



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103827668 B

(45) 授权公告日 2016. 04. 20

(21) 申请号 201280039908. 2

(22) 申请日 2012. 08. 01

(30) 优先权数据

61/515, 196 2011. 08. 04 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2014. 02. 14

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/IL2012/050284 2012. 08. 01

(87) PCT国际申请的公布数据

W02013/018094 EN 2013. 02. 07

(73) 专利权人 基文影像公司

地址 以色列约克尼穆市

(72) 发明人 伊丽莎·拉比诺维奇

卓维卡·吉拉德

奥斯纳托·瑟勒·塔沃尔

阿密特·帕斯科

(74) 专利代理机构 北京路浩知识产权代理有限公司

11002

代理人 张晶 刘成春

(51) Int. Cl.

G01N 33/53(2006. 01)

G01N 30/02(2006. 01)

G01N 21/00(2006. 01)

G01N 21/75(2006. 01)

A61B 5/00(2006. 01)

A61K 49/00(2006. 01)

(56) 对比文件

WO 2006080024 A2, 2006. 08. 03,

WO 2005113374 A2, 2005. 12. 01,

US 2008064923 A1, 2008. 03. 13,

US 2009312631 A1, 2009. 12. 17,

WO 2006103684 A2, 2006. 10. 05,

CN 1882835 A, 2006. 12. 20,

CN 101354396 A, 2009. 01. 28,

审查员 黄晓丽

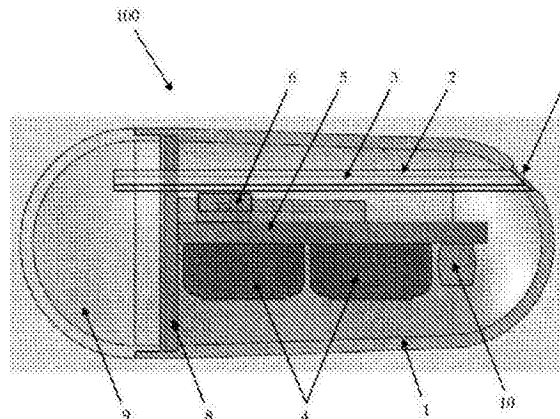
权利要求书1页 说明书14页 附图7页

(54) 发明名称

用于体内免疫测定的装置、系统和方法

(57) 摘要

用于体内免疫测定的体内装置、系统和方法包括将包括外壳的体内诊断装置插入患者体腔内。该装置的外壳包括腔室、和用于体腔物质的免疫测定的色谱条。该外壳还可包括用于色谱条的壳体。该壳体可包括允许体内液体进入壳体内的第一开口和允许体内液体进入腔室内的第二开口。该外壳还可包括感测色谱条的性质的传感器。在将装置插入患者体腔内之后,收集样品且在病理损害区域中执行体内免疫测定预定时间段。可采集体内图像或可从色谱条获得其他数据例如色度或强度数据。



CN 103827668 B

1. 一种体内诊断装置,所述体内诊断装置包括:  
限定所述装置内部的外壳,所述外壳包括:  
腔室,所述腔室通过隔离元件与所述装置的内部分离;  
用于体腔物质的免疫测定的色谱条;  
用于所述色谱条的壳体,所述壳体具有允许体内液体进入所述壳体内的第一开口和允许体内液体进入所述腔室内的第二开口;和  
传感器,所述传感器用于感测所述色谱条的性质。
2. 根据权利要求 1 所述的装置,其中所述装置是可自主吞咽胶囊。
3. 根据权利要求 1 所述的装置,其中所述色谱条的所述性质选自下述:颜色、颜色强度、辐射、发出的信号和所述上述性质中的任一种的改变。
4. 根据权利要求 1 所述的装置,其中所述传感器选自下述:光电二极管、光电二极管阵列、电化学感测单元、磁场感测单元、成像器、图像传感器、光检测器、颜色检测器、光敏单元和颜色敏感单元。
5. 根据权利要求 1 所述的装置,其中所述用于色谱条的壳体具有管、套筒的形式。
6. 根据权利要求 1 所述的装置,其中所述用于色谱条的壳体是透明的。
7. 根据权利要求 1 所述的装置,其中所述装置还包括用于感测所述装置的现在位置的传感器。
8. 根据权利要求 1 所述的装置,其中所述装置还包括将数据从所述装置传送到外部系统的发射器和天线。
9. 根据权利要求 1 所述的装置,其中所述装置还包括用于采集所述色谱条的体内图像的成像器。
10. 根据权利要求 1 所述的装置,其中所述装置还包括电源。
11. 根据权利要求 1 所述的装置,其中所述装置还包括用于采集体腔的体内图像的相机。
12. 根据权利要求 1 所述的装置,其中所述隔离元件是塞或环。
13. 一种体内诊断系统,所述体内诊断系统包括根据权利要求 1 所述的体内诊断装置,能够接收由所述体内装置传送的数据的外部接收器/记录器,和能够储存、处理、显示或分析所述接收的数据的计算平台或工作站。

## 用于体内免疫测定的装置、系统和方法

### 技术领域

[0001] 本发明一般涉及体内免疫测定,和特别涉及使用可吞咽胶囊的免疫测定。

### 背景技术

[0002] 任何免疫化学技术的基本原理均为特异性抗体将与其特异性抗原组合,以获得唯一的抗体-抗原复合物。抗原一般具有高分子量且通常为蛋白质或多糖。多肽、脂质、核酸和许多其他材料也可充当抗原。如果称为半抗原的更小物质化学偶联至载体蛋白质或其他合成基质,则免疫应答还可针对这些物质生成。多种分子例如药物、单糖、氨基酸、小肽、磷脂或甘油三酯可充当半抗原。因此,给予足够时间,几乎任何外来物质均将由免疫系统鉴定且诱发特异性抗体生产。

[0003] 免疫测定是快速、灵敏和选择性的,并且一般是节省成本的。它们已应用于临床诊断、环境分析和食品安全评价。许多类型的免疫测定已用于检测体液例如血液和尿中通常一般称为配体的多种物质的存在。这些测定涉及抗原抗体反应,包含放射性、酶促、荧光或视觉上可观察的金属溶胶标签的合成缀合物,和特别设计的反应腔室。在这些测定中,存在对于所选配体或抗原是特异性的受体例如抗体,和用于检测配体-受体反应产物的存在和通常配体-受体反应产物的量的工具。大多数目前测试设计为作出定量测定,但在许多情况下,只需要阳性/阴性指示。对于这些测试,视觉上可观察到的标记例如凝集或变色的存在是优选的。

[0004] 横向流动免疫测定也称为免疫色谱测定或“条”测试,是由几乎任何人简单执行且比常规基于实验室的测试更快速操作的广泛测试的例子。这个诊断学领域近年来已急剧发展,其中最常见和众所周知的是家庭妊娠测试。

[0005] 横向流动免疫测定的原理依赖聚合物或金属颗粒上的结合位点的竞争。对特异性靶标产生的抗体与金属纳米颗粒或染色的聚合物颗粒结合。随后使用浸泡程序将这些颗粒施加到释放垫上,以便产生用于在基于硝酸纤维素的膜上释放的稳定颗粒储库。将两条试剂线固定到膜上。靶标参考或测试线包含可特异性结合待鉴定的靶标的缀合物,并且另一对照线是抗物种抗体线。释放垫和膜由吸收垫装配在一起。最初将样品加入吸收垫,并且随后使条静置数分钟,其中结果直接通过眼阅读,寻找彩色线的存在。这些试剂盒是制备相对廉价的。它们还具有长贮存期限并且完全是一次性使用的。因此,这种技术理想地适合于任何快速诊断。

[0006] 利用横向流动免疫测定的大多数医学检测试剂盒基于体液例如尿或血液的体外测试。例如,在一些情况下,通过就肿瘤特异性标记一般为特异性抗体分析血流来检测疾病例如癌症。

[0007] 另一例子是在胃肠(GI)道中升高浓度的红血细胞的存在,取决于沿着GI道的出血位置,所述升高浓度的红血细胞可指示不同病理状态。因此,例如在胃中的出血可指示溃疡,而在小肠中的出血可指示肿瘤的存在。此外,不同器官可含有需要不同分析方法的不同体液。例如,胃分泌酸,而胰液是碱性的。

[0008] 因此,异常状况的早期体内检测、鉴定和位置(例如体液中的物质的非典型存在或浓度)对于不同病理状态的确定诊断和/或治疗可以是关键的。

[0009] 因此,本发明的目的是提供用于体液中低水平的多种配体、抗原或抗体的体内检测的快速灵敏方法,所述方法涉及最低数目的操作步骤且获得可靠结果。另一目的是提供具有高灵敏度和比常规测定更少的假阳性的体内免疫测定。另外一个目的是提供用于体液中低水平的配体、抗原或抗体的体内检测的体内诊断装置和免疫测定系统。

#### [0010] 横向流动免疫测定的概述

[0011] 作为本发明的引言部分,最初参考显示示例性色谱条的透视图的图1。此类条广泛用于横向流动免疫测定中。应当指出图1涉及现有技术知识,并且像这样它仅构成用于本发明的更佳理解的参考。

[0012] 图1上所示的横向流动免疫测定中使用的典型色谱条由下述部件组成:

[0013] • 样品(吸收)垫11,在其上可应用体腔液体样品;

[0014] • 缀合物(试剂)垫12,其可含有对于靶标分析物分子(配体或抗原)特异性的抗体,并且可缀合至彩色颗粒,例如胶体金属(例如金)颗粒或聚合物(例如乳胶)微球;

[0015] • 反应膜13,例如疏水性硝酸纤维素或乙酸钠纤维素膜,在其上在横跨膜的线如测试线16和对照线17(对照线可含有对于缀合物抗体特异性的抗原或抗体)中固定抗靶标分析物抗体;和

[0016] • 芯垫或绒垫(储库)14,其是设计为通过毛细作用抽取样品跨越反应膜且收集样品的另外吸收垫。

[0017] 上文列出的色谱条部件可固定至惰性衬底材料15,例如塑料衬底。

[0018] 色谱条可由例如垫或其他支撑结构例如扁平片或另一形状 of 单元构成,所述垫或其他支撑结构由硝酸纤维素或适合于色谱过程的任何其他聚合物涂布、或由硝酸纤维素或适合于色谱过程的任何其他聚合物浸透、或以其他方式包括硝酸纤维素或适合于色谱过程的任何其他聚合物。该条可具有简单窄片的形式(即,“条形的”),或可以不一定是条形的(例如,如果流动是毛细管蠕动流)。它可以例如是线圈形的,以便在相同体积中增加其长度,并且从而改善体液组分的分离。

[0019] 在横向流动免疫测定中必需的是液体样品或其含有目的分析物的提取物沿着色谱条的移动,因此经过已在其中附着结合分子的条的不同区,所述结合分子发挥与分析物或多或少的特异性相互作用。

[0020] 在色谱条的一个末端处,提供样品(吸收)垫11。样品垫11通常由纤维素、玻璃纤维、交联硅或其他材料构成,在所述样品垫11中最初从外部体腔抽取体液样品且随后实施横向流动免疫测定。需要时,样品垫11可任选修饰样品以改善测定结果。这可以通过修饰pH、滤出固体组分、分离整个体液组成成分、吸附出不需要的颗粒和化合物或一些其他测试特异性变量。对于一些应用,样品垫可通过浸入含有溶液混合物的特异性缓冲液中进行预处理,所述溶液混合物由可溶蛋白、表面活性剂、去污剂及其他聚合物组成。此类缓冲液允许稳定横向流动且阻止样品组分与垫的非特异性结合。

[0021] 与塑料衬底15和样品垫11紧密接触的是缀合物(试剂)垫12,所述缀合物(试剂)垫12通常由交联硅构成。使彩色试剂例如检测标记的缀合物干透且在这个垫上保持就位。

[0022] 在将抽取的体液吸收到样品垫11上之后,液体通过毛细作用移动到缀合物垫12

内,使标记的缀合物颗粒再水合,并且允许这些颗粒与吸收的体液混合。标记的缀合物与抽取的体液流中包含的特异性分析物相互作用,因此起始依赖试剂的亲力和亲合力的分子间相互作用。这些相互作用将在整个色谱分析过程期间持续。

[0023] 标记可由用于光学检测的彩色或荧光纳米颗粒制备。原则上,可使用任何彩色颗粒。然而,通常使用乳胶(蓝色)或纳米大小的金颗粒(红色)。由于局限性表面等离子共振,金颗粒在颜色中是红色。还可使用荧光或磁标记颗粒;然而,这些需要使用电子阅读器以评价测试结果。

[0024] 标记通常具有 0.01mm-1mm 的大小,允许无阻碍的通过膜的流动。除了上述胶体金和乳胶颗粒外,标记还可以是硒颗粒、碳大环或脂质体。在彩色脂质体中,可掺入荧光或生物发光染料,允许应答显现和适用时的应答定量。最新标记还可包括量子点。

[0025] 如上所述,缀合物垫 12 通常由交联硅构成,但它还可由非吸收性材料制成,所述非吸收性材料例如纤维玻璃、聚酯、人造丝或任何其他相似材料。缀合物垫优选由合成材料(至少在使用金缀合物时)组成,以确保其内容物的有效释放。缀合物垫的预处理帮助确保缀合物以适当速率释放且增强其稳定性。预处理以与样品垫相同的方式执行。

[0026] 标记的缀合物和分析物的复合物随后移动到反应膜 13 内。膜 13 可由硝酸纤维素、尼龙、聚醚砜、聚乙烯或熔凝石英产生。

[0027] 如果由硝酸纤维素产生,则膜 13 由极薄的用硝酸纤维素(NC)层涂布的聚酯薄片层组成。使用 NC 作为免疫测定基质的利益包括低成本、良好毛细管流、对于蛋白质的高结合亲和力、易于处理和切割、以及制造成不同厚度和组分的膜以便适合特异性应用的能力。NC 膜通过与硝酸酯和蛋白质肽键的相互作用静电结合蛋白质。

[0028] 如图 1 上所示,在条上喷射至少两条线:测试线 16 和对照线 17,两者均已用特异性抗体或抗原(配体)预处理,且是横向流动免疫测定的标准。这些线通常更接近于芯吸垫 14 而不是缀合物垫 12,以便改善横向流动免疫测定的总体性能。一些横向流动测定可具有超过一条测试线,但每条另外的测试线极大增加显色的复杂性,并且因此增加成本。

[0029] 最初,标记的缀合物和分析物的复合物移动到膜 13 上。随后它开始朝向捕获且识别结合分析物的测试条 16 迁移,在所述测试条 16 中它变得固定且产生例如以彩色线形式的独特信号,指示测试完成。在对照线 17 处的独特信号可指示体液通过色谱条 3 的适当流动。取决于体液中存在的分析物和执行的免疫测定类型,彩色试剂可变得在测试线 16 和对照线 17 处结合,或作为另外一种选择,仅在测试线 16 处结合。

[0030] 所谓的“芯”(芯吸或绒)垫 14 维持沿着色谱条的横向流动。芯垫 14 可由无纺纤维素纤维片层构成。这些垫可以多种厚度和密度制造,以适合免疫测定的需要。

[0031] 存在市场上可获得的不同类型的横向流动免疫测定。例如,在双抗体夹心免疫测定中,抽取的体液从样品垫 11 迁移通过缀合物垫 12,在所述缀合物垫 12 中,存在的任何靶标分析物将与标记的缀合物颗粒结合。样品流体混合物随后继续迁移跨越膜,直至它到达测试线 16,在所述测试线 16 中,靶标/缀合物复合物与固定的抗体结合,在膜 13 上产生可见线。流体随后还沿着条迁移,直至它到达对照线 17,在所述对照线 17 中,过量缀合物结合且在膜上产生第二可见线。对照线 17 因此指示如预期的已迁移跨越膜 13 的样品。因此,在膜 13 上出现的两条彩色线 16 和 17 是阳性结果。单条彩色对照线 17 是阴性结果。双抗体夹心测定最适合于具有多个抗原位点的较大分析物,例如细菌性病原体 and 病毒。

[0032] 竞争性测定主要用于测试小分子,并且不同于双抗体夹心免疫测定之处在于缀合物垫含有已与靶标分析物或其类似物结合的抗体。如果靶标分析物存在于样品中,则它因此不与缀合物结合且保持未标记的。当样品沿着反应膜 13 迁移且到达测试条 16 时,过量的未标记的分析物将与固定的抗体结合且阻断缀合物的捕获,使得不产生可见线。未结合的缀合物随后将与对照线 17 中的抗体结合,产生彩色线。在反应膜 13 上的单条彩色对照线 17 是阳性结果。两条彩色线 16 和 17 是阴性结果。然而,如果不存在过量的未标记的靶标分析物,则在测试线 16 中可产生弱线,指示不确定结果。竞争性测定最适合于测试不能同时与超过一种抗体结合的小分子,例如霉菌毒素。

[0033] 存在关于横向流动免疫测定技术的许多变化。在膜 13 上的测试线 16 可含有固定的抗原或酶(取决于靶标分析物)而不是抗体。在这种情况下,如上,两条彩色线 16 和 17 指示阴性结果,而一条单一彩色对照线显示阳性结果。在轻微修改的形式中,竞争性免疫测定还可用于检测体液中的特异性抗体。它还能够应用多条测试线,以产生多路免疫测定。

[0034] 横向流动免疫测定由未经训练的操作者简单使用,并且一般在几分钟内产生结果。线 16 和 17 可花费少至数分钟显色。一般地,在时间和灵敏度之间存在折衷,使得更灵敏的测试可花费更长时间显色。横向流动免疫测定一般需要很少的样品或试剂准备或者不需要样品或试剂准备。它们是非常稳定和牢固的,具有长贮存期限且通常不需要冷藏。它们还是生产相对廉价的。这些特点使得它们理想地用于在根据本发明的实施例的体内诊断装置中使用。

## 发明内容

[0035] 本发明的多个实施例提供用于体内免疫测定的装置、系统和方法,包括在液体样品例如体液中预先选择的配体、抗体或抗原的体内检测。

[0036] 在一个实施例中,体内诊断装置可以是可自主吞咽胶囊。该装置可在壳体(壳或外壳)内装配,所述壳体可任选具有基本上透明的部分。

[0037] 在另一个实施例中,体内诊断装置可包括用于体腔物质的体内免疫测定的色谱条,和用于感测色谱条的体内性质(例如颜色、颜色强度、变色、辐射、发出的信号、发出的辐射、特征的改变等)的传感器。传感器可以是例如光电二极管、光电二极管阵列、电化学感测单元、磁场感测单元、成像器、图像传感器、光检测器、颜色检测器、光敏单元、颜色敏感单元等。

[0038] 在进一步的实施例中,色谱条一般对于装置壳体是内部的。将色谱条插入管、套筒、管道或用于条(下文,“管”)的其他壳体内。该管位于装置的壳体内,并且使色谱条与装置内部隔离。

[0039] 在特定实施例中,装置的壳体可包括腔室,所述腔室由隔离元件例如塞或隔离环与装置内部分离,并且可任选是透明的。

[0040] 在另一个实施例中,管具有在装置腔室内的一个末端开口和可对装置外壳的外部开放的第二末端。在装置腔室内和因此在管内存在环境大气压,这确保沿着色谱条抽取体腔液体的毛细力。

[0041] 在另外一个实施例中,体内诊断装置可包括密封元件或门或塞,以密封管的第二末端,覆盖管的入口。体腔液体因此可仅经由位于管内的色谱条进入装置。在一些实施例

中,密封元件或门或塞可以是可打开的,例如仅在满足预定条件、在特定时间、在特定位置等时。在特定实施例中,色谱条的至少一部分可由可溶解的塞覆盖。

[0042] 在进一步的实施例中,如转让给本发明的共同受让人的 PCT 申请公开号 W02006/003649 中所述,用于感测色谱条的体内性质的传感器可位于基底或任何其他合适支撑物上。基底可以是阶梯形的印刷电路板 (PCB)。基底可任选包括一个或多个部件,例如传导环和 / 或传导阶梯。除了和 / 或代替环、阶梯等,还可使用其他设计、部件、元件和结构。PCB 可任选包括装置的其他部件,例如用于感测装置的现在位置的传感器,和一般与用于将数据从该装置传送到外部系统的发射器结合的天线。PCB 还可包括连接另外部件的接触点。

[0043] 在再进一步的实施例中,该装置可包括成像器和电源例如电池,所述成像器是为了通过外壳部分采集色谱条的体内图像。在一些实施例中,体内装置可另外包括体内相机,以采集体腔的体内图像。

[0044] 在再进一步的实施例中,本发明的系统可包括体内诊断装置,能够接收由体内装置传送的数据(例如图像数据)的外部接收器 / 记录器,和能够储存、处理、显示或分析接收的数据的计算平台或工作站。

[0045] 本发明的一些实施例可包括基于执行的免疫测定的体内诊断方法。该方法可包括下述步骤:

[0046] • 将本发明的体内诊断装置插入患者体腔内;

[0047] • 收集样品且在病理损害区域中执行体内免疫测定预定时间段;和

[0048] • 采集体内图像或获得色谱条的其他数据例如色度或强度数据。

[0049] 该方法还可任选包括采集体腔的体内图像;传送获得的色谱条的体内图像或其他数据;分析色谱条的体内图像或数据;和 / 或其他合适操作。

[0050] 本发明的多个实施例可允许多种利益,并且可与多种应用结合使用。一个或多个实施例的细节在附图和下文说明书中阐述。所述技术的其他特点、目的和优点根据说明书和附图以及权利要求将是显而易见的。

## 附图说明

[0051] 根据与附图结合考虑的下述详述,本发明将得到更全面理解和了解。多个示例性实施例在附图中充分示出,意图是这些例子不是限制性的。应当理解为了简单清楚的图示,下文提及的图中所示的元件不一定按比例绘制。此外,当认为合适时,参考数字可在图中重复,以指示相同、相应或类似元件。在附图中:

[0052] 图 1 是在横向流动免疫测定中使用的典型现有技术色谱条的示意性侧视图;

[0053] 图 2A 是依照本发明的实施例构建和操作的体内诊断装置的横截面侧视图;

[0054] 图 2B 是依照本发明的实施例构建和操作的体内诊断装置的横截面前视图;

[0055] 图 2C 是依照本发明的实施例构建和操作的体内诊断装置的横截面背视图;

[0056] 图 3 是具有在腔室内充满发泡材料的不透气区室的体内诊断装置的横截面视图;

[0057] 图 4A 是依照本发明的实施例的单个光电二极管传感器设置的示意图;

[0058] 图 4B 是包括用于同时测试不同蛋白质的几对 LED 和光电二极管的传感器设置的示意图;

- [0059] 图 4C 是包括光电二极管阵列和单个背部 LED 的传感器设置的示意图；
- [0060] 图 5 是依照本发明的一个实施例，由体内诊断装置获得色度或强度数据等的系统的示意性图示；和
- [0061] 图 6A-C 是描述使用依照本发明实施例的体内诊断装置的方法的流程图。
- [0062] 应当理解为了简单清楚的图示，图中所示的元件不一定按比例绘制。例如，为了清楚起见，元件中的一些的尺寸可相对于其他元件放大。此外，当认为合适时，参考数字可在图中重复，以指示相应或类似元件。

### 具体实施方式

[0063] 在下文描述中，将描述本发明的多个方面。为了解释的目的，阐述具体配置和细节，以便提供本发明的深入了解。然而，对于本领域技术人员还显而易见的是，本发明可无需本文呈现的具体细节进行实践。此外，众所周知的特点可省略或简化，以便不使本发明含糊。

[0064] 应当指出尽管讨论的一部分可涉及体内诊断装置、系统和方法，但本发明并不限于这方面，并且本发明的实施例可与多种其他体内感测和成像装置、系统和方法结合使用。像这样，本发明的一些实施例可例如与下述结合使用：pH、温度、压力和 / 或电阻抗的体内感测，物质或材料的体内检测，医学状况或病理状态的体内检测和成像，数据的体内采集或分析，和 / 或多种其他体内感测和成像装置、系统和方法。本发明的一些实施例可不一定在体内成像或体内感测的背景下使用。

[0065] 本发明的实施例的体内诊断装置可一般为完全自主的且一般为自包含的。例如，根据一些实施例的装置可以是胶囊或其他单元，其中所有部件均基本上包含在壳体、外壳或壳内，并且其中该装置不需要线或线缆以便例如接收电力或传送信息。

[0066] 根据本发明的特定实施例，体内装置是在水或可填充体腔的其他液体中基本上可漂浮的，或具有中性或接近中性的浮力。相应地，该装置可具有参考水为 1 的比重，或它可具有参考水约 1 的比重。根据实施例的体内装置可设计为接近胃肠 (GI) 道的几乎每一个区域包括结肠和胆道系统中的病理损害。在一些实施例中，体内装置可设计为仅收集病理区域中的样品且绕过健康区域，并且它可设计为接近其中栓系内窥镜不能到达或不能容易到达的难以到达的区域。

[0067] 本发明的一些实施例涉及以可吞咽胶囊形式的一般可吞咽的体内诊断装置，所述体内诊断装置可用于诊断 GI 道内的病理区域。

[0068] 一般而言，根据本发明的实施例的装置可类似于下述公开中所述的装置，所有所述公开均转让给本发明的共同受让人：

[0069] • 名称为“Device and System for In-vivo Imaging”的美国专利号 7,009,634,

[0070] • 名称为“In-Vivo Video Camera System”的美国专利号 5,604,531, 和 / 或

[0071] • 名称为“Device, System and Method for In-Vivo Analysis”的美国申请号 11/597,245。

[0072] 此外，根据本发明的实施例的装置部件可类似于从本发明的共同受让人商购可得的 PillCam® 胶囊内窥镜系统中使用的部件。当然，如本文描述的装置、系统、结构、功能性和方法可具有其他配置、部件组和过程等。

[0073] 还应当指出虽然依照本发明的一些实施例的装置、系统和方法可例如在人体中使用,但本发明并不限于这方面。例如,本发明的一些实施例可与非人体结合使用或插入非人体内,所述非人体例如犬、猫、大鼠、牛或其他动物、宠物、实验室动物等。

[0074] 现在参考图 2A、2B 和 2C,所述图 2A、2B 和 2C 描述根据本发明的实施例的体内诊断装置,例如可自主吞咽胶囊。装置 100 可以是卵形或胶囊形的,使得它可容易吞咽且通过天然蠕动移动通过 GI 道,或使用外力例如磁场引导通过 GI 道或血管。

[0075] 如图 2A-2C 中所示,装置 100 的所有部件均基本上包含在外壳 1 内,所述外壳 1 可以是透明的或不透明的。壳体可具有下述尺寸:宽度 5-12mm 和长度 10-32mm,尽管其他尺寸也是可能的。

[0076] 装置 100 可包括至少一个色谱条 3,所述色谱条 3 对于装置 100 的壳体是内部的。外壳 1 的壁可由任何合适的生物相容性聚合材料构成,所述生物相容性聚合材料例如聚碳酸酯、聚苯乙烯、聚对二甲苯基、聚对二甲苯基 C 和 isoplast,并且可如图 2A-2C 中所示逐渐变细,或它可以是基本上平行的或它可具有任何其他合适形状。

[0077] 色谱条 3 封闭在光学透明的管 2 内,所述管 2 位于装置 100 的壳体内并且使条与装置 100 的内部和腔内流体分离。

[0078] 管 2 或其部分可由任何透明材料例如玻璃或任何一般生物相容性聚合物构成,所述生物相容性聚合物例如聚对二甲苯基、聚对二甲苯基 C 和 isoplast,并且可具有套筒、管道、线圈或用于条 3 的任何其他壳体的形式,所述条 3 可以不一定是条形的。色谱条 3 可以是商购可得的条,例如由 JD Biotech 制造的用于检测幽门螺杆菌 (*H. pylori*) 抗原的幽门螺杆菌粪便抗原 (HP Ag) 测试条。在 GI 道内的其他蛋白质例如钙卫蛋白、乳铁蛋白、癌胚抗原 (CEA)、癌抗原 19-9 (CA19-9)、胰弹性蛋白酶和淀粉酶,可使用相应色谱条进行体内检测。

[0079] 如上所述,条 3 可不一定具有简单窄片的形式(即,“条形的”)。它可以例如是线圈形的,以便增加其长度,并且从而改善体液组分的分离。如下文将解释的,线圈形的条可用于检测相同体内诊断装置内的几种不同蛋白质。

[0080] 装置 100 还可包括腔室 9,所述腔室 9 通过隔离元件 8 例如塞或隔离环与装置 100 内部分离。腔室 9 可以是圆顶形的且定位在装置 100 的一个末端处,或它可具有任何其他形状和位置。腔室的体积可以是 600-700  $\mu$ L。

[0081] 根据特定实施例,管 2 具有在装置 100 的腔室 9 内的一个末端开口。实现这点以便确保由于腔室 9 内的相同环境压力在管 2 内的正常大气压。色谱条 3 的芯垫 14(图 1 中所示)延伸到腔室 9 内且使流体脱离反应膜 13,以允许沿着条 3 的毛细管流保持以适当方向和适当速率的流动。因此,从外部体腔抽取到管 2 内的液体可在毛细作用下容易地沿着色谱条 3 移动。芯垫 14 及其在腔室 9 的正常大气压下的保存确保体液不沿着膜回流且升高本底或可能引起假阳性。

[0082] 作为另外一种选择,如下文解释的,与腔室 9 相比较在管 2 内的轻微正压可通过装置 100 和腔室 9 内部、外部温度中的差异产生。

[0083] 现在参考图 3,所述图 3 显示依照本发明的实施例的体内诊断装置的横截面视图,所述体内诊断装置具有在腔室 9 内的不透气的区室 18。该区室可充满任何保温材料,例如聚氨基甲酸酯、聚酰亚胺或聚苯乙烯泡沫。区室 18 的内壁可由任何合适的生物相容性聚合材

料构成,所述生物相容性聚合材料例如聚碳酸酯、聚苯乙烯、聚对二甲苯基、聚对二甲苯基 C 和 isoplast。可使用其他绝缘方法。

[0084] 在本发明的这个实施例中,装置 100 可最初贮存于冷藏库中或可另外冷却至约 5-10°C 且由患者相对冷吞咽。装置 100 和含有条 3 的管 2 的内部温度在吞咽后快速增加,且最终达到患者体内的温度。然而,腔室 9 的温度比管 2 和装置 100 的剩余内部的温度更缓慢增加,因为腔室 9 通过绝缘区室 18 与一侧绝缘且通过绝缘元件 8 与另一侧绝缘。随着管 2 和腔室 9 之间的温度梯度产生,还产生从管 2 朝向腔室 9 的气压梯度。这个梯度刺激对色谱条 3 的毛细作用。

[0085] 如图 2A 和 2B 中所示,本发明的体内诊断装置可包括以例如门或塞形式的密封元件 7,以密封管 2 的第二末端。

[0086] 密封元件 7 可定位在管 2 的一个末端处,覆盖管的入口。体腔液体因此可仅经由位于管 2 内的色谱条 3 进入装置 100。在一些实施例中,密封元件 7 可以是可打开的,例如仅在满足预定条件、在特定时间、在特定位置等时。

[0087] 在特定实施例中,管 2 的至少一部分可例如由密封元件 7 覆盖。在一些实施例中,密封元件 7 可以是可溶解的塞,其可暴露于外部体液。塞 7 可包括一层或多层不透性或轻微可渗透材料或在体内条件下基本上持久(即,不腐蚀或崩解)的材料组合。因此,塞 7 在它完整时可用于密封体内装置 100 的管 2 与体腔流体分离。此外,塞 7 可充当门,并且可由生物可降解的或其他崩解材料例如碳水化合物、明胶、蜡等构成。

[0088] 根据一些实施例,塞 7 可崩解或以其他方式穿孔,使得色谱条 3 可与环境流体(例如体腔流体)接触,并且流体样品可抽取到条 3 内。塞 7 可根据合适方法崩解,所述合适方法例如时间依赖性方式(例如根据宽度或塞 7 的其他一般机械性质)、pH 依赖性方式、由于特异性酶促环境或特异性占优势的细菌或其他动物区系、温度依赖性方式、取决于占优势的电磁场等。将导致塞 7 在细菌的酶促作用下在胃(或盲肠)中打开的具体材料例子是明胶。

[0089] 在特定实施例中,塞 7 由聚甲基丙烯酸酯聚合物例如 Eudragit<sup>®</sup> 构成,所述 Eudragit<sup>®</sup> 在升高的 pH 值下,例如当体内诊断装置 100 到达幽门时溶解。不同级别的商购可得的 Eudragit<sup>®</sup> 可彼此组合,使得能够调整溶解 pH,并且因此实现用于进行测试的所需 GI 靶向。

[0090] 将导致塞 7 以时间依赖性方式打开的材料例子是 Parylene<sup>®</sup> C,其为涂布的水凝胶聚合物,例如乙基乙酸纤维素。其为具有单一氯分子溶液的聚对二甲苯二聚体的 Parylene<sup>®</sup> C 提供诸如低渗透性的性质与水分、化学品及其他腐蚀气体的组合。例如,在具有 11mm 直径的体内诊断装置中,塞 7 可由具有 5-20 μm 厚度的一层聚对二甲苯基 C 构成。在本发明的另一个实施例中,塞 7 可由 10 μm 厚的对二甲苯基 C 层和 0.5mm 厚的明胶层构成。可以是软、硬或植物明胶的明胶可交联,以增加其耐久性。

[0091] 在本发明的一个实施例中,体内诊断装置 100 可包括传感器 6,用于感测色谱条 3 的体内性质(例如颜色、颜色强度、变色、辐射、发出的信号、发出的辐射、特征的改变等)。传感器 6 可以是典型的白色(窄带)模拟传感器或数字传感器,所述模拟传感器或数字传感器

整合模拟数字转换器 (ATD), 以输出与电压成比例的信号。传感器 6 的具体例子可以是光电二极管、光电二极管阵列、分光光度计、荧光计、光或颜色检测器、光敏或颜色敏感单元、电化学传感器或磁场传感器。

[0092] 用于感测色谱条的体内性质的传感器 6 可位于基底 5 或任何其他合适支撑物上, 例如如转让给本发明的共同受让人的 PCT 公开 W02006/003649 中所述的阶梯形基片。基底可以是阶梯形的印刷电路板 (PCB) 或其他合适结构。基底 5 可任选包括一个或多个部件, 例如传导环和 / 或传导阶梯 (未显示)。除了和 / 或代替环、阶梯等, 还可使用其他设计、部件、元件和结构。PCB 可任选包括装置 100 的其他部件, 例如用于感测装置的现在位置的传感器, 和一般与用于将数据从该装置传送到外部系统的发射器结合的天线。PCB 还可包括连接另外部件的接触点。

[0093] 体内诊断装置 100 的其他部件可安装在基底 5 上或掺入基底 5 中, 所述其他部件例如用于感测体内装置的现在位置的传感器 (未显示)、射频识别 (RFID) 标签、和一般与用于将数据从该装置无线传送到外部接收器的发射器 10 结合的天线。基底 5 可包括连接另外部件的接触点。

[0094] 现在参考图 4A, 所述图 4A 显示用于检测位于管 2 内的色谱条 3 上显示的彩色线 16 和 17 的单个光电二极管传感器设置。

[0095] 根据本发明的实施例, 附接到基底 5 的传感器 6 可包括单色光源, 例如一般近红外或红色的单色发光二极管 (LED) 19, 和单个光电二极管 20, 所述光电二极管 20 根据反射光强度就相对电压进行预校准, 以便获得定量结果。

[0096] 如果在条 3 上出现两条彩色线 16 和 17, 则由光电二极管 20 检测的反射光具有最高可能强度, 所述最高可能强度导致光电二极管 20 上的相对高电压信号。在上文描述的最典型免疫测定中, 这是就特定分析物而言的阳性测试的指示。另一方面, 如果不存在来自光电二极管 20 的信号, 则这意味着彩色线 16 和 17 无一已显色, 并且测试是假的。相对低电压信号 (通过校准) 指示或者存在显色的一条线并且测试是阴性的, 或者测试是假的。随后可重复该测试, 以证实阴性结果。

[0097] 根据一些实施例, LED19 可以用白光照明线 16 和 17 的白色 LED。在这种情况下, 代替单个光电二极管 20, 传感器 6 可包括三个光电二极管 (R、G、B) 及其各自的滤波器。

[0098] 根据一些实施例, 装置 100 可包括各自容纳条的多个管 2, 其中每个管均可由具有不同特征的塞 7 密封, 使得每个塞 7 可在沿着装置 100 通过 GI 道经过的不同位置处打开或崩解。

[0099] 在一个实施例中, 装置 100 可包括超过一个 (多个) 色谱条 3, 所述色谱条 3 可测试相同或不同蛋白质。在此类情况下, 可使用多个结合的管 2 和装置 100 的其他相关多个部件, 例如用于获得复制, 用于在超过一个时间点和 / 或在沿着体腔的超过一个位置中取样体腔。

[0100] 在另一个实施例中, 当需要不同蛋白质的体内测试时, 代替增加条 3 和装置 100 的其他相关部件, 可使用具有几个检测区 (图 1 中的线 16 和 17) 的一个色谱条 3。在这种情况下, 它根据体内诊断装置的光学设计, 无论是使用多个传感器 (用于每条对照和测试线), 还是仅使用能够同时检测来自不同检测区的不同波长信号的一个传感器。

[0101] 现在参考图 4B 和 4C, 所述图 4B 和 4C 显示用于同时体内检测两种不同蛋白质的两

个传感器设置。图 4B 示意性显示包括几对 LED 及其相应的光电二极管的传感器设置。在这种设置中,每对 LED 和光电二极管占据分开区室,以便确保由每个特定 LED 仅照亮一个适当检测区,并且对仅一个各自的光电二极管接收来自这个特定区的信号。例如,如图 4B 中所示,在色谱条上存在用于各自检测两种不同蛋白质的两个检测区 A 和 B,即两对测试线(16 和 16')和两对对照线(17 和 17')。每个检测区由其各自 LED (19 或 19')照亮且由相应的光电二极管(20 或 20')感测。分开区室 24 和 24' 任选彼此分离所述 LED- 光电二极管对(19-20 和 19'-20')。此外,不同滤光器可用于每个特定白色 LED,以提供用于每个检测区的不同波长照明。

[0102] 现在参考图 4C,所述图 4C 显示包括两个检测区的传感器设置、光电二极管阵列和 LED 的示意图。附接到基底 5 的光电二极管 20 和 20' 形成光电二极管阵列,所述光电二极管阵列与色谱条上的检测区(线)邻近。

[0103] 如图 4C 中所示,光电二极管 20 和 20' 可定位非常接近于管 2,正好与检测区相对。实现这点以便每个光电二极管将仅感测色谱条上的一个各自区。单个 LED19 可从管 2 侧面照亮条,所述管 2 侧面相对光电二极管 20 和 20' 定位于其中的管 2 侧面。

[0104] 传感器 6 可以但无需一定能够采集色谱条或其一部分的图像。在此类情况下,传感器可选自下述相机:互补金属氧化物半导体(CMOS)相机或电荷耦合装置(CCD)相机、图像传感器、数码相机、静物相机或摄像机、或其他合适成像器、相机或图像采集部件。

[0105] 在本发明的特定实施例中,传感器 6 可基于常规条形码扫描仪用于检测在色谱条 3 上的线 16 和 17 的出现。此类“条形码扫描仪”传感器可包括与低分辨率相机组合的一个单色 LED,以成像沿着色谱条的测试和对照线的位置,并且从而在视觉上评估测试结果。存在商购可得的小型化条形码扫描仪的众多例子,例如由 ADAPTUS™成像技术 5.0 提供动力的 JADAK®条形码扫描仪 IT5000、SICK OPTIC®微型条形码阅读器 CLV420、PSC®微型条形码扫描仪 LM520、和 MT 系列的 MARSON®微型条形码扫描仪。

[0106] 体内诊断装置 100 的部件可接收来自电源 4 的动力,所述电源 4 可采取内部电池、蓄电池、或电力线路例如基于 RF 电力传输的无线电力接收单元的形式,所述电源 4 可包括在装置 100 内。电源 4 内的电池可以是极小的。合适电池的例子是通常用于给手表提供动力的氧化银电池、锂电池或具有高能量密度的任何其他合适的电化学电池。例如,电池可具有 1.55 伏的电压和 12.5mA-小时的电容,并且可具有约 5.7mm 直径和约 1.65mm 厚度的盘状形状。具有一般范围的电力要求,电池可预期给体内装置 100 提供动力约两周到十八个月,取决于实际使用条件。可使用其他合适的电源。例如,电源 4 可接收来自外部电源(例如电磁场发生器)的电力或能量,所述外部电源可用于给体内诊断装置 100 传输电力或能量。

[0107] 在进一步的实施例中,电池电源 4 可经由感应或超声能传输再充电,并且包括用于回收经皮接受的能量的合适电路。例如,电池电源 4 可包括次级线圈和整流器电路用于感应能量转移。在另外其他实施例中,电池电源 4 可不包括任何储存元件,并且体内装置 100 可经由经皮感应能量转移完全提供动力。例如,此类电池电源从 Medtronic, Inc. of Minneapolis, Minn 商购可得。

[0108] 在一些实施例中,通过体内装置 100 收集或感测的数据(例如由条 3 或体腔获得的图像和图像数据)可由发射器 10 传送到外部接收器或记录器单元,所述外部接收器或记录

器单元可以是便携式的、非便携式的、移动式的、非移动式的、可穿戴的等。

[0109] 现在参考图 5, 所述图 5 呈现用于从体内诊断装置获得色度或强度数据等的系统的示意性图示。该系统可包括体内诊断装置 100, 能够接收由体内装置 100 传送的数据(例如图像数据)的外部接收器/记录器 21, 能够储存、处理和分析接收的数据的计算平台(工作站) 23 和任选的显示器 22。

[0110] 在进一步的实施例中, 接收器 21 可包括用于储存由体内装置 100 传送的数据的存储单元。外部接收器 21 可包括一个或多个天线元件或天线阵列, 例如用于改善信号接收和/或允许体内装置 100 的定位。接收器 21 可能接近受试者或穿戴在受试者上。

[0111] 接收器 21 可与计算平台或工作站 23 可操作地结合, 所述计算平台或工作站 23 可例如储存接收的数据(例如图像数据和/或其他数据), 处理接收的数据(例如使用处理器), 在存储单元中储存数据, 显示接收的数据和/或处理的数据(例如使用监视器), 分析数据, 执行后处理操作, 执行实时处理操作等。

[0112] 在特定实施例中, 发射器 10 可使用无线电波操作; 但在一些实施例中, 例如其中体内诊断装置 100 包括在内窥镜内的实施例, 发射器 10 可经由例如线、光学纤维和/或其他合适方法传送/接收数据。可使用其他已知无线传送方法。发射器 10 可包括例如发射器模块或子单元和接收器模块或子单元、或集成收发器或发射接收器。

[0113] 发射器 10 还能够接收例如来自外部收发器的信号/命令。例如, 在一个实施例中, 发射器 10 可包括可能在芯片级包装(CSP)中提供的超低功率射频(RF)高带宽发射器。在再进一步的实施例中, 发射器 10 可经由天线(未显示)传送/接收。

[0114] 在一些实施例中, 体内诊断装置 100 可与外部接收和显示系统 22(例如监视器)通讯, 以提供数据的显示、控制或其他功能。在一些实施例中, 显示器 22 可以是并非计算装置 23 的一部分的分开单元。其他实施例可具有其他配置和能力。例如, 部件可分布在多个部位或单元上, 并且控制信息或其他信息可由外部来源接收。

[0115] 在一些实施例中, 显示器 22 可显示来自在条 3 上出现的对照线 16 和测试线 17 的颜色信号传输谱(如图 1 中所示)。在其他实施例中, 显示器 22 可显示传输谱连同其他信息, 例如在其中检测测试蛋白质的关联体内位置处的 pH 值。在其他实施例中, 当体内诊断装置可例如包括成像器和宽带照明即白光时, 体内图像可单独或与沿着 GI 道的体内位置一起显示, 在所述 GI 道中获得体液样品用于体内免疫测定。

[0116] 根据一些实施例, 接收器 21 可以是一次性使用的接收器。在一些实施例中, 接收器 21 可以是可穿戴的一次性使用的贴片。患者可穿戴接收器 21, 并且可每天吞咽新的体内诊断装置共一周, 例如, 以便监测体内环境用于检测特异性蛋白质。这是因为特异性蛋白质在体液中在沿着 GI 道的特定位置处的存在可能不一定是恒定的, 相反, 检测的蛋白质可出现一天, 可消失一天或两天, 并且可在不同天时再次注意到。因此, 可能存在通过在实验期过程中每天给患者插入新装置, 在长时间段例如一周过程中监测 GI 道的需要。

[0117] 接收器 21 可包括视觉指示, 所述视觉指示可显示沿着 GI 道检测到特异性蛋白质之处。例如, 接收器 21 可具有几个 LED 用于沿着 GI 道的每一个位置, 例如食管、胃、小肠和结肠。当通过体内诊断装置 100 作出特异性蛋白质的检测时, LED 可照亮。例如, 如果在小肠中检测到钙卫蛋白, 则对应于小肠的 LED 可照亮, 对患者和医生指示患者的情形。

[0118] 在特定实施例中, 可事先例如通过在所述区域处或所述区域前植入或固定颜色标

记或 RFID 标签或通过其他方法,标记在 GI 道内应诊断的病理状态的预定区域。此类标记可例如使用常规内窥镜或操纵胶囊内窥镜进行。本发明的体内诊断装置可配备传感器以鉴定标记,并且可对鉴定区域中的体腔液体实施体内免疫测定分析。传感器可以是例如能够检测颜色标记的成像器或光传感器和图像分析单元,或能够检测 RFID 标签的接近度的扫描仪。例如,如果传感器是不基于颜色标记检测的 RFID 扫描仪或任何其他传感器,则体内装置可不含成像部件。

[0119] 本发明的体内诊断装置可任选包括体内相机 / 成像器设置,所述体内相机 / 成像器设置包括一个或多个照明来源和透镜(未显示),以便采集体腔的体内图像。这些照明来源可例如照明待成像和 / 或感测的体腔或腔。任选的光学系统包括例如一个或多个光学元件,例如一个或多个透镜或复合透镜组件、一个或多个合适的滤光器、或任何其他合适的光学元件,可任选包括在体内诊断装置中,且可帮助将反射光聚焦到成像器(未显示)上,聚焦照明的光,和 / 或执行其他光处理操作。

[0120] 如下文解释的,根据本发明的实施例的体内诊断方法基于上文描述的横向流动免疫测定,所述横向流动免疫测定在体内诊断装置 100 上执行。

[0121] 现在参考图 6A-6C,所述图 6A-6C 显示描述使用依照本发明实施例的体内诊断装置的方法的流程图。根据图 6A,体内诊断方法可包括下述步骤:

[0122] • 将根据本发明的实施例的体内诊断装置插入患者体腔内;

[0123] • 收集样品且在病理损害区域中执行体内免疫测定预定时间段;和

[0124] • 采集体内图像或获得色谱条的其他数据例如色度或强度数据。

[0125] 根据图 6B,方法可包括图 6A 中所示的步骤,以及将获得的色谱条的体内图像或其他数据传送到外部接收装置的另外步骤。

[0126] 根据图 6C,使用依照本发明的另一个实施例的体内诊断装置的方法可包括图 6B 中所示的步骤,以及分析色谱条的体内图像或数据的另外步骤。图 6C 中的方法可包括其他合适操作。

[0127] 图 6A-6C 中所示的方法中的任一均还可任选包括采集体腔的体内图像。

[0128] 体内诊断装置 100 可通过吞咽插入体腔内例如插入患者的 GI 道内。来自体腔的流体样品可仅通过管 2 进入装置,并且例如如色谱法领域已知的,样品可根据预定性质沿着色谱条 3 进展。一旦处于预定条件下,密封元件 7 就打开,位于管 2 内的色谱条 3 与抽取到管 2 内的腔内体液接触。体液随后由于毛细作用沿着色谱条 3 前进。

[0129] 沿着色谱条 3,样品可最初与测试线 16 处(图 1 中所示)的第一反应物或物质反应,导致色谱条 3 上的可见标记,并且所得的流体可继续沿着条 3 进展。第二反应可在对照线 17 处发生。两条线都由传感器 6 看来。两个反应的指示,例如线 16 和 17 区域的光学变化或图像可由传感器 6 检测,并且可由发射器 10 传送到在患者体外的外部接收单元或记录器 21。

[0130] 一般地,免疫测定所需的 pH 是约 pH7,尽管每个具体免疫测定应对于其最佳范围进行校准。在一些实施例中,可能必须控制对于体内分析获得的 GI 体液尤其是胃的 pH。因此,在将体内诊断装置插入患者体腔内之前(或同时),可给患者施用缓冲试剂。这种缓冲试剂可以是碳酸氢钠、柠檬酸钠和碳酸氢钾盐的组合。称为“抗酸剂”且临床上用于治疗胃和十二指肠的酸中毒、胃灼热、胃炎和溃疡的此类缓冲液的例子是 Alkala N Powder (由

SANUM-KEHLBECK GmbH&Co 商购可得)和生物碱 - 塞尔策 (Alka Seltzer) (由 Bayer 商购可得)。

[0131] 虽然大多数横向流动免疫测定仅能够提供定性结果,但通过测量与捕获区结合的缀合物量能够获得一定程度的定量。如上所述,这可通过使用能够测量彩色测试线强度的专用传感器 6 完成。通过利用与 CMOS 或 CCD 检测技术结合的用于照明的独特光波长,可产生实际测试线的富含信号的图像。使用由本发明的共同受让人特别设计用于特定免疫测定类型和介质的图像处理算法,随后可使线强度与分析物浓度关联。还可应用更复杂的技术例如荧光染料标记的缀合物,以便改善瞬时体内诊断方法的定量潜力。可替代的非光学技术也能够报告定量测定结果。一个此类例子是以横向流动测试形式的磁性免疫测定,所述磁性免疫测定也允许获取定量结果。

[0132] 连接至处理器 23 (例如以工作站或计算平台的形式) 的接收器 21 可基于得自装置 100 的数据,计算样品中的分析物浓度或量。例如,色度参数或谱参数例如强度、色调、亮度、饱和度、对比度、直方图数据等,可用于计算或测定分析物的浓度或量。

[0133] 在一些实施例中,处理器 23 可包括例如中央处理单元 (CPU)、数字信号处理器 (DSP)、微处理器、控制器、芯片、微芯片、控制器、线路、集成电路 (IC)、专用集成电路 (ASIC)、或任何其他合适的多用途或特异性处理器、控制器、线路或电路。在一个实施例中,例如,处理单元或控制器可嵌入发射器中或与发射器整合,并且可例如使用 ASIC 实现。

[0134] 根据另一个实施例,与体内诊断装置相并列的处理器可计算或提供线 16 和 17 中的变色的定量测定。这个信息可传送到患者体外的接收器 21。此类处理可基本上实时执行或可例如使用后处理操作脱机执行。

[0135] 在一些实施例中,抽取到体内诊断装置 100 内的腔内体液可包括例如肿瘤标记。肿瘤标记可包括在体液或组织中出现的与癌症相关的分子。一般地,肿瘤标记可以是癌细胞或癌细胞产物,并且可代表可以是一般正常元素的异常产生。一些标记例如抗体可响应癌症的存在而产生。肿瘤标记靶向分子可与肿瘤标记具有高亲和力,并且在某些条件下可粘附至液体环境中的肿瘤标记。这些可包括对肿瘤标记抗体具有特异性的抗原。作为另外一种选择,肿瘤标记靶向分子可包括对于肿瘤标记抗原特异性的抗体。体液样品可就其他化学品、化合物或分子进行分析。

[0136] 任选地,代替或加上传感器 6,体内诊断装置 100 还可包括一个或多个传感器。其他传感器可例如感测、检测、测定和 / 或测量装置 100 周围的性质或特征的一个或多个值。例如,装置 100 可包括 pH 传感器、温度传感器、导电性传感器、压力传感器、或任何其他已知的合适体内传感器。

[0137] 本文公开的多个实施例的多个方面与本文公开的其他实施例相容。尽管本文讨论的部分可涉及色谱“条”,但本发明的实施例并不限于这方面,并且可包括例如色谱单元、色谱元件、色谱部件、色谱测试器等,其可以是条形的、非条形的,或可具有多种合适形状和尺寸。

[0138] 尽管本文讨论的部分可涉及流体或体液的收集和 / 或释放,但本发明并不限于这方面,并且可包括例如一种或多种材料、物质、流体、固体、气体、包括流体和固体的材料等的收集和 / 或释放。

[0139] 依照本发明的一些实施例的装置、系统和方法可例如与可插入人体内的装置结合

使用。然而,本发明的范围并不限于这方面。例如,本发明的一些实施例可与可插入非人体内或动物体内的装置结合使用。

[0140] 虽然本发明的某些特点已在本文中举例说明且描述,但许多修饰、替代、变化和等价物现在将是本领域普通技术人员能想到的。因此,应当理解附加权利要求预期涵盖如属于本发明的真正精神的所有此类修饰和变化。

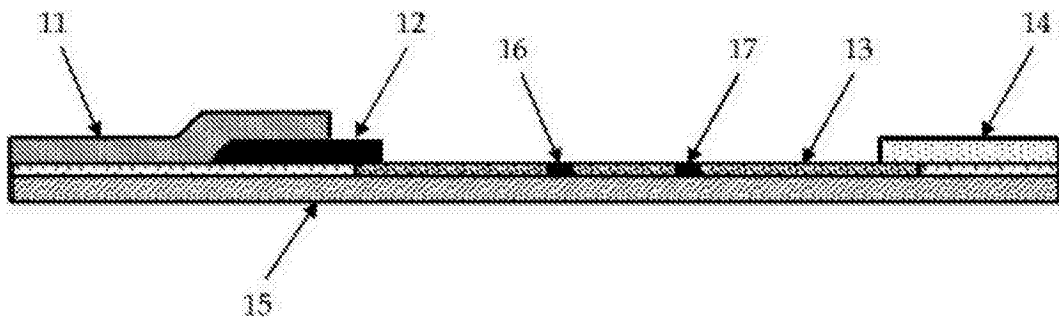


图 1 现有技术

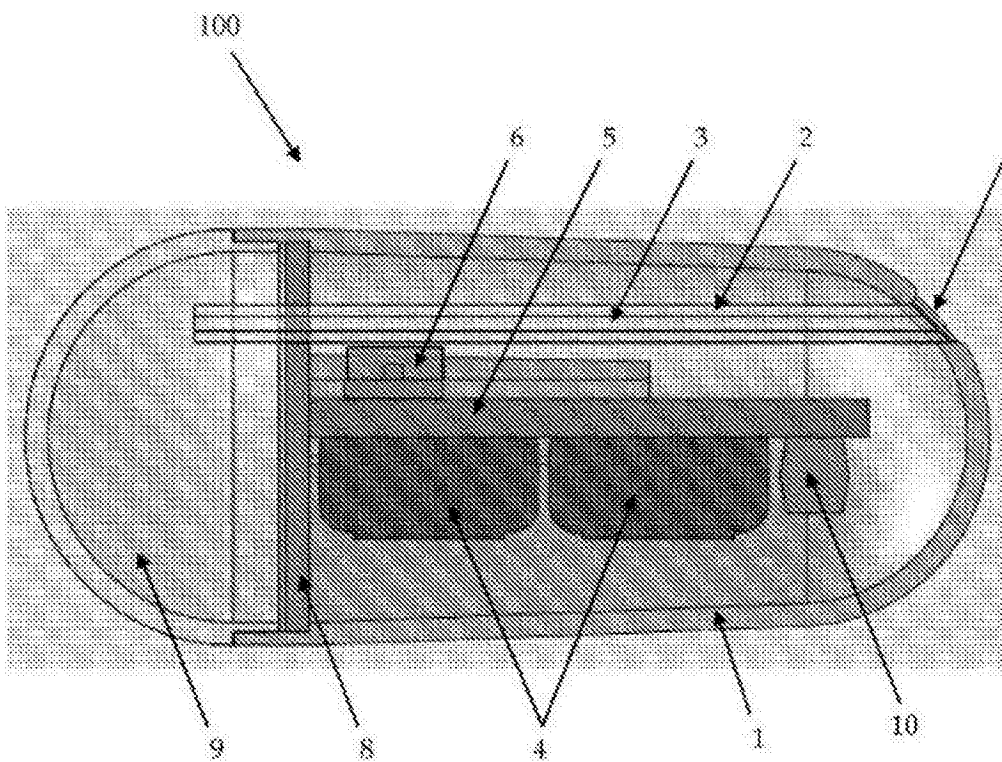


图 2A

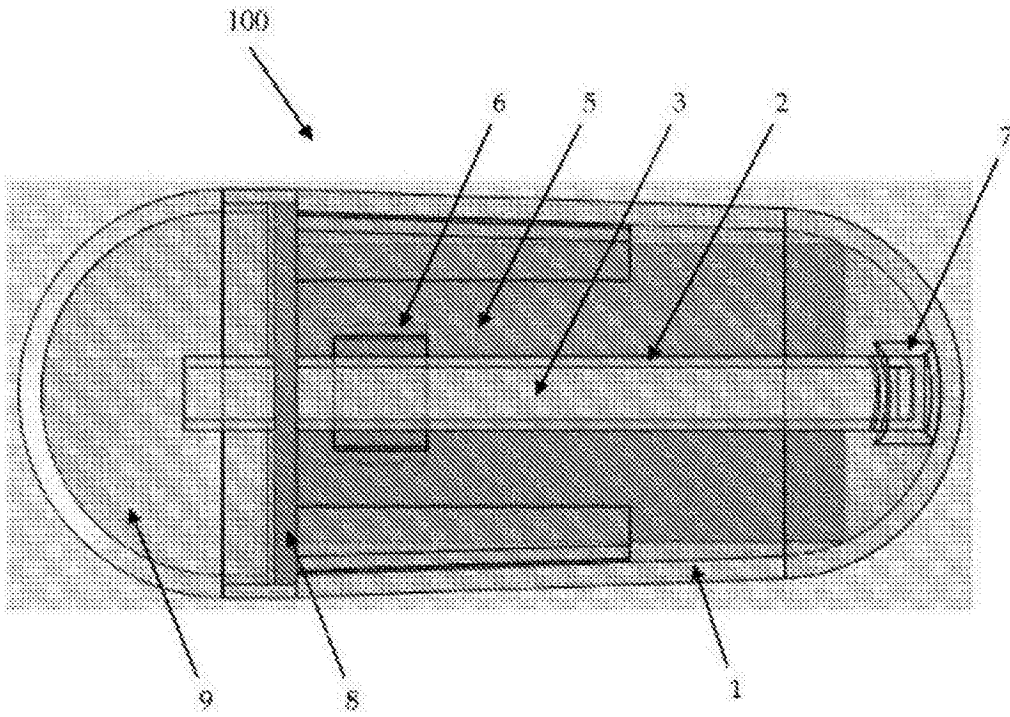


图 2B

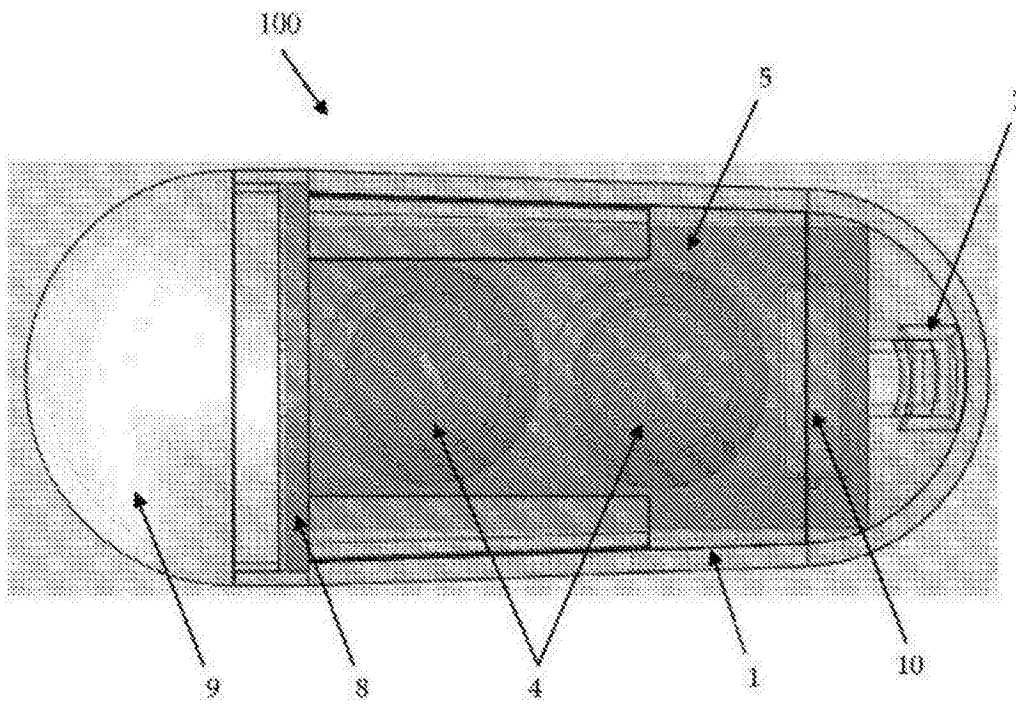


图 2C

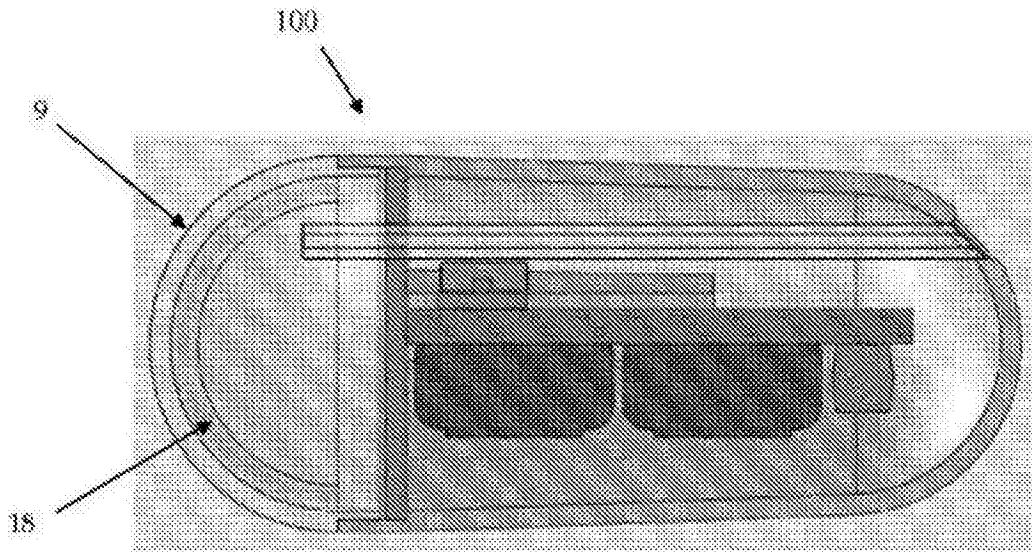


图 3

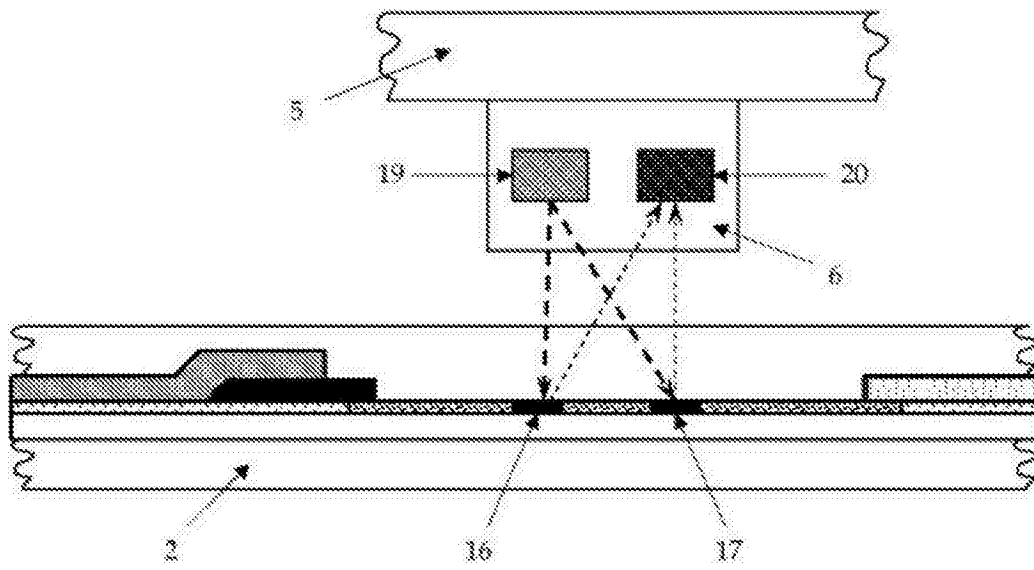


图 4A

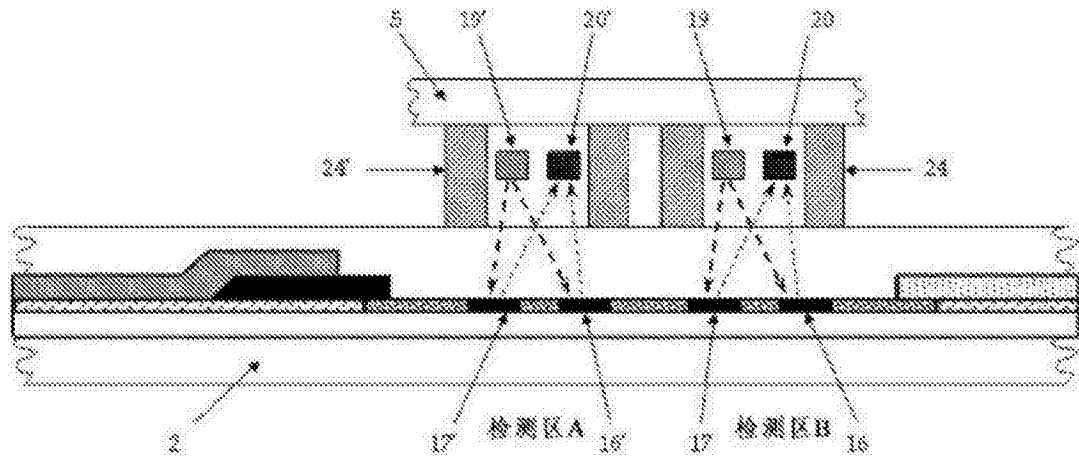


图 4B

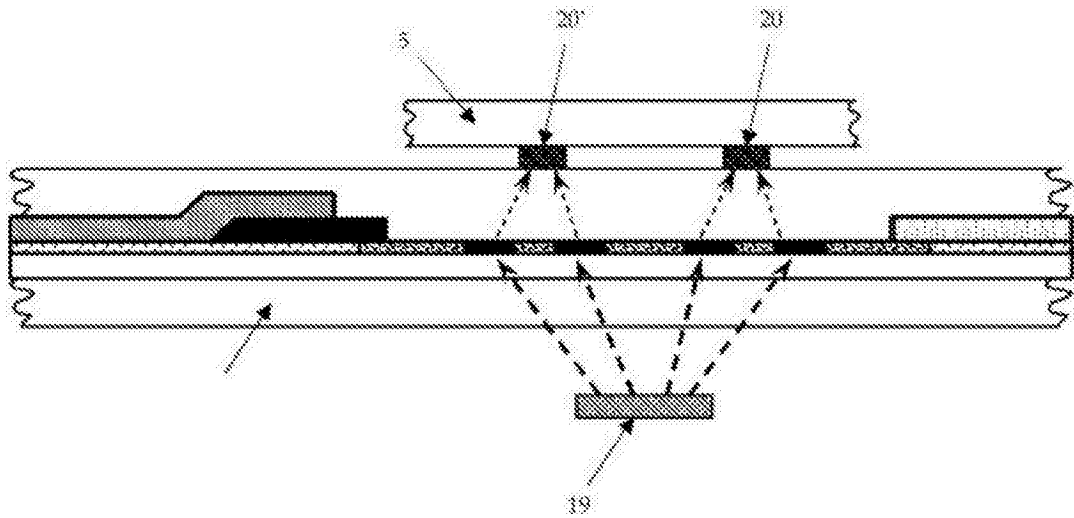


图 4C

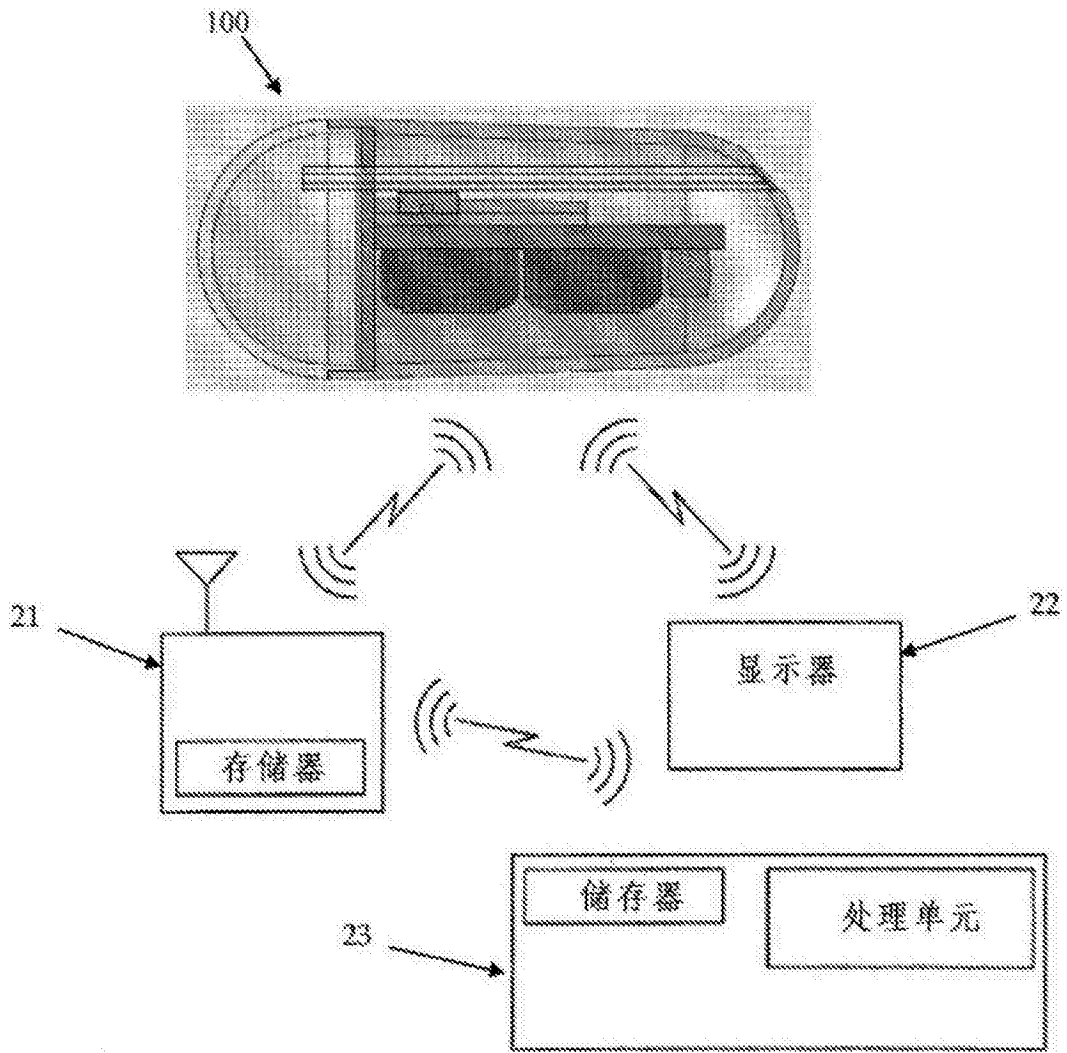


图 5

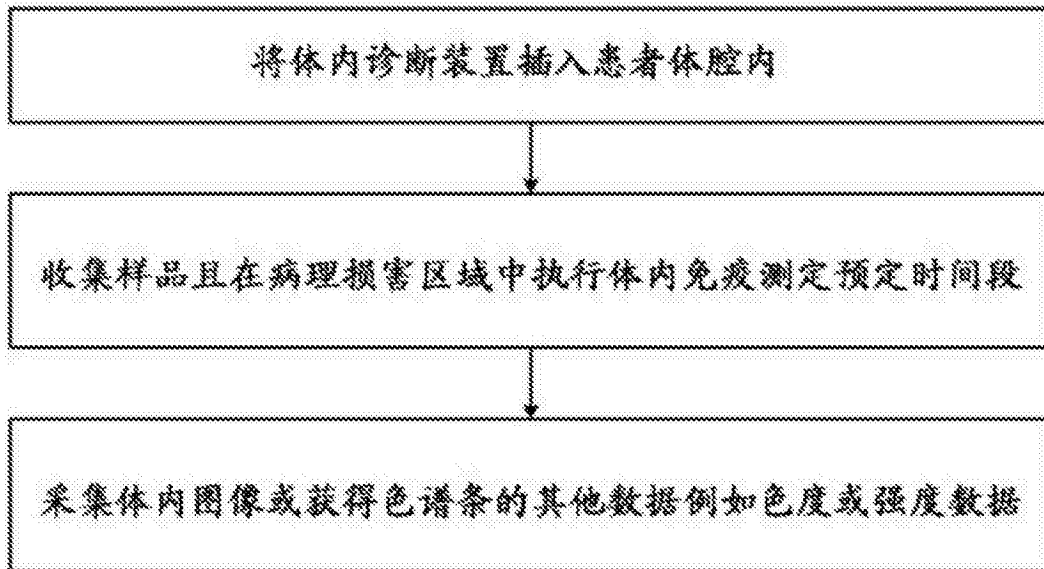


图 6A

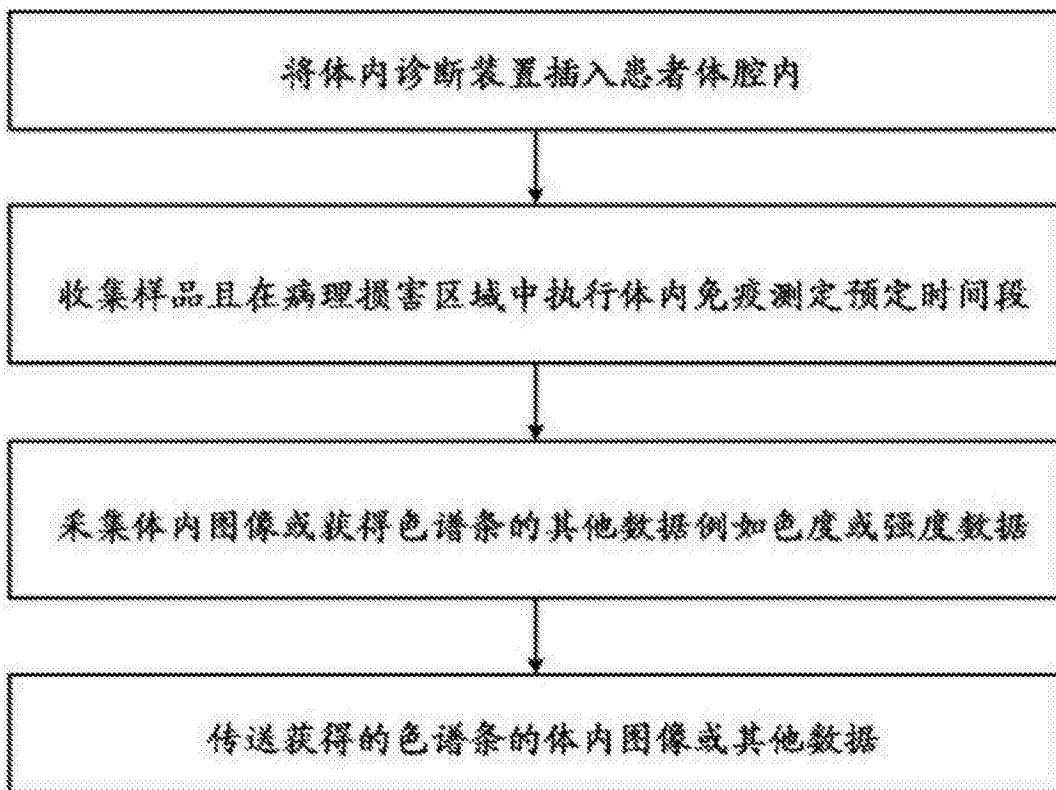


图 6B

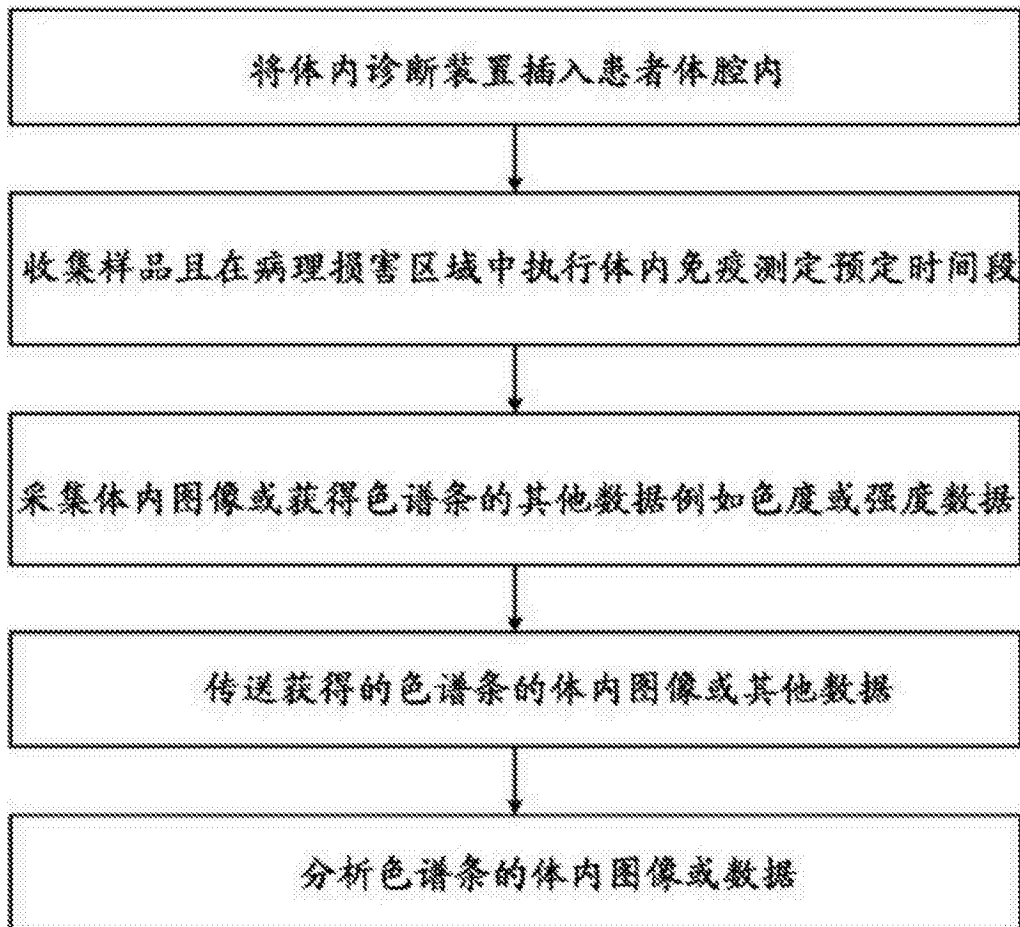


图 6C

专利名称(译)	用于体内免疫测定的装置、系统和方法		
公开(公告)号	<a href="#">CN103827668B</a>	公开(公告)日	2016-04-20
申请号	CN201280039908.2	申请日	2012-08-01
[标]申请(专利权)人(译)	基文影像公司		
申请(专利权)人(译)	基文影像公司		
当前申请(专利权)人(译)	基文影像公司		
[标]发明人	伊丽莎拉比诺维奇 卓维卡吉拉德 奥斯纳托瑟勒塔沃尔 阿密特帕斯科		
发明人	伊丽莎·拉比诺维奇 卓维卡·吉拉德 奥斯纳托·瑟勒·塔沃尔 阿密特·帕斯科		
IPC分类号	G01N33/53 G01N30/02 G01N21/00 G01N21/75 A61B5/00 A61K49/00		
CPC分类号	A61B5/14503 A61B1/041 A61B5/0084 A61B5/061 A61B5/07 A61B5/1032 A61B5/14539 A61B5/14546 A61B5/1459 A61B5/1473 A61B5/6861 A61B2562/0295 A61B2562/162 G01N21/6428 G01N21/78 G01N21/8483 G01N33/5302 G01N33/54386 G01N33/558		
代理人(译)	张晶		
审查员(译)	黄晓丽		
优先权	61/515196 2011-08-04 US		
其他公开文献	CN103827668A		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>		

摘要(译)

用于体内免疫测定的体内装置、系统和方法包括将包括外壳的体内诊断装置插入患者体腔内。该装置的外壳包括腔室、和用于体腔物质的免疫测定的色谱条。该外壳还可包括用于色谱条的壳体。该壳体可包括允许体内液体进入壳体内的第一开口和允许体内液体进入腔室内的第二开口。该外壳还可包括感测色谱条的性质的传感器。在将装置插入患者体腔内之后，收集样品且在病理损害区域中执行体内免疫测定预定时间段。可采集体内图像或可从色谱条获得其他数据例如色度或强度数据。

