



(12)发明专利申请



(10)申请公布号 CN 110187093 A

(43)申请公布日 2019.08.30

(21)申请号 201910563623.2

G06T 5/10(2006.01)

(22)申请日 2019.06.26

(71)申请人 上海艾瑞德生物科技有限公司

地址 201114 上海市闵行区新骏环路188号
5号楼301室

(72)发明人 朱嘉进 罗红艳 汪文

(74)专利代理机构 上海一平知识产权代理有限公司 31266

代理人 徐迅 马莉华

(51)Int.Cl.

G01N 33/53(2006.01)

G01N 33/58(2006.01)

G01N 21/64(2006.01)

G01N 21/27(2006.01)

G06T 5/00(2006.01)

权利要求书2页 说明书24页 附图9页

(54)发明名称

一种检测荧光免疫和胶体金试剂条的跨平台检测装置

(57)摘要

本发明提供了一种跨平台检测装置。具体地,本发明提供的检测装置包括:(a)底座(2);(b)待测物固定结构(3);(c)光电转换模块;(d)光源模块,所述光源模块包括:(d1)光源;所述光源为对称设置的条形面光源;且所述光源能够分别发出蓝光或绿光。本发明的跨平台检测装置可用于在荧光模式和胶体金模式下进行检测,且本发明的跨平台检测装置的稳定性好、重复性好、分辨率高、线性好、成本低、易于组装、适用于批量化生产。

1. 一种跨平台检测装置,其特征在于,所述检测装置包括:
 - (a) 底座 (2);
 - (b) 待测物固定结构 (3),所述待测物固定结构位于底座 (2);且所述待测物固定结构设有检测窗;
 - (c) 光电转换模块,所述光电转换模块用于将待测物发出或反射的光信号转换为电信号并获得包含待测物的待测区域的图像;其中,所述光电转换模块包括:相机;且所述相机被设置为:相机的物镜位于检测窗上方;
 - (d) 光源模块,所述光源模块包括:(d1) 光源;所述光源为对称设置的条形面光源 (51);且所述光源能够分别发出蓝光或绿光。
2. 如权利要求1所述的检测装置,其特征在于,所述光源模块具有下述一个或多个特征:
 - (i) 所述蓝光是指以 $450 \pm 10\text{nm}$ 的波长为中心和/或半峰宽为 $20 \sim 40\text{nm}$ 的光;和/或
 - (ii) 所述绿光是指以 $525 \pm 10\text{nm}$ 的波长为中心和/或半峰宽为 $20 \sim 40\text{nm}$ 的光。
3. 如权利要求1所述的检测装置,其特征在于,所述条形面光源具有下述一个或多个特征:
 - (i) 所述条形面光源包括交错整列化排布的蓝光灯珠和绿光灯珠;和/或,
 - (ii) 所述条形面光源的表面与待测区域所在平面成 45 ± 1 度夹角。
4. 如权利要求1所述的检测装置,其特征在于,所述检测装置还包括:(g) 图像处理和分析模块;其中,所述图像处理和分析模块用于根据光电转换模块获得的图像,获得检测结果。
5. 如权利要求4所述的检测装置,其特征在于,所述图像处理和分析模块被配置为:执行对光电转换模块获得的图像的预处理;其中,所述预处理包括对所述图像进行去噪处理。
6. 如权利要求5所述的检测装置,其特征在于,所述的去噪处理是基于小波变换软阈值进行的。
7. 如权利要求6所述的检测装置,其特征在于,所述的去噪处理所用的软阈值通过公式1进行计算:
$$\text{Threshold} = \sigma * \sqrt{2 \ln(N_{D1})} \quad (\text{公式1});$$
式中,Threshold代表软阈值、 σ 代表噪声的小波系数对应的方差、 N_{D1} 代表第一层分解出的小波系数的个数;
其中, $\sigma = \text{median}(\text{abs}(D1\text{层的小波系数}))/0.6745$ 。
8. 如权利要求6所述的检测装置,其特征在于,所述的去噪处理所用的小波基函数为coif;较佳地,为coif3。
9. 如权利要求1所述的检测装置,其特征在于,所述检测装置还包括:(e) 外盒 (1),所述外盒用于形成检测所需的暗室。
10. 一种检测方法,其特征在于,包括步骤:
 - (1) 提供如权利要求1所述的跨平台检测装置;
 - (2) 将待测物放置于待测物固定结构;
 - (3) 选择胶体金模式或荧光模式;
 - (4) 光电转换模块获得在胶体金模式或荧光模式下的图像;和

(5) 基于获得的图像得到检测结果。

一种检测荧光免疫和胶体金试剂条的跨平台检测装置

技术领域

[0001] 本发明属于医疗器械领域,具体地涉及一种检测荧光免疫和胶体金试剂条的跨平台检测装置。

背景技术

[0002] 目前市场上的IVD干式免疫检测仪器大多只适用单一方法学试剂片,比如胶体金检测或者荧光检测,但是由于市场的需求不同和新产品的迭代,市场上存在兼容平台的需求,还应考虑到成本因素。另外,在批量化工业生产中,由于受到人力物力的资源的限制,不可能对每一个模块用试剂片去单独定标,因此,为了保证不同检测模块或装置的最终测试结果具有一致性,必须对每批检测模块或装置进行校准,使之输出一致性结果。但是考虑到不同部件(相机,光源,滤光片,镜头)之间都存在偏差,将模块组装完成后,每批模块之间存在一定偏差。如果当作一个整体去校准,往往存在很多问题,也很难顾及到每个细节(线性度,高低值偏差),一致性结果往往不尽如人意。

[0003] 综上所述,本领域需要一种即能基于胶体金方法也能基于荧光方法进行检测的干式免疫侧向流试剂片的检测装置,且其检测结果准确、灵敏度高。

发明内容

[0004] 本发明的目的就是提供一种线性宽、精度高、出一致性好的荧光和胶体金跨平台定量检测装置。

[0005] 在本发明的第一方面,提供了一种跨平台检测装置,其中,所述检测装置包括:

[0006] (a) 底座(2);

[0007] (b) 待测物固定结构(3),所述待测物固定结构位于底座(2);且所述待测物固定结构设有检测窗(所述检测窗用于使待测物需被检测的区域(或称为待测区域)暴露在光源发出的光和相机镜头下);

[0008] (c) 光电转换模块,所述光电转换模块用于将待测物发出或反射的光信号转换为电信号并获得包含待测物的待测区域的图像;其中,所述光电转换模块包括:相机(较佳地,一个相机);且所述相机被设置为:相机的物镜位于检测窗上方;

[0009] (d) 光源模块,所述光源模块包括:(d1) 光源;所述光源为对称设置的条形面光源(51)(较佳地,为一对(2个)或多对对称设置的条形面光源);且所述光源能够分别发出蓝光或绿光。

[0010] 在另一优选例中,所述检测装置还包括:(e) 外盒(1),所述外盒用于形成检测所需的暗室。

[0011] 在另一优选例中,所述对称设置的对称中心是指固定结构;较佳地,是指固定结构的A-B向中心线。

[0012] 在另一优选例中,所述光源模块包括蓝光通道和绿光通道,且通过蓝光通道和绿光通道的切换从而分别发出蓝光或绿光。

- [0013] 在另一优选例中,所述蓝光是指以 $450 \pm 10\text{nm}$ 的波长为中心和/或半峰宽为 $20 \sim 40\text{nm}$ 的光。
- [0014] 在另一优选例中,所述蓝光的光谱基本如图3A所示。
- [0015] 在另一优选例中,所述绿光是指以 $525 \pm 10\text{nm}$ 的波长为中心和/或半峰宽为 $20 \sim 40\text{nm}$ 的光。
- [0016] 在另一优选例中,所述绿光的光谱基本如图3B所示。
- [0017] 在另一优选例中,所述光源为LED光源;较佳地,所述光源为LED阵列光源。
- [0018] 在另一优选例中,所述LED阵列光源是指包括交错整列化排布的蓝光灯珠和绿光灯珠的光源。
- [0019] 在另一优选例中,所述条形面光源包括交错整列化排布的蓝光灯珠和绿光灯珠。
- [0020] 在另一优选例中,所述蓝光灯珠和绿光灯珠按照一定的间隔(较佳地,所述间隔为 $3\text{mm} \sim 5\text{mm}$)交错阵列化排布。
- [0021] 在另一优选例中,所述蓝光灯珠是指能够发出以 $450 \pm 10\text{nm}$ 波长为中心和/或半峰宽为 $30 \pm 10\text{nm}$ (较佳地,以 $450 \pm 5\text{nm}$ 的波长为中心和/或半峰宽为 $30 \pm 1\text{nm}$;更佳地,如图3A所示)的蓝光的灯珠(较佳地,LED灯珠)。
- [0022] 在另一优选例中,所述绿光灯珠是指能够发出以 $525 \pm 10\text{nm}$ 波长为中心和/或半峰宽为 $30 \pm 10\text{nm}$ (较佳地,以所述绿光灯珠的光谱图以 $525 \pm 5\text{nm}$ 为中心和/或半峰宽为 $30 \pm 1\text{nm}$;更佳地,如图3B所示)的绿光的灯珠(较佳地,LED灯珠)。
- [0023] 在另一优选例中,所述蓝光灯珠或绿光灯珠的发光强度mcd值的偏差 $\leq 5\%$ 。
- [0024] 在另一优选例中,所述光源模块还包括:(d2)漫反射板(52);较佳地, $1 \sim 3\text{mm}$ 厚的漫反射板;更佳地, $2 \pm 0.5\text{mm}$ 厚的漫反射板。
- [0025] 在另一优选例中,所述条形面光源的表面与检测窗所在平面(相当于待检测试剂条的表面)成 45 ± 1 度夹角。
- [0026] 在另一优选例中,所述条形面光源的表面的宽度 \geq 检测窗的宽度。
- [0027] 在另一优选例中,所述检测窗基本为方形。
- [0028] 在另一优选例中,所述待测物包括:试剂条、测试片、荧光标准片、和/或灰度片。
- [0029] 在另一优选例中,所述待测物固定结构为凹槽,所述凹槽的上开口即为检测窗。
- [0030] 在另一优选例中,所述条形面光源的表面的宽度 \geq 凹槽的宽度。
- [0031] 在另一优选例中,所述相机通过相机固定结构被设置为:相机的物镜位于检测窗上方。
- [0032] 在另一优选例中,所述相机固定结构包括:相机固定板(41)和支撑柱(42);较佳地,所述相机固定板设有用于固定相机的开孔及其四角设有用于与支撑柱连接的孔结构。
- [0033] 在另一优选例中,所述相机为CMOS相机。
- [0034] 在另一优选例中,所述CMOS相机单元为12bitsA/D输出的高灵敏度CMOS黑白相机单元。
- [0035] 在另一优选例中,所述光电转换模块还包括:镜头组件。
- [0036] 在另一优选例中,所述镜头组件包括:2-4倍显微放大镜头;较佳地,3倍显微放大镜头。
- [0037] 在另一优选例中,所述光电转换模块还包括:滤光组件;较佳地,所述滤光组件包

括绿色滤光片。

[0038] 在另一优选例中,所述光源模块还包括:(d3) 驱动子模块,所述驱动子模块用于向光源进行恒流供电。

[0039] 在另一优选例中,所述驱动子模块包括LED驱动电路。

[0040] 在另一优选例中,所述驱动子模块还设有温度补偿电路;所述温度补偿电路用于使光源的发光强度在不同温度(在25℃-40℃的温度范围内)下保持一致。

[0041] 在另一优选例中,所述温度补偿电路通过分布于光源(较佳地LED光源)内部的感应网络采集温度。

[0042] 在另一优选例中,所述驱动子模块还被配置为具有下述一个或多个功能:PWM调节、电流调节、温度采集。

[0043] 在另一优选例中,所述温度采集通过分布于光源(较佳地LED光源)内部的感应网络进行温度采集。

[0044] 在另一优选例中,所述温度采集单元的感应精度为 $\pm 0.25^{\circ}\text{C}$ 。

[0045] 在另一优选例中,所述驱动子模块被配置为能够进行蓝光通道或绿光通道12位灰度等级PWM调节。

[0046] 在另一优选例中,所述驱动子模块被配置为能够进行蓝光通道或绿光通道的6位点校正电流调节。

[0047] 在另一优选例中,所述光源模块还包括:(d4) 光源固定架(53),所述光源固定架用于固定光源,且所述固定架能够沿A-B方向调整位置。

[0048] 在另一优选例中,所述的光源模块不包括用于滤光的组件(如,滤光片)。

[0049] 在另一优选例中,所述检测装置还包括:(f) 控制模块,所述控制模块被配置为执行胶体金模式和荧光模式之间的切换。

[0050] 在另一优选例中,切换的内容包括:光源模块中蓝光通道和绿光通道的切换。

[0051] 在另一优选例中,切换的内容为光源模块中蓝光通道和绿光通道的切换和相机参数的切换。

[0052] 在另一优选例中,所述检测装置还包括:(g) 图像处理和分析模块;其中,所述图像处理和分析模块用于根据光电转换模块获得的图像获得检测结果。

[0053] 在另一优选例中,所述图像处理和分析模块被配置为:执行对光电转换模块获得的图像的预处理;其中,所述预处理包括对所述图像进行去噪处理。

[0054] 在另一优选例中,所述的去噪处理是基于小波变换软阈值进行的(即所述去噪处理为小波变换软阈值去噪)。

[0055] 在另一优选例中,所述图像处理和分析模块被配置为执行下述步骤来对光电转换模块获得的图像进行预处理:

[0056] (i) 图像的二维信号的波分解:选择小波基函数(或简称为小波基)和小波分解的层次N,然后计算二维信号s到第N层的分解;

[0057] (ii) 高频系数的阈值量化:对于从1~N的每一层,选择一个阈值,并对这一层的高频系数进行软阈值量化处理,其中,N为1、2、3、4或5;和

[0058] (iii) 二维小波重构:根据小波分解的第N层的低频系数和经过修改的从第一层到第二层高频系数,计算二维信号的小波重构,从而获得利用二维小波重构的图像信号。

[0059] 在另一优选例中,所述去噪处理(即小波去噪处理)所用的小波基函数为coif;较佳地,为coif3。

[0060] 在另一优选例中,所述去噪处理所用的软阈值通过公式1进行计算:

[0061] $\text{Threshold} = \sigma * \sqrt{2 \ln(N_{D1})}$ (公式1);

[0062] 式中,Threshold代表软阈值、 σ 代表噪声的小波系数对应的方差、 N_{D1} 代表第一层分解出的小波系数的个数;

[0063] 其中, $\sigma = \text{median}(\text{abs}(D1\text{层的小波系数})) / 0.6745$ 。

[0064] 在另一优选例中,所述去噪处理(即小波去噪处理)的分解层次 $N=2$ 。

[0065] 在另一优选例中,所述检测结果包括:过程结果和/或目标结果。

[0066] 在另一优选例中,所述过程结果包括:峰面积、峰值、峰面积的比值(C/T峰面积的比值)、峰值的比值(C/T峰值的比值),或其组合;较佳地,包括:峰面积的比值、峰值的比值,或其组合。

[0067] 在另一优选例中,所述目标结果包括:浓度。

[0068] 在另一优选例中,所述图像处理和分析模块被配置为执行下述步骤:

[0069] (1) 对电转换模块获得的图像进行预处理;其中,所述预处理包括对所述图像进行去噪处理;

[0070] (2) 任选地对图像进行调整;其中,所述调整包括对图像进行旋转矫正处理,从而使待测物或待测区域的边缘与视野边缘平行(相当于与获取的图像的边缘平行);

[0071] (3) 识别并提取经过步骤(1)和任选的步骤(2)处理的图像,从而获得信号数据;和

[0072] (4) 根据所述信号数据获得检测结果。

[0073] 在另一优选例中,步骤(1)中,所述去噪处理是基于小波变换软阈值进行的。

[0074] 在另一优选例中,所述图像处理和分析模块还被配置为执行反应信号值的修正,从而获得反应信号的信号真值估计,且所述检测结果是根据反应信号真估计获得的;

[0075] 其中,所述反应信号为峰面积、峰值、峰面积的比值、峰值的比值、或其组合。

[0076] 在另一优选例中,所述图像处理和分析模块通过公式2计算信号真值(所述信号真值即剔除背景干扰后的信号值);其中,计算所得的信号真值即公式中的信号真值估计;

[0077] $\text{反应信号值} = \text{信号真值估计} + b(\text{信号真值估计}) * \text{背景信号值} + e$ (公式2)

[0078] 式中, $b(\text{信号真值估计})$ 代表信号真值随着base变化的斜率,e为系统随机误差;其中,Base是指背景信号值(或称基底信号值)。

[0079] 在另一优选例中, $b(\text{信号真值估计})$ 函数是通过下述方法得到的:(i)对已知数据进行处理;以及(ii)通过拟合模型对已处理的数据进行拟合匹配从而得到 $b(\text{信号真值估计})$ 函数。

[0080] 在另一优选例中,所述已知数据包括:已知信号真值和对应于该已知信号真值的斜率 $b(\text{已知信号真值})$ 。

[0081] 在另一优选例中,所述已知信号真值是基于已知检测结果(较佳地,已知浓度)获得的。

[0082] 在另一优选例中,所述斜率 $b(\text{已知信号真值})$ 是基于反应信号值(即未经反应信号值的修正的反应信号值)和背景信号值(较佳地,所述反应信号值和背景信号通过如第一方面所述的装置获得的)获得的。

[0083] 在另一优选例中,未修正的反应信号值和背景信号通过公式8计算获得b(已知信号真值);

[0084] 未修正的反应信号值=已知信号真值+b(已知信号真值)*背景信号值+e(公式8)

[0085] 式中,b(已知信号真值)代表已知信号真值随着base变化的斜率,e为系统随机误差;其中,base是指背景信号值(或称基底信号值)。

[0086] 在另一优选例中,通过下述步骤对已有检测数据进行处理:根据已知数据获得散点图(其中,散点图中的一个点代表一对对应的信号真值和对应于该信号真值的斜率b),和任选地去除散点图中的异常数据。

[0087] 在另一优选例中,所述拟合模型包括下述一个或多个模型:

[0088] $y = a * x^b + c$ (模型1);

[0089] $y = (p1 * x + p2) / (x + q1)$ (模型2);

[0090] $y = a * x^2 + b * x + c$ (模型3);和/或

[0091] $y = a * x + b$ (模型4);

[0092] 格式中,a、b、c、p1和p2为待拟合确定的常数。

[0093] 在另一优选例中,b(信号真值估计)函数包括:公式3、公式4、公式5、和/或公式6;

[0094] $b(That) = -0.001778 * That^{0.7807} + 1.118$ (公式3)

[0095] $b(That) = (-3.048 * That + 11780) / (That + 10910)$ (公式4)

[0096] $b(That) = 0.00000002006 * That^2 - 0.0003549 * That + 1.073$ (公式5)

[0097] $b(That) = -0.0002758 * That + 1.036$ (公式6);

[0098] 其中,That是指信号真值估计。

[0099] 在另一优选例中,所述检测装置还包括:(h)输出模块,所述输出模块用于输出检测结果。

[0100] 在另一优选例中,所述外盒为金属外盒;较佳地,铝金属外盒。

[0101] 在另一优选例中,所述外盒为6061铝合金的屏蔽外盒,用来创造暗室环境,避免外界的自然光影响,同时具有良好的防电磁干扰性能和优异的散热性能。

[0102] 在另一优选例中,所述的外盒上还设有走线孔(11)。

[0103] 在另一优选例中,所述走线孔的直径为10~20mm;较佳地,为15mm。

[0104] 在另一优选例中,所述光源的设置高度 H_L (以条形面光源的面中心计)为0.1~0.3H(较佳地,0.15~0.20H);其中,H是指光电转换模块的相机的物镜或辅助镜头组件的镜头的设置高度。

[0105] 在另一优选例中, $H = 150 \sim 210\text{mm}$;较佳地, $H = 185 \pm 2\text{mm}$ 。

[0106] 在另一优选例中, $H_L = 25 \sim 40\text{mm}$;较佳地, $H_L = 35 \pm 1\text{mm}$ 。

[0107] 在另一优选例中,所述条形面光源之间的距离为0.3~0.5H(较佳地,0.4H),距离以条形面光源的面中心计。

[0108] 在另一优选例中,所述条形面光源之间的距离为50~100mm;较佳地, $75 \pm 5\text{mm}$ 。

[0109] 在另一优选例中,所述检测装置适用于检测所得的TAP在下述范围内的待测物的检测: $TAP \geq 900$,较佳地, $TAP \geq 1500$;更佳地, $TAP \geq 2000$ 且 $TAP \leq 4000$ 。

[0110] 在本发明的第二方面,提供了一种检测方法,包括步骤:

[0111] (1)提供本发明第一方面所述的检测装置;

- [0112] (2) 将待测物放置于待测物固定结构；
- [0113] (3) 选择胶体金模式或荧光模式；
- [0114] (4) 光电转换模块获得在胶体金模式或荧光模式下的图像；和
- [0115] (5) 基于获得的图像得到检测结果。
- [0116] 在另一优选例中，在所述方法中，对同一待测物进行胶体金模式和/或荧光模式的检测。
- [0117] 在另一优选例中，所述的方法是非诊断和非治疗性的。
- [0118] 在另一优选例中，所述的方法是体外方法或离体方法。
- [0119] 在另一优选例中，所述的待测物包括：试剂条、测试片、荧光标准片、和/或灰度片。
- [0120] 应理解，在本发明范围内中，本发明的上述各技术特征和在下文(如实施例)中具体描述的各技术特征之间都可以互相组合，从而构成新的或优选的技术方案。限于篇幅，在此不再一一累述。

附图说明

- [0121] 图1显示了本发明的检测装置的立体示意图(外盒未示出)。
- [0122] 图2显示了本发明的检测装置的正面示意图。
- [0123] 图中各标识如下：1为外盒、11为走线孔、2为底座、3为固定结构、4为相机、41为相机固定板、42为支撑柱、51为条形面光源、52为漫射板、53为光源固定架
- [0124] 图3A显示了本发明的检测装置所使用的蓝光(或蓝光灯珠)的光谱。
- [0125] 图3B显示了本发明的检测装置所使用的绿光(或绿光灯珠)的光谱。
- [0126] 图4A显示了本发明的检测装置的图像获取的流程图。
- [0127] 图4B显示了本发明的检测装置的图像算法处理和图像分析的流程图。
- [0128] 图5显示了日本画像学会灰度标准片的参数。
- [0129] 图6显示了使用环形光源下，灰阶卡水平方向行均值时的图像，中间区域亮度相对较低。
- [0130] 图7A显示了用于校准本发明检测装置的相机的PTC测试系统的示意图。
- [0131] 图7B显示了本发明的检测装置的一致性校准流程图。
- [0132] 图7C(i、ii和iii)分别显示了本发明的检测装置所使用的不同相机在PTC检测平台下的光响应曲线。
- [0133] 图7D显示了本发明的检测装置所使用的相机在PTC检测平台下的光响应曲线。
- [0134] 图8显示了本发明的检测装置在胶体金模式下的线性测试结果。

具体实施方式

[0135] 本发明人经过广泛而深入地研究，首次开发了一种兼容胶体金检测和荧光检测的跨平台检测装置。本发明采用了能够分别发出蓝光和绿光的光源，以蓝光进行荧光检测、以绿光进行胶体金检测，从而使光电转换模块所需获取的光信号均为绿光信号，从而使本发明的装置仅需单个光电转换模块(或单个相机)即可兼容胶体金检测和荧光检测，从而大大减少了装置的成本。特别地，在蓝光模式与绿光模式之间切换时，所需调整的相机参数仅有相机增益，而无需对曝光时间等参数进行调整。此外，本申请的检测装置使用了对称设置的

条形面光源作为蓝光和绿光的光源,相比其他类型的光源,条形面光源能够提供更均匀的光场,从而显著提高本申请的检测装置的检测稳定性。基于此,发明人完成了本发明。

[0136] 术语

[0137] 如本文所用,“长度”,例如试剂条、试剂条槽、检测区域、检测窗和/或条形面光源的长度,是指沿A到B方向上的长度(参见图1)。

[0138] 类似地,“宽度”是指沿A-C方向上的宽度(参见图1)。

[0139] 如本文所用,术语“设置高度”是指某一组件(例如相机的镜头、辅助镜头组件的镜头、光源)至待测物的检测窗所在平面的距离。本文中,除非特别说明,光源的设置高度为光源面中心至前述平面的距离。

[0140] 如本文所用,“待测区域”和“检测区”可互换使用,是指待测物的实际需要进行检测分析(胶体金或荧光分析)的区域,例如,试剂条中具有检测线和质控线的部分,或者部分或整个测试片、灰度片。

[0141] 如本文所用,控制模块(包括控制电路)没有特别要求,其可用于执行本发明装置在两种模式间的切换(如,蓝光和绿光通路的切换、相机参数的切换)即可。

[0142] 除非特别说明,本文中所用的术语和/或缩写均为本领域技术人员所知的常规含义。

[0143] 例如,在本文中,“小波去噪”或“小波变换软阈值去噪”是指基于小波变换的一种去噪方法。小波变换是一种信号的时间—尺度(时间—频率)分析方法,它具有多分辨率分析的特点,而且在时频两域都具有表征信号局部特征的能力,是一种窗口大小固定不变但其形状可改变,时间窗和频率窗都可以改变的时频局部化分析方法。即在低频部分具有较低的时间分辨率和较高的频率分辨率,在高频部分具有较高的时间分辨率和较低的频率分辨率,很适合于分析非平稳的信号和提取信号的局部特征,所以小波变换被誉为分析处理信号的显微镜。通常情况下,从设备上采集到的信号都是具有一定的噪声的,大多数情况下,可认为这种噪声为高斯白噪声。被噪声污染的信号=干净的信号+噪声。

[0144] 由于信号在空间(或者时间域)上是有一定连续性的,因此在小波域,有效信号所产生的小波系数其模值往往较大;而高斯白噪声在空间(或者时间域)上是没有连续性的,因此噪声经过小波变换,在小波域仍然表现为很强的随机性,通常仍认为是高斯白噪声的。那么就得到这样一个结论:在小波域,有效信号对应的系数很大,而噪声对应的系数很小。噪声在小波域对应的系数仍满足高斯白噪声分布。如果在小波域,噪声的小波系数对应的方差为 σ ,那么根据高斯分布的特性,绝大部分(99.73%)噪声系数都位于 $[-3\sigma, 3\sigma]$ 区间内(切比雪夫不等式,3 σ 准则)。因此,只要将区间 $[-3\sigma, 3\sigma]$ 内的系数置零(常用的硬阈值函数),就能最大程度抑制噪声的,同时只是稍微损伤有效信号。常用的软阈值函数,是为了解决硬阈值函数“一刀切”导致的影响(模小于阈值的小波系数全部切除,大于阈值全部保留,势必会在小波域产生突变,导致去噪后结果产生局部的抖动,类似于傅立叶变换中频域的阶跃会在时域产生拖尾)。软阈值函数将模小于阈值的小波系数全部置零,而将模大于阈值的做一个比较特殊的处理,大于阈值的小波系数统一减去阈值,小于阈值的小波系数统一加阈值。经过软阈值函数的作用,小波系数在小波域就比较光滑了,因此对应得到的图像看起来很平滑。

[0145] 如本文所用,OpenCV是一个基于BSD许可(开源)发行的跨平台计算机视觉库,可以

运行在Linux、Windows、Android和Mac OS操作系统上。它轻量级而且高效——由一系列C函数和少量C++类构成,同时提供了Python、Ruby、MATLAB等语言的接口,实现了图像处理和计算机视觉方面的很多通用算法。在计算机视觉项目的开发中,OpenCV作为较大众的开源库,拥有了丰富的常用图像处理函数库,采用C/C++语言编写,可以运行在Linux/Windows/Mac等操作系统上,能够快速的实现一些图像处理和识别的任务。

[0146] 如本文所用,术语“双线性插值”又称为双线性内插。在数学上,双线性插值是有两个变量的插值函数的线性插值扩展,其核心思想是在两个方向分别进行一次线性插值。双线性插值作为数值分析中的一种插值算法,广泛应用在信号处理,数字图像和视频处理等方面。

[0147] 检测荧光免疫和胶体金试剂条的跨平台检测装置

[0148] 为了解决上述问题,本发明提供了一种跨平台检测装置,该检测装置整合了免疫荧光检测系统和胶体金检测系统,通过设计特殊的光学系统(包括光源以及特殊的光路系统)并配合市售或自行研发的控制模块(较佳地,包括控制电路)切换蓝绿光通道,此外还通过图像处理和分析模块中内置的后期算法(如去噪算法等)和光电转换模块中的窄带滤光片(即绿色滤光片)去除和/或过滤产生的干扰信号,从而解决干式免疫侧向流试剂片定量测试中灵敏度和精确度的问题,通过一致性校准,优化定量检测装置台间读值结果的差异。

[0149] 本发明的检测装置在荧光模式下时,光源模块用于向试剂条的待测区域发射蓝色激发光束A,从而使待测区域发出荧光信号B;在胶体金模式下时,光源模块组件用于向试剂条上的待测区域发射绿色激发光束C,待测区域反射出信号D。所述光电转换模块用于接收反射的荧光信号B和信号D并进行光电信号转换,从而获得用于分析的图像。

[0150] 优选的,所述荧光模式下,光源模块组件发出的是450nm波长为中心,半峰宽为的30nm蓝光(如图3A所示)即激发光束A,在对待测物(如试剂条)进行照射时,其荧光物质会发出525nm的光波即荧光信号B;所发射的光波经过滤光组件(如520nm中心的绿色滤光片)和镜头组件被相机捕获,从而获得包用于分析的图像。

[0151] 优选的,所述胶体金模式下,光源模块发出的是525nm波长为中心,半峰宽为的30nm绿光(如图3B所示)即绿色激发光束C,在对待测物(如试剂条)进行照射时,其会反射同样的光波即待测区域反射出的信号D;所反射的光波任选地经过滤光组件(如520nm中心的绿色滤光片)和镜头组件被相机捕获,从而获得用于分析的图像。

[0152] 在另一优选例中,所述检测装置为干式免疫定量检测装置。

[0153] 在一个具体实施例中,如图1、图2所示,本发明的检测装置包括:

[0154] (a) 底座2;

[0155] (b) 待测物固定结构3,所述待测物固定结构位于底座2;且所述待测物固定结构设有检测窗(所述检测窗用于使待测物需被检测的区域(或称为待测区域)暴露在光源发出的光和相机镜头下);

[0156] (c) 光电转换模块,所述光电转换模块用于将待测物发出或反射的光信号转换为电信号并获得包含待测物的待测区域的图像;其中,所述光电转换模块包括:相机;且所述相机(较佳地,通过相机固定结构)被设置为:相机的物镜位于检测窗上方;较佳地,所述相机固定结构包括:相机固定板41和支撑柱42;较佳地,所述相机固定板设有用于固定相机的

开孔及其四角设有用于与支撑柱连接的孔结构;

[0157] (d) 光源模块,所述光源模块包括:(d1) 光源;所述光源为一对(2个)对称设置的条形面光源51;且所述光源能够分别发出蓝光或绿光;

[0158] 优选地,本发明的光源模块还包括:(d2) 漫反射板(52);更佳地,1~3mm厚的漫反射板;更佳地,2±0.5mm厚的漫反射板;(d3) 驱动子模块,所述驱动子模块用于向光源进行恒流供电;和/或(d4) 光源固定架(53),所述光源固定架用于固定光源,且所述固定架能够沿A-B方向调整位置。

[0159] 更佳地,还包括:(e) 外盒1,所述外盒用于形成检测所需的暗室。更佳地,所述外盒为金属外盒;更佳地,铝金属外盒,例如,为6061铝合金的屏蔽外盒;所述外盒用来创造暗室环境,避免外界的自然光影响,同时具有良好的防电磁干扰性能和优异的散热性能。更佳地,所述的外盒上还设有走线孔11(走线孔的直径为10~20mm,如15mm)。

[0160] 更佳地,还包括:(g) 图像处理和分析模块;其中,所述图像处理和分析模块被配置为:根据光电转换模块获得的图像,从而获得检测结果。

[0161] 更佳地,还包括:(h) 输出模块,所述输出模块用于输出检测结果。更佳地,所述输出模块包括微型打印机装置,用于打印检测结果。

[0162] 光电转换模块

[0163] 在一个具体实施例中,所述相机为CMOS相机。优选的,该光电转换模块中CMOS相机的性能为12bits输出,分辨率为1920*1080,1272*1016,660*504bin,648*472ROI。

[0164] 更优选地,所述相机具有以下一个或多个参数如下:(a) Gain值调整范围6.04-14.42dB,默认6.04;(b) Gamma值调整范围0.20-1.50,默认1.0;(c) 在1272×1016模式下,帧率能达到6fps;(d) 12bits A/D输出,输出灰度值范围0-4096;(e) 输出格式raw,tif,jpg,png;在1272×1016模式下,5.4fps下,曝光范围0-401ms;(f) 对比(Contrast)的调整范围为0-255,默认128;(g) Black level调整范围0-511,默认0;和/或(e) Stretch色阶调整范围0-255,默认25。在一个具体实施例中,所述CMOS相机包括Sony IMX290传感器(sensor)。

[0165] 光源模块

[0166] 本发明的检测装置能够根据选择的不同测试项目,在荧光和胶体金定量检测项目中切换,实现测试项目可选种类的最大化,通过控制模块控制电路板LED光源通道(包括蓝光通道和绿光通道)的切换来实现激发光源的切换。

[0167] 在一个具体实施例中,本发明提供的光源模块包括两个对称设置的LED条形面光源51。更佳地,每个LED条形面光源由蓝色和绿色的LED灯珠(简称为蓝绿灯珠)交错阵列排布形成,其中,蓝光一路通道,绿光一路通道,这两条可以通过LED电路控制板实现切换。其中,蓝色LED灯珠(或称为蓝光灯珠)发出蓝光、绿色LED灯珠(或称为绿光灯珠)发出绿光。

[0168] 更佳地,条形面光源中的蓝绿灯珠成阵列化排列,且所述蓝绿灯珠由恒流电源供电(例如,由驱动电路供电),内置温度补偿电路,从而在25°-40°条件下保证发光光强一致性。所述温度补偿电路还可用于减少外界环境温度变化对CMOS相机的影响。

[0169] 在本发明中,用于向本发明的光源提供恒流供电的驱动子模块的LED驱动电路里还添加了热敏电阻来补偿LED驱动电流,为了实现单位光场强度的定量精确控制,每路LED可独立进行6位点校正电流调节和12位灰度等级PWM调节,单路最大输出功率为30mA/13V。LED导通时间可达到最小0.5us同时提供30MHz数字接口,因此可满足单路LED光强根据系统

指令迅速响应的需求。本发明所用的驱动电路可采用具有温度补偿功能的市售LED驱动单元或电路,也可自行设计。较佳地,本发明在LED光源内部建立了微型感应网络,通过感应网络多点采集的数据为多模态控制提供丰富的状态判别依据,同时温度采集分辨率从常规的12位提升至16位,其精度从 $\pm 1^{\circ}\text{C}$ 提升至 $\pm 0.25^{\circ}\text{C}$ 。

[0170] 图像处理和模块

[0171] 本申请的图像处理和模块通过小波变换软阈值去噪的方式,进一步提升了图像的信噪比。此外,该模块通过后期算法进一步在试剂片背景处理上做了修正补偿,消除了试剂片背景的变化对信号真值产生的影响。

[0172] 检测方法

[0173] 本发明还提供了一种使用如第一方面所述的检测装置的检测方法(大致流程如图4A所示),包括步骤:

[0174] (1) 提供如第一方面所述的检测装置;

[0175] (2) 将待测物(如测试片、预先反应的试剂条等)放置于待测物固定结构;

[0176] (3) 选择胶体金模式或荧光模式;

[0177] 其中,

[0178] 荧光模式下,检测装置的光源模块的光源发出蓝光,从而使待测物的待测区域上的荧光标记物(如荧光微球)在蓝光的作用下发出荧光信号;

[0179] 胶体金模式下,检测装置的光源模块的光源发出绿光,待测物的检测区上的胶体金标记物吸收部分绿光并反射剩余绿光(即反射信号);

[0180] (4) 通过光电转换模块接受反射信号或荧光信号,从而获得在胶体金模式或荧光模式下的图像(或原始图像);

[0181] (5) 基于图像(或原始图像)获得信号图谱和/或检测结果,也就是后期算法处理。

[0182] 在另一优选例中,荧光模式下,相机的参数为曝光时间:4.93ms,相机增益:7.93,其他相机参数默认值(见相机参数),12V电压输入。

[0183] 在另一优选例中,胶体金模式下,相机的参数为曝光时间:4.93ms,相机增益:6.04,其他相机参数默认值(见相机参数),12V电压输入。

[0184] 在另一优选例中,所述后期算法处理的方法包括步骤(大致流程如图4B所示):

[0185] (5.1) 图像预处理:对获得的图像(或原始图像)进行预处理(较佳地,所述预处理为小波去噪);

[0186] (5.2) 图像调整:对获得的图像进行调整处理(包括旋转矫正图像);

[0187] (5.3) 识别提取图像,从而获得信号图谱。

[0188] 较佳地,所述后期算法处理还包括步骤:(5.4) 对信号图谱的信号峰进行高斯平滑处理。

[0189] 较佳地,所述后期算法处理还包括步骤:(5.5) 根据信号图谱(较佳地,经平滑处理后的信号图谱)计算信号峰值、峰面积、C/T峰值比和/或C/T峰面积比。

[0190] 较佳地,所述后期算法处理还包括步骤:(5.6) 根据信号峰值、峰面积、C/T峰值比和/或C/T峰面积比计算浓度值。

[0191] 较佳地,在步骤(5.6)包括步骤:任选地(5.6.1) 根据信号峰值、峰面积、C/T峰值比和/或C/T峰面积比计算相应的信号真值估计(即基质效应的剔除或反应信号的修正);和

[0192] (5.6.2) 根据信号峰值、峰面积、C/T峰值比和/或C/T峰面积比(基质效应影响不明显时),或者相应的信号真值估计(基质效应明显时)计算浓度值。

[0193] 在另一优选例中,本发明的检测装置特别适用于检测所得的TAP在下述范围内的待测物的检测: $TAP \geq 900$,较佳地,特别适用于 $TAP \geq 1500$ (例如, $TAP \geq 2000$ 或 $TAP \geq 2500$ 且 $TAP \leq 4000$ (或 $TAP \leq 3500$,或 $TAP \leq 3000$))。

[0194] 图像预处理

[0195] 光电噪声在金免疫试剂条定量分析中会对最终的结果产生影响,光电噪声主要来源于金免疫层析试条,光电传感器,与外部的光源波动。

[0196] 这三者所产生的噪声通常是以随机噪声(白噪声)的形式存在,为了精准定量分析,需对图像进行预处理(包括去噪处理)。本发明中使用小波变换去除高斯白噪声,相比其他常见的去噪方法,小波变换去噪能够获得最好的图像信噪比。

[0197] 本发明中的滤波算法在C#平台实现,基于小波变换软阈值去噪的原理,采用小波基函数coif,能获得相当优秀的去噪效果。根据多分辨率分析理论,高层分解的小波系数对应的是低频部分,而低频部分主要由信号构成。因此分解层次越高,去掉的低频成分越多,去噪效果越明显,但失真度也相应增大,通过原始胶体金试剂图片库测试,分解层次 $N=2$ 时能获得最佳平衡点。

[0198] 在一个具体实施例中,所述图像预处理,包括步骤:

[0199] (5.1.1) 二维信号的小波分解。选择小波基和小波分解的层次 N (较佳地, $N=2$),然后计算信号 s 到第 N 层的分解。

[0200] (5.1.2) 对高频系数进行阈值量化。对于从 $1 \sim N$ 的每一层,选择一个阈值,并对这一层的高频系数进行软阈值量化处理。

[0201] (5.1.3) 二维小波重构。根据小波分解的第 N 层的低频系数和经过修改的从第一层到第二层高频系数,计算二维信号的小波重构。

[0202] 较佳地,小波软阈值在本发明中采用下述公式来估算:

[0203] $Threshold = \sigma * \sqrt{2 \ln(N_{D1})}$, N_{D1} 为第一层分解后的小波系数个数

[0204] 其中 $\sigma = \text{median}(\text{abs}(D1\text{层的小波系数})) / 0.6745$

[0205] 较佳地,本发明采用小波变换软阈值去噪,其中,小波基采用coif3,小波的分解层次 $N=2$ 。

[0206] 图像调整

[0207] 由于后期需对于检测区内的信号取行均值处理,然而在相机的拍摄视野中,检测区边缘往往与视野边缘存在一定的角度,比如 $1^\circ - 2^\circ$,直接对检测区取均值会影响反映信号的真实读值,因此对图像进行旋转矫正。

[0208] 在一个具体实施例中,所述图像调整,包括步骤:

[0209] (5.2.1) 调用OpenCV,对检测图像中的试剂条进行水平方向边缘检测。

[0210] (5.2.2) 得到边缘的直线,计算倾斜的斜率,回算出角度。

[0211] (5.2.3) 运用插值法将图像旋转至试剂条边缘与视野边缘平行。

[0212] 优选地,采用OpenCV库进行图像后期处理;

[0213] 优选地,采用Sobel算子进行水平方向边缘探测;

[0214] 优选地,采用双线性插值法对图像旋转处理。

[0215] 基质效应的剔除算法

[0216] 本发明还提供了一种结果修正算法,进一步降低了背景或基质效应对目标结果(如浓度)的影响。

[0217] 试剂片的反应信号由于是显色反应,对应的反应信号值会受到背景信号的叠加,本算法基于大数据对于信号随背景的变化做了统计,拟合出一条信号值随背景变化斜率于真值估计之间的曲线,并由此设计了公式,得到真实信号的准确估计,极大的消弭了背景对于反应信号的影响。所述反应信号是指荧光信号、胶体金信号。所述反应信号真值包括:剔除背景干扰的荧光信号、剔除背景干扰的胶体金信号。

[0218] 反应信号值=信号真值估计+b(信号真值估计)*背景信号值+e(公式2)

[0219] 其中,b(信号真值估计)代表信号真值随着base变化的斜率(较佳地,通过大数据分析得到点集图,通过点集图来拟合真值估计与变化的斜率之间的关系),e为系统随机误差,其中,Base是指背景信号值(或称基底信号值)。

[0220] 在本发明中,b(信号真值估计)(函数)会随着检测试剂和/或检测目标产品改变。优选地,信号真值随着base变化的斜率(即b(信号真值估计)函数)是通过特定产品的一系列的临床模拟数据(例如,针对某一特定的检测目标和/或使用特定的检测试剂而获得的数据)建立的大数据池;并对不同目标检测结果(如浓度)的已知信号真值和随base变化的斜率(即b(已知信号真值))进行估计(例如,根据已知浓度计算已知信号真值,和根据本发明装置的获得检测结果(即反应信号值和背景信号值)通过公式2(其中,将信号真值估计替换为已知信号真值)计算斜率b(已知信号真值)),从而生成信号真值和随base变化的斜率的散点图;剔除掉异常点后,通过拟合模型进行拟合匹配,从而获得用于计算b(信号真值估计)函数。将拟合得到的b(信号真值估计)函数带入公式进行回算,得到信号真值(即公式2中的信号真值估计)。此外,为进一步保证模型的鲁棒性,数据池中还可包括使用其他检测试剂和/或采用其他检测仪器获得的数据。

[0221] 在一个具体实施例中,本发明提供了部分适合b(信号真值估计)函数拟合的拟合模型及拟合所得的b(信号真值估计)函数:

[0222] 1. $y = a * x^b + c$ (模型1) $\rightarrow b(That) = -0.001778 * That^{0.7807} + 1.118$ (公式3)

[0223] 2. $y = (p1 * x + p2) / (x + q1)$ (模型2) $\rightarrow b(That) = (-3.048 * That + 11780) / (That + 10910)$ (公式4)

[0224] 3. $y = a * x^2 + b * x + c$ (模型3) $\rightarrow b(That) = 0.00000002006 * That^2 - 0.0003549 * That + 1.073$ (公式5)

[0225] 4. $y = a * x + b$ (模型4) $\rightarrow b(That) = -0.0002758 * That + 1.036$ (公式6)

[0226] 其中,公式1-4都是根据艾瑞德的PCT降钙素原胶体金试剂盒(可通过市售获得)得到的检测数据用不同模型拟合得到的(对于其他检测产品(侧向层析流试剂),单T线,双T线都可以通过本方法测试建立数据池,用不同模型来进行拟合,得到合适的参数,通过公式求解得到信号真值估计。

[0227] 应当理解,根据其他检测数据(如使用其他检测试剂和/或针对其他检测目标获得的数据)采用类似的方法还可以获得用于不同类型的试剂条等产品的b(信号真值估计)函数。

[0228] 通过不同的b(That)公式来求解方程式,得到真值估计,用真值估计制作定标曲

线,回算样本浓度,与罗氏化学发光的样本靶值相比有很好的 consistency。

[0229] 本发明的主要优点包括:

[0230] 本发明定量检测装置采用特殊设计的光学系统和温度补偿电路及后期算法和对基质效应的修正,以及模块间一致性校准,使免疫定量检测更加灵敏和精确。

[0231] (a) 同比其他检测装置线性范围更广,灵敏度更高,重复性好,荧光检测具有宽线性范围 (20-120000),灵敏度高 (可达到满量程0.02%),高重复性 (CV<1%)。

[0232] (b) 可同时兼容荧光和胶体金两种试剂片。

[0233] (c) 相同环境温度下,模块间一致性好。

[0234] (d) 与传统的光电检测头相比,本发明的相机拍摄能识别完整检测窗区域 (包含更多细节),及时发现由于基质效应引起的异常样本,并且对基质效应明显的样本,算法上做修正处理从而浓度计算能剔除基质效应或背景的影响。

[0235] (e) 本发明采用恒流源和多灯珠阵列LED面光源,从而保证光场均匀性和照明稳定性 (即使在光源每天开启24h且常亮1年的情况下,衰减后光源强度仍 $\geq 80\%$)。具体地,本发明所用的同色灯珠的发光强度mcd值的偏差为5% (分光机挑选),具有更好的发光一致性,且选用了32位高密度阵列LED设计 (蓝绿灯珠交错排列),替换传统单点光源设计,大大提升光场的均匀性。

[0236] (f) 后期算法如采用小波去噪最大程度上提升信噪比;

[0237] (g) 计算反应浓度时同时考虑质控线和反应线 (即信号的计算采用了C/T的的峰值比值或峰面积比值),从而抵消光源的衰减。

[0238] (h) 本发明的检测装置在两种模式间切换时所需切换的内容少,仅需切换光源和简单调整相机的参数 (仅需调节曝光时间)。

[0239] 因此,本发明可兼容至少两种不同方法学的试剂片,实现高灵敏度,高准确性,稳定可靠的检测。

[0240] 下面结合具体实施例,进一步阐述本发明。应理解,这些实施例仅用于说明本发明而并不用于限制本发明的范围。下列实施例中未注明具体条件的实验方法,通常按照常规条件,或按照制造厂商所建议的条件。除非另外说明,否则百分比和份数是重量百分比和重量份数。

[0241] 测试片/标准片说明

[0242] 1. 荧光标准片

[0243] 对应的1-6号荧光标准片在德国QIAGEN公司的光电检测探头下的测试数据如下表1A所示。

[0244] 表1A荧光标准片在德国QIAGEN光电检测探头的测试数据

Q iagen荧光检测头								
	Result	CX	CY	TX	TY	CA	TA	TAP
1	3200pg/m	30	2166.6	111	2500	25964.88	31676.48	2747.72
2	1600pg/m	30	2072.52	112	1622.31	24447.24	19506.86	2219
3	1280pg/m	30	2282.99	113	1646.19	27062.84	19527.31	2095.65
4	800pg/m l	30	2175.5	113	1025.14	26141.57	11603.02	1537.04
5	400pg/m l	30	2281.98	112	608.74	26694.49	5808.48	893.53
6	200pg/m l	30	2121.49	113	385.29	24802.58	2751.14	499.23

[0245]

[0246] 2.日本画像学会灰度标准片

[0247] 本申请使用灰度片的标准和规格如表1B和图5所示。

[0248] 表1B

[0249]

step	设计值			浓度目标值	
	反射率	L*	温度换算值	平均浓度	公差
1	90	91.7	0.097	0.10	±0.01
2	75	89.4	0.125	0.13	±0.01
3	70	87.0	0.155	0.16	±0.01
4	65	84.5	0.187	0.19	±0.01
5	60	81.8	0.232	0.22	±0.01
6	55	79.0	0.260	0.26	±0.02
7	50	76.1	0.301	0.30	±0.02
8	45	72.9	0.347	0.35	±0.02
9	40	69.5	0.398	0.40	±0.02
10	35	65.8	0.456	0.46	±0.02
11	28.1	60	0.55	0.55	±0.02
12	22.9	55	0.64	0.64	±0.02
13	18.5	50	0.73	0.73	±0.03
14	14.5	45	0.84	0.84	±0.03
15	11.2	40	0.95	0.95	±0.03
16	8.6	35	1.07	1.07	±0.03
17	6.2	30	1.21	1.21	±0.03
18	4.4	25	1.36	1.36	±0.03
19	3.0	20	1.52	1.52	±0.03
20	1.9	15	1.72	1.72	±0.03

[0250] 3.质控片

[0251] 本申请使用质控片的标准和规格如表1C所示

[0252] 表1C质控片的光反射率

[0253]

质控片编号	1	2	3	4	5	6
光反射率	0.2	0.35	0.36	0.5	0.65	0.8

[0254] 实施例1光源的筛选

[0255] 在光源的选取与设置中,考虑了点光源,线光源,面光源,环形光源,同轴光源等光源,并做了相关实验和研究;

[0256] 测试环境:23度。

[0257] 测试仪器:鑫图sCMOS Dhyana 401DS相机(16bits输出),镜头普密斯4/3”靶面35mm定焦镜头。

[0258] 测试参考物:日本画像学会灰度标准片,选取其中光反射率45%,40%的光反射片作为测试片。

[0259] 相机和镜头距物面高度(即相机或辅助镜头组件的设置高度)固定为185mm±2mm,镜头焦距35.2mm,用分辨率测试卡ISO12233进行测试,测试结果分辨率合格,拍摄图像清晰。

[0260] 为了实现最佳的光场照明,和最佳的性价比,因此选用LED阵列光源作为模块中的照明光源。

[0261] 为了验证不同类型的光源对于光场均匀性的影响。按照当前主流的LED阵列设计

做了如下比对,采用CV来评价行列均匀,其中 $CV = STD / AVG$,即标准差/均值:

[0262] (1) 环形光源测试:

[0263] 光源高度30mm,光强255,光圈5.6,光源模块外加上2mm厚的漫射板。用40%光反射度的灰度片对光强进行中位校准,调整曝光时间,灰度均值32593,曝光时间146 μ s.

[0264] 其中光反射度40%的光反射片像素点行CV 3.36%,列CV3.35%

[0265] 其中光反射度45%的光反射片像素点行CV 3.36%,列CV3.25%

[0266] 测试中发现环形光源中心有暗斑,导致取灰阶卡水平方向列均值时的图像(45%反射率的灰阶片)如图6所示,中心区域的灰度值低,两侧的灰度值高,暗斑落在检测区的中心。

[0267] 保持镜头高度等其他因素不变,提高光源高度扩大黑斑范围,将光源提高到70mm处,让黑斑覆盖两条检测线之间的8mm的距离范围。黑斑的区域使灰度值变化呈中心放射状,不能提供均匀性高的初始光场。

[0268] (2) 同轴光源测试:

[0269] 初始设定LED同轴光源光强200(数字调控,上限255),光源高度35mm,光圈5.6,调节曝光时间对40%的光反射片进行中位校准,使其灰度均值在32000左右,固定此时的曝光时间,曝光时间106 μ s。

[0270] 在同样的测试环境下拍摄,测试结果如下:

[0271] 光反射度40%的光反射片像素点行CV 4.07%,列CV 3.66%

[0272] 光反射度45%的光反射片像素点行CV 3.81%,列CV 3.40%

[0273] (3) 两个条形光源对照测试:

[0274] 初始设定两个对照LED条形光源光强255(数字调控,上限255),光源高度35mm,光圈5.6,光源模块外加上2mm厚的漫射板。调节曝光时间对40%的光反射片进行中位校准,使其灰度均值在为32809,固定此时的曝光时间,曝光时间106 μ s。

[0275] 在同样的测试环境下拍摄,测试结果如下:

[0276] 光反射度40%的光反射片像素点行CV 3.93%,列CV 1.41%

[0277] 光反射度45%的光反射片像素点行CV 3.46%,列CV 2.05%

[0278] (4) 两个条形面光源对照测试:

[0279] 初始设定两个对照LED条形面光源光强255(数字调控,上限255),光源高度35mm,光圈11,光源模块外加上2mm厚的漫射板。调节曝光时间对40%的光反射片进行中位校准,使其灰度均值在为33158,固定此时的曝光时间,曝光时间8ms10 μ s。

[0280] 在同样的测试环境下拍摄,测试结果如下:

[0281] 光反射度40%的光反射片像素点行CV 1.31%,列CV 1.35%

[0282] 光反射度45%的光反射片像素点行CV 1.39%,列CV 1.41%

[0283] 综上,对比不同的光源模组设置方式,两个条形面光源对照设置的方式行列CV最小,具有相对均匀的光场。同时充分考虑LED光源的均匀性,阵列LED模块的设计采用贴片LED光源,在LED的光源模块外加上2mm厚的漫射板提高了光源的漫射效果,改善了光源的均匀性,进一步提高光场的均匀性。考虑到标准片本身也存在一定的CV,本发明所采用的条形面光源具有极好的均匀性,使得检测所需的光场的均匀性能显著提升,从而显著降低了变异系数(CV),提高了本发明的跨平台检测装置的检测稳定性。

[0284] 实施例2跨平台检测装置间的一致性校准方法

[0285] 为了使在相同环境下的模块输出结果具有高度一致性,本发明从单独校准各个元器件的角度去实现整合系统的输出结果一致性。

[0286] i. 相机校准平台

[0287] 平台描述:

[0288] 对于CMOS相机而言,每块图像芯片和电子元器件之间的差异导致每一批面阵探测器性能存在着差异,其中光子传递曲线(Photon transfer curve,PTC)是一种广泛用于评价面阵探测器性能的有效方法,本发明中采用了PTC测试系统来验证测试相机的性能。其中,一致性校准方法流程基本如图7B所示。此外,本发明的跨平台检测模块也可采用本领域中其他的校准方法对检测模块进行校准。

[0289] PTC测试系统主要由一个高亮度的卤素灯(200W)和一个窄带滤光片(中心波长594nm,通带40nm),以及一个出口直径为8cm的积分球组成,平台系统如图7A所示。对于每个不同的入射信号强度都采集了均匀图像进行数据分析。

[0290] ii. 测试结果

[0291] 通过图7A中的系统,对三台CMOS相机进行了测试,通过改变曝光时间来改变光强强度,所分析的数据均为相机拍摄视野的一半区域大小(中间位置,即508pixel*636pixel),测试结果如图7C和7D所示。

[0292] 由图7C和7D可见,上述三台相机的光响应曲线拟合度均达到了0.999以上,在曝光时间为211ms时,三台相机的灰度值分别为3883,3854,3814,差值大约为±35。

[0293] iii. 相机校准调整

[0294] 在校准平台上测试同一批次相机,在高曝光下(211ms,接近饱和灰度值)挑选出处于中位值的相机作为标准相机,在每台相机线性度好的前提下,参照公式I进行计算。

[0295] $Y_{\text{标准}} = K * Y_{\text{调整}}$ (公式I)

[0296] 其中,K为相机校准系数, $Y_{\text{标准}}$ 是标准相机在高曝光(211ms)下的灰度值, $Y_{\text{调整}}$ 是待调整相机在相同高曝光(211ms)下的灰度值,通过计算校准系数K,将每台相机的输出结果乘以系数K,以实现不同相机的归一化处理。

[0297] 1) 视野中心校准

[0298] 将相机组装在机械加工的结构固定件上,打开相机拍摄固定好的被测参考物,根据拍摄的图片计算被测参考物的中心,通过微调相机螺孔固定位置,使每个模块拍摄被测物中心与拍摄视野中心的偏差不超过±10个像素(<0.1mm)。

[0299] 2) 用专门校准片分别对胶体金模式和荧光模式的光强校准

[0300] 由于滤光片和镜头对于光的透过率都存在一定的偏差,因此将滤光片,镜头和光源看作一个整体来调整,将标准片固定在检测模块拍摄视野中央。

[0301] 在胶体金测试模式下,对胶体金标准片进行拍照,计算相应的灰度值,并和标准片对应的灰度值进行比较(中位校准),通过调节LED光源占空比(PWM)来改变胶体金光源的供电电流,直到标准片拍摄计算出的灰度值和对应参考值在±5个像素之内。

[0302] 在荧光测试模式下,用荧光中值标准片进行拍照,计算相应的灰度值,并和荧光标准片对应的灰度值进行比较(中位校准),通过调节LED光源占空比(PWM)来改变荧光通道的光源的供电电流,直到标准片拍摄计算出的灰度值和对应参考值在±5个像素之内。

[0303] 本实施例中优选的胶体金标准片为光反射度为40%的灰阶片(9号片),对应灰度值为2200(日本画像学会),参数和规格参见前述日本画像学会灰度标准片。

[0304] 本实施例中优选的荧光标准片为自制荧光标准片,参数参见前述荧光标准片。

[0305] 实施例3图像处理和分析

[0306] 3.1.图像预处理

[0307] 光电噪声在胶体金免疫试剂条定量分析中会对最终的结果产生影响,光电噪声主要来源于金免疫层析试条、光电传感器、和外部的光源波动。

[0308] 这三者所产生的噪声通常是以随机噪声(白噪声)的形式存在,为了精准定量分析,发明人发现采用小波变换去除高斯白噪声,能够获得最好的图像信噪比(SNR)。

[0309] 3.1.1几种去噪方式的筛选

[0310] 本发明对几种去噪方法进行评估对比并计算相应的SNR,结果如表2A所示。

[0311] 表2A

[0312]

主流滤波去噪算法	SNR
weiner滤波	41.1916
NLM滤波	46.4456
高斯滤波	33.7241
中值滤波	36.9251
均值滤波	32.0622
高斯低通滤波	32.3668
小波软阈值	50.6413

[0313] 如表2A所示,对于胶体金试剂片的拍摄图片的滤波处理,采用小波软阈值处理后的SNR值显著高于使用其他的几种处理方式进行处理后的SNR值,甚至优于时间复杂度很高,不能实现图片实时去噪的NLM滤波方式。

[0314] 此外,本实施例中,还对不同类型的正交小波基的去噪性能进行了评估,结果如表2B所示:

[0315] 表2B

[0316]

haar小波	haar				
SNR	47.6923				
Symlets小波	sym1	sym2	sym3	sym4	sym5
SNR	47.6923	49.6907	50.2514	50.4517	50.5173
Daubechies小波	db1	db2	db3	db4	db5
SNR	47.6923	49.6907	50.2514	50.4392	50.4723
Coiflets小波	coif1	coif2	coif3	coif4	coif5
SNR	49.773	50.4996	50.6413	50.7006	50.712

[0317] 由表2B可知,coif小波的去噪性能同比相对较好,因此选用coif系列的小波基,同时coif3以上的小波基对于SNR的贡献没有明显的增长,因此本优选例中采用coif3小波基。

[0318] 实施例4装置检测性能

[0319] 外盒:6061铝合金的屏蔽外盒;

[0320] 光源:LED对称的条形面光源(被测样本表面呈45度夹角,48mm*18mm的发光面;光源高度35mm。

[0321] 相机:12bitsA/D输出高灵敏度CMOS黑白相机,所述相机配有内置绿色滤光片的525BP200D6T85(参数525的中心波长,bandpass 20nm,OD值为6,Transmittance 85%)的3倍显微放大镜;

[0322] 4.1胶体金检测部分

[0323] 胶体金模块的性能按照行标YY T 1582-2018胶体金免疫层析分析仪的要求进行检验,由于检验中的准确性涉及到试剂产品,因此对本平台的性能测试不涉及准确性,主要从分辨率,重复性,线性,稳定性这四个方面对胶体金平台进行评估。

[0324] 评估使用的光反射率为0.2-0.8的质控片按照行标制备,由上海市计量院进行光反射度计量。质控片具体参数参见表1C。

[0325] YY T 1582-2018胶体金免疫层析分析仪的检验要求如下:

[0326] 分辨率:测试质控条:重复测定10次,应能区分反射率范围为[0.30,0.40]且反射率差值不大于0.01的一对质控条。转化为计算公式,具体应满足:

[0327] $0 < A1 - A2 \leq 0.01$,每次都满足 $S1 - S2 < 0$ 。其中,A1——质控条1反射率;S1——质控条1响应值;A2——质控条2反射率;S2——质控条2响应值。即拿2号片(A2)和3号片(A1)各重复测试10次,每次都满足 $S1 < S2$ 。

[0328] 重复性:测试质控条:分别测试反射率范围为[0.20,0.80]中高中低反射率的三条质控条,计算10次测量结果的平均值(M)和标准差(SD),按公式(2)计算变异系数(CV),应不大于3%。CV——变异系数;SD——10次测量结果的标准差;M——10次测量结果的算术平均值。即拿1号片和4号片,6号片各重复测试10次,计算CV,CV应小于3%

[0329] 线性:测试质控条:测试至少5条反射率均匀分布在[0.20,0.80]的质控条,每个质控条测试3次,按公式(3)计算线性回归的相关系数(r),应不低于0.990。 x_i ——反射率; y_i ——测量结果的算术平均值。即拿1,2,4,5,6号片各重复测试3次,取均值,5个点做线性,看R方,应大于0.990*0.990。

[0330] 稳定性:测试反射率信号值在仪器测量范围内的质控条,每次测试时质控条需进/出舱,连续测试10次,两次测试之间的间隔时间不小于3min,按公式(5)计算测量结果相对极差(R),应不大于5%。即拿1,6号片各重复测试10次,每次间隔三分钟,计算10次结果中的极差/均值,应小于5%。

[0331] 本次测试采用反算过的灰度值记录,即4096-真实灰度值,测试结果如表3A、3B、3C和图8所示。

[0332] 表3A分辨率

[0333]

光反射率	35%	36%	是否通过
No.1	2616	2599	Pass
No.2	2616	2597	Pass
No.3	2613	2595	Pass
No.4	2615	2597	Pass

No.5	2617	2593	Pass
No.6	2621	2595	Pass
No.7	2617	2597	Pass
No.8	2615	2597	Pass
No.9	2618	2592	Pass
No.10	2615	2593	Pass

[0334] 连续测试10次35%和36%的质控片,由表3A可知,本发明的检测装置能完全区分35%和36%的质控片,不存在交叉现象。

[0335] 表3B重复性

[0336]

光反射率	20%	50%	80%
No.1	3209	2175	1026
No.2	3208	2177	1016
No.3	3209	2175	1022
No.4	3207	2178	1020
No.5	3208	2181	1020
No.6	3208	2179	1029
No.7	3207	2179	1024
No.8	3208	2176	1022
No.9	3207	2177	1026
No.10	3208	2174	1019
AVG	3207.9	2177.1	1022.4
STD	0.7	2.071232	3.693237
CV	0.02%	0.10%	0.36%

[0337] 在线性范围内光反射度高中低分别重复10次检测并计变异系数(CV),结果如表3B所示,本发明的检测装置CV小于0.5%,远远低于行标规定的小于3%。检测装置的重复性好。

[0338] 表3C稳定性

[0339]

光反射率	20%	80%
No.1	3209	1026
No.2	3208	1016
No.3	3209	1022
No.4	3207	1020
No.5	3208	1020
No.6	3208	1029
No.7	3207	1024
No.8	3208	1022
No.9	3207	1026

No.10	3208	1019
AVG	3207.9	1022.4
极差	2	13
最大偏差	0.06%	1.27%

[0340] 表3C显示了本发明检测装置的稳定性测试结果,本发明的检测装置在线性范围的上下限中最大偏差不超过1.5%,远远低于行标规定的最大偏差小于5%,稳定性好。

[0341] 图8显示本发明的检测装置的线性测试结果($y = -3674.7x + 3936.5$ $R^2 = 0.9954$)。线性范围内的 $R^2 > 0.990$,完全满足行标要求。

[0342] 4.2荧光检测部分

[0343] 采用专门荧光标准片,并同时测试本平台和国外一流厂商(QIAGEN)的检测平台,得到如下对比数据和对比结论。

[0344] 4.2.1线性范围(TA,反应峰的面积)

[0345] 测试使用同一片荧光标准片,改变相机的参数(曝光时间和增益),使荧光检测线分别达到最低限,最高限,测试每隔30s测试一下,做10个重复,计算TA的CV(结果参见表4A)。在确保CV满足 $CV \leq 1\%$ 的前提下,本发明的检测装置的检测范围[1500-120000],最低检测线为20,保证 $CV \leq 8\%$ 。

[0346] 表4A

[0347]	测试次数	TA	测试次数	TA	测试次数	TA
	N0.1	26.52223	N0.1	1530.179	N0.1	116570.6
	N0.2	23.5126	N0.2	1497.628	N0.2	116181.2
	N0.3	22.65216	N0.3	1511.762	N0.3	116048.6
	N0.4	26.82868	N0.4	1506.463	N0.4	115963.7
	N0.5	24.42673	N0.5	1516.652	N0.5	115932.2
	N0.6	24.04094	N0.6	1487.325	N0.6	115784.7
	N0.7	22.89865	N0.7	1521.035	N0.7	115718.3
	N0.8	25.62346	N0.8	1487.772	N0.8	115609.6
	N0.9	25.85338	N0.9	1483.44	N0.9	115568.1
	N0.10	23.99847	N0.10	1513.23	N0.10	115430.9
	AVG	24.63573	AVG	1505.548	AVG	115880.8
	CV	5.718%	CV	1.000%	CV	0.275%

[0348] 4.2.2线性度

[0349] 本发明的检测装置经过校准后,线性度在0.999以上,见图7D。

[0350] 4.2.3荧光的标准片检测对比结果

[0351] 针对模块的荧光性能,用六片荧光标准片(从低值到高值均匀分布,参数同前),编号1-6,每个片子在模块下测试10次计算变异系数CV, $CV = SD / Average$;其中CY和TY分别是指质控线C和反应线T的峰值,Base是基底信号值,Tarea和Carea分别是扣除基底的T线和C线面积; $TAP = Tarea / (Tarea + Carea) * 5000$ 。

[0352] 使用本发明的检测装置的测试荧光标准片的测试结果如表5A-5F所示:表5A 1号荧光标准片重复性测试数据

[0353]

一号片测试数据						
测试次数	CY	TY	BASE	Tarea	Carea	TAP
01	4067	3442	601	95775	70906	2873.003
02	4069	3459	601	95938	71081	2872.068
03	4069	3449	601	95863	71019	2872.179
04	4073	3462	601	95800	70975	2872.133
05	4072	3465	600	95888	71056	2871.861
06	4072	3449	601	95763	70888	2873.16
07	4070	3444	600	95869	71038	2871.929
08	4073	3452	601	95688	70925	2871.565
09	4067	3448	601	95913	70994	2873.247
10	4071	3443	601	95731	70869	2873.079
SD	2.263233	8.111035	0.421637	83.25837	74.63161	0.62847
AVE	4070.3	3451.3	600.8	95822.8	70975.1	2872.422
CV	0.06%	0.24%	0.07%	0.09%	0.11%	0.02%

[0354] 表5B 2号荧光标准片重复性测试数据

[0355]

二号片测试数据						
测试次数	CY	TY	BASE	Tarea	Carea	TAP
01	4090	2358	624	58937	69881	2287.607
02	4090	2364	624	58936	69863	2287.906
03	4091	2360	624	58827	69794	2286.835
04	4092	2356	624	58769	69819	2285.167
05	4091	2375	623	58775	69888	2284.068
06	4091	2349	624	58896	69856	2287.188
07	4089	2353	623	58871	69931	2285.329
08	4093	2353	623	58672	69763	2284.113
09	4090	2355	623	58794	69850	2285.143
10	4090	2354	623	58823	69875	2285.311
SD	1.159502	7.364328	0.527046	82.85597	48.78752	1.406129
AVG	4090.7	2357.7	623.5	58830	69852	2285.867
CV	0.03%	0.31%	0.08%	0.14%	0.07%	0.06%

[0356] 表5C 3号荧光标准片重复性测试数据

[0357]

三号片测试数据						
测试次数	CY	TY	BASE	Tarea	Carea	TAP
01	4094	2401	637	60449	76000	2215.077
02	4094	2399	638	60276	75938	2212.548
03	4094	2391	638	60353	75950	2213.928
04	4094	2392	637	60353	75925	2214.334
05	4094	2385	638	60153	75913	2210.435
06	4094	2386	638	60053	75969	2207.474
07	4094	2381	637	60282	75931	2212.784
08	4094	2380	638	60269	75888	2213.217
09	4094	2391	638	60283	75906	2213.211
10	4094	2389	637	60331	75919	2213.982
SD	0	6.900081	0.516398	110.3669	32.50453	2.222922
AVG	4094	2389.5	637.6	60280.2	75933.9	2212.699
CV	0.00%	0.29%	0.08%	0.18%	0.04%	0.10%

[0358] 表5D 4号荧光标准片重复性测试数据

[0359]

四号片测试数据						
测试次数	CY	TY	BASE	Tarea	Carea	TAP
01	4094	1680	639	36095	75869	1611.902
02	4094	1671	638	36145	75931	1612.522
03	4094	1673	638	36091	75956	1610.53
04	4094	1670	638	36075	75900	1610.851
05	4094	1676	639	35978	75875	1608.272
06	4094	1676	639	36018	75906	1609.038
07	4094	1671	638	36166	75925	1613.243
08	4094	1681	638	36029	75844	1610.263
09	4094	1678	638	36135	75888	1612.838
10	4094	1677	638	36171	75894	1613.84
SD	0	3.88873	0.483046	65.90068	32.73734	1.843823
AVG	4094	1675.3	638.3	36090.3	75898.8	1611.33
CV	0.00%	0.23%	0.08%	0.18%	0.04%	0.11%

[0360] 表5E 5号荧光标准片重复性测试数据

[0361]

五号片测试数据						
测试次数	CY	TY	BASE	Tarea	Carea	TAP
01	4090	1179	662	17798	74688	962.1997
02	4093	1171	662	17730	74744	958.6478
03	4091	1172	662	17716	74831	957.1353
04	4094	1169	662	17757	74831	958.9256
05	4094	1173	662	17714	74763	957.7517
06	4092	1168	662	17751	74750	959.5031
07	4092	1172	661	17749	74781	959.0943
08	4093	1174	662	17794	74719	961.7027
09	4092	1172	661	17701	74669	958.1574
10	4092	1176	662	17700	74650	958.3108
SD	1.251666	3.204164	0.421637	35.33019	62.45567	1.631309
AVG	4092.3	1172.6	661.8	17741	74742.6	959.1428
CV	0.03%	0.27%	0.06%	0.20%	0.08%	0.17%

[0362] 表5F 6号荧光标准片重复性测试数据

[0363]

六号片测试数据						
测试次数	CY	TY	BASE	Tarea	Carea	TAP
01	4090	874	644	8116	68775	527.7601
02	4093	872	644	8195	68806	532.1359
03	4091	876	644	8164	68813	530.2883
04	4094	873	645	8060	68650	525.3552
05	4094	878	645	8121	68825	527.7077
06	4092	873	645	8116	68713	528.186
07	4092	872	645	8084	68819	525.5972
08	4093	872	646	8080	68800	525.4943
09	4092	873	645	8187	68763	531.9688
10	4092	872	646	8058	68638	525.3207
SD	1.251666	2.013841	0.737865	49.87418	69.648	2.676921
AVG	4092.3	873.5	644.9	8118.1	68760.2	527.9814
CV	0.03%	0.23%	0.11%	0.61%	0.10%	0.51%

[0364] 荧光检测高低值CV对比(相同环境下)的结果如表6A和6B以及表7A和7B所示:

[0365] 表6A Qiagen检测装置低值片(即6号荧光标准片)稳定性测试数据

[0366]

6号片测试数据		Q IAGEN				
No	CX	CY	TX	TY	Tap	
1	30	1952.219	113	326.8031	495.92	
2	30	1940.877	113	325.0298	496.25	
3	30	1928.83	113	323.7105	496.47	
4	30	1912.287	113	321.2339	496.19	
5	30	1917.659	114	322.7428	501.05	
6	30	1920.335	113	322.1125	495.43	
7	30	1918.808	113	321.8288	495.67	
8	30	1912.797	113	320.8891	496.72	
9	30	1915.897	113	321.422	501.34	
10	30	1915.17	113	321.225	496.15	
SD	0	13.28634	0.316228	1.932994	2.180649	
AVG	30	1923.488	113.1	322.6998	497.119	
CV	0.00%	0.69%	0.28%	0.60%	0.44%	

[0367] 表6B Qiagen检测装置高值片(即1号荧光标准片)稳定性测试数据

[0368]

1号片测试数据		Q IAGEN				
No	CX	CY	TX	TY	Tap	
1	30	1888.764	113	2309.826	2802.83	
2	30	1888.444	113	2306.237	2802.44	
3	30	1883.35	114	2297.913	2812.13	
4	30	1885.279	113	2301.685	2802.54	
5	30	1877.826	113	2291.025	2802.21	
6	30	1883.955	113	2299.549	2803.46	
7	30	1880.97	113	2293.028	2800.47	
8	30	1876.509	113	2288.699	2802.22	
9	30	1875.463	113	2295.028	2803.08	
10	30	1880.005	113	2294.728	2801.19	
SD	0	4.702073	0.316228	6.688245	3.238278	
AVG	30	1882.056	113.1	2297.772	2803.257	
CV	0.00%	0.25%	0.28%	0.29%	0.12%	

[0369] 表7A Qiagen与本发明检测装置的TAP对比结果(高值片和低值片)

[0370]

低值片6号片CV			高值片(1号片) CV		
	Q IAGEN	本平台		Q IAGEN	本平台
No	TAP	TAP	No	TAP	TAP
1	495.92	527.76	1	2802.83	2873.00
2	496.25	532.14	2	2802.44	2872.07
3	496.47	530.29	3	2812.13	2872.18
4	496.19	525.36	4	2802.54	2872.13
5	501.05	527.71	5	2802.21	2871.86
6	495.43	528.19	6	2803.46	2873.16
7	495.67	525.60	7	2800.47	2871.93
8	496.72	525.49	8	2802.22	2871.56
9	501.34	531.97	9	2803.08	2873.25
10	496.15	525.32	10	2801.19	2873.08
SD	2.18	2.68	SD	3.24	0.63
AVG	497.12	527.98	AVG	2803.26	2872.42
CV	0.44%	0.51%	CV	0.12%	0.02%

[0371] 表7B Qiagen与本发明检测装置的荧光检测区分度比对

[0372]

TAP	QIAGEN	区分度		本平台	区分度
-----	--------	-----	--	-----	-----

1	2803.26	25.4%		2872.42	25.0%
2	2219.00	5.4%		2285.93	3.1%
3	2095.65	24.2%		2212.70	25.7%
4	1537.04	27.9%		1611.33	27.8%
5	893.53	17.1%		959.14	18.4%
6	499.23			527.98	

[0373] 结果表明,采用本发明的检测装置检测时,6号片低值标准片的CV在0.5%左右,其余高值或中值标准片(1号至5号)重复性很好,CV分别为0.02%、0.06%、0.10%、0.11%、0.17%。

[0374] 由表7A可以看出,检测荧光低值时,本发明的检测装置与国际一流厂家的检测平台(Qiagen)的CV相当。另外,出乎意料的是,当检测荧光高值时,本申请的检测装置的CV值极其优异(如当TAP为约2800时,本发明装置的CV(0.02%)仅为对照(0.12%)的1/6。这表明,本发明检测装置特别适合在TAP为 ≥ 900 , ≥ 1500 , ≥ 2000 , ≥ 2500 且 ≤ 4000 ,较佳地 ≤ 3500 ,更佳地 ≤ 3000 条件下进行检测。

[0375] 由表7B可以看出,本申请的检测装置的区分度与Qiagen的检测平台相当。

[0376] 综上,由各个实施例可看出,本发明装置重复性好,区分度优异,且价格成本大大降低。

[0377] 在本发明提及的所有文献都在本申请中引用作为参考,就如同每一篇文献被单独引用作为参考那样。此外应理解,在阅读了本发明的上述讲授内容之后,本领域技术人员可以对本发明作各种改动或修改,这些等价形式同样落于本申请所附权利要求书所限定的范围。

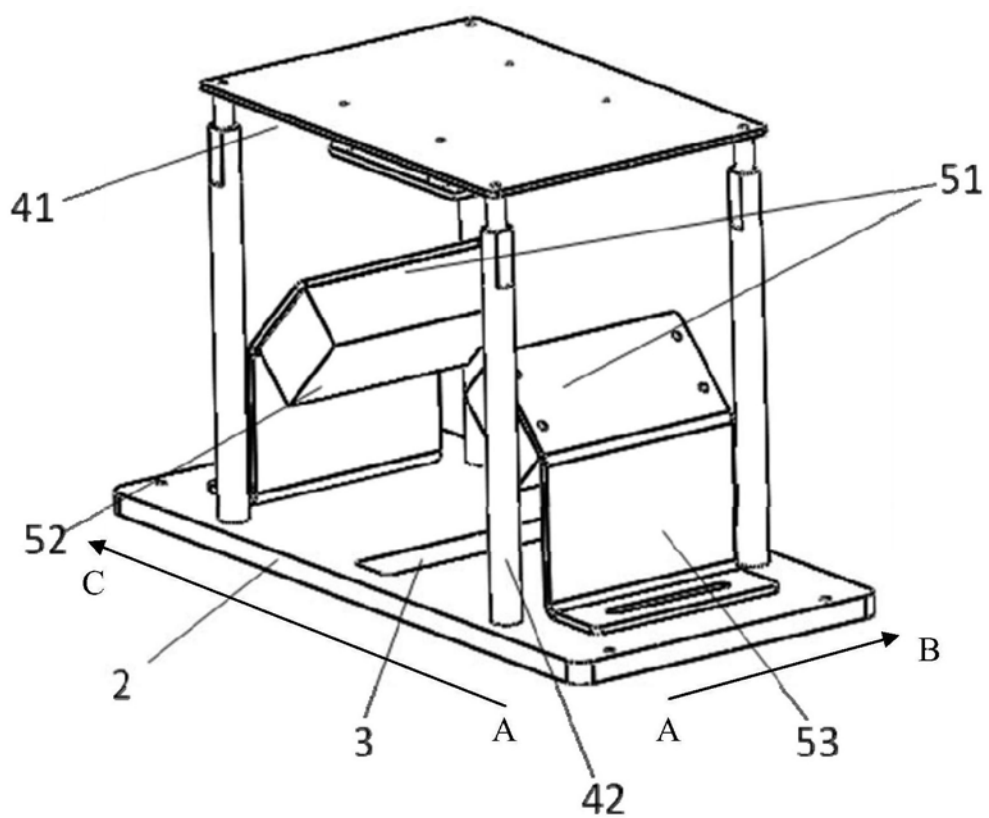


图1

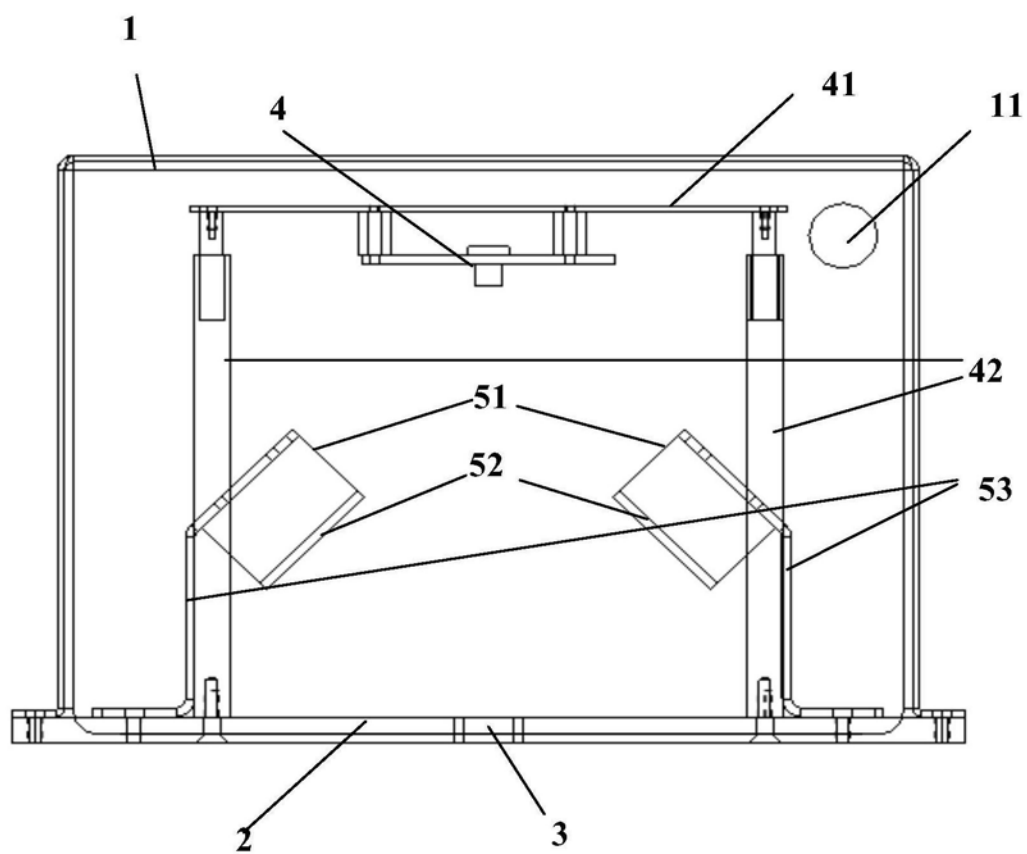


图2

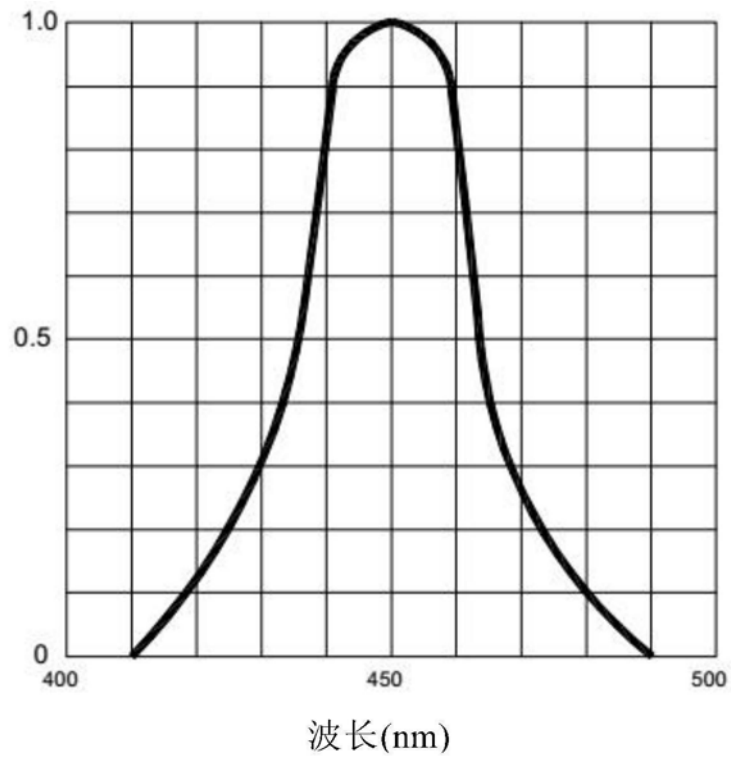


图3A

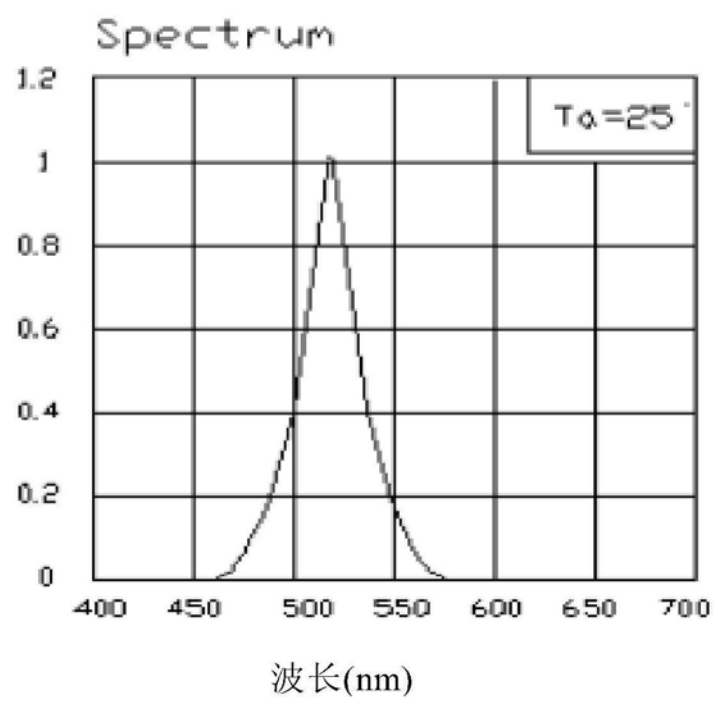


图3B

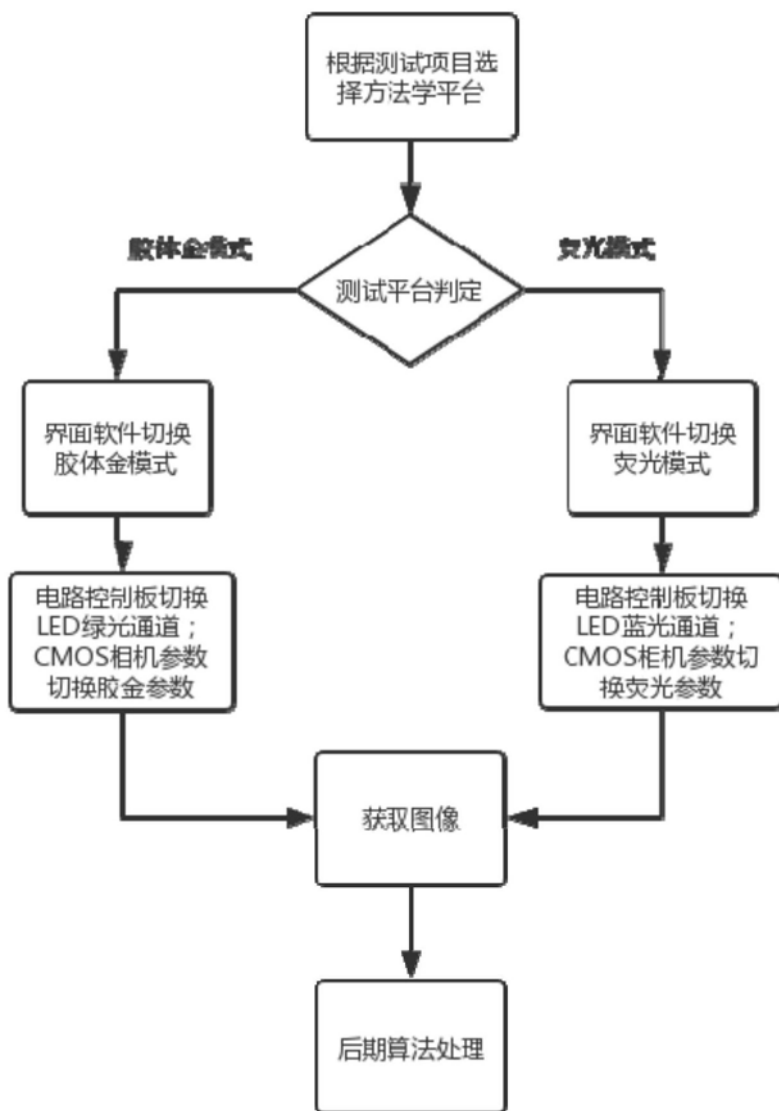


图4A

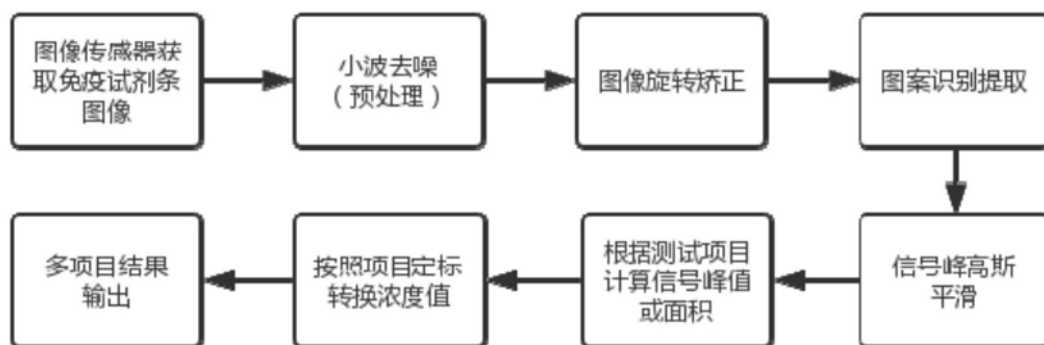


图4B

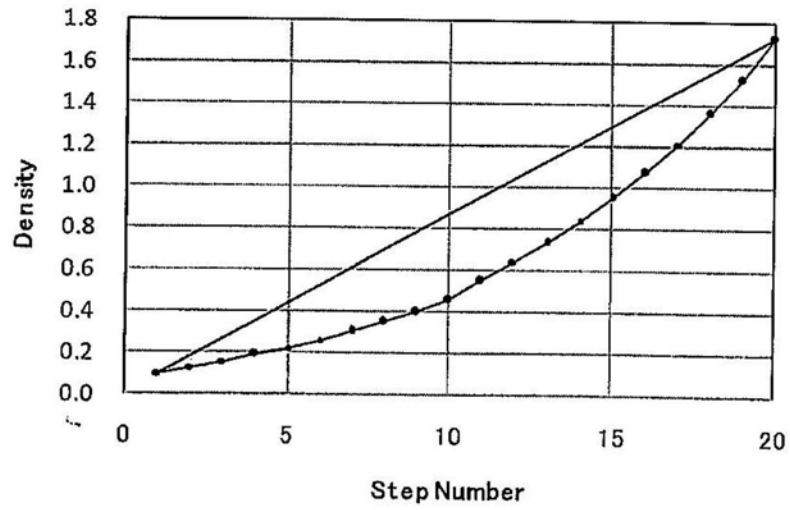


图5

482.89x6179.47 pixels (530x255); 8-bit; 132K

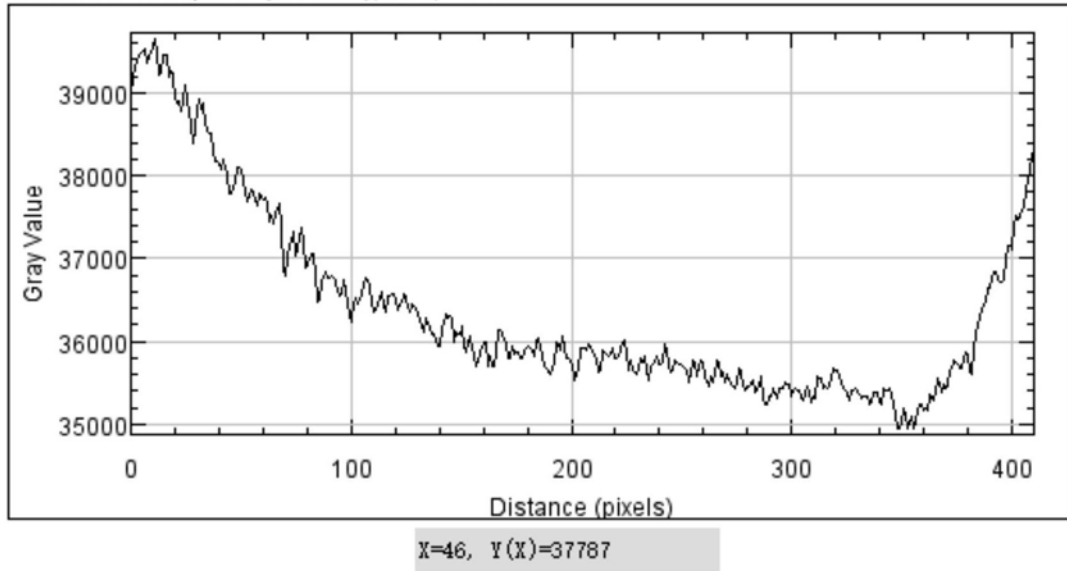


图6

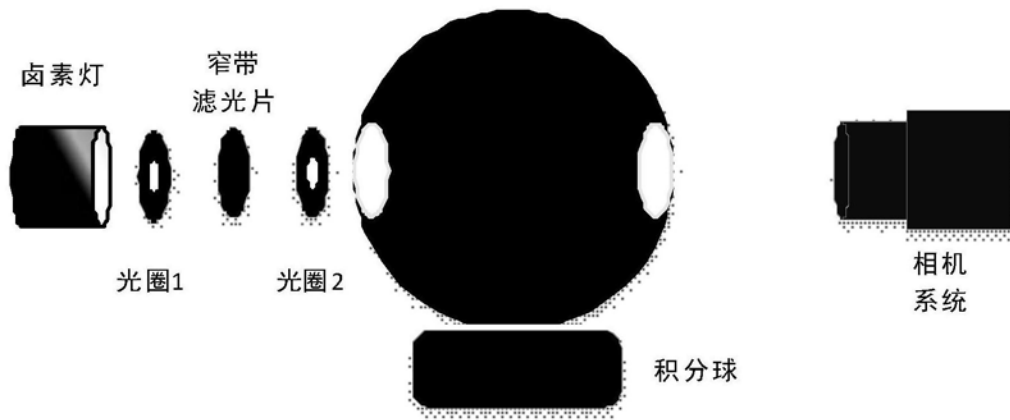


图7A

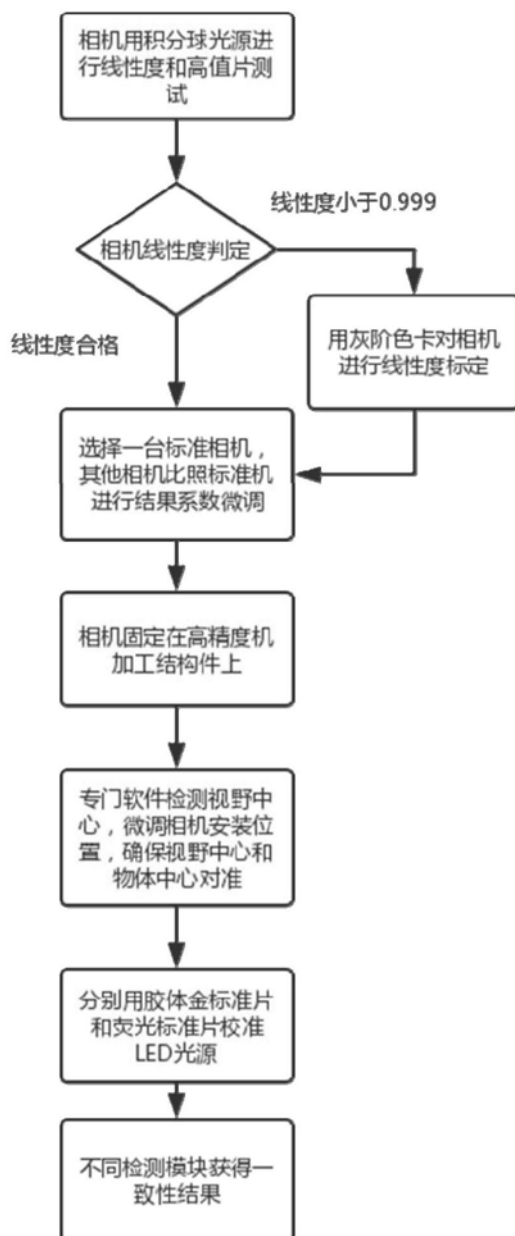


图7B

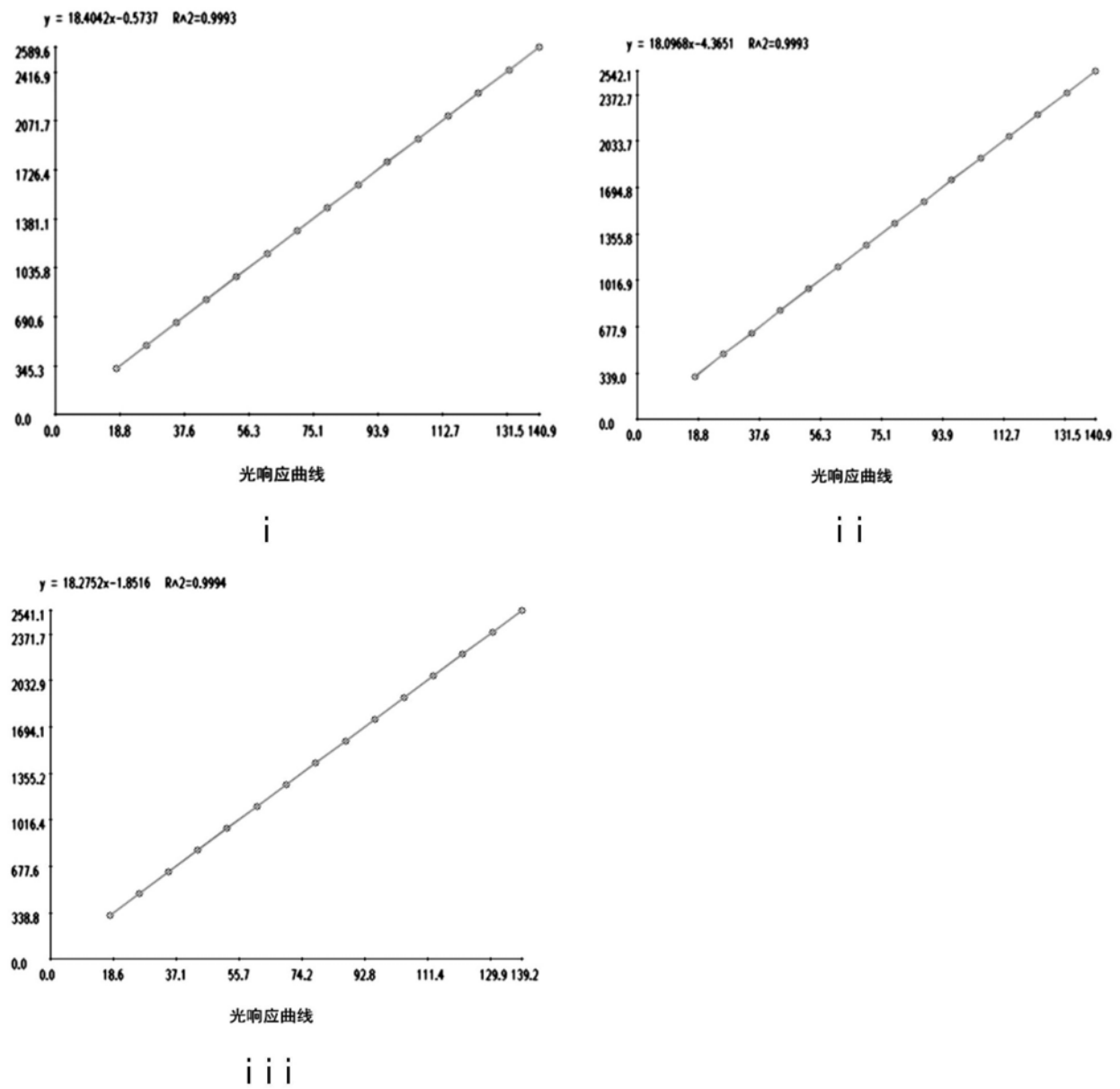


图7C

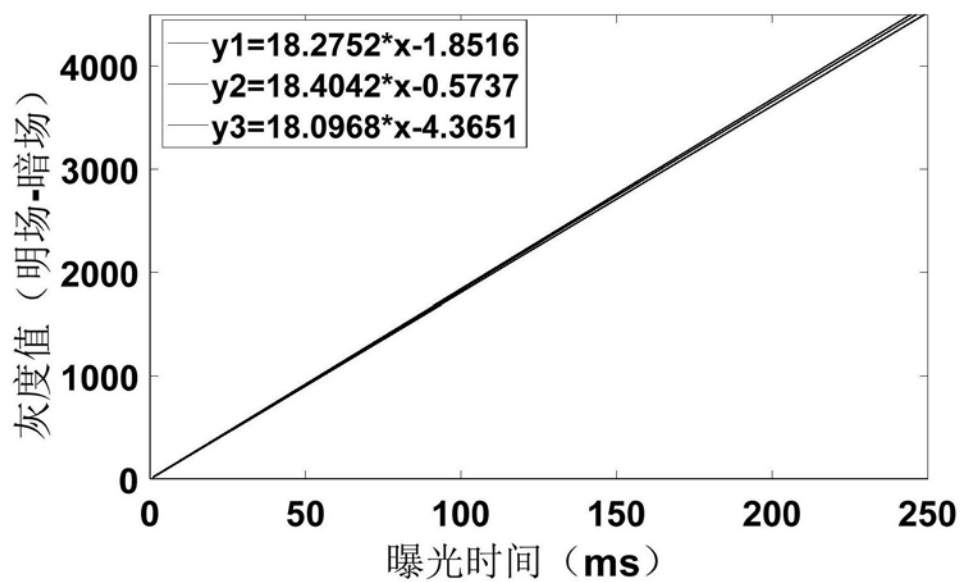


图7D

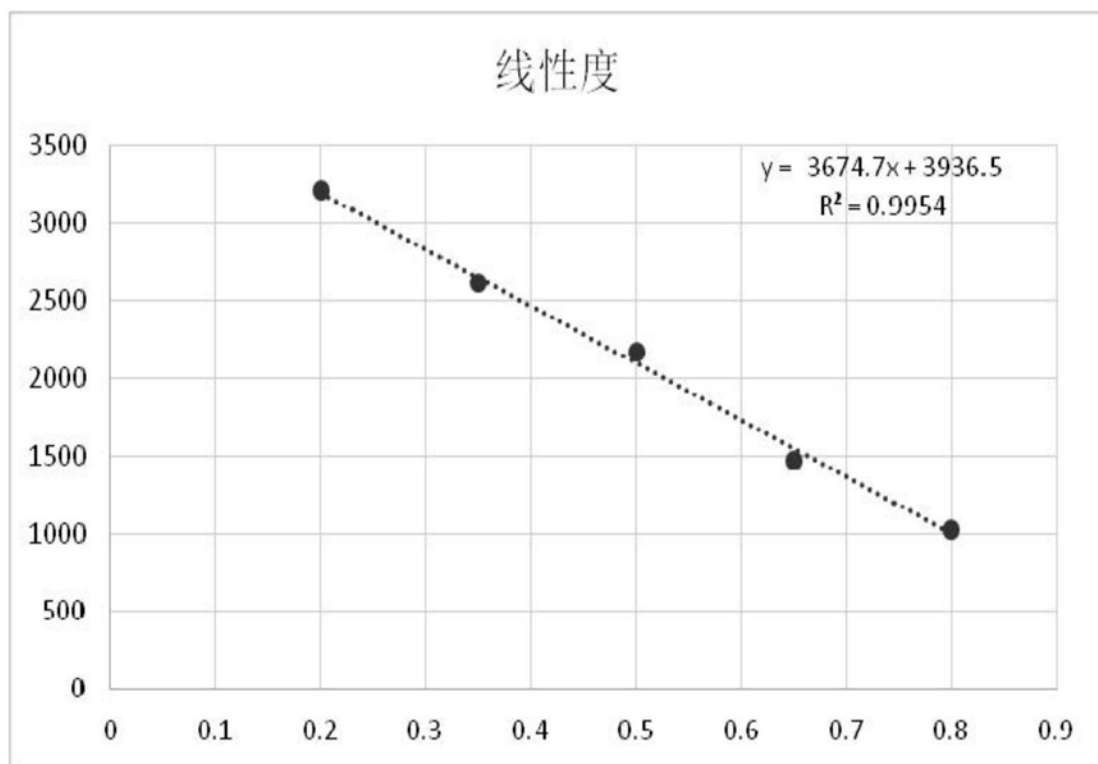


图8

专利名称(译)	一种检测荧光免疫和胶体金试剂条的跨平台检测装置		
公开(公告)号	CN110187093A	公开(公告)日	2019-08-30
申请号	CN201910563623.2	申请日	2019-06-26
[标]申请(专利权)人(译)	上海艾瑞德生物科技有限公司		
申请(专利权)人(译)	上海艾瑞德生物科技有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	上海艾瑞德生物科技有限公司		
[标]发明人	罗红艳 汪文		
发明人	朱嘉进 罗红艳 汪文		
IPC分类号	G01N33/53 G01N33/58 G01N21/64 G01N21/27 G06T5/00 G06T5/10		
CPC分类号	G01N21/27 G01N21/645 G01N33/5302 G01N33/582 G01N33/587 G06T5/002 G06T5/10 G06T2207/20064		
代理人(译)	徐迅 马莉华		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明提供了一种跨平台检测装置。具体地，本发明提供的检测装置包括：(a)底座(2)；(b)待测物固定结构(3)；(c)光电转换模块；(d)光源模块，所述光源模块包括：(d1)光源；所述光源为对称设置的条形面光源；且所述光源能够分别发出蓝光或绿光。本发明的跨平台检测装置可用于在荧光模式和胶体金模式下进行检测，且本发明的跨平台检测装置的稳定性好、重复性好、分辨率高、线性好、成本低、易于组装、适用于批量化生产。

Qigen 荧光检测头								
Result	CX	CY	TX	TY	CA	TA	TAP	
1 3200pg/ml	30	2166.6	111	2500	25964.88	31676.48	2747.72	
2 1600pg/ml	30	2072.52	112	1622.31	24447.24	19506.86	2219	
3 1280pg/ml	30	2282.99	113	1646.19	27062.84	19527.31	2095.65	
4 800pg/ml	30	2175.5	113	1025.14	26141.57	11603.02	1537.04	
5 400pg/ml	30	2281.98	112	608.74	26694.49	5808.48	893.53	
6 200pg/ml	30	2121.49	113	385.29	24802.58	2751.14	499.23	