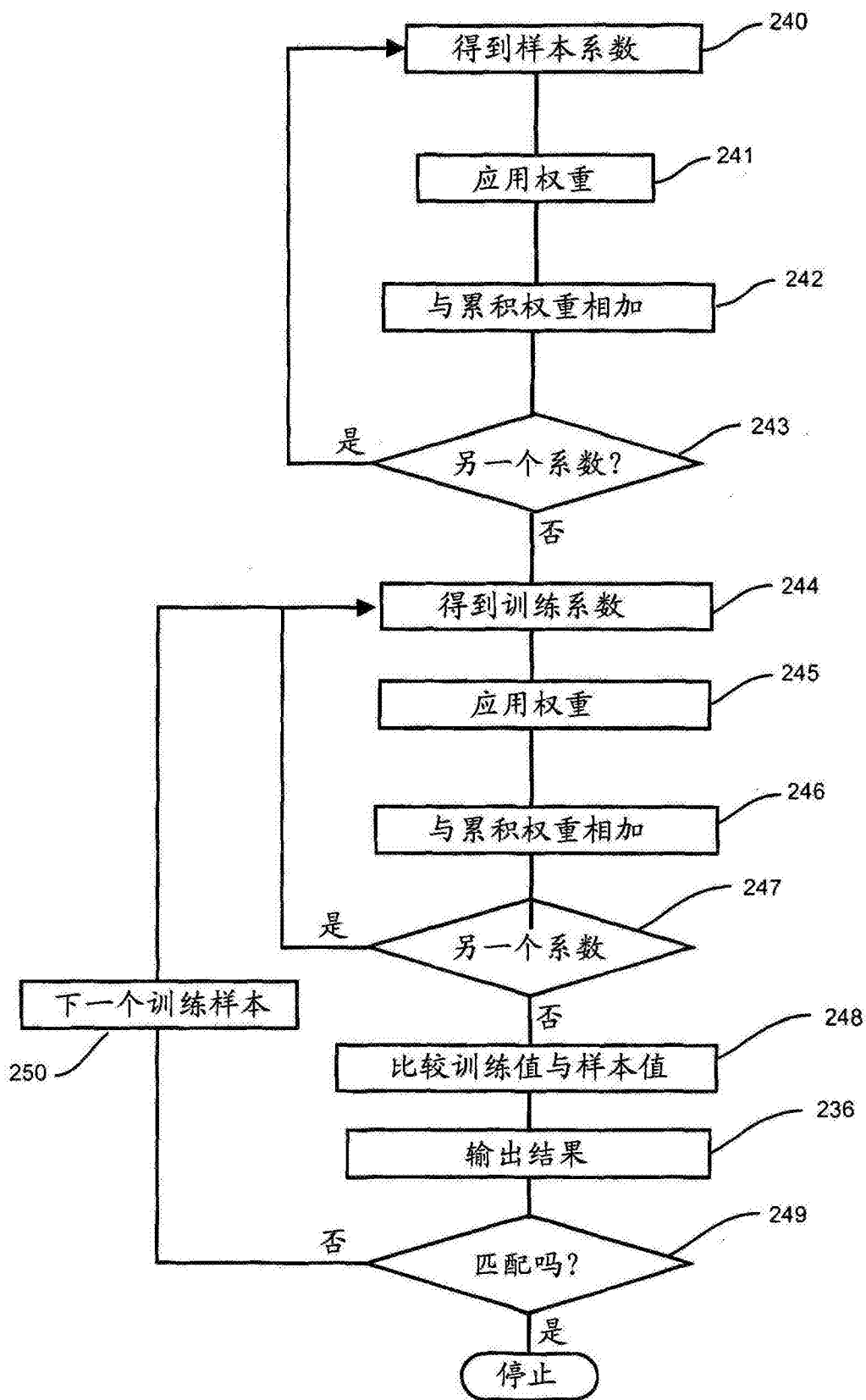


图25