



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 108471945 A

(43)申请公布日 2018.08.31

(21)申请号 201680075165.2

(22)申请日 2016.11.14

(30)优先权数据

62/255,005 2015.11.13 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2018.06.21

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/CA2016/051323 2016.11.14

(87)PCT国际申请的公布数据

W02017/079849 EN 2017.05.18

(71)申请人 耶斯生物技术公司

地址 加拿大不列颠哥伦比亚省

(72)发明人 彼得·怀特海德

(74)专利代理机构 北京英赛嘉华知识产权代理有限公司 11204

代理人 王达佐 洪欣

(51)Int.Cl.

A61B 5/00(2006.01)

A61B 6/00(2006.01)

A61B 1/24(2006.01)

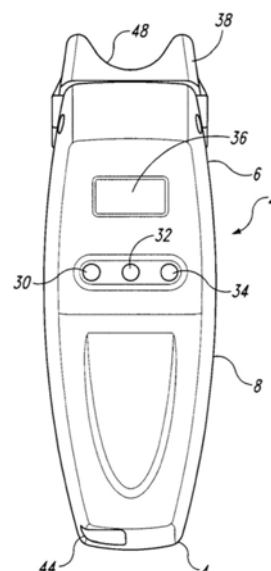
权利要求书3页 说明书13页 附图6页

(54)发明名称

有关病毒性和非病毒性感染之间原位分化的装置和系统以及方法

(57)摘要

一种扫描和解释活体内生物靶位点处的疑似感染的检测系统和方法,包括发射被选择从所述靶位点处的疑似感染引出荧光的激发光;感应由所述激发光引出的从所述靶位点散发的荧光;感应从所述靶位点散发的周围体温以上的热阶;基于所述感应的荧光上的至少一部分和所述热阶,来确定所述靶位点是否含有感染的概率。



1. 一种扫描和解释活体内生物靶位点处的疑似感染的检测系统,所述检测系统包括:壳体,其包括至少一个光发射器,发射被选择从所述靶位点处的所述疑似感染引出荧光的激发光;光传感器,用来检测所述荧光;以及热传感器,用来检测和识别热数据,指示出从所述靶位点处的所述疑似感染散发的周围体温以上的热,所述检测系统进一步与计算机执行程序操作性连接,所述程序配置为a)接收与所述荧光相关的荧光数据和与所述周围体温以上的热阶相关的热数据,以及b)解释数据以确定所述靶位点是否含有感染的概率。

2. 根据权利要求1所述的检测系统,其中所述系统进一步用于确定所述疑似感染为病毒性感染或非病毒性感染。

3. 根据权利要求1所述的检测系统,其中所述壳体进一步包括成像系统,被对准和配置用来提供所述靶位点的图像。

4. 根据权利要求3所述的检测系统,其中所述靶位点的所述图像识别所述疑似感染的间隙组织。

5. 根据权利要求4所述的检测系统,其中所述系统在确定所述感染为病毒性感染或非病毒性感染的概率时利用所述间隙组织。

6. 根据权利要求1-5中任何一项所述的检测系统,其中当所述疑似感染为非病毒性感染时,所述计算机执行程序进一步识别所述感染是否为细菌。

7. 根据权利要求1-6中任何一项所述的检测系统,其中所述至少一个光发射器,所述光传感器以及所述热传感器都被放置在所述壳体的末端并都被面向前及对准来遮盖所述靶位点的同域。

8. 根据权利要求1-7中任何一项所述的检测系统,其中所述壳体经用户的单手被握持。

9. 根据权利要求1-8中任何一项所述的检测系统,其中所述壳体被匹配在人类口腔内并扫描至少所述口腔的后面或所述口腔后的喉咙。

10. 根据权利要求1-9中任何一项所述的检测系统,其中所述系统进一步包括分离式末端元件,被尺寸化和配置为移动式连接至所述壳体的所述末端,其中所述分离式末端元件包括光阻挡侧面和面向前视窗中的至少一个,用于传输至少所述激发光,所述荧光和所述热阶无实质性改变。

11. 根据权利要求10所述的检测系统,其中所述分离式末端元件不包括所述面向前视窗。

12. 根据权利要求10所述的检测系统,其中所述分离式末端元件包括所述光阻挡侧面和所述面向前视窗两者。

13. 根据权利要求10-11中任何一项所述的检测系统,其中所述分离式末端元件的至少两个侧面包括凹槽,用来使所述侧面保持在所述热传感器的视线外。

14. 根据权利要求10-13中任何一项所述的检测系统,其中所述壳体的所述末端和所述分离式末端元件被协同配置从而使所述分离式末端元件被扣合至所述壳体的所述末端以及从中脱扣。

15. 根据权利要求10-13中任何一项所述的检测系统,其中所述壳体的所述末端和所述分离式末端元件包括协同的凸出和止动件,从而使所述分离式末端元件被扣合至所述壳体的所述末端以及从中脱扣。

16. 根据权利要求10-14中任何一项所述的检测系统,其中当所述壳体不用于扫描时所

述壳体的所述末端被安装在单元电路板上。

17. 根据权利要求1-16中任何一项所述的检测系统,其中所述壳体进一步包括位于所述壳体的背面的显示屏。

18. 根据权利要求1-17中任何一项所述的检测系统,其中所述系统被用来计算由于所述靶位点处的周围条件的热阶失真。

19. 根据权利要求18所述的检测系统,其中所述系统进一步包括用于计算所述热阶失真的演算法。

20. 一种针对疑似感染扫描活体内生物靶位点的方法,所述方法包括:

- 发射被选择从所述靶位点处的疑似感染引出荧光的激发光;
- 感应由所述激发光引出的从所述靶位点散发的荧光;
- 感应指示出从所述靶位点散发的周围体温以上的热的热数据;
- 基于所述感应的荧光上的至少一部分和所述热阶,来确定所述靶位点是否含有感染的概率。

21. 根据权利要求20所述的方法,进一步包括:确定所述疑似感染为病毒性感染或非病毒性感染的概率。

22. 根据权利要求21所述的方法,其中所述方法进一步包括:识别所述疑似感染的间隙组织。

23. 根据权利要求22所述的方法,其中所述方法进一步包括:在确定所述疑似感染为病毒性感染或非病毒性感染的所述概率时利用所述间隙组织。

24. 根据权利要求20-22中任何一项所述的方法,其中当所述疑似感染为非病毒性感染时,所述方法进一步包括区别所述感染是否为细菌。

25. 根据权利要求20-24中任何一项所述的方法,其中所述激发光经位于手持扫描系统的壳体末端的光发射器被发射,且所述荧光和所述热阶经位于所述壳体的所述末端的传感器被检测,其中所述光发射器和所述传感器都被面向前及对准来遮盖所述靶位点的同域。

26. 根据权利要求25所述的方法,其中所述壳体经用户的单手被握持。

27. 根据权利要求25或26所述的方法,其中所述壳体被匹配在人类口腔内并扫描至少所述口腔的后面或所述口腔后的喉咙。

28. 根据权利要求25-27中任何一项所述的方法,其中所述系统进一步包括分离式末端元件,被尺寸化和配置为移动式连接至所述壳体的所述末端,其中所述分离式末端元件包括光阻挡侧面和面向前视窗中的至少一个,用于传输至少所述激发光,所述荧光和所述热阶无实质性改变,且所述方法进一步包括将所述末端元件添加至所述壳体以及经所述末端元件从所述壳体中分离。

29. 根据权利要求28所述的方法,其中所述分离式末端元件不包括所述面向前视窗。

30. 根据权利要求28所述的方法,其中所述分离式末端元件包括所述光阻挡侧面和所述面向前视窗两者。

31. 根据权利要求28-29中任何一项所述的方法,其中所述分离式末端元件的至少两个侧面包括凹槽,用来使所述侧面保持在所述热传感器的视线外。

32. 根据权利要求28-31中任何一项所述的方法,其中所述壳体的所述末端和所述分离式末端元件被协同配置从而使所述分离式末端元件被扣合至所述壳体的所述末端以及从

中脱扣。

33. 根据权利要求28-31中任何一项所述的方法,其中所述壳体的所述末端和所述分离式末端元件包括协同的凸出和止动件,从而使所述分离式末端元件被扣合至所述壳体的所述末端以及从中脱扣。

34. 根据权利要求28-32中任何一项所述的方法,其中当所述壳体不用于扫描时所述壳体的所述末端被安装在单元电路板上。

35. 根据权利要求20-34中任何一项所述的方法,其中所述壳体进一步包括位于所述壳体的背面的显示屏。

36. 根据权利要求20-35中任何一项所述的方法,其中所述方法进一步包括计算由于所述靶位点处的周围条件的热阶失真。

37. 根据权利要求20-35中任何一项所述的方法,其中所述系统进一步包括演算法,用于计算由于所述靶位点处的周围条件的热阶失真。

有关病毒性和非病毒性感染之间原位分化的装置和系统以及方法

[0001] 相关申请的交互参照

[0002] 本申请要求2015年11月13日提交的共同审理的美国临时专利申请No.62/255,005的优先权,该申请的全部内容被纳入此处作为参照。

[0003] 发明背景

[0004] 检测和确定类似细菌和病毒感染的生物感染一直是困难和不确定的过程,随着耐抗生素的菌株的出现,例如耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA),准确检测和确定的重要性也随之增加,一些人将此归因于对包括喉咙痛患者在内的几乎所有形式的感染过度使用抗生素。即使这些感染是病毒性的,因此不能经抗生素被改善。

[0005] 因此,需要解决上述问题来提高医生、护士、牙医或其他人或使用者检测和诊断感染是否为病毒性或非病毒性,典型细菌性的能力。

[0006] 本系统和方法等可提供这些和/或其他优点。

发明内容

[0007] 本系统、装置和方法等涉及光和热检测系统,被配置成并能够检测和区分动物体内的病毒性和非病毒性/细菌感染,例如在喉咙、皮肤或口腔、肠道、阴道、肺部或其他能够寄主这种感染的位置。在一个方面,该系统包含适当的传感器(CCD、CMOS、热电堆等),用来捕获至少两组数据,一组对应于从疑似病毒性或非病毒性感染(例如细菌)发射的荧光波长,特别是自体荧光,且另一组数据用于捕获由这种非病毒性介质引出的热信号-或是为病毒性感染时不存在,示例性激发波长包括约340nm和380nm-500nm,且检测波长包括500nm至700nm的荧光标记,以及使用IR(红外)探测热时700nm+的热标记(热数据)。室温对象的热红外区域一般被认为约1000-1500nm,其取决于所使用的测量技术。在此使用的合适热电堆可观察约800-1400nm的视窗。也可以使用其他的热/热数据检测或测量方法,例如热传导或对流的测量,在某些情况下可以用类似接触式温度计的接触式测量装置来测量。示例性的温度水平包括与细菌产生的热相应的患者/生物体的周围体温以上的任何明显增加,例如,约增加0.5℃、1℃、2℃或3℃。

[0008] 荧光可以来自卟啉类的目标细菌中或由其引出的荧光,也可以在需要时被引入目标区域,例如荧光被免疫标记为特定物种或被特定物种排出。此外,在病毒感染的情况下原生、周围组织的自体荧光标记被减少或消除,从而该原生的自体荧光的失去为病毒感染的指示。需要时该系统还可以检测其他波长或光的波段,如白光、所有可见光、或选择性蓝光或红光,或选择性IR(红外)等。该系统还可以提供照片或视频,包括实时或生动的照片或视频。

[0009] 这些系统还可以包括光源,用来提供目标区域检查的询视光,例如,这种光源可以包括:例如具有适当选择性光滤波器的广谱光源,仅通过所需波长,类似适合激发自体荧光的蓝色波长、适合加热目标区域的红外波长,以及红-绿-蓝(rgb)可见光成像波长或青-黄-洋红(cym)波长。该光源还可以包括多个不同的光源,每个光源负责提供所需的一组波长或

波长范围,需要时这些光源也可以组合使用。该光源的示例包括LED、金属卤化物和氙气光源。

[0010] 检测到的荧光和基于热的辐射提供一组捕获的数据。该捕获的数据可以由用户实时查看和/或发送到所需的位置。例如,数据可以作为文件或文件集,优选是带有表示靶位点的图像被发送至计算机,如台式机、笔记本电脑、iPad®或PDA,其中数据被处理和/或可由询视者查看。该处理的数据可经用户和/或计算机被解释,以识别目标生物体的类型(例如,其是病毒还是细菌)。这些信息可有助于确定适当的治疗方案或非治疗方案,例如选择不使用抗生素治疗病毒感染。

[0011] 在一些实施例中,处理的数据/图像可以基于红外低温和/或高温值提供组合数据点的分数,并且还可以合并或提供目标区域内异常热和荧光条件的聚集数量的间隙组织。一般来说,缺乏周围体温以上的热活动表示感染是病毒性的,而存在周围体温以上的大量热活动表示感染是细菌性的。该间隙组织可提供给从业者从而提高对感染区域的可视化性,也可以纳入本系统的诊断方面,因为间隙组织,如细菌菌落的存在、颜色和形状可以指示不同类型的感染。

[0012] 换句话说,在一些实施例中,在此所述的装置等可以区分细菌感染和病毒性感染,需要时还可以帮助确定目标区域内的感染位置。例如,当患者喉咙痛到达诊所(或其他提供者),处理的信息可以向看护者示出喉咙痛感染的概率,例如约超过50%、80%、90%、95%、98%、99%,或100%,如果是感染的话还可示出是否为细菌感染还是病毒性感染,以及当需要时示出感染的喉咙的位置。

[0013] 这些装置可以依靠自动产生的辐射,例如在感染的生物体内自动产生的自体荧光,或者热标记(在为病毒时没有热标记),或者需要时这些装置可以发射荧光诱导光和/或热诱导光。

[0014] 在一些方面,有关检测系统的本申请被配置为扫描和解释活体内生物靶位点处的疑似感染,该检测系统包括:壳体,其包括至少一个光发射器,发射被选择从所述靶位点处的疑似感染引出荧光的激发光;光传感器,用来检测所述荧光;以及热传感器,用来检测和识别热数据,指示出高于从所述靶位点处的疑似感染散发的周围体温以上的热,所述检测系统进一步与计算机执行程序操作性连接,所述程序配置为a)接收与所述荧光相关的荧光数据和与所述周围体温以上的热阶相关的热数据,以及b)解释数据以确定所述靶位点是否含有感染的概率。

[0015] 系统可以进一步用于确定疑似感染是病毒性感染还是非病毒性感染,还可以进一步包括成像系统,被对准和配置用来提供所述靶位点的图像,所述靶位点的图像可识别疑似感染的间隙组织。所述系统在确定所述感染为病毒性感染或非病毒性感染的概率时和/或在确定疑似感染中的感染介质的特性时可利用所述间隙组织。当所述疑似感染为非病毒性感染时,计算机执行程序可进一步识别所述感染是否为细菌。

[0016] 所述至少一个光发射器、光传感器和热传感器可以全部位于壳体的末端,并且可以全部被面向前及对准来遮盖所述靶位点的同域。所述壳体可以经用户的单手被握持,并且可以被匹配在人类口腔内并扫描至少所述口腔的后面或所述口腔后的喉咙。

[0017] 该系统还可以包括进一步包括分离式末端元件,被尺寸化和配置为移动式连接至所述壳体的末端,其中所述分离式末端元件包括光阻挡侧面和/或面向前视窗中的至少一

个用于传输至少激发光, 荧光, 和热阶且无实质性改变。如果需要所述分离式末端元件的至少两个侧面包括凹槽, 用来使所述侧面保持在所述热传感器的视线外。所述壳体的末端和所述分离式末端元件被协同配置从而使所述分离式末端元件可以扣合至所述壳体的末端以及从中脱扣, 例如通过协同的凸出和止动件, 从而使所述分离式末端元件可以扣合至所述壳体的末端以及从中脱扣

[0018] 当所述壳体不用于扫描时所述壳体的末端可以安装在单元电路板上, 并且可进一步包括位于所述壳体的背面的显示屏。

[0019] 所述系统可用来计算由于所述靶位点处的周围条件的热阶失真, 例如使用特定的抗失真结构和/或使用至少一种演算法来计算热阶失真。

[0020] 在另一方面, 本申请提供一种针对疑似感染扫描活体内生物靶位点的方法, 所述方法包括:

[0021] -发射被选择从所述靶位点处的疑似感染引出荧光的激发光;

[0022] -感应由所述激发光引出的从所述靶位点散发的荧光;

[0023] -感应指示出从所述靶位点散发的周围体温以上的热的热数据;

[0024] -基于所述感应的荧光上的至少一部分和所述热阶, 来确定所述靶位点是否含有感染的概率。

[0025] 该方法可以包括使用或实施在此说明的结构和装置。该方法还可以包括制备在此所述的结构和装置。

[0026] 上述和其他方面、特征和实施例在本申请中被说明, 包括以下具体说明和附图。除另有指明外, 所有实施例、方面、特征等都可以通过任何所需的方式被混合和匹配、组合和排列。此外, 在此还列出了各种参考, 被包括在交叉引用中。针对本申请在此说明了一些系统、设备、方法和其他信息, 所有这些引用其全部内容以及其技术和公开被纳入此处作为参考, 且不论本申请中可能出现引用的地方。

[0027] 附图简要说明

[0028] 图1示出在此所述的示例性扫描和检测装置的俯视平面图。

[0029] 图2示出在此所述的示例性扫描和检测装置的侧视平面图。

[0030] 图3示出在此所述的示例性扫描和检测装置的仰视平面图。

[0031] 图4示出在此所述的示例性扫描和检测装置的末端视图。

[0032] 图5示出在此所述的示例性扫描和检测装置的末端的分离式末端元件的视图。

[0033] 图6示出在此所述的示例性扫描和检测装置的末端的透视图, 位置中具有一次性末端元件。

[0034] 图7示出在此所述的扫描和检测装置的发射器和传感器的示例性阵列的视图。

[0035] 图8示出在此所述的扫描和检测装置的发射器和传感器阵列的另一示例的侧视图。

[0036] 图9示出在此所述的扫描和检测装置的发射器和传感器的示例性阵列的侧视图。

[0037] 图10示出在此所述的扫描和检测装置的示例性框图。

[0038] 图11示出计算周围温度变化的一种方法的流程图。

[0039] 图12示出计算周围温度变化的第二种方法的流程图。

[0040] 具体说明

[0041] 在此对装置和系统进行说明,系统的照明和检测方式可以保持在窥镜或其他装置中,发射选择的询视波长(例如通过远距离携带的LED光发射器或通过近距离定位的光源,其中光经类似光纤的合适导体)被引导至靶位点),并从而携带该引出的光子数据(荧光数据)和从询视位点收集到的热数据/热力数据(光子的或其他数据)给用户,例如医生或其他医疗服务提供者。该窥镜在需要时可以包括元件,将光学图像从靶位点直接传送给观察者/用户。该系统还可以包括计算机等,例如通过硬线或无线链路被近距离定位或在询视装置内,来处理数据并在需要时提供在询视/靶位点是否存在或不存在细菌的估计,以及是否存在疑似感染的估计,当存在时是病毒性还是非病毒性。

[0042] 对于一些实施例,该装置可以被尺寸化和配置为由人手握持,即“手持”,并且可以是形状为可保持在身体外的装置,如美国专利申请no.20050234526中所示,或也可以是导管或内窥镜或其他配置(例如阴道镜、腹腔镜等),形状为插入至或引入至,或是对准朝向患者的身体。

[0043] 该窥镜,例如在将图像提供给目镜的情况下,可以包括具有所需光学中空套管,将光从靶组织返回到检测器和/或接目镜。需要时空套管也可以从外部(通常是近距离定位的)光源将光传输给靶组织。合适的接目镜包括眼杯或磨砂玻璃,以及按需要可以是单目或双目。需要时该窥镜可交替或另外配置为包含一个或多个内部光源、远距离定位的光源(如LED)和/或近距离定位的光源,以及一个或多个光纤光导管、光纤电缆或其他光传输导件,除此之外或代替上述由中空套管形成的光导。

[0044] 通常情况下,该窥镜包括电源,适合驱动光源和/或传感器、数据发射器和与该装置相关的其他电子设备。该电源可以是外部电源,例如由电线连接的电池组、保持在手柄内或窥镜内的电池组,或是电线、插头或其他适当结构,将装置与壁装插座或其他电源连接。在一些实施例中,光源的壳体包括固定结构,在不使用时将窥镜保持在所需的位置。

[0045] 如上所述,该窥镜包括一个或多个传感器,如CCDs、CIDs,CMOSs、热电堆等,和/或可操作地连接到一个或多个显示装置上,其可以位于窥镜和/或在可操作连接的计算机中。该传感器,被组合或作为宽传感的单传感器,至少可以检测到任何所需的荧光,例如400nm-600nm范围和700nm+范围内的自体荧光。合适的传感器包括众所周知的红外(IR)和探测器。

[0046] 示例性显示装置包括CRTs、平板显示器、计算机屏幕等。诊断系统包括一个或多个计算机,来控制、处理和/或解释数据集,并在需要时窥镜的多个其他功能包括如诊断、调查和/或治疗功能。通常,计算机包括中央处理单元(CPU)或其他逻辑实施装置,例如,独立计算机,如台式计算机或笔记本电脑,带有外围设备的计算机,手持设备,本地或互连网络等。计算机是众所周知的,用于特殊方面或特征的所需计算机可以在本公开的领域中普通技术人员已知范围内被选择。

[0047] 如上所述,合适的热探测器包括众所周知的红外线(IR)和包括例如热电堆和微测热辐射计阵列,当装置被包括在在此所述的窥镜/壳体内时被提供,被适当地尺寸化以匹配在窥镜内或窥镜上且无须为了其目的使整个装置更大。其中,从目标视域收集的检测光通过光纤被传输到窥镜和身体外,减少了热检测器元件(和其他检测元件)的尺寸问题。该传感器还可以包括热中和结构,被用来减少或消除由于外界影响而引起的不适当的周围热读数,例如当询视嘴或喉咙背面时的患者呼吸。热中和结构可以包括:例如疏水性材料的防雾元件、不会使传感器确定的信号偏斜的喷涂或涂层,或分色镜来将信号传输到远离外界阻

碍因素的相邻传感器。

[0048] 现参照附图,图1-3示出在此所述的示例性扫描和检测装置2。所描述的实施例被配置为用于人类口腔(嘴以及需要时为上喉)。扫描和检测装置可以是适合于给定靶位点的任何所需形状,例如导管或内窥镜或其他配置(例如阴道镜、腹腔镜等),被插入至或引入至,或是对准朝向患者的身体。

[0049] 在这些附图中,扫描和检测装置2包括近端4和末端6,末端6被配置为引入或对准怀疑有感染的活体内生物靶位点。扫描和检测装置2包括壳体8,具有位于末端6处的激发光发射器10,激发光发射器10用于发射被选择从靶位点处的疑似感染引出荧光的激发光;需要时可以提供多个激发光发射器,分别用于激发光的不同波长/波段。扫描和检测装置2还包括光传感器12以及热传感器14(例如参照图4和图6)。光传感器12被配置成至少检测从靶位点散发的荧光,并且热传感器14被配置成至少检测和识别该靶位点处感染所散发的周围体温以上的热阶。

[0050] 如在此进一步说明的,该检测系统还包括可操作地连接的计算机执行程序,该程序配置为a)接收与荧光相关的荧光数据和与周围体温以上的热阶相关的热数据,以及b)解释数据以确定该靶位点是否含有感染的概率。这种计算机执行程序可以包含在壳体8内或位于外部。

[0051] 扫描和检测装置2还包括用于用户交互的三个按钮,第一个控制按钮30控制照明LED(白光发射器);第二个按钮32启动图像/扫描采集过程,例如荧光图像/传感过程。第三个控制按钮34启动温度采集过程。还可以根据需要提供其他或更少的按钮。

[0052] 如图4和图6所示,扫描和检测装置2可包括照明光发射器16和含有照相机18的成像系统26。还可提供一个或多个滤波器,被用来仅传输所需的光或热的波长/指示器,例如第一散发光的滤波器20、散发热的滤波器22以及第二散发光的滤波器24。

[0053] 扫描和检测装置2还包括显示屏36,其可显示光谱结果、靶位点的图像、诊断结果、从靶位点接收的数据的伪彩色表示等。需要时显示器还可以传达其他信息,如日期、时间、患者姓名等。此外示出易于移动的分离式末端元件38,被尺寸和配置为可移动地附着在壳体的末端。分离式末端元件38可以包括光阻挡侧面40,需要时还可以包括面向视窗42,如图5所示,配置为传输至少激发光,荧光,和热阶且无实质性改变。分离式末端元件38还可以包括凹槽48、50以容纳靶位点处的预期物理结构,以避免侧壁冲击图像/增加扫描/成像视野等。壳体8的末端6和分离式末端元件38可以协同配置,从而使分离式末端元件被扣合至壳体8的末端6以及从中脱扣。例如,壳体8的末端6和分离式末端元件38可以包括协同的凸出52和止动件54,使分离式末端元件38通过协同啮合和释放该元件被扣合至壳体8的末端6以及从中脱扣。扫描和检测装置2还可以包括插头端口44和电池座46。

[0054] 在图1-6所示的实施例中,壳体8被配置为经用户单手被握持,并且被匹配至人类口腔内,以及扫描至少口腔的后面和/或口腔后的喉咙。

[0055] 图7和图8示出关于光发射器、光传感器和热传感器的进一步信息,在本实施例中,其全部都位于壳体8的末端6处(未在图中显示),并且都是面向前以及对准来基本上遮盖靶位点的同域,如图中重叠的视野所示。在本实施例中,激发光发射器包括红色LED 56,绿色LED 58和蓝色LED60。

[0056] 图9示出关于光发射器、光传感器和热传感器的另一个实施例,在本实施例中,阵

列包括两个白色LED62和两个蓝色LED60,以及照相机18和辐射热传感器14。

[0057] 图10示出扫描和检测装置2的示例性框图。

[0058] 在一些实施例中,例如由于患者的呼吸影响到热传感器,如热电堆,可能难以获得准确和可重复的周围体温测量值。因此,当从周围空气温度移动到口腔内测量场景时热电堆可能会显示对数温度增加读数。在此可以提供结构或软件来缓解这种情况。

[0059] 对于两个合适的软件方法的示例,测量技术可以与在此实施的方法基本相同,例如将热传感器放置在所需的测量位置,但被测试的人在静止位置用舌头屏住呼吸,直到演算完成。第一个实施例可以标记为“快照平均”法,且第二个实施例可以标记为可以标记为“移动平均斜率”法。下面对这些方法的示例进行说明,并分别在图10和图11中被示出。

[0060] 对于这两种方法,当测量装置在测量位置长时间被持续时,例如指向口腔内的目标区域约1、2、3或5秒,温度扫描结果往往会在比正常人体温低6-7°F (3-4°C) 的温度下趋向平缓接近零斜率。在合理的时间内收集有诊断意义的测量,同时计算非线性温度测量。

[0061] 在第一个实施例中,可以称之为“快照平均法”,如图11所示,可以采取以下示例性步骤:

[0062] ●在轮询环路中,热电堆温度寄存器以每个样本5ms被读取,

[0063] ●在温度上升到参数化阈值以上之前样本被丢弃,

[0064] ●当超过阈值时,运算法在参数化时间内休眠,以使对数温度稳定下来,

[0065] ●当运算法重新启动时,继续以5ms采样率获取参数化样本数,

[0066] ●样本采集完成后,对样本进行平均处理,并记录简单均值 •

[0067] ●针对样本计算一阶标准差并记录,

[0068] ●然后,这些样本经环路运行,将所有超出标准偏差的样本抛出

[0069] ●计算剩余样本的平均值

[0070] ●最小量样本的参数化数决定结果是否包含太少好的测量值而无法进行高质量读取;如果好的样本数量太少则返回误差

[0071] ●将结果添加到参数化恒定偏移中以补偿口腔中较低的平均温度

[0072] 在第二个实施例中,可称之为“移动平均斜率法”,如图12所示,可以采取以下示例性步骤 •

[0073] ●在轮询环路中,热电堆温度寄存器以每个样本5ms被读取

[0074] ●样本被推至具有样本参数化数的移动平均队列中

[0075] ●在环路的每次通过时,新的测量值被添加到所有样本的和,并且从所有样本的和减去最旧的值,

[0076] ●计算平均值

[0077] ●计算含有当前样本的先前样本的参数化数的斜率,

[0078] ●当斜率下降超出参数化阈值,记录温度(理想的是测量过程中的斜率为零,但由于所报告温度的持续性和可变性,不具可行性)

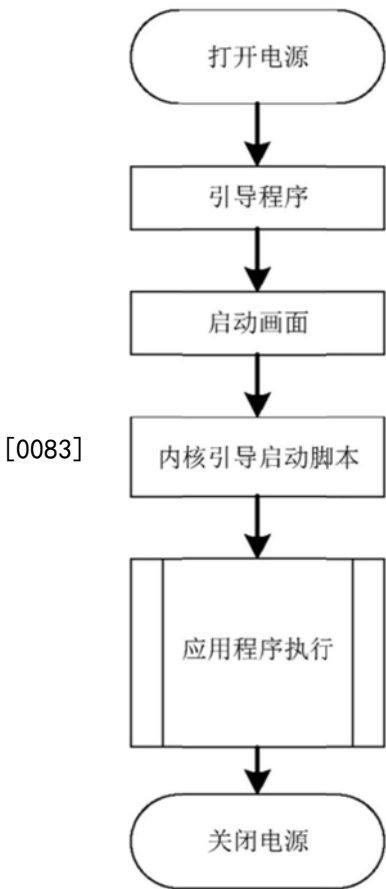
[0079] ●将结果添加到参数化恒定偏移中以补偿口腔中较低的平均温度示例

[0080] 示例1示例性软件设计

[0081] 示例性系统包括嵌入式系统软件和主机客户端软件。图10示出该示例的一些特性。嵌入式系统软件将在Raspberry PI (RPI) 计算模块上被运行。该软件将包括装置驱动程

序、内核服务、Linux内核和引导程序以及应用程序级软件。主机软件是客户端图形用户界面 (GUI) ,将在PC上运行。客户端GUI帮助用户与系统进行交互。

[0082] 以下表1示出在典型使用实例场景期间用于系统的示例性系统级软件生命周期，系统功能的各个方面可以封装在“应用程序执行”子过程中。

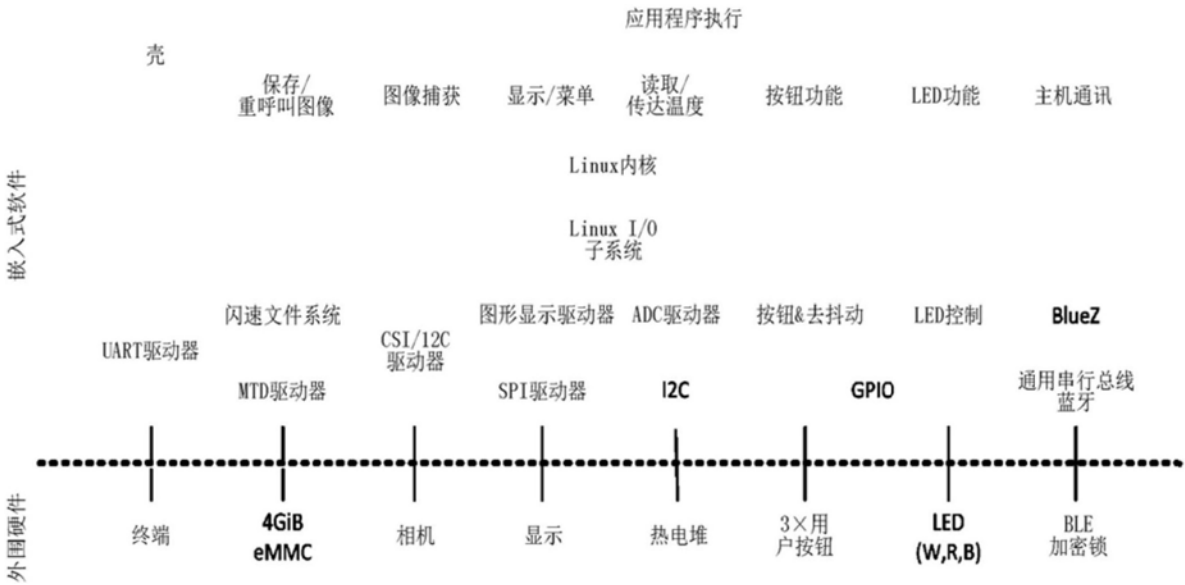


[0084] 表1: 系统软件生命周期

[0085] 嵌入式系统软件

[0086] 嵌入式硬件平台将包括RPI计算模块，具有一系列硬件外围设备来利用计算模块的输入/输出 (I/O) ,计算模块使用Broadcom BCM 2835处理器，其中具有机载512MB的随机访问内存和4GB的eMMC闪存。此外，计算模块退出处理器的所有I/O引脚供开发人员使用。计算模块具有丰富的嵌入式Linux生态系统使其非常适合于嵌入式Linux的快速成型和开发。嵌入式软件的实施将提供定制的流线型Linux内核、必要的内核模式驱动器，和适合实施该单元的用户模式应用程序功能。以下表2示出嵌入式软件体系结构及其各软件组件的组成。

[0087]



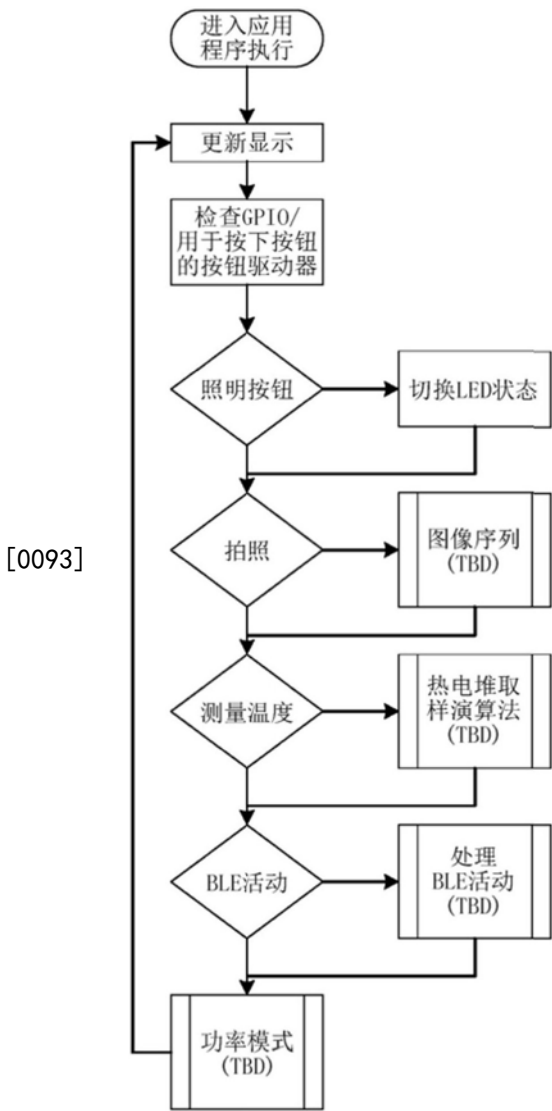
[0088] 表2: 嵌入式软件功能组件

[0089] 示例性嵌入式系统软件在以下各段中被说明:

[0090] 应用程序执行

[0091] 应用程序执行为Linux用户模式进程, 在启动时开始运行直到该单元关闭为止。应用程序执行的目的是作为高级状态机, 基于用户与单元的交互来协调系统的各种底层功能组件。

[0092] 表3示出应用程序执行的高级状态图, 其包括环路和一些功能组件以及子进程, 来处理用户事件以及与系统硬件组件的各种交互。



[0094] 表3:应用程序执行状态图

[0095] 应用程序执行可以在系统启动时自动开始。

[0096] 应用程序执行可以在接通电源后几秒钟内启动。

[0097] 应用程序执行可以连续运行直到电源关闭为止。

[0098] 图像存储

[0099] 该单元能够将图像存储在其闪存文件系统中。图像存储将在电源周期持续。该单元的用户将能够将罕见患者标识符与一个或多个图像组相关联。该文件系统将驻留在含有Linux内核和应用程序软件的同一闪存部分;40MB的区域将被保留用于系统软件二进制存储。

[0100] 40MB的闪存部分可以被保留用于Linux内核和应用程序软件存储。

[0101] 可以具有内存技术设备 (MTD) 驱动器,适合于控制eMMC闪存接口,以便与闪存文件系统 (FFS) 一起使用。

[0102] 可以具有FFS实施。

[0103] 图像存储可以在电源周期持续。

[0104] 可以将罕见患者标识符与各图像相关联。

- [0105] 可以从FFS中清除文件。
- [0106] 可以使用所需的压缩演算存储图像。
- [0107] 图像捕获
- [0108] 该单元能够使用其相机捕获图像来进行分析。
- [0109] 可以具有相机串行接口 (CSI) 驱动器,用于从相机上传图像。
- [0110] 可以具有I2C驱动器用于相机控制接口 (CCI) 功能。
- [0111] 图像数据可以自动写入闪存。
- [0112] 图像采集序列可以在用户提示时自动发生。
- [0113] 显示器及菜单
- [0114] 该单元将具有串行外设接口 (SPI) 128x64图形/字符。该显示器将示出与该单元的当前状态或功能以及主机通信状态有关的信息。该显示器还将能够示出与特定单元以及当前患者有关的唯一标识符 (UID) 信息。注意:装置上的显示器能够或不能够呈现所需的相机图像。
- [0115] 可以具有与显示器通信的SPI驱动器。
- [0116] 显示器能够显示当前状态信息。
- [0117] 在系统启动期间,显示器可以示出闪现画面。
- [0118] 显示器可以示出该单元的蓝牙UID。
- [0119] 当用户提示时,显示器可以示出温度测量值。
- [0120] 显示器可以示出被测患者的当前UID。
- [0121] 温度采集
- [0122] 该单元将能够读取用于患者温度采集的热传感器。
- [0123] 可以具有与热电堆传感器通信的I2C驱动器。
- [0124] 可以具有温度采集的演算法。
- [0125] 该单元可在用户提示时获取温度。
- [0126] 可以具有与患者UID相关联并将温度数据存储的方法。
- [0127] 按钮控件
- [0128] 该单元将具有三个按钮用于用户交互。第一个按钮控制照明LED (白色)。第二个按钮启动图像采集过程。第三个按钮启动温度采集过程。也可以提供其他按钮。
- [0129] 可以具有控制三个按钮输入的GPIO驱动器。
- [0130] 可以实施按钮去抖动演算来过滤按钮噪音。
- [0131] 按钮1可控制照明LED的状态。
- [0132] 按钮2可启动图像采集过程。
- [0133] 按钮3可启动温度采集过程。
- [0134] LED控制
- [0135] 该单元将具有三个发光二极管,包括白色照明LED,以及用于图像采集的红色和蓝色LED。
- [0136] 可以具有GPIO驱动器来控制三个LED输出。
- [0137] 当用户提示时,白色照明LED输出可以被激活或非激活。
- [0138] 红色和蓝色LED可以被自动控制作为图像采集序列的一部分。

[0139] 主机通信

[0140] 与主机PC的通信将通过集成USB-蓝牙加密锁实施的蓝牙低功耗 (BLE) 来实现。装置配对将在主机上被执行。

[0141] 可以具有USB-蓝牙驱动和固件来控制USB-蓝牙加密锁。

[0142] 蓝牙驱动注册完成后可以读取和显示蓝牙唯一标识符。

[0143] 内核可以包括BlueZ蓝牙堆栈。

[0144] 需要时该单元可以显示为基本成像配置文件 (BIP) 蓝牙装置。

[0145] 该单元能够以任何所需的速率向主机传输图像。

[0146] 调试控制台 (终端)

[0147] 该单元将具有显示内核终端的串行端口, 来用于开发和调试。

[0148] 可以具有串行I/O调试控制台的UART。

[0149] 嵌入式Linux分布可以包括类似bash的终端控制台。

[0150] 主机客户端GUI软件

[0151] 图形用户界面

[0152] 主机客户端软件将包括具有利用该单元的最小功能的GUI, 该GUI能够执行蓝牙装置配对、文件上传和浏览、患者ID显示、图像显示、装置消除以及所需的任何其他功能。

[0153] 用户界面可以设计为在Windows 7或10操作系统上运行。

[0154] 该GUI可以基于蓝牙装置唯一ID为蓝牙装置与一个或多个单元配对提供界面。

[0155] 该GUI可以提供界面在配对单元上浏览文件系统。

[0156] 该GUI可以提供界面将文件从配对单元上传到主机PC文件系统。

[0157] 该GUI可以提供从配对单元中清除文件的功能。

[0158] 需要时该GUI可以提供显示患者唯一标识符与患者图像和温度相关联的方法。

[0159] 该GUI可以提供打开和显示图像文件的方法。

[0160] 现参照其他一些实施例和其他说明, 在一些实施例中, 光路可以包括从窥镜延伸到目标的照明光路, 并且窥镜可以包括准直器、430+/-30nm滤波器 (滤波器1)、二色滤波器 (滤波器2)、不必要的光吸收器, 然后是玻璃或其他透射/透明视窗。该视窗既可以加强清洁又可以减少装置和/或患者之间的交叉污染。照明光接触粘膜组织或其他靶组织, 然后通过二色滤波器 (滤波器2 (光可以通过相同的二色滤波器回传)、475长通滤波器 (滤波器3)、590nm陷波滤波器 (滤波器4)、配置用来接收红外和/或近红外光的滤波器, 然后传递到探测器, 需要时被传递至目镜。滤波器可以是分离的 (离散的) 或组合的 (例如反射涂层)。

[0161] 需要时系统可以包括双目目镜, 如环路/滤波镜或放大/不放大的太阳镜/护目镜, 还可以包括光棒、处理灯、镜子和/或光纤, 通常是准直的, 或者棒上的LED, 其在末端具有带滤波器的套筒, 以提供特别想要的光, 从而起到光棒的作用, 从而作为光源或作为荧光或其他所需反应的附加光源。

[0162] 窥镜的设计可以是在检测器或照相机内外进行多波长光处理, 光可以通过系统被缩孔或是光源可以被合并, 也可以是具有自身光的单独套筒 (或其他合适的光发射器)。套筒可以具有合适的波长发射/激发滤波器。只要能达到所需的功能, 路径内滤波器和其他光学元件的定位可以是多样化的。

[0163] 在类似具有小型放大镜/眼镜的光源中照明光和观察路径可以被组合或分开, 这

些路径可以增强用户使用该装置的能力执行观察和照明的标准方法。在一些实施例中，询视的光点大小被尺寸化用来将整个病变与周围的正常组织进行比较，从而增强观察和识别位置的解剖标志。

[0164] 在一些实施例中，强度被优化通过激发光冲洗组织以进行检测和诊断，激发必要的荧光团，来诱导或避免基于热的反应等。波长/荧光增强了识别荧光发射光谱中变化的能力，从而能够区分癌组织的正常和异常。例如，对约475–585和约595的两个波段进行双重监测。提高对代谢辅助因子NAD和FAD的细胞活性的监测，NAD和FAD在该波长生成具峰值水平的荧光。

[0165] 在一些实施例中，希望获得更多功率且尽可能不会使发射信号太模糊，以保持输出光谱狭窄来防止斯托克斯移位，并且排除UV光以及避免在发射频带中光的照明/激发（重叠的荧光）。

[0166] 在一些实施例中，这些系统还可以进一步包括扩散器，以使光点尺寸更规则，去除热点等。有时还需要准直器，在滤波器处使光变直，并随着功率密度的增加限制光束的发散，或者使用液体光导而不是光纤，以减少光纤之间的间隙浪费，从而获得更高的效率。在其他实施例中，这些系统还可以进一步由金属卤化物光源组成，以增强一定发射范围内的功率；二色滤波器或类似的光学元件，以增强重叠的观察和照明光路（同时可以使照明光远离光源并从组织散发光）。窥镜前面的玻璃或其他透明视窗可以遮挡灰尘、体液、感染性有机物等。窥镜内部可以是黑色的，以吸收杂散反射的照明和释放的荧光（不需要的荧光反馈）。

[0167] 窥镜的形状优选是设置为具符合人体工程学的舒适性，优化激发和发射路径。近端目镜以一定长度被设置，使近端滤波器（例如，590nm陷波滤波器）产生几何形状，从而减少从业者身后进入的环境光（如果相关的话），且光线可被反射到吸收内管的表面。其减少了反射并防止用户看到自己。例如，近端滤波器可以倾斜，其顶部靠近临床医生且底部靠近二色镜，从而使反射表面能够引导入射光直接进入光路管的底部。

[0168] 正如其他地方所指出的，有时可以是以单一窥镜提供多个光源。需要时以白光观察，可以在输出中供给更大的频宽。较大的频宽可以通过拥有额外的光（LED、卤化物等）或在单个光源的输出端使用不同的滤光器被获得。这些系统还可以提供具多个峰值的照明。例如生物标记的药理学/生理学测试有时会使用其，特别是当（由组织、标记或化学信号）发射的荧光在各种离子/分子/pH存在下变化时。这也可用于提供归一化，因为每个波长产生的荧光功率可以相互比较、归一化。

[0169] 除上下文或定义另有明确说明外，此处使用的所有术语均按照其普通含义使用。此外，除非另有明示，否则使用的“或”包括“和”的意思且反之亦然。除非明文规定或上下文明确说明，否则不应将非限制性术语解释为限制（例如，“包括”、“具有”和“包含”通常表示“包括但不限于”）。除非明确说明，或上下文明确表明，否则权利要求中的单数形式如“a”、“an”和“the”包括复数引用。

[0170] 本系统和方法等的范围包括手段加功能和步骤加功能的概念。然而，除非“手段”一词在权利要求中被具体指出，否则本申请中所列的术语在权利要求中不得解释为表示“手段+功能”关系，且权利要求中“手段”一词被具体指出时，则在权利要求中被解释为表示“手段+功能”关系。同样，除非“步骤”一词在权利要求中被具体指出，否则本申请中所列的

术语在方法或过程权利要求中不得解释为表示“步骤+功能”关系,且权利要求中“步骤”一词被具体指出时,则在权利要求中被解释为表示“步骤+功能”关系。

[0171] 本发明不仅包括在此说明的装置、系统等,还包括所有相关的方法,包括制备系统的方法,制备系统的元件,例如窥镜的特殊装置,以及使用装置和系统的方法,例如询视组织(或其他使用窥镜来诊断、治疗组织)。

[0172] 从上文中可以看出,虽然在此作为例示目的对具体的实施例进行了说明,但在不偏离本文所述의思想和范围的情况下可以进行各种修改。因此,系统和方法等包括这些修改以及在此所述主题的所有置换和组合且不受限制,其由后述的权利要求或说明和附图中被充分支持的其他权利要求所定义。

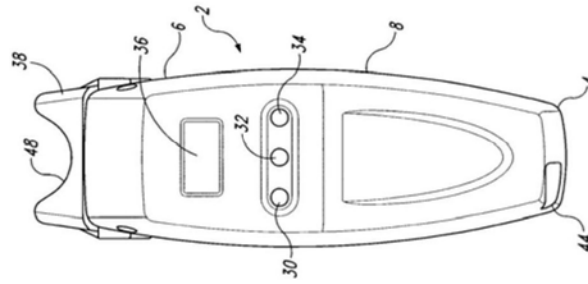


图1

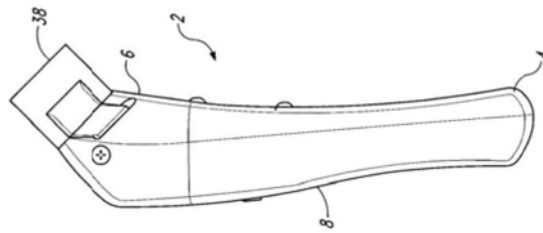


图2

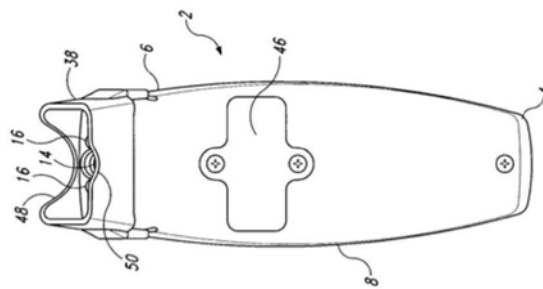


图3

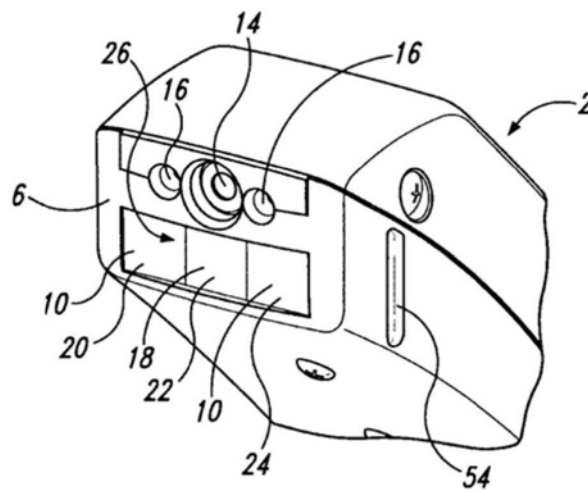


图4

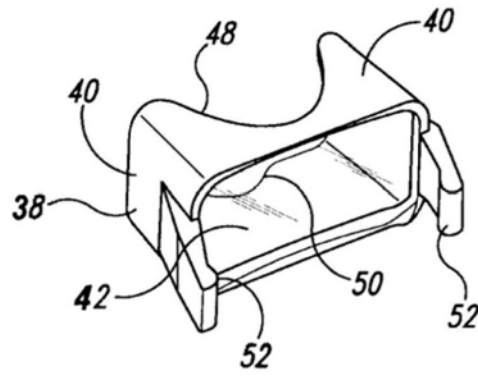


图5

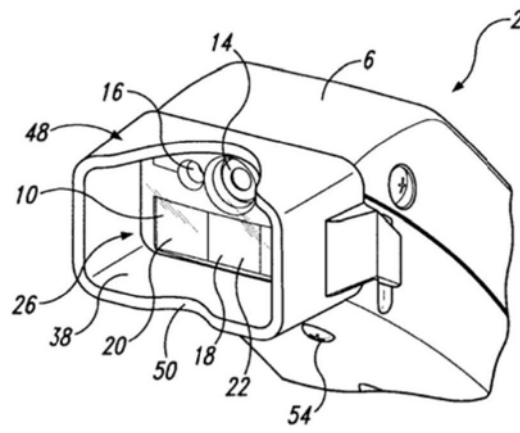


图6

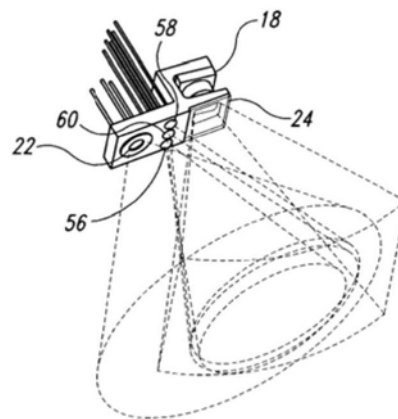


图7

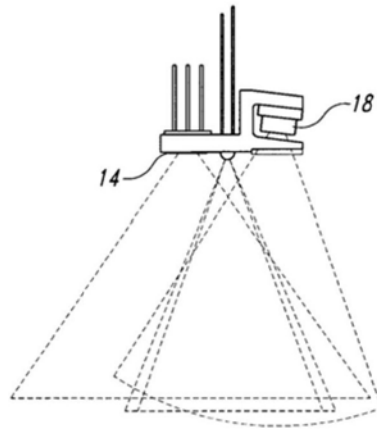


图8

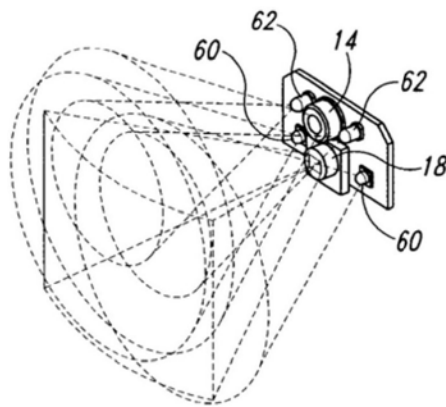
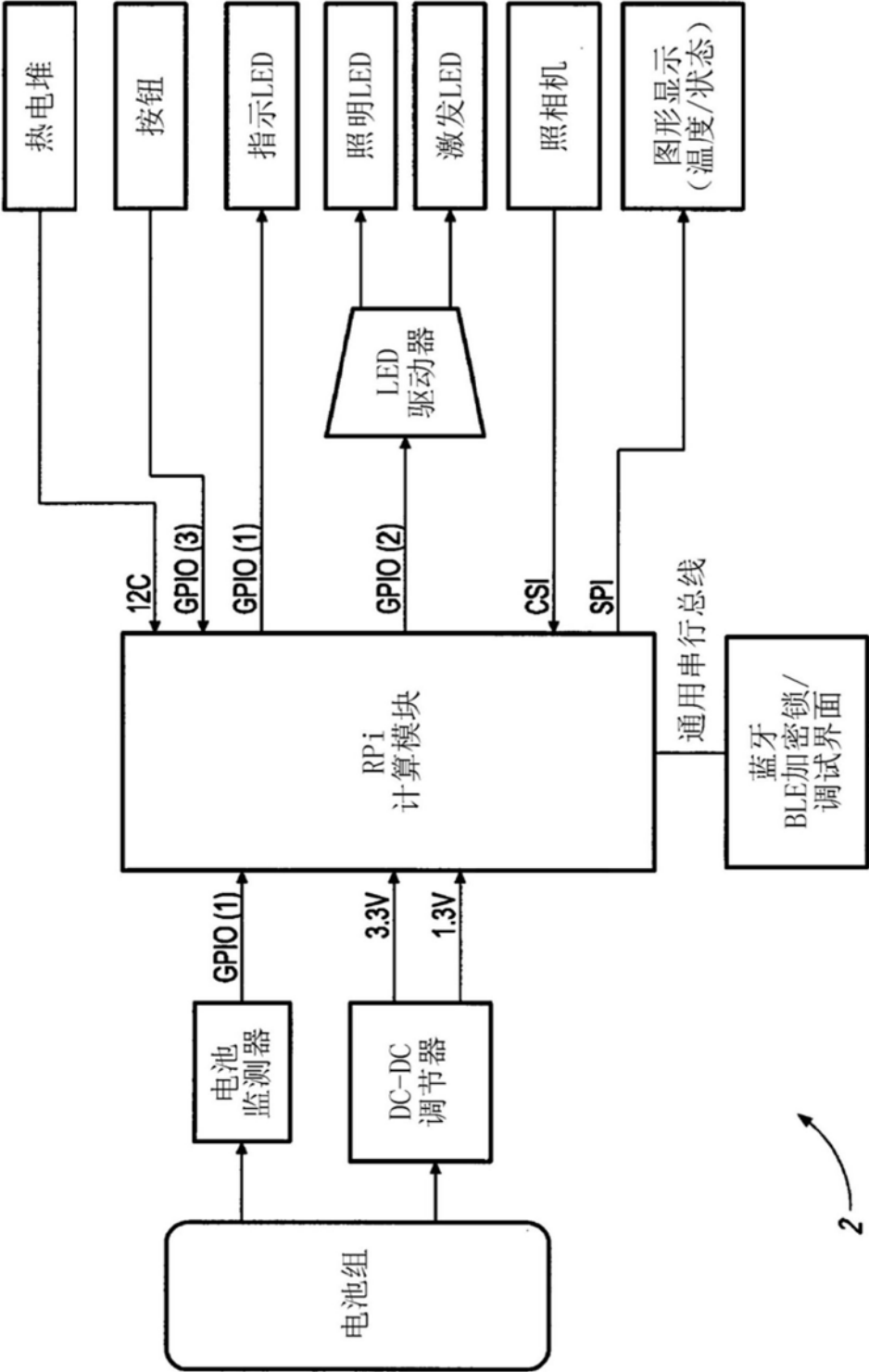


图9



2

图10

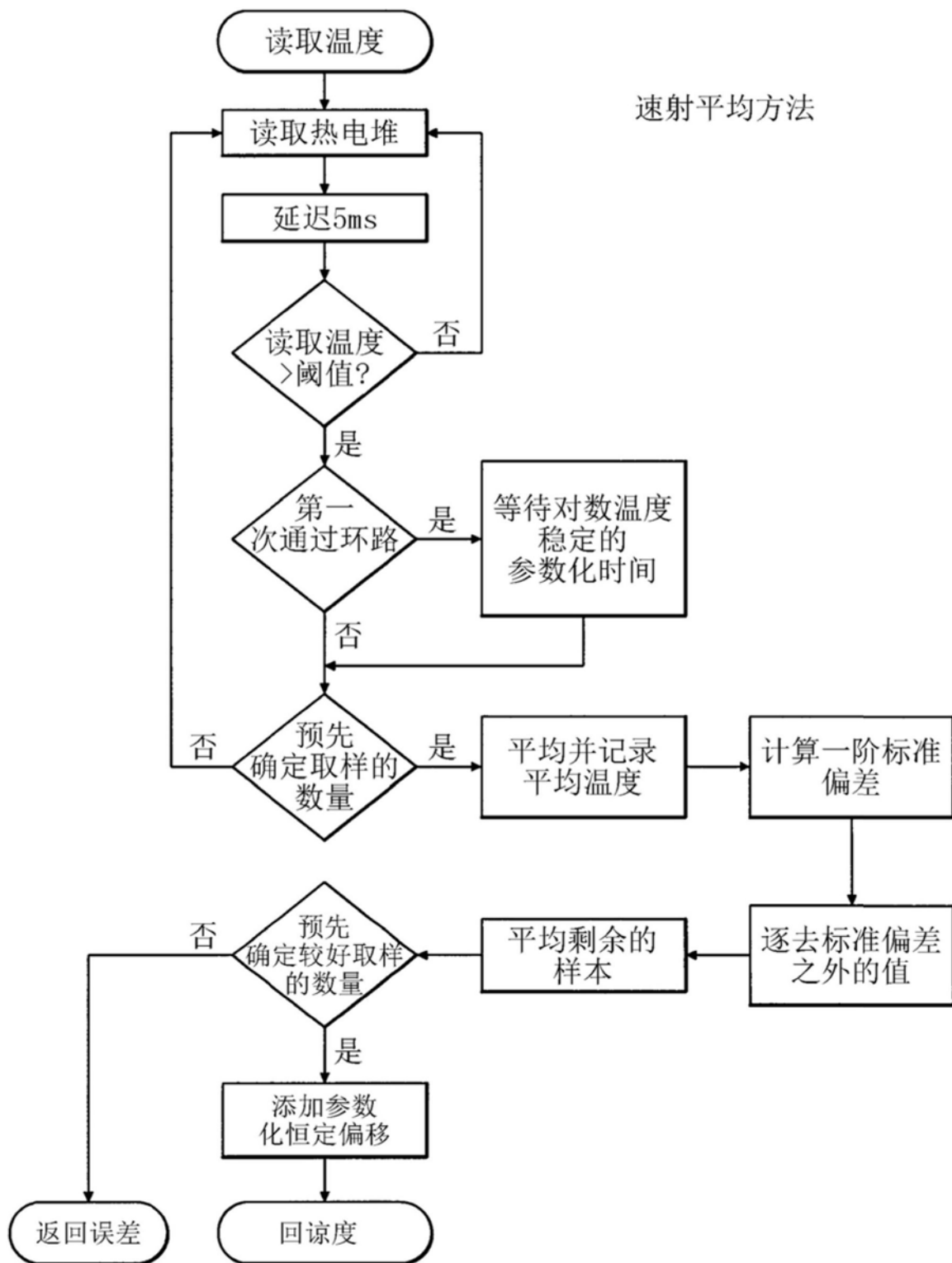


图11

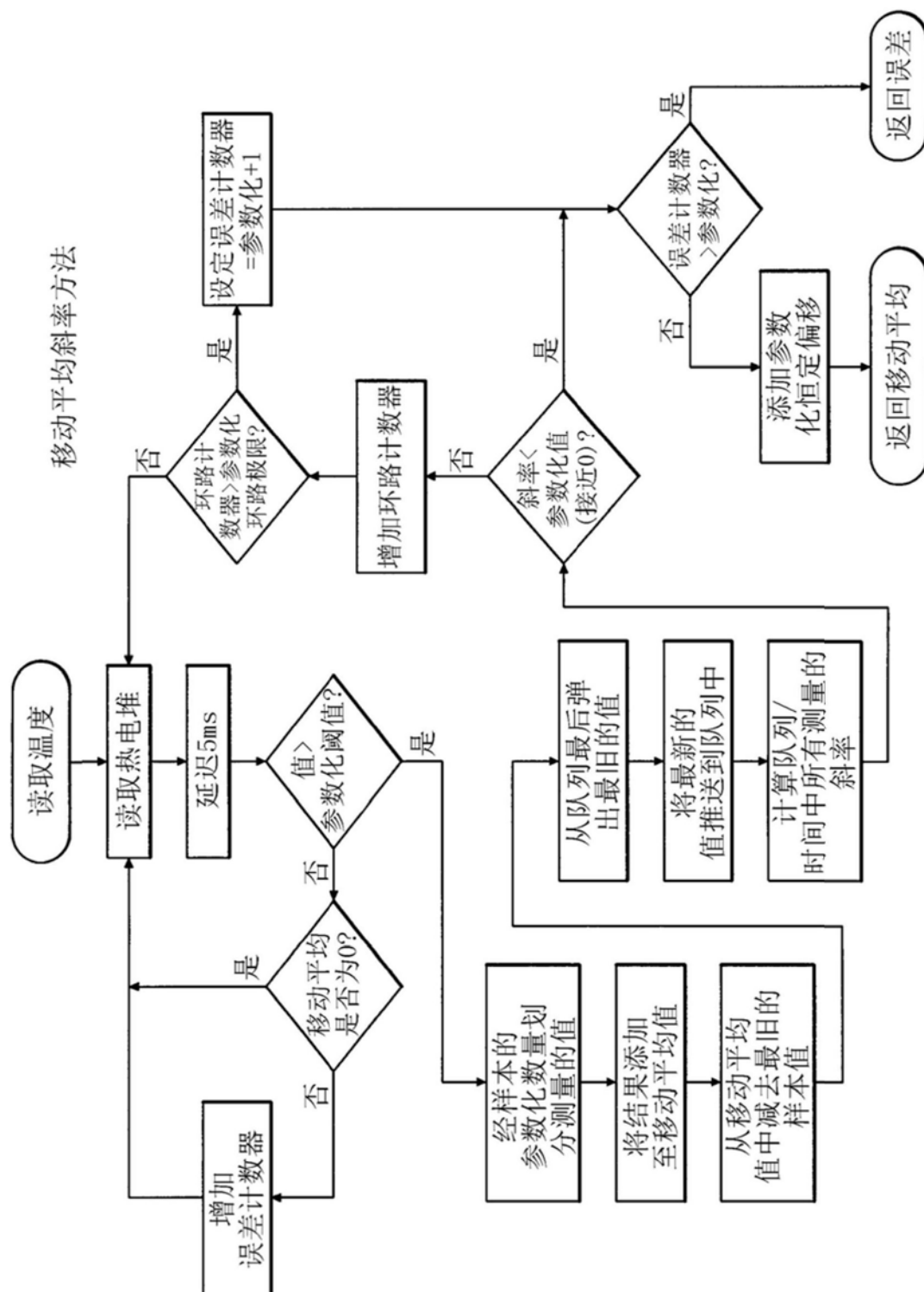


图12

专利名称(译)	有关病毒性和非病毒性感染之间原位分化的装置和系统以及方法		
公开(公告)号	CN108471945A	公开(公告)日	2018-08-31
申请号	CN201680075165.2	申请日	2016-11-14
[标]发明人	彼得·怀特海德		
发明人	彼得·怀特海德		
IPC分类号	A61B5/00 A61B6/00 A61B1/24		
CPC分类号	A61B5/0071 A61B5/01 A61B5/445 A61B5/6815 A61B5/682 A61B5/742 A61B2560/0252 A61B2576/00 G16H30/40 A61B5/0084		
代理人(译)	洪欣		
优先权	62/255005 2015-11-13 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

一种扫描和解释活体内生物靶位点处的疑似感染的检测系统和方法，包括发射被选择从所述靶位点处的疑似感染引出荧光的激发光；感应由所述激发光引出的从所述靶位点散发的荧光；感应从所述靶位点散发的周围体温以上的热阶；基于所述感应的荧光上的至少一部分和所述热阶，来确定所述靶位点是否含有感染的概率。

