



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 112557684 A

(43)申请公布日 2021.03.26

(21)申请号 201910917501.9

G01N 33/531(2006.01)

(22)申请日 2019.09.26

(71)申请人 京东方科技集团股份有限公司
地址 100015 北京市朝阳区酒仙桥路10号
申请人 北京京东方健康科技有限公司

(72)发明人 张湛

(74)专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司 72001
代理人 曹芳 申屠伟进

(51) Int. Cl.

G01N 35/10(2006.01)

G01N 33/50(2006.01)

G01N 33/52(2006.01)

G01N 33/86(2006.01)

G01N 33/569(2006.01)

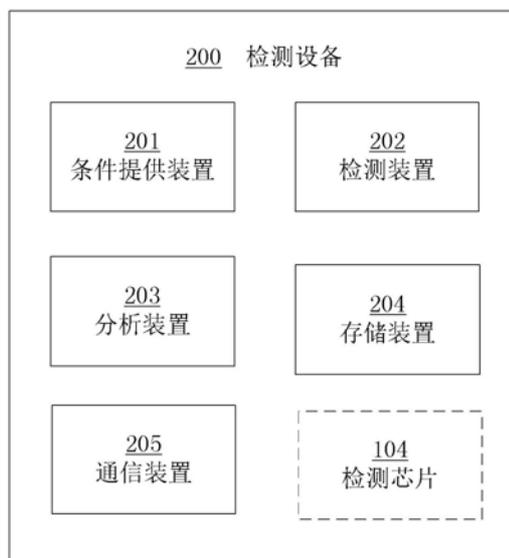
权利要求书2页 说明书11页 附图6页

(54)发明名称

检测芯片、检测设备、检测系统和检测方法

(57)摘要

提供了一种检测芯片,支持多个不同种类的所述检测芯片的检测设备和相应的检测方法,以及包含所述检测设备、客户端装置和一个或多个服务器的检测系统。检测设备包括:检测装置,被配置为检测该检测芯片的反应区的数据;分析装置,被配置为基于检测的数据分析出检测结果;以及控制装置,被配置来耦合和去耦合该检测芯片,其中检测芯片包括多个不同的种类。



1. 一种检测芯片,包括:
 - 进样区,配置来接收待检测样本,
 - 预处理区,其可与所述进样区连通,配置来对待检测样本进行预处理,所述预处理包括过滤、定量、稀释,
 - 试剂区,配置来以冻干或液体预封埋的形式预先存储检测所需的试剂,
 - 混合区,可与所述预处理区和所述试剂区连通,配置来混合待检测样本和相应的试剂,以及
 - 反应区,可与所述混合区连通,配置来使所述待检测样本在一定条件下发生反应以接受检测;
 - 一个或多个封闭的腔体,其中所述进样区、预处理区、试剂区、混合区与反应区中的一个或多个位于所述一个或多个封闭的腔体中,
 - 封闭弹性装置,所述弹性装置是形成所述腔体的壳体的一部分,所述弹性装置能够在挤压装置的挤压下,改变所述腔体中的气压,从而实现所述移动和所述混合,和/或气泵接口,所述检测芯片外部的的气泵经由所述气泵接口,通过气体的运动实现所述移动和所述混合;
 - 其中所述检测芯片包括以下种类之一:用于检测生化指标的生化检测芯片、用于检测免疫指标的免疫检测芯片、用于检测分子指标的分子检测芯片、用于检测细胞指标的细胞检测芯片和用于检测凝血指标的凝血检测芯片。
2. 如权利要求1所述的检测芯片,其中对于用于生化、分子检测的检测芯片,所述待检测样本经过的区域采用无蛋白吸附能力的材料制成;对于用于免疫检测的检测芯片,所述待检测样本经过的区域采用具有蛋白吸附能力的材料制成。
3. 如权利要求1所述的检测芯片,其中,所述条件包括光照条件并且所述检测包括光学检测或图像检测,以及所述条件包括通电条件并且所述检测包括电学检测。
4. 一种检测设备,用于支持如权利要求1所述的检测芯片,包括:
 - 检测装置,被配置为检测所述反应区的数据;
 - 分析装置,被配置为基于检测的数据分析出检测结果;以及
 - 控制装置,被配置为耦合和去耦合所述检测芯片,其中所述检测芯片包括多个不同的种类。
5. 如权利要求4所述的检测设备,还包括存储装置,其被配置为存储所述检测的数据;其中所述分析装置进一步基于所述存储装置中的多个检测芯片的所述检测的数据分析出检测结果。
6. 如权利要求4所述的检测设备,其中所述控制装置进一步配置来:响应于接收到用户指令,控制检测的进程和/或经由用户接口向用户发送检测结果。
7. 如权利要求4所述的检测设备,其中所述控制装置进一步配置来实现以下一种或多种:所述检测芯片的运动控制、温度控制、磁力部件控制和功率控制。
8. 如权利要求4所述的检测设备,其中所述分析装置进一步配置来基于机器学习模型分析出检测结果。
9. 一种包括如权利要求4所述的检测设备的检测系统,所述检测系统还包括:
 - 客户端装置,其被配置为在运行时实现:基于用户输入向所述检测设备发送指令,以及

接收所述检测设备发送的检测结果并向用户呈现;以及

一个或多个服务器,其被配置来为所述检测设备和/或客户端提供支持。

10. 如权利要求9所述的检测系统,其中所述客户端装置还被配置来执行以下一项或多项:

向用户提供指导,所述指导涉及以下一个或多个方面:芯片选择、设备连接、样本采集、操作流程、质量控制和芯片检测;

基于其可访问的所述一个或多个服务器中存储的数据进行所述检测结果的校准;

解读所述检测设备的检测结果,其中解读所述检测设备的检测结果包括以下一个或多个:所述检测结果相比于来自同一源的历史检测结果发生的变化,所述变化背后可能的原因,异常检测结果背后可能的原因,对所述用户的建议。

11. 如权利要求10所述的检测系统,其中所述服务器被进一步配置来执行以下一项或多项:

基于所述检测设备的检测结果,经由所述客户端装置,向用户提供持续的指标管理,所述指标管理包括以下一项或多项:定期提醒用户进行一项或多项指标的检测,分析用户历史检测结果,呈现指标发展趋势,对用户提出建议。

12. 如权利要求11所述的检测系统,其中所述指标管理基于机器学习模型或者大数据分析而提供。

13. 一种用于权利要求4的检测设备的检测方法,所述方法包括以下步骤:

执行与所述检测芯片的耦合;

在输入待测样本之后,控制所述待测样本在所述检测芯片中的移动以及与所述试剂的混合;

提供检测所需的条件;

对所述条件下混合了试剂的待测样本执行检测以获得检测的数据;以及

基于所述检测的数据进行分析以获得检测结果。

14. 如权利要求13所述的检测方法,其中

还基于来自同一源的其他检测结果进行分析以获得所述检测结果。

15. 如权利要求13所述的检测方法,还包括步骤:

将所述检测结果发送到所述客户端装置,以用于以下一个或多个:显示、解读和校准,其中所述解读包括以下一个或多个:所述检测结果相比于来自同一源的历史检测结果发生的变化,所述变化背后可能的原因,异常检测结果背后可能的原因,对所述用户的建议。

16. 如权利要求15所述的检测方法,其中响应于接收到所述客户端装置的指示而执行所述步骤的一个或多个。

检测芯片、检测设备、检测系统和检测方法

技术领域

[0001] 本公开涉及生物检测。更具体地,本公开涉及一种用于检测生物样本的检测芯片、相应检测设备以及包括该检测设备的检测系统以及相应的检测方法。

背景技术

[0002] 在生物学分析、环境检测、食品与药品安全等领域面临众多挑战。现场采样分析、快速检测以及非专业用户的自测等需求的提出,对检验检疫分析手段和设备提出了更高的要求。要满足这些不断提出的新的需求,就要发展微型化、集成化的检验检疫装置。检测芯片应运而生。

发明内容

[0003] 现有的检测芯片类的检测设备一般只支持单一检测芯片,并且不同检测芯片由于检测技术的原理差异,需要采用不同的检测设备来支持不同的检测芯片,从而实现对不同健康参数的检测功能。因此存在检测设备分散度高、检测结果之间的一致性差、准确率低、各个设备操作不同不利于高效操作、总体价格昂贵的问题,此外,检测结果的数字化程度低,不利于用户查询与长期记录、跟踪,各个检测结果数据之间关联性可能不够不明确,检测结果的解读也有待提高。

[0004] 本发明的实施例至少部分地解决上面提及的一个或多个问题。

[0005] 根据本发明实施例的第一方面,提供一种检测芯片,包括:进样区,配置来接收待检测样本,预处理区,其可与所述进样区连通,配置来对待检测样本进行预处理,所述预处理包括过滤、定量、稀释,试剂区,配置来以冻干或液体预封埋的形式预先存储检测所需的试剂,混合区,可与所述预处理区和所述试剂区连通,配置来混合待检测样本和相应的试剂,以及反应区,可与所述混合区连通,配置来使所述待检测样本在一定条件下发生反应以接受检测; 一个或多个封闭的腔体,其中所述进样区、预处理区、试剂区、混合区与反应区中的一个或多个位于所述一个或多个封闭的腔体中,弹性装置,所述弹性装置是形成所述腔体的壳体的一部分,所述弹性装置能够在挤压装置的挤压下,改变所述腔体中的气压,从而实现所述移动和所述混合,和/或气泵接口,所述检测芯片外部的的气泵经由所述气泵接口,通过气体的运动实现所述移动和所述混合;其中所述检测芯片包括以下种类之一:用于检测生化指标的生化检测芯片、用于检测免疫指标的免疫检测芯片、用于检测分子指标的分子检测芯片、用于检测细胞指标的细胞检测芯片和用于检测凝血指标的凝血检测芯片封闭。

[0006] 在一个实施例中,其中对于用于生化、分子检测的检测芯片,所述待检测样本经过的区域采用无蛋白吸附能力的材料制成;对于用于免疫检测的检测芯片,所述待检测样本经过的区域采用具有蛋白吸附能力的材料制成。

[0007] 在一个实施例中,其中所述条件包括光照条件以及所述检测包括光学检测或图像检测。

[0008] 在一个实施例中,其中所述条件包括通电条件以及所述检测包括电学检测。

[0009] 根据本发明实施例的第二方面,提供一种检测设备,用于支持如上所述的检测芯片,包括:检测装置,被配置为检测所述反应区的数据;分析装置,被配置为基于检测的数据分析出检测结果;以及控制装置,配置来耦合和去耦合至少一个所述检测芯片,其中所述检测芯片包括多个不同的种类。

[0010] 在一个实施例中,所述的检测设备还包括存储装置,其被配置为存储所述检测的数据;其中所述分析装置进一步基于所述存储装置中的多个检测芯片的所述检测的数据分析出检测结果。

[0011] 在一个实施例中,所述的检测设备还包括条件提供装置,其中所述条件包括:合适的光照条件、合适的供电条件和/或合适的温度条件。

[0012] 在一个实施例中,其中所述控制装置进一步配置来:响应于接收到用户指令,控制检测的进程和/或经由用户接口向用户发送检测结果。

[0013] 在一个实施例中,其中所述控制装置进一步配置来实现以下一种或多种:所述检测芯片的运动控制、温度控制、磁力部件控制和功率控制。

[0014] 在一个实施例中,其中所述分析装置进一步配置来基于机器学习模型分析出检测结果。

[0015] 在一个实施例中,所述的检测设备,是便携式检测设备。

[0016] 根据本发明实施例的第三方面,提供一种包括如上所述的检测设备的检测系统,所述检测系统还包括:客户端装置,其被配置为在运行时实现:基于用户输入向所述检测设备发送指令,以及接收所述检测设备发送的检测结果并向用户呈现;以及一个或多个服务器,其被配置来为所述检测设备和/或客户端提供支持。

[0017] 在一个实施例中,其中所述客户端装置还被配置来执行以下一项或多项:向用户提供指导,所述指导涉及以下一个或多个方面:芯片选择、设备连接、样本采集、操作流程、质量控制和芯片检测;基于其可访问的所述一个或多个服务器中存储的数据进行所述检测结果的校准;解读所述检测设备的检测结果,其中解读所述检测设备的检测结果包括以下一个或多个:所述检测结果相比于来自同一源的历史检测结果发生的变化,所述变化背后可能的原因,异常检测结果背后可能的原因,对所述用户的建议。

[0018] 在一个实施例中,其中所述服务器被进一步配置来执行以下一项或多项:基于所述检测设备的检测结果,经由所述客户端装置,向用户提供持续的指标管理,所述指标管理包括以下一项或多项:定期提醒用户进行一项或多项指标的检测,分析用户历史检测结果,呈现指标发展趋势,对用户提出建议。

[0019] 在一个实施例中,其中所述指标管理基于机器学习模型或者大数据分析而提供。

[0020] 根据本发明实施例的第四方面,提供一种用于上述检测设备的检测方法,所述方法包括以下步骤:执行与所述检测芯片的耦合;在输入待测样本之后,控制所述待测样本在所述检测芯片中的移动以及与所述试剂的混合;提供检测所需的条件;对所述条件下混合了试剂的待测样本执行检测以获得检测的数据;以及基于所述检测的数据进行分析以获得检测结果。

[0021] 在一个实施例中,其中还基于来自同一源的其他检测结果进行分析以获得所述检测结果。

[0022] 在一个实施例中,所述的检测方法还包括步骤:将所述检测结果发送到所述客户端装置,以用于以下一个或多个:显示、解读和校准,其中所述解读包括以下一个或多个:所述检测结果相比于来自同一源的历史检测结果发生的变化,所述变化背后可能的原因,异常检测结果背后可能的原因,对所述用户的建议。

[0023] 在一个实施例中,其中响应于接收到所述客户端装置的指示而执行所述步骤的一个或多个。

[0024] 根据本发明实施例的检测芯片在进行检测时可以既解放人力,又有利于精准控制,减少操作误差,同时,腔体的封闭性可以降低外界的干扰和污染。通过设计单一检测设备使得能够支持多种不同类型的检测芯片,可以极大削减总体成本,同时,使用同样的条件提供装置和检测装置检测各个检测芯片,有利于检测的数据标准的统一,从而实现检测结果的一致性,并且有助于实现本地存储的多个检测芯片的检测结果的综合分析。通过检测芯片、检测设备的组合、以及客户端装置和服务器的辅助功能,可以提供一种覆盖检、诊、疗三维一体的适合于移动健康管理、特别是家庭健康管理应用场景的健康服务系统。

附图说明

[0025] 现将参考附图以非限制性示例的方式更加详细地描述本发明的实施例,附图仅仅是示意性的,并且其中相同的附图标记始终指代相同的部分,在附图中:

图1示出了根据本发明的实施例的检测系统的示意图;

图2示出了根据本发明的实施例的检测设备的示意性框图;

图3示出了根据本发明的实施例的光学检测的光路示意图;

图4a示出了根据本发明的实施例的检测芯片的示意图;

图4b示出了根据本发明的另一实施例的检测芯片的示意图;

图5示出了根据本发明的实施例的流程图;

图6示出了根据本发明的实施例的检测系统在个别领域的示意性功能。

具体实施方式

[0026] 现将参考附图更全面地描述本发明的各种示例实施例。然而,应理解,本文公开的具体结构和功能细节仅仅是代表性的。示例实施例可以以许多替代形式来体现,并且不应该被解释为仅限于本文所阐述的具体示例实施例。此外,在上下文中,为了简单明了,省略了对熟悉的结构和方法的详细描述,以避免多余的细节和可能引起的混淆。

[0027] 当前,在生物芯片类检测领域中,由于检测技术原理的差异,通常需要搭配不同检测设备来使用不同检测芯片,以实现针对不同健康参数的检测功能。从而,检测设备分散度高,检测结果之间的一致性差且数字化程度低,不利于用户查询与长期记录跟踪。并且,检测结果数据之间的关联性不明确,不利于后续的解读与分析。因此,在该领域中,通过解读与分析检测结果来评估综合健康状况以及预测疾病的能力有待提高。

[0028] 基于以上分析,本发明提出了一种检测系统100,其在图1中示意性地示出。检测系统100包括检测设备101和可以在检测设备101上使用的检测芯片104,可选地还包括客户端装置102和服务器103。

[0029] 示例性地,检测芯片104可以是用于检测不同指标、不同参数的多种不同类型的检

测芯片,例如检测生化指标的生化检测芯片1041、检测免疫指标的免疫检测芯片1042、检测分子指标的分子检测芯片1043、检测细胞指标的细胞检测芯片1044、检测凝血指标的凝血检测芯片1045等,进一步的,生化检测芯片1040包括以血糖、总胆固醇作为检测指标的慢病类检测芯片;免疫检测芯片1042包括以C-反应蛋白与肌钙蛋白I为检测指标的炎症与心梗检测芯片;分子检测芯片1043包括以乙肝病毒为检测指标的传染病检测芯片;检测设备101可以读取、分析、传输一种或多种不同的检测芯片104上生成的数据,其中在读取、分析、传输多种不同的检测芯片104上生成的数据的情况下,检测设备101可以同时进行读取、分析、传输,也可以先后读取、分析、传输。

[0030] 上述检测芯片104可以用在检测设备101上,检测设备101可用于同时或先后与不同种类的检测芯片104耦合(机械地并且电子地),以在检测设备101的控制下实现对待测样本的检测。

[0031] 客户端装置102可以为用户提供交互接口,其被配置为在运行时实现:基于用户输入向所述检测设备发送指令,以及接收所述检测设备发送的检测结果并向用户呈现。在一个示例中,所述客户端装置102被配置来向用户提供指导,所述指导涉及以下一个或多个方面:芯片选择、设备连接、样本采集、操作流程、质量控制和芯片检测。在一个示例中,所述客户端装置102还被配置来基于其可访问的所述一个或多个服务器103中存储的数据进行所述检测结果的校准。在一个示例中,所述客户端装置102被配置来解读所述检测设备101的检测结果,这要求客户端装置102本身配置有一定的对检测结果(例如对葡萄糖,血脂,尿酸、血液等多样化指标)的解读功能,例如,该检测结果相比于来自同一源的历史检测结果发生的变化,该变化背后可能的原因(例如用户的饮食和运动等方面)和/或建议(例如朝向健康发展的饮食和运动等方面的建议),还例如,对于检测结果异常的情况,该异常背后可能的原因(例如睡眠不足,缺水、饥饿等)和/或(例如消除异常的)建议,等等。从而,通过客户端装置102可以极大地方便用户操作。

[0032] 检测系统100可选地包括一个或多个(例如位于云端的)服务器,其被配置来为检测设备101和/或客户端102提供支持。在一个示例中,所述客户端装置102的上述解读是基于其可访问的所述服务器103提供的大数据的,或者基于其可访问的所述服务器103提供的机器学习模型。在一个示例中,所述服务器103被进一步配置来:基于所述检测设备的检测结果,经由所述客户端装置,向用户提供持续的指标管理,例如,定期提醒用户进行一项或多项指标的检测,分析用户历史检测结果,呈现指标发展趋势,对用户提出建议。可选地,所述指标管理也可以基于机器学习模型或者大数据分析而提供。

[0033] 从而,通过检测芯片104、检测设备101的组合以及客户端装置102和服务器103的辅助功能,图1所示的系统100可以兼容生化检测、免疫检测、分子检测等功能,提供一种覆盖检、诊、疗三维一体的适合于移动健康管理、特别是家庭健康管理应用场景的健康服务系统。

[0034] 图2示出了根据本发明的实施例的检测设备101的示意性框图。检测设备101包括条件提供装置201、检测装置202、分析装置203和控制装置204。可选地,检测设备101还包括存储装置204和通信装置205。

[0035] 条件提供装置201被配置成在特定情况下为检测芯片104提供检测所需的条件,例如合适的光照条件、供电条件和/或温度条件等。但应注意,这里仅是给出一个示例,并非所

有检测均需要提供一定的条件。示例性地,条件提供装置201可以包括光源,以提供合适的光照来用于对检测芯片上的反应结果的光学检测。光源可以是单色光源或复色光源。光源可以是例如激光器、无机发光二极管、有机发光二极管、荧光灯等。可选地,条件提供装置201可以同时包括上述多种光源,以支持对不同种光源条件需求的检测芯片的同时检测。可选地,条件提供装置201可以同时提供多组同一种光源,以支持对多个同种光源条件需求的检测芯片的同时检测。上述可选的配置可以促进检测芯片的并行处理,极大地提高检测效率。可选地,条件提供装置201还可以包括与光源配合的准直结构,例如透镜,以调整光源的聚散程度。图3示意性地示出了在检测设备101中通过光学检测来获取检测芯片104上的数据的一个实施例。点光源3011发射光,经由透镜3012进行准直,得到准直光束L1。准直光束L1被半透半反镜3022反射,得到反射光束L2。反射光束L2投射到检测芯片104上的反应区,通过反应区中的反应样本的吸收、反射等生成结果光束L3。结果光束L3经过半透半反镜3022投射至光电传感器3024,并在此被转换为电信号。可选地,在结果光束L3投射至光电传感器3024之前,还可以经过滤光器3023,以滤除与待检测波长无关的光束分量来避免其对检测结果的干扰,提高检测的准确性。应理解,图3仅仅是光学检测的一个说明性的示例,在各种其他可能的实现中,光源可以是平行光源,透镜可以有多个,透镜的布置和光路可以根据需要采取各种不同的方案。

[0036] 此外,示例性地,条件提供装置201可以包括供电装置以及相应电路(例如电极等),其可以连接至检测芯片的相应电学接口,以提供电学检测所需的供电条件。

[0037] 检测装置202被配置为检测检测芯片104上的反应区的数据,例如光信号数据、电信号数据等。示例性地,检测装置202可以包括各种光学传感器,诸如光电管、光电倍增管、光敏电阻、光敏二极管、光敏三极管、光电池等,其可以将检测芯片上的光学结果转换为电信号,以供进一步分析处理。例如,检测装置202可以检测所接收的光信号的强度、波长等,并生成随之变化的电信号。可选地,检测装置202也可以包括图像传感器,诸如相机等,其可以将检测芯片上的光像转换为与光像成相应比例关系的电信号。此外,示例性地,检测装置202可以包括电学检测器件,诸如电流计、电压计等,以检测在检测芯片上直接产生的电信号,诸如电场强度等。

[0038] 分析装置203被配置为基于检测的数据分析出检测结果。分析装置203可以接收来自检测装置202的检测的数据并进行分析处理。示例性地,分析装置203可以被配置为将检测的数据与预先确定的基准数据进行对比,从而输出分析结果,例如检测样本所包含的物质种类和/或检测样本所包含的物质的浓度。

[0039] 可选地,分析装置203还可以根据基于统计的校准数据对检测结果进行校准。进而,分析装置203可以被配置为对分析结果进行进一步处理,来输出检测结果,例如分析结果可以潜在地表明可能存在的健康风险和/或就医建议。

[0040] 此外,分析装置203可以进一步被配置为基于(例如存储在本地的)多个检测芯片的检测的数据分析出检测结果。例如,其可以获取多个相同类型的芯片的检测的数据,输出相关指标的统计情况,或者其可以获取多个不同类型的芯片的检测的数据,通过综合分析多个指标来输出检测结果。此外,分析装置203还可以进一步被配置来基于机器学习模型分析出检测结果。

[0041] 控制装置204被配置来耦合和去耦合至少一个检测芯片104,其中检测芯片包括多

个不同的种类,例如参考图1所描述的生化检测芯片、免疫检测芯片、分子检测芯片、细胞检测芯片、凝血检测芯片等。例如,控制装置204可以响应于用户指令或由于检测芯片104的插入或拔出而产生的触发信号等控制检测芯片104与检测设备102的机械和电耦合。

[0042] 控制装置204可以进一步被配置来:响应于接收到用户指令(例如经由客户端装置102),控制检测的进程和/或经由用户接口(例如客户端装置102的显示屏等,或者检测设备101本身的显示屏,图2中未示出)向用户呈现检测结果。检测的进程包括以下一项或多项:检测开始、检测暂停、检测中止、检测结束、检测延迟等等。

[0043] 控制装置204还被配置来与检测芯片104上的相关结构相配合,以控制芯片中的物质的移动。在一个示例中,检测芯片104包括封闭的一个或多个腔体403和作为形成腔体403的外壳的一部分的弹性装置(未图示),检测设备101可以包括电机(诸如直线电机、转轴电机等)以及适当的机械杠杆,与芯片上相应位置的弹性装置(例如硅胶垫,等)相配合,通过控制弹性装置的变形程度,而改变腔体403中的气压,从而实现芯片中的物质(例如流体)的以下一种或多种:向前驱动、向后收缩、前后移动以及物质的充分混合等。封闭在又一个示例中,检测设备101可以包括气泵以及相应气体通道,与检测芯片104上相应位置的气泵接口配合,通过抽气或鼓气的操作控制检测芯片104中的气体的运动,进而控制检测芯片104中的物质(例如流体)的以下一种或多种:向前驱动、向后收缩、前后移动以及物质的充分混合等。

[0044] 此外,控制装置204还可以被配置来实现以下一种或多种:检测芯片104的运动控制、温度控制、磁力部件控制和功率控制等。示例性地,如上所述,控制装置204可以控制检测芯片104的耦合和去耦合,以及检测芯片104中的物质的运动和混合;控制装置204可以包括布置在检测芯片104耦合就位时的位置附近的加热模块(诸如电阻加热、感应加热、红外加热元件等)、温度检测模块(诸如热电偶、热敏电阻等)以及可选地散热模块,来根据检测程序的需要控制芯片周围的温度,从而获得检测所需的温度;控制装置204可以包括诸如电磁体或永磁体的磁体,来在检测芯片涉及磁敏反应的情况下通过电磁体的通断电或磁体的运动来控制相关磁性物质的运动,以及,控制装置203例如还可以控制对检测芯片104的供电,诸如对芯片104的电极供电,等等。

[0045] 存储装置204可以被配置为存储相关数据和指令。所述相关数据包括检测的数据、基准数据、校准数据等。所述指令包括对检测的数据进行分析处理所使用的程序的指令等。存储装置204可以包括一个或多个计算机可读的存储介质,例如易失性存储介质(RAM)和诸如闪存、机械硬盘、固态硬盘等的非易失性存储介质、可移除和不可移除存储介质。

[0046] 通信装置205可以被配置为通过适当的方式有线地(例如经由缆线)或无线地(例如通过蓝牙、WIFI等)与客户端装置102和/或服务器103通信,以从客户端装置102获取用户指令、向客户端装置102发送分析及检测结果和/或从服务器103获取可用数据或应用程序、向服务器103发送分析及检测结果等。应理解,通信装置205可以被配置为以相同或不同的方式与客户端装置102、服务器103通信。

[0047] 分析装置所使用的基准数据和/或校准数据可以是经由用户接口(图2中未示出)手动输入的,或者可以是存储在所述存储装置204上的。校准数据可以通过使用参考芯片和检测芯片检测同一样本(例如将同一样本分两份)、并对它们各自的分析结果进行处理而得到。分析装置所使用的基准数据、校准数据和/或机器学习模型还可以通过通信装置205从

服务器103获得,例如位于云端的服务器103。

[0048] 此外,通过相关装置的集成化、小型化设计,检测设备101可以是便携式检测设备,便携式检测设备是相对于大型、重型、固定设备而言的,指体积较小、重量可以为一个成人所承受(例如30kg以下)而便于携带的检测设备。示例性地,上文提及的光源、透镜、功率源、传感器、电机、气泵等各种所涉及的元件可以在满足检测需求的情况下尽可能小型化,相关电路及电路部件可以以集成电路来布置,所涉及的处理和计算可以在单个微处理器中完成。示例性地,对上文提及的生化检测芯片、免疫检测芯片、分子检测芯片等,可以在驱动方式(例如耦合和去耦合)、物质的运动和混合方式、检测的数据采集方式等方面进行统一,有利于实现检测设备的小型化或轻量化。以及,通过对检测设备101中的相关电路、控制算法等的优化设计,可以实现设备的低功耗运行,以在有限的电池容量下实现更长的待机及使用时间。示例性地,检测设备101可以被配置为当在一段时间(诸如1分钟、3分钟、5分钟等)内无操作时自动进入待机状态。以及可选地,检测设备101可以包括诸如光电池的能够将光能转换为电能并储存来为检测设备供电的装置,从而避免频繁充电或更换电池。应理解,以上描述的各种装置、模块、功能等可以体现为软件、硬件、固件或其组合。并且,在不偏离本公开的情况下,每个装置或模块的功能性可以被实施在单个装置或模块中、被实施在多个装置或模块中或者作为其它装置或模块的一部分被实施。对特定装置或模块的参考仅被视为对用于提供所描述的功能性的适当装置或模块的参考,而不是表明严格的逻辑或物理结构或组织。

[0049] 应理解,本发明实施例的检测设备不限于仅支持图1中图示的各种功能的检测芯片,而是可以支持所有可能的检测芯片,它们均可以基于这样的原理进行指标的检测:待检测样本在一定条件下(与某种试剂)发生反应并能够通过检测被检测出来。

[0050] 通过设计单一检测设备使得能够支持多种不同类型的检测芯片,可以极大削减总体成本,同时,使用同样的条件提供装置和检测装置检测各个检测芯片,有利于检测的数据标准的统一,从而实现检测结果的一致性,并且有助于实现本地存储的多个检测芯片的检测结果的综合分析。

[0051] 图4a示出了一种可移除检测芯片104的透视图。检测芯片104包括多个腔体403(也可以是一个),该多个腔体403整体上封闭,可以通过通道402连通,并且包括至少一个进样区401,配置来接收待检测样本。

[0052] 可选地,该多个腔体403包括预处理区404,可与进样区401连通,配置来对待检测样本进行预处理,所述预处理包括过滤、定量、稀释等等。例如,对于免疫检测芯片,在检测肌钙蛋白I时,预处理区404可以包含滤血膜,其中滤血膜可通过物理孔径使液体与细胞分离,实现血浆与红细胞分离,红细胞停留在滤血膜上,从而减少红细胞对试验结果的干扰。

[0053] 该多个腔体403还包括试剂区408,配置来预存检测所需的试剂,例如以冻干或液体预埋封的形式。对于不同检测芯片,需要针对不同检测指标预存不同的试剂。示例性地,对于生化检测芯片,可以针对葡萄糖预存酶酚混合试剂;对于免疫检测芯片,可以针对肌钙蛋白I预存标记有肌钙蛋白I抗体的胶体金颗粒,可以针对C-反应蛋白预存荧光标记物及缓冲液;对于分子检测芯片,可以针对乙型肝炎病毒(HBV)预存乙肝病毒DNA(即HBV-DNA)聚合酶以及荧光染料;等等。该多个腔体403还包括混合区405,可与所述预处理区404和所述试剂区408连通,配置来混合经预处理的待检测样本和相应的试剂。例如,在生化检测芯片的

示例中,可以检测葡萄糖含量,在样本进入混合区405后,从试剂区408注入酶酚混合试剂,葡萄糖在过氧化物酶(peroxidase,POD)的作用下产生葡萄糖酸和过氧化氢,过氧化氢在过氧化物酶的作用下使邻联甲苯胺生成蓝色物质,此蓝色物质吸光度在625nm。

[0054] 在免疫检测芯片的示例中,可以检测肌钙蛋白I的含量,在样本进入混合区405后,从试剂区408注入标记有肌钙蛋白I抗体的胶体金颗粒,其中所述标记有抗人肌钙蛋白I抗体利用胶体金匀相颗粒特性,将标记有抗人肌钙蛋白I抗体标记于胶体金颗粒表面,其为具有不同免疫活性位点多个克隆株单抗的混合物,当混合区405中存在肌钙蛋白I时,胶体金颗粒表面的抗体即将与之对应的抗原捕获,并形成抗原-抗体复合物,进而造成局部胶体金颗粒的聚合或堆积,使胶体金匀相试剂透光光谱由红色向蓝色光谱移动,这种移动主要反应为540nm处吸光度的降低和660nm处吸光度的升高。此外,在免疫检测芯片的示例中,还可以检测C-反应蛋白,在样本流至混合区405时,经由试剂区408向混合区405注入荧光标记物与缓冲液,从而与样本发生特异性反应,后将混合液输送至反应区406。

[0055] 在分子检测芯片的示例中,可以检测乙型肝炎病毒(HBV),在样本进入混合区405时,从试剂区408注入乙肝病毒DNA(即HBV-DNA)聚合酶试剂以及荧光染料,乙肝病毒可以在聚合酶的作用下进行扩增并被荧光染料染色,其中待检测的样本为由血液样本经预处理所得的血清样本。

[0056] 该多个腔体403还包括反应区406,可与所述混合区405连通,配置来使所述待检测样本在一定条件下发生反应以接受检测。例如,在检测葡萄糖含量的生化检测芯片的示例中,待混合液体流至反应区406后,通过检测设备101的控制装置204控制反应区406的温度,使其保持在37摄氏度左右,以促进反应的发生,随后通过检测装置202和分析装置203来检测溶液在 625 ± 10 nm处吸光度值,从而实现定量检测葡萄糖含量。

[0057] 在检测肌钙蛋白I的免疫检测芯片的示例中,经充分混合的液体通过通道402流至反应区406,利用检测装置202和分析装置203来记录溶液在 540 ± 10 nm处吸光度值,从而实现定量检测肌钙蛋白I抗原。

[0058] 在检测C-反应蛋白的免疫检测芯片的示例中,流至反应区406的混合液具有较多的荧光标记物(例如下文提到的 Eu^{3+} 螯合剂),因此被激发出高强度的荧光强度,该荧光强度反应了C-反应蛋白样本的浓度值。

[0059] 在一个示例中,所述混合区405与反应区406是同一区。这样可以减小芯片体积,也有利于检测设备的便携化设计。

[0060] 在一个实施例中,检测芯片104包括封闭的一个或多个腔体403和作为形成腔体403的外壳的一部分的弹性装置,其中所述进样区、预处理区、试剂区、混合区与反应区中的一个或多个位于所述一个或多个封闭的腔体403中(通常在整体上形成一个封闭的腔体,一个或多个区以及所述多个区之间的通道都位于其中,但单个区形成一个腔体也是有可能的,使得多个区对应多个不同的腔体,之间通过通道连接,所谓封闭,是与芯片外隔绝,并不代表在芯片内不联通),所述弹性装置能够在挤压装置(未图示,一般由配套的检测设备提供)的挤压下改变腔体403中的气压,从而实现待检测样本和试剂的在所述检测芯片104中的以下一种或多种:向前驱动、向后收缩、前后移动以及物质的充分混合等。替代地或可选地,检测芯片104包括气泵接口,所述检测芯片外部的气泵经由所述气泵接口,通过气体的运动实现所述检测芯片104中的物质(例如流体)的以下一种或多种:向前驱动、向后收缩、

前后移动以及物质的充分混合等。所述气泵可以由配套的检测设备提供。

[0061] 可选地,检测芯片104还包括废液孔407。废液孔407通常是封闭的,在需要排除废液的时候(例如在配套检测设备的控制下)打开。在一个示例中,检测设备包括废液收集区,与废液孔407耦接,可以收集检测后的废液,防止污染与回流。

[0062] 在一个实施例中,在基于电学检测的检测芯片104中,如图4b所示,所示反应区接有电极409。在一个示例中,采用热压法或原位聚合法在检测芯片的基片上制作电极通道,并在电极通道内填充功能碳糊材料作为电极409。在检测过程中,例如,可以在电场的作用下,利用样本中各成分的迁移率的不同而实现各成分的分离,分离后的样本的待测成分(例如在配套检测设备的控制下)依次到达反应池而被检出。根据本公开实施例的检测芯片,设置整体封闭但功能不同的功能区并将不同功能区连通(例如通过微通道来连通),实现了样品的预处理、混合、反应等一体化操作,缩减了人工操作步骤,例如可以实现一键式检测,无需过多人工手动控制,既解放了人力,又有利于精准控制,减少操作误差,同时,腔体的封闭性可以降低外界的干扰和污染。

[0063] 在一个实施例中,检测芯片包括多个基板:通道基板、盖面基板等,多个基板可以分别以不同的材料形成,也可以以相同材料形成,并且可以使用例如双面胶、溶剂键合、UV胶键合、超声波键合、激光键合等不同方式将多个基板组合在一起。

[0064] 在一个实施例中,对于试剂区中的试剂配置如下:

针对不同检测芯片采用不同的试剂。在一个示例中,在生化检测项目中,采用葡萄糖与总胆固醇的检测试剂其中对于检测试剂的选用将结合以下几个方面的评估:评估葡萄糖氧化酶、胆固醇酯酶、胆固醇氧化酶、过氧化氢酶的特异性与酶活;评估不同显色底物的光吸收性能;评估不同缓冲液体系对反应的影响,例如在检测C-反应蛋白时,对应的缓冲液可以为Tris-HCL缓冲液,缓冲液是溶液中维持pH相对稳定,能“中和”外加酸或碱的化学成分,从而需要评估Tris-HCL缓冲液对反应的影响;从显色反应的线性范围、线性拟合度、可重复性等维度评估试剂性能。在又一个示例中,在免疫检测项目中,对于检测试剂的选用将结合以下几个方面的评估:从检测极限LoD、线性范围、特异性等维度评估CRP与cTnI抗原抗体对的性能。同时,将对包被液、稀释液、清洗液的配方进行不同的选择和评估。在还一个示例中,在分子检测项目中,例如针对乙肝病毒,选取相应病毒提取试剂盒。考虑流道内液体控制的复杂度,将优选无有机溶剂的核酸提取方案。不同核酸提取方案将通过荧光定量PCR的方式进行核酸提取效率的评估。在检测乙肝的检测芯片的示例中,PCR扩增方案将同时评估荧光定量PCR与恒温扩增LAMP两种方案,设计引物,评估扩增效率,反应特异性与灵敏度。扩增酶的选取将从扩增速度、抗抑制物能力、热启动性能等维度进行评估。上文所称PCR扩增是指聚合酶链式反应(Polymerase Chain Reaction)(又称:多聚酶链式反应),PCR是体外酶促合成特异DNA片段的一种方法,由高温变性、低温退火(复性)及适温延伸等反应组成一个周期,循环进行,使目的DNA得以迅速扩增,具有特异性强、灵敏度高、操作简便、省时等特点。

[0065] 试剂一般需要稳定剂,生化、免疫、分子检测芯片等中都会涉及蛋白试剂的长期储存问题,都需要配置针对不同酶,抗体等蛋白试剂的稳定剂。稳定剂采用常用成分,并通过加速法评估稳定剂性能。以此调整稳定剂的配方,以达到期望。

[0066] 检测芯片中还可能涉及试剂的冻干预存工艺,例如生化检测芯片、免疫检测芯片和分子检测芯片等。可以针对不同的试剂、不同试剂冻干后的形态要求,结合不同稳定剂的

配方,配置不同的冻干方法与工艺。

[0067] 在一个实施例中,检测芯片将通过光信号检测结果,例如利用关于图3描述的光学检测。在一个示例中,例如对于以葡萄糖为检测指标的生化检测芯片,如上所述,在反应区406中将出现显色反应,从而可以通过测定特定可见光波长的吸收来定量样本中的检测指标。在另一个示例中,可以采用一种称为时间分辨荧光分析法的免疫检测方法,它用镧系元素标记抗原或抗体,根据镧系元素螯合物的发光特点,用时间分辨荧光分析法测量荧光,同时检测波长和时间两个参数进行信号分辨,可有效地排除非特异荧光的干扰,极大地提高了分析灵敏度。免疫检测芯片将通过该检测法来定量样本中的检测指标,例如,可以使用 Eu^{3+} 螯合剂作为检测C-反应蛋白的荧光标记物, Eu^{3+} 螯合剂荧光光谱中吸收波长范围较宽,在波长为230~370nm的光线激发下,发射出610nm的荧光信号,可选地,在该实施例中,可以使用360 nm滤光片(即滤光器3023)过滤光线,以避免对结果的干扰。在又一个示例中,可以采用一种称为分子荧光分析法的分子检测方法。物质的分子吸收光能后发射出波长在紫外、可见(红外)区的荧光光谱,根据其光谱的特征及强度对物质进行定性和定量分析,这种分析方法就是分子荧光分析法。分子检测芯片将通过荧光值(例如,激发波长488nm/发射波长535nm)来定量样本中的检测指标。各种不同的检测芯片可以做统一的设计,例如,基于光学检测的各种不同的检测芯片的反应区可以设计为位于各个检测芯片的同一位置,以简化检测设备的设计,使得可以不用考虑不同位置的光照需求来布置检测设备的条件提供装置,例如光照源。

[0068] 在一个实施例中,芯片的材料采用高分子塑料基材料。其优势在于有利于批量加工,成本低廉。在一个示例中,例如,生化检测芯片和分子检测芯片布置为样本和试剂所经过的腔体及其连通通道采用无蛋白吸附能力的材料,而例如免疫检测芯片,尤其是其反应区,设置为采用对蛋白具有高吸附能力的材料。

[0069] 在一个实施例中,采用PDMS浇注与机械加工的方式制造检测芯片,例如来制造测试阶段的检测芯片。其优势在于能够实现快速制造。

[0070] 图5示出了根据本发明的实施例的流程图。该方法用于图1的检测设备102并包括以下步骤:

在S501,检测设备101执行与检测芯片104的耦合。在S502,在输入待测样本之后,检测设备101控制所述待测样本在检测芯片104中的移动以及与所述试剂的混合。在S503,在需要的情况下,检测设备101提供检测所需的条件。在S504,检测设备101对所述条件下混合了试剂的待测样本执行检测以获得数据,在进一步的示例中,检测设备101还基于来自同一源的其他检测结果进行分析以获得所述检测结果。在S505,检测设备101基于所述检测的数据进行分析以获得检测结果。在S506,检测设备101将所述检测结果发送到客户端装置102,以用于以下一个或多个:显示,解读和校准,其中所述解读包括以下一个或多个:所述检测结果相比于来自同一源的历史检测结果发生的变化,所述变化背后可能的原因,异常检测结果背后可能的原因,对所述用户的建议。在一个实施例中,上述步骤的一个或多个是检测设备101响应于接收到客户端装置102的指示而执行的。

[0071] 图6示出了根据本发明的实施例的检测系统在医学健康领域应用中的示意性功能。在实施例中,使用本申请中描述的检测设备并配合使用相应的检测芯片,可以检测多种样本,例如指血、唾液、鼻咽提取物、生殖器提取物、尿液等,并检测样本中的各种检测指标,

例如WBC(白细胞)、SAA(血清淀粉样蛋白A)、CRP(C-反应蛋白)、PCT(降钙素原)、BNP(B型脑钠肽)、cTnI(心肌钙蛋白)、D-Dimer(D二聚体)、Glu(尿糖)、ChoL(总胆固醇)、TG(甘油三酯)、K⁺、Na⁺、ALT(谷丙转氨酶)、RSV(呼吸道合胞病毒)、CMV(巨白细胞病毒)、EB(EB病毒)、HPV(人乳头瘤病毒)、HIV(人类免疫缺陷病毒)、hCG(人绒毛膜促性腺激素)、Torch(刚地弓形虫、风疹病毒、巨细胞病毒、单纯疱疹病毒)、KET(尿酮体)、pH等。从而,检测系统100可以用于多种功能,例如心脑血管健康检测、健康管理、代谢类健康检测、呼吸系统健康检测、生殖健康检测、优生优育检测、肾指标监控、白细胞检测,等等。

[0072] 应当理解,关于图5示出的样本、检测指标及功能仅仅是医学健康领域应用中的示例,本发明绝不仅仅限于此,而是旨在包括本领域技术人员可以了解到的各种其他样本、检测指标及功能。本文可以在软件硬件元件或程序模块的一般上下文中描述各种技术。一般地,这些模块包括执行特定任务或实现特定抽象数据类型的例程、程序、对象、元素、组件、数据结构等。本文所使用的术语“模块”,“功能”和“组件”等一般表示软件、固件、硬件或其组合。本文描述的技术的特征是与平台无关的,意味着这些技术可以在具有各种处理器的各种计算平台上实现。

[0073] 尽管已经结合一些实施例描述了本公开,但是其不旨在被限于在本文中所阐述的特定形式。通过研究说明书、附图以及所附权利要求,本领域技术人员可以在不脱离本公开范围的情况下对本发明的实施例做出修改。本公开的范围仅由所附权利要求来限制。附加地,尽管单独的特征可以被包括在不同的权利要求中,但是这些可以可能地被有利地组合,并且包括在不同权利要求中不暗示特征的组合不是可行的和/或有利的。特征在权利要求中的次序不暗示特征必须以其工作的任何特定次序。此外,在权利要求中,词“包括”不排除其它元件,并且不定冠词“一”或“一个”不排除多个。权利要求中的附图标记仅仅是示例性的,不应该被解释为以任何方式限制权利要求的范围。

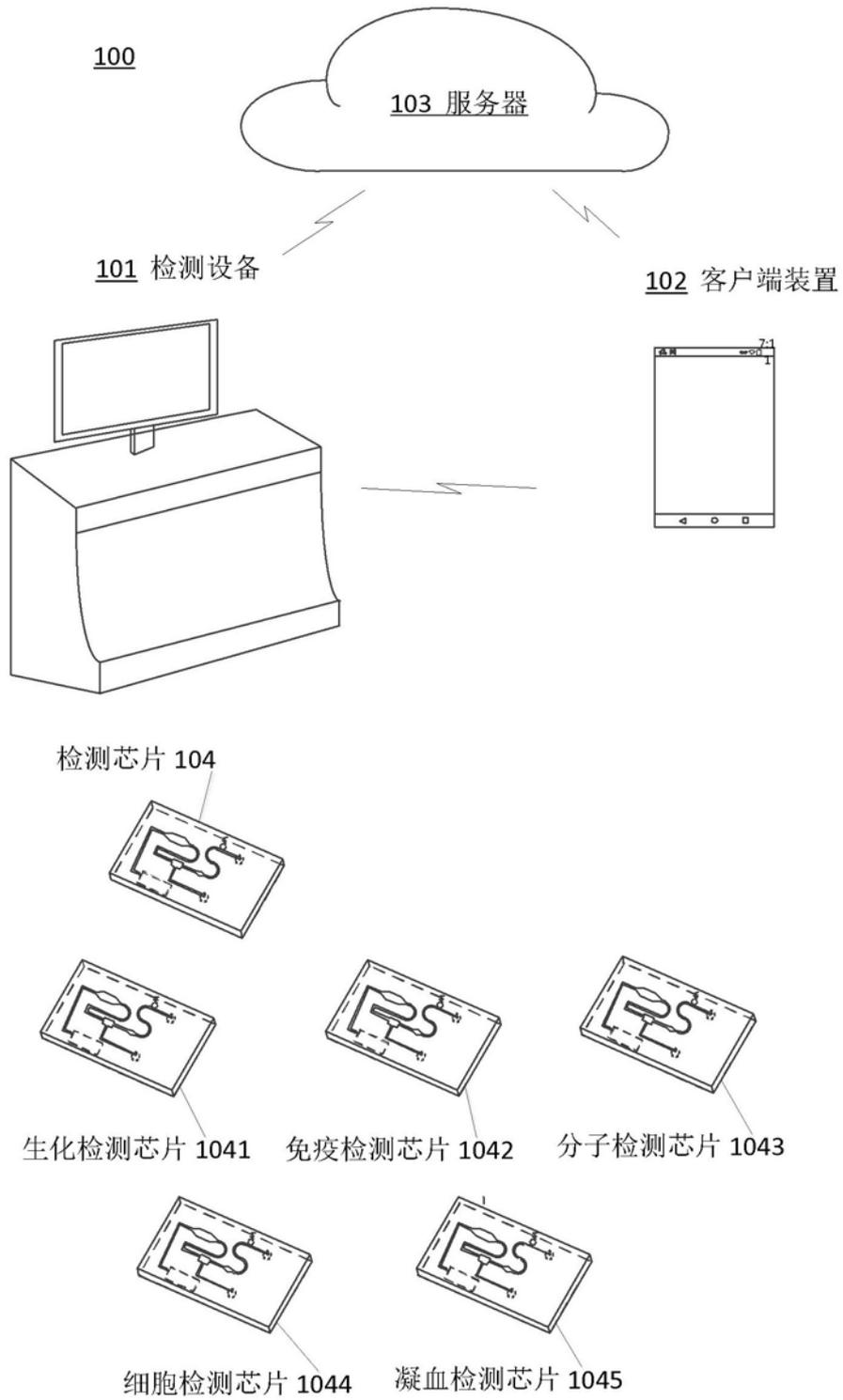


图 1

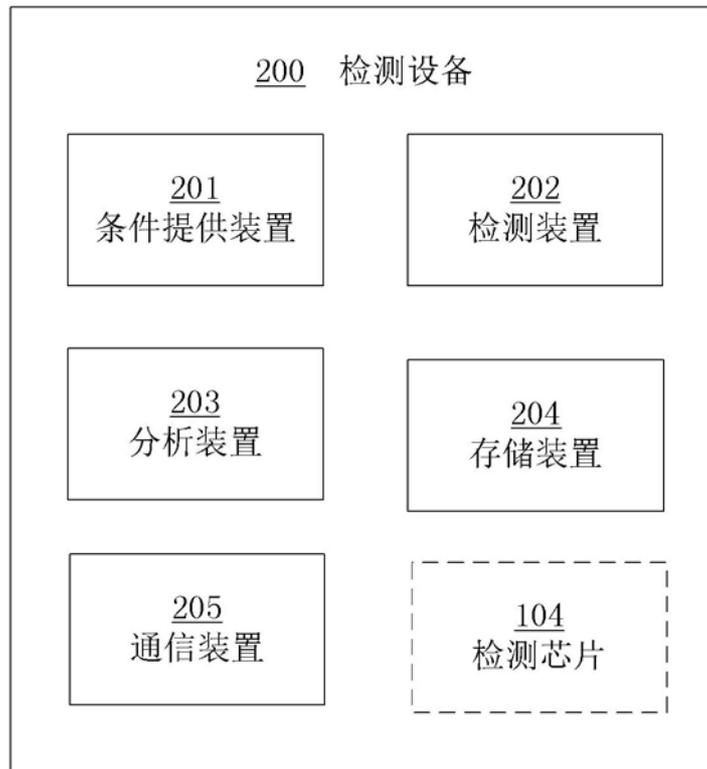


图 2

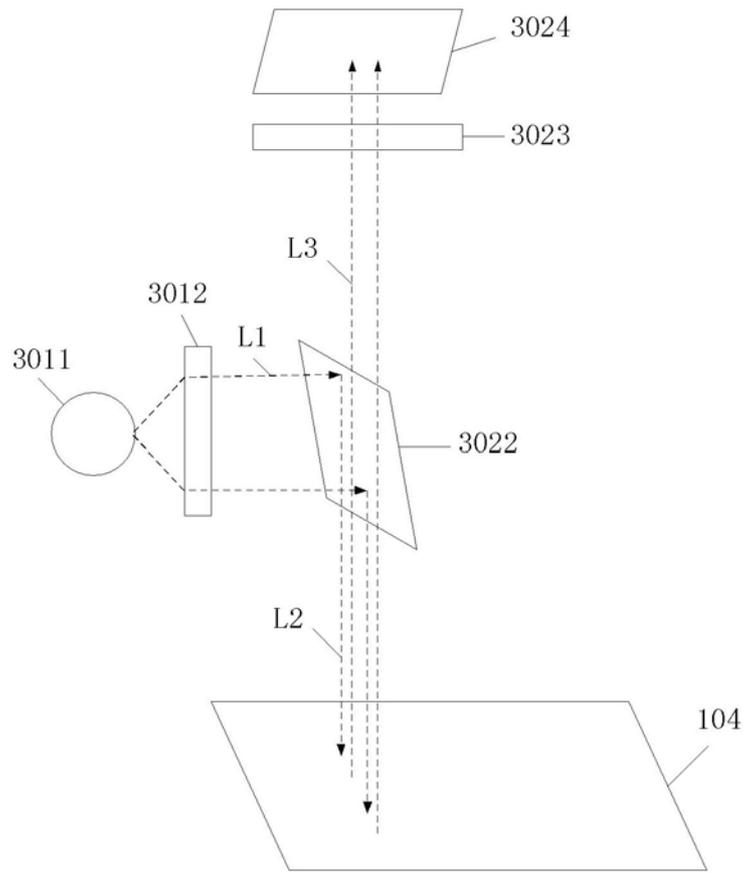


图 3

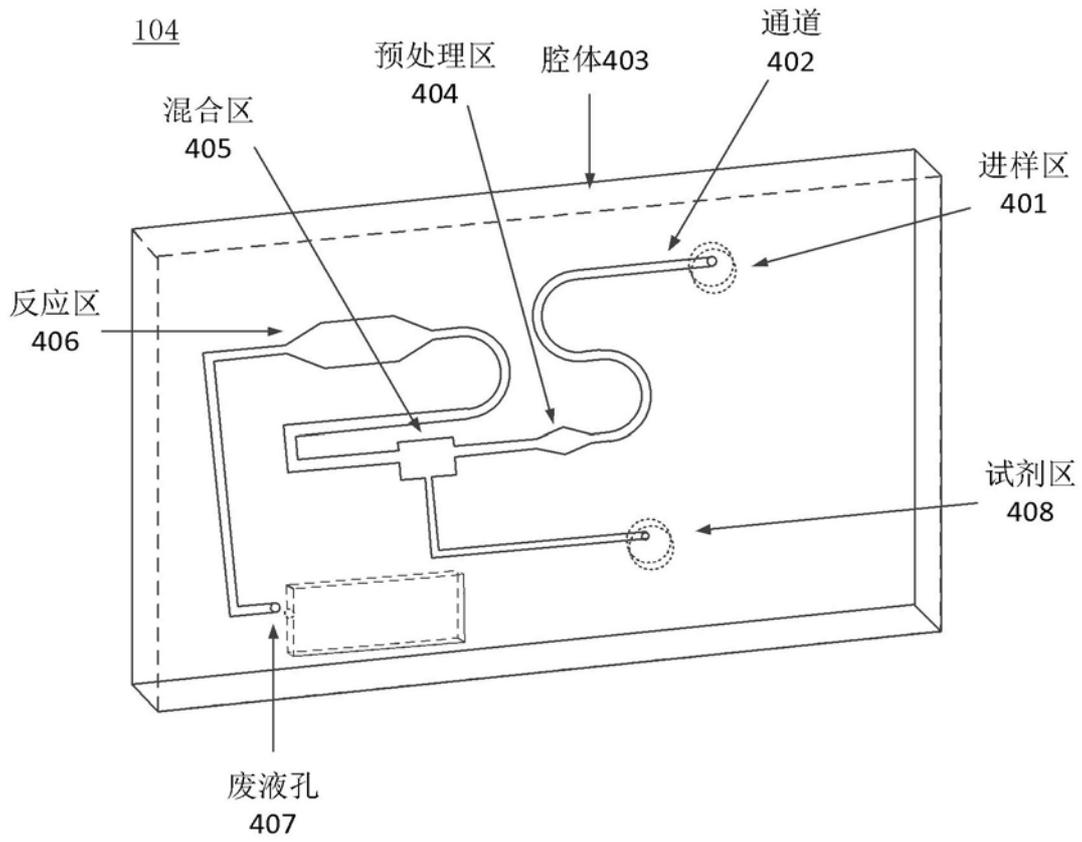


图 4a

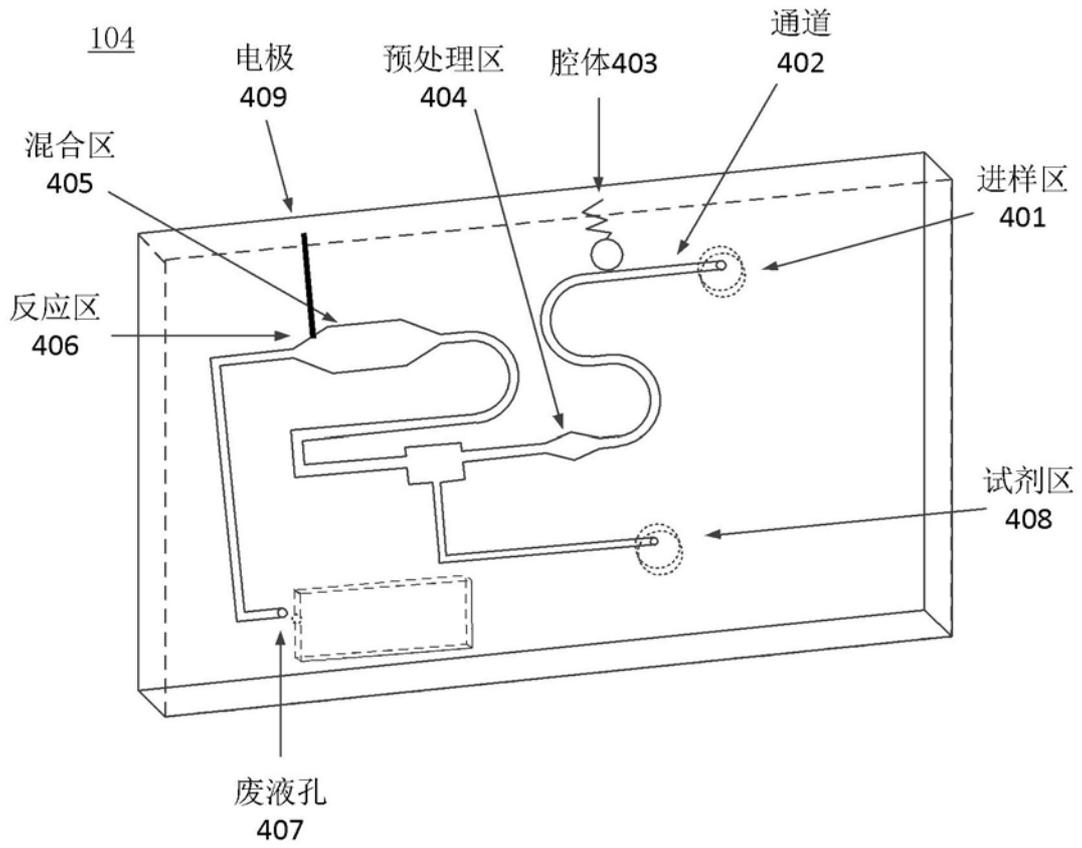


图 4b



图 5

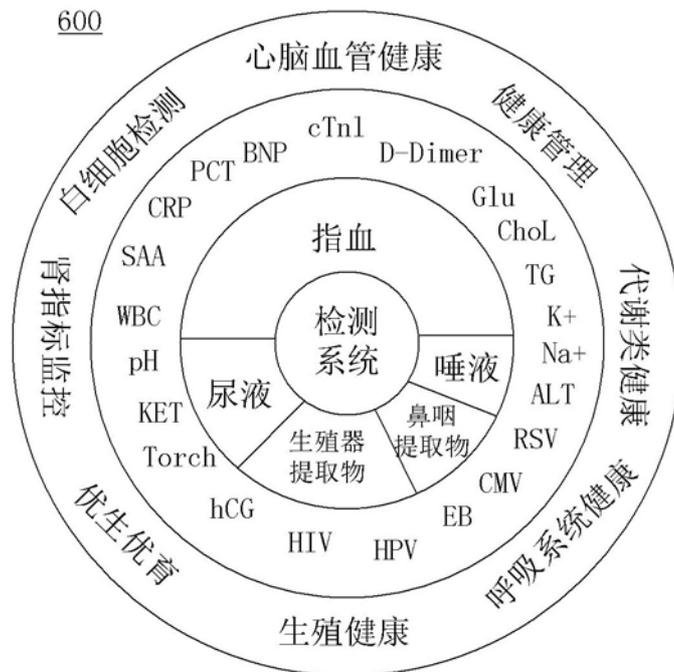


图 6