



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102971628 A

(43) 申请公布日 2013. 03. 13

(21) 申请号 201180026706. X

(74) 专利代理机构 永新专利商标代理有限公司
72002

(22) 申请日 2011. 05. 27

代理人 王英 刘炳胜

(30) 优先权数据

61/350, 998 2010. 06. 03 US

(51) Int. Cl.

G01N 33/53(2006. 01)

(85) PCT申请进入国家阶段日

G01N 33/68(2006. 01)

2012. 11. 29

(86) PCT申请的申请数据

PCT/SE2011/050664 2011. 05. 27

(87) PCT申请的公布数据

W02011/152779 EN 2011. 12. 08

(71) 申请人 法蒂亚公司

地址 瑞典乌普萨拉

(72) 发明人 K·安德松 P·马特森

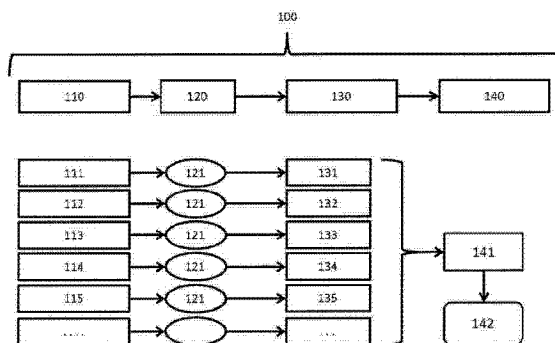
权利要求书 2 页 说明书 10 页 附图 2 页

(54) 发明名称

用于过敏诊断中的决策支持的方法

(57) 摘要

一种在过敏诊断中提供临床决策支持的方法,包括如下步骤:a)提供来自患者的体液样本,b)选择(110)将要在所述样本中被测试的多种过敏原,c)针对每种过敏原确定(120)所述样本中针对所述过敏原的至少一种免疫球蛋白的浓度,d)将每种所确定的免疫球蛋白浓度转换(130)为在对通常过敏原通用的归一化等级上的临床效应值,e)基于针对每种被测试的过敏原的已知的交叉反应性信息,为所述过敏原分配代表针对该过敏原的交叉反应性程度的过敏原特异性值,以及f)呈现(140)针对每种过敏原或一组或多组所述过敏原的所确定的临床效应值和过敏原特异性值。也公开了一种计算机实现的方法、一种计算机程序产品以及一种包含诊断结果的患者信息载体设备。



1. 一种在过敏诊断中提供临床决策支持的方法,包括如下步骤:
 - a) 提供来自患者的体液样本,
 - b) 选择(110)将要在所述样本中被测试的多种过敏原(111-115),
 - c) 针对每种过敏原确定(120)所述样本中针对所述过敏原的至少一种免疫球蛋白的浓度,
 - d) 将每种所确定的免疫球蛋白的浓度转换(130)为在对通常过敏原通用的归一化等级上的临床效应值,
 - e) 基于每种用于测试的过敏原的已知的交叉反应性信息,为所述过敏原分配代表所述过敏原的交叉反应性程度的过敏原特异性值,以及
 - f) 呈现(140)针对每种过敏原或一组或多组所述过敏原(111-115)的所确定的临床效应值和过敏原特异性值。
2. 根据权利要求1所述的方法,其中,在权利要求1的步骤d)中,将所述免疫球蛋白的浓度转换为针对一组相关过敏原(111-115)的单个临床效应值。
3. 根据权利要求1或2所述的方法,其中,至少一种过敏原(111-115)为过敏原组分。
4. 根据权利要求1、2或3所述的方法,其中,至少50%的,优选地至少90%的所述过敏原(111-115)为过敏原组分。
5. 根据权利要求1至5中任一项所述的方法,其中,测试至少十种过敏原(111-115)。
6. 根据权利要求1至4中任一项所述的方法,其中,权利要求1中的步骤b)包括选择(110)一个或多个预定的过敏原组(111-115)。
7. 根据权利要求1至6中任一项所述的方法,其中,所述至少一种免疫球蛋白包括IgE。
8. 根据权利要求1至7中任一项所述的方法,其中,所述过敏原组分包括重组过敏原。
9. 根据权利要求1至8中任一项所述的方法,其中,在患者信息载体设备(300)上提供针对至少一种过敏原或过敏原组(111-115)的所确定的临床效应值和过敏原特异性值。
10. 一种在过敏诊断中提供临床决策支持的计算机实现的方法,包括如下步骤:
 - a) 接收来自在患者体液样本上执行对选择的过敏原(111-115)的测试的测试结果,其中,所述测试结果为所述样本中针对所述过敏原的至少一种免疫球蛋白的浓度,
 - b) 将每种所确定的免疫球蛋白的浓度转换(130)为在对通常过敏原通用的归一化等级上的临床效应值,
 - c) 基于每种用于测试的过敏原(111-115)的已知的交叉反应性信息,为所述过敏原分配代表所述过敏原的交叉反应性程度的过敏原特异性值,以及
 - d) 呈现针对每种过敏原或一组或多组所述过敏原的所确定的临床效应值和过敏原特异性值。
11. 一种计算机程序产品,包括指令,所述指令当在处理器上运行时令计算机执行根据权利要求10所述的方法步骤。
12. 一种信息载体设备,包括:
 - (i) 患者标识符码(201、301),
 - (ii) 针对至少一种过敏原或过敏原组的临床效应值,其中,所述临床效应值在对通常过敏原通用的归一化的等级上,以及

(iii) 代表所述至少一种过敏原或过敏原组(111-115)的交叉反应性程度的过敏原特异性值。

13. 根据权利要求 12 所述的信息载体设备, 其中一个或多个所述临床效应值和一个或多个所述过敏原特异性值已通过根据权利要求 1 至 10 中的任一项所述的方法获得。

用于过敏诊断中的决策支持的方法

技术领域

[0001] 本发明涉及疾病诊断的领域,并且更具体而言涉及使用针对患者的多个测试结果的过敏状况诊断。本发明也涉及针对这样的诊断的计算机实现的方法、相关的计算机程序产品以及包含诊断结果的患者信息载体设备。

背景技术

[0002] 疾病的准确诊断一直是医疗保健中的基础之一。做出诊断的过程可采取多种形式,例如基于症状的、基于患者病史的以及基于测试的诊断。在基于测试的诊断中,使用体液中生物标记(例如,血液中的 IgE 指示过敏,以及尿液中的糖指示糖尿病)的测量水平来准确确定患者的疾病。此外,医师倾向于组合基于症状的诊断与基于测试的诊断以准确地陈述潜在的疾病。

[0003] 在最近几年中,针对生物标记的测试的可用性大大增加。目前,执行一组测试并且将其结果与患者病史相组合而构成诊断的基础已经很普遍。只要测试的数目少于 20 个左右,那么这对于普通医师而言是能够接受的。然而,当医师必须基于 20-100 个独立测试结果做出决策时,误判读和混淆的风险急剧增加。

[0004] 为了改善由医师做出的决策或减少做出的误判读和错误的数量,已开发临床决策支持系统(CDSS),其被设计为改善与护理的治疗或诊断过程相关的临床决策制定。CDSS 解决很多领域中的行动,例如,如在 Evans R. S. 等人的“A computer-assisted management program for antibiotics and other anti-infective agents”, N Engl J Med 1998 ;338:232-238 中所描述的药物的选择,以及例如,如在 Steele, A. W. 等人的“Using computerized clinical decision support for latent tuberculosis infection screening”, Am J Prev Med 2005 ;28 (3) :281-4 中所描述的潜伏性肺结核感染的筛查。

[0005] 在诊断领域内,许多 CDSS 已经向公众领域公开。用于图像判读的不同支持工具有,例如,在 Harpole, L. H. 等人的“Automated evidence-based critiquing of orders for abdominal radiographs: impact on utilization and appropriateness”, J Am Med Inform Assoc. 1997 ;4:511-521 中所描述的;以及在标题为“CAD (computer-aided decision) support system and methods”的 US 2005/102315A1 中所描述的。

[0006] 在 EP1738168A2 中公开了一种用于在诊断情况中的测试结果的判读的 CDSS,其中,对与自身免疫疾病相关的测试结果应用定义为“k 最近邻”(kNN)的统计方法。kNN 方法将一组新测试结果(来自新患者)与已确诊的患者的集合相比较,并且将新患者分类为具有与 k 个已有结果相同的疾病,其中所述 k 个已有结果具有与新患者最大相似性(其中, k 通常为 3、5 或任何其他小的数字)。在 EP1738168 中的 kNN 完全依赖于收集的收据并且不能处理关于新患者的症状和其他相关信息。

[0007] 在 WO 2009/099379A1 中公开了另一 CDSS,其描述了基于针对多个测试生物标记的测试结果的临床决策支持,其中,生物标记是分等级排序的。在一个实施例中,执行了将测量的实体分级为更能判读的单元,其中,使用概率曲线来改善特定患者是否过敏的陈述

的诊断质量。

[0008] WO 2006/127022A2 中公开了用于判读相关的 ECG 与心脏关联声音的信息的仍又一种 CDSS。在这种方法中,两种不同类型信息的使用,即 ECG 和心脏关联声音的信息,被组合并以通用显示器的方式呈现。

[0009] WO 97/44751 中公开了一种来自完全不同的科学领域的决策支持系统的范例,其涉及一种呈现和判读三维地震数据的方法。

[0010] 在过敏诊断中,存在这样一种趋势:放弃基于过敏原提取物的诊断并且替代地,在过敏原组分(在下文中经常简称为“组分”)上进行诊断测试。基于提取物的测试依赖于使用致敏实体的混合物的免疫测试,例如特定种类的草的提取物。另一方面,在基于组分的诊断过程中,免疫测试在提取物的相对纯的部分上,即,提取物的组分上,进行。基于组分的诊断改进了做出更完整的诊断陈述的可能性,但是替代地需要判读基于组分的诊断测试的人员具有更深厚的知识。然而,目前没有针对这样的基于组分的过敏状况的诊断的可用的 CDSS。

发明内容

[0011] 本发明的目标是提供在过敏诊断中的临床决策支持,其简化了多个测试结果的判读并且其可以有利地用于基于组分的过敏诊断中。

[0012] 更具体而言,本发明的目标是提供一种用作 CDSS 的方法,其在提供针对患者的数十、数百或甚至数千个测试结果时,指导医师做出准确的过敏诊断,并且其将测试结果以简单和容易判读的方式呈现给医师(以及任选地也呈现给患者)。

[0013] 通过根据独立权利要求的用于提供临床决策支持的方法、计算机实现的方法、计算机程序产品以及患者信息载体装置,至少部分地实现了从以下描述中显而易见的这一目标以及其他目标,从属权利要求定义了其实施例。

[0014] 根据本发明的基本的概念,每个被测试的过敏原(其可以是过敏原提取物或纯的组分)被分配有(i)基于患者血液(或其他体液)中的个体免疫球蛋白浓度(通常是 IgE)的第一值,并且该值指示免疫球蛋白浓度的临床效应,即临床严重性,以及(ii)基于每种被测试的过敏原的交叉反应性的先验知识的第二值,这两个值的每个都被归一化到同一等级上,由此提供给医师协调(harmonized)的并且易判读的决策支持。因而,本发明不仅提供了用于评价患者是否过敏的信息,还提供了过敏有多严重以及过敏的特异性如何(即,其是局限于一种单独的过敏原来源,还是关联到若干不同的过敏原来源)。

[0015] 在第一方面中,本发明提供了一种在过敏诊断中提供临床决策支持的方法,其包括如下步骤:

[0016] a) 提供来自患者的体液样本;

[0017] b) 选择将要在所述样本中被测试的多种过敏原,所述样本优选地为血液;

[0018] c) 针对每种过敏原确定所述样本中针对所述过敏原的至少一种免疫球蛋白的浓度;

[0019] d) 将每种所确定的免疫球蛋白浓度转换为在对通常过敏原通用的归一化等级上的临床效应值;

[0020] e) 基于每种用于测试的过敏原的已知的交叉反应性信息,为所述过敏原分配代表该过敏原的交叉反应性程度的过敏原特异性值;以及

[0021] f) 呈现针对每种过敏原或一组或多组所述过敏原的所确定的临床效应值和过敏原特异性值。

[0022] 在第二方面中,本发明提供了一种在过敏诊断中提供临床决策支持的计算机实现的方法,其包括如下步骤:

[0023] a) 接收来自在患者体液样本上执行对选择的过敏原的测试的测试结果,其中,所述测试结果为在所述样本中针对所述过敏原的至少一种免疫球蛋白的浓度;

[0024] b) 将每种所确定的免疫球蛋白浓度转换为在对通常过敏原通用的归一化等级上的临床效应值;

[0025] c) 基于每种用于测试的过敏原的已知的交叉反应性信息,为所述过敏原分配代表所述过敏原的交叉反应性程度的过敏原特异性值;以及

[0026] d) 呈现针对每种过敏原或一组或多组所述过敏原的所确定的临床效应值和过敏原特异性值。

[0027] 在第三方面中,本发明提供一种计算机程序产品,其包括用于令计算机执行根据如上第二方面的计算机实现的方法的方法步骤。

[0028] 在第四方面中,本发明提供一种信息载体设备,其包括(i) 患者标识符码,(ii) 针对至少一种过敏原或过敏原组的临床效应值,其中,所述临床效应值在对通常过敏原通用的归一化等级上,以及(iii) 过敏原特异性值,其代表至少一种过敏原或过敏原组的交叉反应性程度。

[0029] 本发明的其他目标、特征、方面以及优势将会从下文的详细描述中、从所附的从属权利要求中以及从附图中显现。

[0030] 现在将参考所附示意图更详细地描述本发明的实施例。

附图说明

[0031] 图 1 为用于在过敏诊断中提供决策支持的本发明的方法的示意性流程图。

[0032] 图 2 图示了为医师提供的根据本发明的方法转换的测试结果的呈现的范例。

[0033] 图 3 图示了为患者提供的根据本发明的方法转换的测试结果的呈现的范例。

[0034] 定义

[0035] 为了后面的描述,以及为了清楚起见,进行如下定义:

[0036] 患者表示可能患病或可能没有患病的受试者。患者通常为人类,但也可能为任何生物体,特别是哺乳动物。

[0037] 体液表示在生物体中的液体,包括(但不限于)血液、尿液、眼泪、唾液、淋巴液、精液、粪便等。

[0038] 生物标记为体液中的组分,其可被使用分析仪器检测或量化。生物标记包括,但不限于,蛋白质和代谢产物。

[0039] 免疫球蛋白表示具有抗体功能的蛋白质复合组,包括但不局限于抗体,例如 IgA、IgD、IgE、IgG 以及 IgM,其作为在淋巴器官中的特定抗原激活过程的结果而产生。不同特异性的抗体在结合抗原的分子的部分内具有不同结构。

[0040] 过敏表示对引起过敏症状的外部物质的,获得的、异常的敏感性。

[0041] 过敏原表示能够造成过敏的实体。测试表示响应于特定过敏原的患者的测量。过

敏原通常为两种或更多(过敏原)组分(通常为蛋白质)的混合物。

[0042] (过敏原)组分表示适度地纯的过敏原实体,其能够单独引起过敏反应。尽管过敏原可能只包括一种组分,然而在典型的情况中,过敏原(例如,桦树花粉)包含几种不同组分。因而,术语过敏原包括所有组分。此外,任何单独的组分也可以是不同过敏原的部分。组分通常为重组蛋白质,即,通过基因工程制备的。

[0043] 过敏原来源(也被称为宿主)表示携带一种或多种特定过敏原或者与一种或多种特定过敏原相关联的物体/有机体。过敏原来源的种类表示过敏原来源的组或族。

[0044] 表位表示诸如过敏原的大分子的一部分,其被免疫系统识别。表位通常为大分子的定义的部分,例如来自多肽或蛋白质的一些顺序链接的氨基酸,但是表位也可由在大分子的 3D 结构中邻近的大分子的不同部分组成。通常,表位与 300-3000Da 的分子尺寸相当。

[0045] 交叉反应性与过敏原激发抗体的能力相关,所述抗体特别是 IgE 类型的抗体,将与不同的过敏原相结合。这可以由出现在一种或多种不同过敏原种类中的过敏原组分引起。因而,选择的组分可以,例如,出现在过敏原 X 中,同时也通常以相关的变体形式出现在不同的过敏原 Y 中。所述过敏原 X 于是被称为针对过敏原 Y 是可发生交叉反应的,并且反之亦然。交叉反应性也可以归因于具有若干不同表位(抗原决定簇)的过敏原组分,非全同组分具有相同的一个或多个表位时出现交叉反应性。

具体实施方式

[0046] 如上所述,本发明的基本方面涉及一种用于改善和简化过敏诊断的方法。

[0047] 以下将参考图 1 更详细地描述本发明的方法,其被设计为基于多个测试结果允许生成关于感兴趣过敏状况的普遍的以及协调的陈述。

[0048] 从简化的角度,方法 100 包括第一步骤 110,在该步骤中选择将要针对特定患者执行测试的多个过敏原。然后在第二步骤 120 中执行对所选择的过敏原的患者反应性的测量。在第三步骤 130 中进一步处理测试结果,其中,实际测试读数(通常报告为浓度单位等)被转换为临床响应等级。在最后的第四步骤 140 中,收集针对所有选择的过敏原和/或组分的转换的测试值并且将其呈现给医师。所述方法还包括在第三步骤 130 和第四步骤 140 中使用(一种或多种)研究的过敏原的已知的交叉反应性信息,来给医师提供额外的信息。这样的交叉反应性信息可以,如上所述,例如,基于这样的知识:特定的过敏原组分可以出现在若干不同的过敏原来源中。

[0049] 更详细地,在第一步骤 110 中将针对特定患者执行测试的所选择的多个过敏原可以包括过敏原 111-115,优选地为组分。然后在第二步骤 120 中执行对这些所选择的过敏原的患者反应性的测量,通常对每个过敏原 121 执行一次。患者反应性的典型测试为对在患者血液中(血清或血浆)的结合至所述过敏原的免疫球蛋白类型 E (IgE)的部分的浓度的评估,通常以单位 kU/L 报告。测试结果在第三步骤 130 中被进一步处理,其中,每个测试结果被转换至临床响应等级。

[0050] 众所周知,针对明显的患者症状,不同的过敏原具有不同的阈值,即,具有第一过敏原的低值的患者与具有第二过敏原的高值的患者相比,前者可能受过敏症状影响的程度更高。为了调整过多的过敏原的不同效力,每种过敏原都有相关联的转换函数 131-135,所

述转换函数 131-135 获得由患者反应性测量提供的值,并将其变换为临床效应或过敏反应严重性的普遍的以及协调的等级,这一协调的等级对通常过敏原是通用的。

[0051] 转换函数 131-135 也可以包括交叉反应性信息,这使得其陈述对远程相关过敏原的过敏反应的可能性成为可能,这是由于这样的事实,如上文所提及地:同一组分可存在于几种不同的过敏原中和/或一种过敏原或过敏原组分可以共享具有不同的(一种或多种)组分的表位。

[0052] 在最后的第四步骤 140 中,转换的测试值被编译为能够呈现的格式,并且然后被呈现给医师。替代地,或者额外地,所述交叉反应性信息也可以应用在该第四步骤中。

[0053] 可以以不同目标进行步骤 110 中过敏原的选择。例如,一个可能的目标是选择能够共同揭示在执行诊断的地理区域中对主要过敏的过敏反应的最少数量的过敏原。这一目标本质上需要使用组分,因为对组分的交叉反应性模式的了解程度比对通常的过敏原的了解程度更高。

[0054] 另一范例是在目标为细化对具有已知的过敏的患者的诊断时。例如,如果患者知道他对一般意义上的“花粉”过敏,那么从过敏的角度,可以进行过敏原的选择以从不同的植物精确地映射多种“花粉”。这将再次本质上需要组分的使用,因为对组分的交叉反应性模式的了解程度比对通常的过敏原的了解程度更高。

[0055] 在步骤 120 中对所选择的过敏原的患者反应性程度的测量能够通过本领域中熟知的若干方法以不同方式执行。

[0056] 然而通常,感兴趣的过敏原,其可以是提取物或过敏原组分,是固定在载体上的。当与通常是血液样本的患者体液样本接触时,特定的 IgE 结合至固定的过敏原。然后加入针对 IgE 的被标记的抗体以形成复合物,所述复合物经由被标记的抗体检测。

[0057] 在例如商业化的 Immucap™ 系统(PhadiaAB, 乌普萨拉, 瑞典)中,过敏原共价地耦合到 CNBr 激活的纤维素衍生物,并且抗 IgE 抗体由酶标记,所述酶引起从加入的基质(显影剂)形成荧光物质。然后测量荧光,并且响应值越高,样本中就有越多的特异性 IgE。为了评估测试结果,通过使用校准曲线将针对患者样本的响应转换为 IgE 浓度。

[0058] 对所选择的过敏原的患者反应性的测试结果因此可以是相关的间接组分浓度的测量结果,例如对所选择的过敏原特异的 IgE 的浓度。所获得的测试结果值本身未必指示过敏的可能性。每种过敏原,并且特别是每种组分,具有测试结果与临床严重性之间的独特关系,如部分地基于相应过敏原的固有致敏性所决定的。因此对于医师很难判读大量测试结果,因为测试结果未必是能够比较的。

[0059] 将测试结果转换至临床严重性的一般化等级因此简化了医师对测试结果的判读。

[0060] 所述转换能够潜在地处理其他相关信息,例如人口统计学数据(年龄、种族、住所等)、病史、遗传因素、响应模式、基因数据等。例如,已知针对一些过敏原,10kU/L 的阳性测试结果对于成年人中等临床严重性,但是对于儿童为高临床严重性。

[0061] 所述转换或分级的实际构建,能够采取多种形式。例如,它可以是给定测试结果返回临床严重性的数学函数。另一可能性为将许多测试结果的临床严重性列成表,并且潜在地使用插值法来实现针对给定的新测试结果的临床严重性。在简单的实施例中,从临床严重性(或效应)与 IgE 浓度的曲线(或曲线图)获得所述转换。

[0062] 像这样的转换能够被设计为使用任意数量的测试结果作为输入。通常,需要相似

的(相关的)过敏原的 1-5 个测量结果来做出准确的患者过敏特征的一般化的陈述,但是在一些情况中可能需要更多数量的测试结果,例如至少 10 个,或至少 30 个。

[0063] 转换步骤 130 的典型输出为每种测试的过敏原或 2-20 (甚至 20-2000) 种过敏原的组的临床严重性的一般化的值。转换的值可以,例如,为 1 至 5 之间的值,其中,1 表示低临床严重性以及 5 表示高临床严重性。应该在广义上解读出现在本文中的术语“值”。转换的值因此可以不必是数据,而能够是,例如字符等级(A-E)或特定陈述的集合(“没有”;“轻微”;“中等”;“强烈”;“致命”)或能够被理解为等级的数字、词语、符号、颜色或图片的任何其他集合。

[0064] 转换步骤 130 的另一典型输出为过敏特异性的一般化的值。可以使用针对所选择的过敏原或 2-20 (甚至 20-2000)种相似过敏原的组的交叉反应性模式的先验知识,来提供关于患者过敏状态的更完整的陈述。特别是,当测试的过敏原为组分时,交叉反应性模式的使用特别有效。在大体上具有小的交叉反应性程度的测试对于特定患者为阳性的情况中,患者具有良好定义的过敏特征。例如,可能容许通常的坚果,但是却存在针对花生的特定的例外。这样的过敏特征可被描述为“窄的”或“特异性的”。

[0065] 在具有大的交叉反应性程度的测试对于特定患者为阳性的情况下,患者具有宽的过敏特征。当这样的患者阳性地响应于花生,该患者可能对大多数类型的坚果的也有过敏反应。这样的过敏特征可被描述为“宽的”或“非特异性的”。

[0066] 总地来说,关于交叉反应性的先验知识的使用既可被用于为特定患者生成更精确的诊断,又可被用于在预定义的等级中,将所述患者的过敏的特异性分类为“窄的响应者”或“普遍的响应者”。与如上所述的临床严重性相似,过敏特异性的等级不必是陈述的集合,而也能够是数字等级(例如从 1 至 5 的值),字符等级(A-E)或能够被理解为等级的数字、词语、符号、颜色或图片的任何其他集合。

[0067] 在为特定患者进行属于完全不同类抗原(诸如“植物”和“具有皮毛的哺乳动物”两类)的过敏原测试的情况下,会存在诊断结果的两个或更多个集合,每个集合潜在地包括一个临床严重性的值和一个过敏特异性的值。可以如由图 1 的步骤 141 所指示地将测试结果的多个集合组合为针对特定患者的过敏状态的同一呈现中。这将实现在同一报告中的完整的过敏诊断的概览,并且潜在地允许针对该患者的临床严重性和过敏特异性的比较。

[0068] 在收集和判读转换的测试结果的步骤 140 中,在执行了上述可用测试结果的组合 141 后,可能需要不同模式的呈现 142。例如,可以针对医师提供一种呈现的方法,其可能指示:(i) 基于过敏特异性的潜在额外过敏,并且因而指出需要为患者执行的新测试,(ii) 饮食建议,(iii) 预期症状的统计度量,(iv) 针对其他(非过敏相关)疾病的潜在干扰药物,以及许多其他有用信息的条目。可以为患者提供另一种呈现的方法,其应该包含更少的医学信息,而是强调简单的事实以及患者根据其能够进行的潜在前瞻性措施。

[0069] 如从上文中容易看出地,本发明将会通过将测试结果转换至一般化的、易懂的等级来改善诊断的质量。如在之前提到地,所述转换可以被应用于单一测试结果,或应用于对于相似的或相关的过敏原的测试结果的组。

[0070] 在图 1 中的步骤 140 中,可以将针对测试结果的大的集合获得的过多的一般化等级的值,例如通过使用二级算法,组合为医师或患者能够理解的信息的集合。

[0071] 如之前已经提到地,在所有情况中,本发明将受益于从纯的组分上获得的而非从

过敏原提取物上获得的测试结果。与来自致敏物质的提取物相比,对于组分,交叉反应性模式被更好地了解,并且临床严重性转换更容易被设计。因此,优选超过 50% 的测试结果,更优选至少 90% 的测试结果,特别是全部的测试结果源自组分。

[0072] 如以上已经提及地,本发明不仅在做出过敏诊断时为医师提供支持,而且也可将生成的信息呈现给患者,尽管是以简化的方式。通常在信息载体上提供这样的患者专用的信息,并且包括:(i) 患者信息,例如以患者标识符码的形式,以及(ii) 相关过敏信息的总结,例如以诊断码的形式。所述患者识别符信息应该优选地为能够匿名的,并且所述诊断信息应该优选地为语言中立的。

[0073] 在一个简单的实施例中,所述信息载体为卡片,适当地具有大约 10mm*10mm*1mm 到大约 100mm*150mm*3mm 范围内的尺寸,优选地从大约 25mm*25mm*1mm 到大约 60mm*90mm*3mm。这样的卡片的重量优选地小于大约 200g,更优选地小于大约 20g,并且最优选地小于大约 7g。在所述卡片上信息的呈现可以或者是被动的(例如打印的)或者是主动的(例如通过使用数字显示器)。

[0074] 在所述卡片上,患者姓名(或其他标识)与关于当前过敏状态的信息一同被呈现,关于当前过敏状态的信息即(i) 临床严重性,以及(ii) 过敏特异性(潜在地以简单的措辞改述)。任选地,也可包括与患者过敏状态相关的额外信息,例如饮食信息,应避免的特定材料或动物等。这样的额外信息应该以简短的方式呈现,例如优选地使用小于 250 个词,甚至更优选地总共大约 10-50 个词。此外,所述卡片可以包括患者的唯一识别码。该识别码可以用来通过其他源,例如互联网或经由移动电话,检索关于患者过敏的额外信息。所述卡片也可以包括开放存取分类码,所述开放存取分类码是患者一般过敏特征的分类。通过将所述分类码呈现在例如食品店中,可以将特定食料的合适性呈现给患者。

[0075] 所述码(所述标识码和所述分类码两者)可以以不同方式存储在所述卡片上。所述码可以是打印的、存储于磁条中的、以射频标识(RFID)单元呈现的、嵌入在所述卡片中的微电子器件中的,仅举几例。

[0076] 对商店中的特定食料的合适性的评价也可以或多或少为自动的。例如,食料商品通常具有某种类型的国际商品编号或编码,例如由标准组织 GS1 定义的 EAN-13 条形码。EAN-13 条形码在世界范围内被使用,用于标记经常在零售销售点出售的产品。通过将链接到与可以导致患者(或顾客)过敏反应的物质相关的信息的(一个或多个)国际商品编号本身与借助于本发明的客户(或顾客)的过敏状态进行匹配,将可能避免或者至少识别出包含可以导致该特定患者过敏反应的物质的商品。

[0077] 可以以任何合适的方法执行交互商品编号与过敏特征码的匹配,或多或少的为自动的。如上所述,可以设计所述信息载体,例如卡片,使得关于患者的过敏的信息能够容易地与已经在食品店中的商品相匹配。

[0078] 除了卡片,所述信息载体与所述匹配可以借助通常具有应用程序的移动电话来提供,所述应用程序通常称作“app”。所述移动电话可以还装备有照相机和软件,用于判读条形码的照片,以及装备有互联网连接。这将便于标记有条形码的产品分类与过敏分类特征的匹配过程,并且使得通过与互联网上的服务器通信以提供关于特定种类产品的额外信息成为可能。仅举两个可能的例子,这将特别有利于警告患者撤回的产品(食品产品有时意外地例如被花生颗粒污染并且因此从商场撤回),以及告知患者能够引起患者过敏的特定产

品的合适替代品。

[0079] 借助本发明,在食品店中匹配与特定患者的过敏状态相关的过敏信息已成为可能。

[0080] 虽然以上提及的例子主要描述了食品相关的过敏,同样的原理能够应用于其他类型的过敏。用于洗涤和清洁的产品可能包括潜在的过敏原;一些织物产品,像衣服,有时会使用可能引起过敏反应的化学品处置;以及首饰可能含有各种金属,个体可能对所述金属过敏。在所有这些情况中,以及在其他相似的情况中,与患者过敏特征匹配产品码是足够的。

[0081] 本发明的方法可以由运行在诸如计算机的电子数据处理设备上的软件来实现。这样的软件可以在任何合适的计算机可读介质上提供给计算机,所述计算机可读介质包括记录介质、只读存储器、或者可以经由电子的或光学的线缆或由无线电或其他方式被传送的电子或光学的信号。所述计算机程序产品可包括用于执行一个或多个方法步骤的计算机程序子模块。换言之,当不同子模块在处理器上运行时,执行本发明的方法步骤中的一步或多步。尽管完全在固件、硬件或其结合中的实现方式也是可行的,但是所述子模块通常实现为软件。

[0082] 现在将通过以下非限制性范例,进一步阐明本发明。

[0083] 范例

[0084] 在本(假定类型)范例中进行如下假设:可以通过测试患者对如下四种不同组分的反应性来进行对鸚鵡过敏的诊断:Afe4、Afe6、Bua1 以及 Bua3。已知 Afe 组分与其他鸟类发生交叉反应,而 Bua 组分针对鸚鵡更加特异。患者反应性测试报告与相应的组分相互作用的 IgE 的浓度,单位是 kU/L,并且测试装备能够报告范围从 0 到 100kU/L 的值。每种组分都具有将测试结果转换至临床严重性和过敏特异性的一般化等级的单独转换,如表 1 中所指示。临床严重性的等级具有五个水平:“没有”;“轻微”;“中等”;“强烈”;“致命”。过敏特异性的等级具有三个水平:“窄”;“有些”;“宽”。Afe4 还具有针对小于 10 岁的儿童的一个等级,以及针对老年患者的不同的等级。

[0085] 表 1. 如在范例 1 中所使用的假定的组分以及它们临床严重性和过敏特异性等级的列表。

[0086]

组分名称和患者年龄	临床严重性	过敏特异性
Afe4&年龄≤10 岁	0-5 kU/L=没有	宽

[0087]

	5-15 kU/L=中等 15-100 kU/L=强烈	
Afe4&年龄>10岁	0-5 kU/L=没有 5-10 kU/L=轻微 10-30 kU/L=中等 30-100 kU/L=强烈	宽
Afe6, 所有年龄	0-15 kU/L=没有 15-55 kU/L=轻微 55-100 kU/L=中等	有些
Bua1, 所有年龄	0-15 kU/L=没有 15-35 kU/L=轻微 35-100 kU/L=中等	窄
Bua3, 所有年龄	0-25 kU/L=没有 25-35 kU/L=轻微 35-45 kU/L=中等 45-100 kU/L=强烈	有些

[0088] 测试三名患者(患者一、患者二以及患者三)对四种组分 Afe4、Afe6、Bua1 以及 Bua3 的响应。测试结果(如以 kU/L 所表示)和相应转换的临床严重性和过敏特异性的一般化的值在表 2 中示出。

[0089] 表 2. 以测试结果和以关于临床严重性和过敏特异性的转换后的一般化的值表示的患者响应的列表。

[0090]

	年龄	测试结果 (kU/L)				转换的结果(严重性;特异性)			
		Afe4	Afe6	Bua1	Bua3	Afe4	Afe6	Bua1	Bua3
患者一	13	7	17	3	27	轻微; 宽	轻微; 一些	没有; 窄	轻微; 一些
患者二	5	7	25	18	49	中等; 宽	轻微; 一些	轻微; 窄	强烈; 一些
患者三	24	2	4	78	40	没有; 宽	没有; 宽	中等; 窄	中等; 一些

[0091]

[0092] 对于患者一,转换的测试结果指示了患者一对鸚鵡有相对轻微的过敏反应,并且潜在地对其他鸟类也有轻微的过敏反应。能够总结出这点是因为获得的最高临床严重性等级为“轻微”并且更宽的 Afe 组分得分为阳性的(Afe4= 轻微, Afe6= 轻微)。

[0093] 患者二对鸚鵡有强烈过敏反应,并且很可能对其他鸟类有中等到强烈的反应。这一结论由如下内容支持:对仅具有“一些”过敏特异性的 Bua3 的强烈反应。对于 Afe4 的结果是中等的,并且是对该过敏性陈述的主要贡献者。

[0094] 患者三对鸚鵡有中等反应,并且很可能以轻微的方式对其他鸟类有反应。Bua1 和 Bua3 组分是仅有的导致阳性值的组分,并且 Bua1 和 Bua3 的过敏性分别为“窄”和“一些”。

[0095] 转换的测试结果根据其接受者(或用户)可能以不同方式呈现。当将结果呈现给医师时,可以包括图像、图表、简化的消息等,用于患者过敏响应的即刻总结,并且在相同报告中可以提供详细的信息。图 2 中示意性示出了提供针对患者一的结果呈现的示范性的方式。

[0096] 报告表 200 包含患者标识 201 和简略的书面陈述 202,所述简略的书面陈述 202 总结了所述患者的过敏状态。还有关于总结陈述的潜在原因的更具体的描述 203,以及还有具有其它相关信息 204 的部分,所述其它相关信息 204 可包括例如饮食建议、用药建议和类似的相关信息。更有利的是在表 200 上包含总结信息 202 的替代格式,优选地为图表或表格 251,其中,所述患者的过敏反应与随附的图例 250 一同绘出。

[0097] 类似地,当将结果呈现给患者时,也可以包含图像、图表、简化的消息、以及类似物,用于患者过敏响应的即刻总结,但是在这种情况下,应该优选地限制详细信息的量。图 3 中示意性地示出了提供患者三的结果呈现的示范性的方式。小的报告表 300 包含患者标识 301 和非常简略的书面陈述 302,潜在地连同小图像 303,该小图像总结了所述患者需要避免哪些过敏原来源。更有利的是包括潜在地通过使用针对所述患者已经具有含义的符号来提供总结信息 304 的替代性方法。对于在欧洲的患者,例如,两个这样的例子可以为感叹号和八边形(参见针对车辆司机的停车标志)。相似的与符号的关系存在于世界上所有区域和文化中。其他有用的信息像诊所的电话号码可以提供在单独的区域 305 中。

[0098] 以上主要参考本发明的几个实施例描述了本发明。然而,本领域技术人员容易意识到,除了上面公开的实施例之外的其他实施例在本发明的范围和精神内同样是可能的,本发明的范围和精神仅由所附权利要求定义和限制。例如,除了对于鸚鵡的过敏反应,本发明也能够应用于任何其他致敏实体,例如花生。

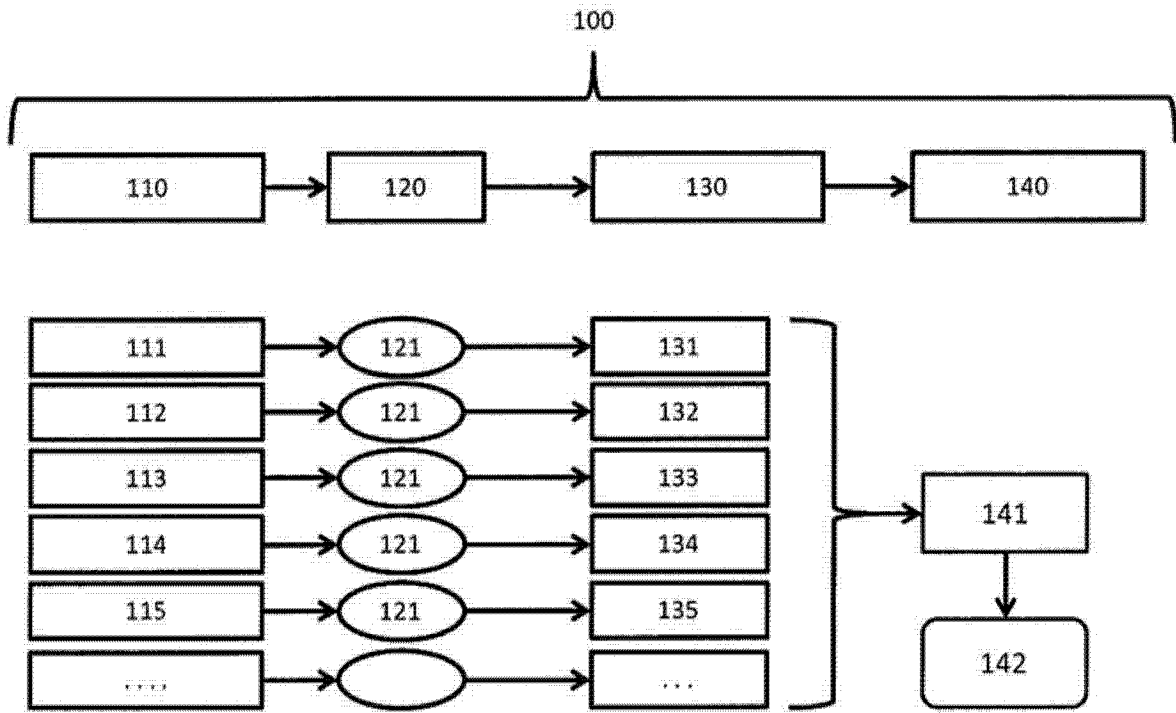


图 1

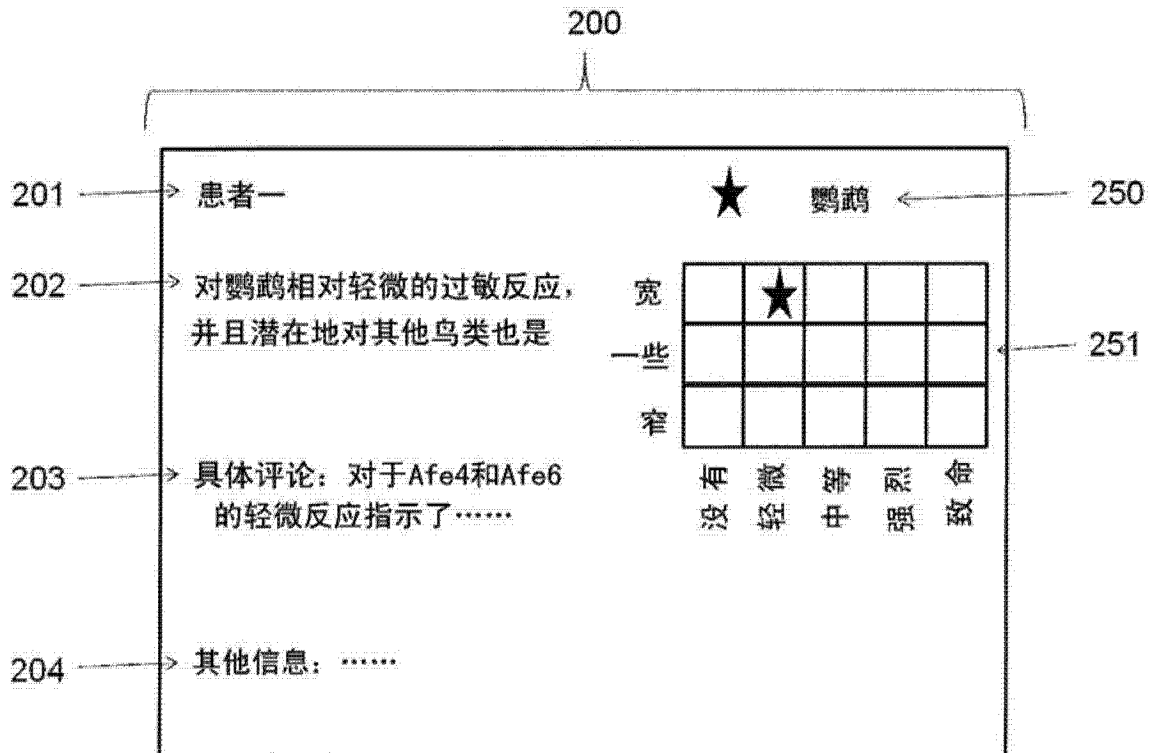


图 2

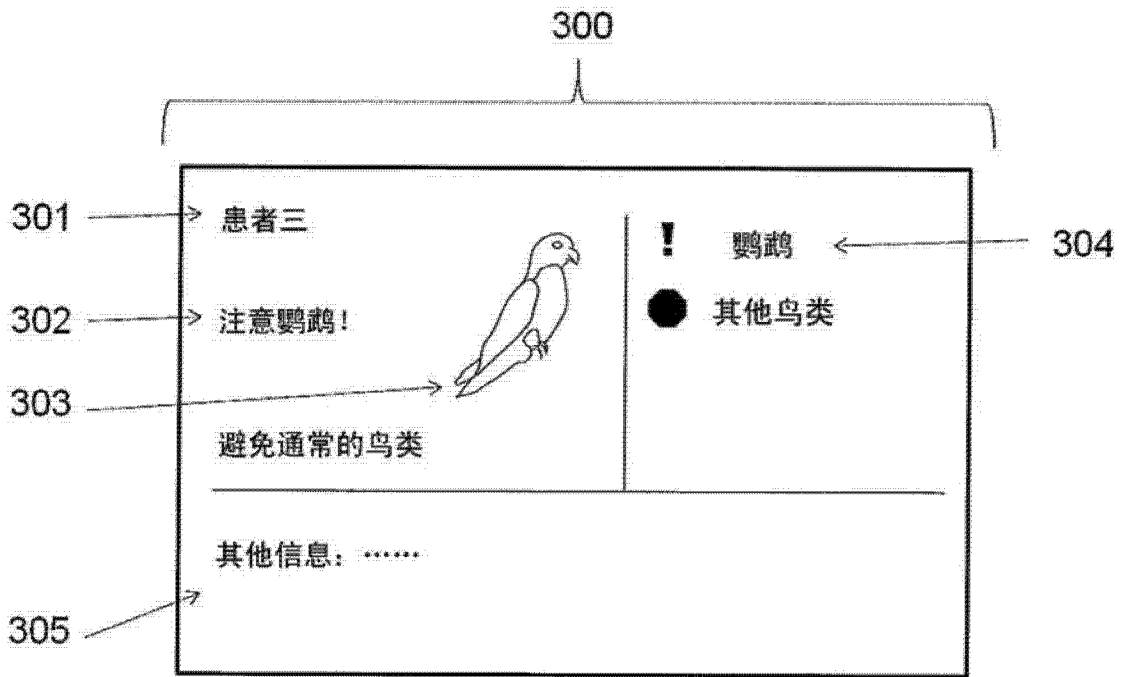


图 3

专利名称(译)	用于过敏诊断中的决策支持的方法		
公开(公告)号	CN102971628A	公开(公告)日	2013-03-13
申请号	CN201180026706.X	申请日	2011-05-27
申请(专利权)人(译)	法蒂亚公司		
当前申请(专利权)人(译)	法蒂亚公司		
[标]发明人	K安德松 P马特森		
发明人	K·安德松 P·马特森		
IPC分类号	G01N33/53 G01N33/68		
CPC分类号	G06F19/34 G01N33/68 G01N2800/24		
代理人(译)	王英 刘炳胜		
优先权	61/350998 2010-06-03 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

一种在过敏诊断中提供临床决策支持的方法，包括如下步骤：a) 提供来自患者的体液样本，b) 选择 (110) 将要在所述样本中被测试的多种过敏原，c) 针对每种过敏原确定 (120) 所述样本中针对所述过敏原的至少一种免疫球蛋白的浓度，d) 将每种所确定的免疫球蛋白浓度转换 (130) 为在对通常过敏原通用的归一化等级上的临床效应值，e) 基于针对每种被测试的过敏原的已知的交叉反应性信息，为所述过敏原分配代表针对该过敏原的交叉反应性程度的过敏原特异性值，以及f) 呈现 (140) 针对每种过敏原或一组或多组所述过敏原的所确定的临床效应值和过敏原特异性值。也公开了一种计算机实现的方法、一种计算机程序产品以及一种包含诊断结果的患者信息载体设备。

